

Journal für
**Neurologie, Neurochirurgie
und Psychiatrie**

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

**Kongressbericht: Die vielen
Gesichter der therapeutischen
Kompetenz**

Baminger H

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2009; 10 (2), 88-90

Homepage:

www.kup.at/

JNeuroNeurochirPsychiatr

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Member of the



www.kup.at/JNeuroNeurochirPsychiatr

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Elsevier BIOBASE

Krause & Pacherneegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. 022031117M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz; Preis: EUR 10,-

Die vielen Gesichter der therapeutischen Kompetenz

H. Baminger

Unter diesem Titel fand unter dem Vorsitz von o. Univ.-Prof. Dr. DDR. h.c. Siegfried Kasper (Wien), Univ.-Prof. DDR. Michael Lehofer (Graz) und o. Univ.-Prof. DDR. Hans-Peter Kapfhammer (Graz) am 20. und 21. März in Wien ein Symposium statt, in dessen Rahmen Prof. H. Ofner (Wien) über „Das rechtliche Gesicht“ und Prof. Kapfhammer über „Das soziale Umfeld“ referierten, Prof. M. Lehofer zur psychotherapeutischen Intervention, Prof. Kasper über den Einsatz atypischer Antipsychotika bei der bipolaren Depression, Prof. Braus (Wiesbaden) über den „EinBlick ins Gehirn“ und Prof. D. Naber (Hamburg) über „Die Arzt-Patienten-Beziehung“ sprachen.



S. Kasper



H.-P. Kapfhammer



M. Lehofer

Prof. Ofner stellte als Ausgangspunkt der rechtlichen Beurteilung die medizinische Vorfrage nach möglichen relevanten Unterschieden in der Wirkung bzw. bei den Nebenwirkungen zwischen Originalpräparaten und Generika. Liegen keine Unterschiede vor, ergeben sich auch keine rechtlichen Implikationen bei der Verschreibung von Generika. Liegen hingegen Unterschiede bei Wirkungen und Nebenwirkungen vor, stellt sich aus rechtlicher Sicht die Frage, ob die Krankenkassen verpflichtet sind, die höheren Kosten der Originalpräparate zu bezahlen, und ob ein verschreibender Arzt verpflichtet ist, über die Unterschiede in der Wirkungsweise aufzuklären. Ein niedergelassener Arzt ist mittels Einzelvertrag an die Krankenkasse und Behandlungsvertrag an den Patienten gebunden. Aus diesem Behandlungsvertrag ergibt sich für den niedergelassenen Arzt eine Haftung bei Verletzung des Vertrags (z. B. durch mangelhafte Aufklärung). Der Behandlungsvertrag verpflichtet den Arzt zur bestmöglichen Behandlung und umfasst diverse Pflichten wie z. B. Anamnese, Untersuchung, Diagnosestellung, Behandlung usw. Der Patient muss entsprechend einem OGH-Urteil über mögliche Behandlungsalternativen (z. B. Medikation) und deren Vor- und Nachteile informiert werden. Nach den einschlägigen Bestimmungen der Krankenkassen muss die Behandlung ausreichend und zweckmäßig sein und darf das Maß des Notwendigen nicht übersteigen. Es besteht die Verpflichtung, die von den Ärzten *lege artis* verrichteten diagnostischen und therapeutischen Leistungen zu tragen. Es gilt der Grundsatz, dass die Zweckmäßigkeit einer Behandlung nicht allein nach ökonomischen Gesichtspunkten beurteilt werden darf, sondern auch das Ausmaß der Betroffenheit des Patienten berücksichtigt werden muss.

Die Bedeutung des sozialen Umfeldes im Zusammenhang mit psychotischen Störungen wurde von Prof. Kapfhammer erläutert. Nach einem Überblick über die Theorien psychischer Störungen und deren Behandlung wandte sich der Vortragende mit der Frage „Gibt es ein Schizophrenie-Enviroment?“ jenen Faktoren zu, die das Risiko für Schizophrenie erhöhen. Als Beleg für die Urbanität als ätiologisch relevantem Risikofaktor ist die ökologische Studie über Schizophrenie und andere Psychosen von Faris & Dunham (1939) zu sehen. Sie fanden heraus, dass psychische Erkrankungen abnehmen, wenn man sich vom Zentrum von Städten an deren Peripherie bewegt. Migration und Ethnizität sind ebenfalls relevante Risikofaktoren, wobei die Effekte am ausgeprägtesten sind, wenn die Personen aus Entwicklungsländern in Industriestaaten kommen und sich dann mit dunkler Hautfarbe in einer mehrheitlich weißen Bevölkerung aufhalten (Risiko ist umso höher, je geringer die Minorität). Hinsichtlich des Drogenkonsums als Risikofaktor geht man von einem kritischen Zeitfenster in der adoleszenten Entwicklung aus. Der Konsum von Cannabis um das 15. Lebensjahr erhöht das Risiko einer schizophreniformen Psychose im 26. Lebensjahr um das 4-Fache. Abschließend befasste sich der Vortragende mit Traumaexposition/PTSD als ätiologisch relevantem Risikofaktor. Es zeigt sich bei Psychosepatienten sehr oft eine Assoziation mit einem früheren Trauma, wobei generell ein erhöhtes Auftreten von Psychosen nach Trauma beobachtet wird. Frühe Traumatisierungen erhöhen durch neurobiologische Effekte das Risiko einer Erkrankung beträchtlich, die Wirkung ist ähnlich einem hohen genetischen Risiko. Der Einflusskontext der sozialen Umwelt auf Verlauf und Outcome psychotischer Störungen ist beträchtlich. Die biologische Krankheitsdynamik steht in entscheidender Interaktion mit sozialen Faktoren (herausfordernde Probleme sind etwa Arbeits- und Obdachlosigkeit). Die soziale Teilnahme kann als Voraussetzung für Recovery gesehen werden.

Prof. Lehofer befasste sich in seinem Vortrag mit der psychotherapeutischen Intervention. Vulnerabilität in der Bedürfnisbefriedigung führt zur Traumatisierung des Menschen zwischen Annähern und Vermeiden, wobei es bei gefestigten Menschen nicht so leicht zu einer Verletzung kommt. Psychische Konflikte sind Konsistenzkonflikte und Psychotherapie wirkt über eine Verbesserung der Konsistenzfaktoren. Dissoziation entsteht durch Zurückweisung und nimmt die „Fülle des Lebens“, die Folge ist eine „Sparvariante“ des Lebens. Mentale und behaviorale Ersatzhandlungen dienen der phobischen Vermeidung, sie brauchen weniger Energie (Energie, die aus Begegnungen stammt) als die Konfliktlösung. Viele Traumatisierte können es sich im Sinne der mentalen Ökonomie nicht leisten, das Trauma zu bewältigen. Die vier basalen Prinzipien der mentalen Ökonomie sind: Steigerung der mentalen Energie durch Steigerung des Ertrags, Verringerung und Vermeidung unnötigen Aufwandes, Verringerung oder Tilgung von Schulden und kluger Umgang mit dem verfügbaren Ertrag (Verbesserung der mentalen Effizienz). Behandlungs-

phasen dissoziativer Phänomene sind: Phase 1: Stabilisierung und Symptomverringerng – zuerst Stärkung der mentalen Energie, dann Verbesserung der mentalen Effizienz; Phase 2: Behandlung der traumatischen Erinnerungen: mentale Energie und Effizienz muss erhalten und weiterentwickelt werden, um Integration über Realisation zu gewährleisten; und Phase 3: Integration und Rehabilitation der Persönlichkeit: Anhebung des mentalen Niveaus zur besseren Alltagsbewältigung. In Anbetracht des ambivalenten Bindungsmusters Traumatisierter ist eine sichere therapeutische Beziehung eine Quelle mentaler Energie und Effizienz. Die empathische Einfühlung als Grundlage der Therapeut-Patienten-Beziehung ermöglicht die Verringerung der Verteidigungsbereitschaft, klare und konsistente Grenzen, Synthese, Personifikation und Präsentifikation.

Prof. **Kasper** ging in seinem Vortrag auf den Einsatz atypischer Antipsychotika bei der bipolaren Depression ein. Patienten mit einer bipolaren Störung befinden sich viel länger in depressiven Phasen als in manischen. Antidepressiva zeigen hinsichtlich ihres Wirkungsspektrums eine sehr breite Wirkung, der Therapieerfolg bei bipolar depressiven Patienten war jedoch unbefriedigend. Eine Monotherapie mit dem Stimmungsstabilisierer Lamotrigin zeigt bei der Akutbehandlung bipolarer Depression in 4 von 5 Studien keinen Behandlungserfolg gegenüber Placebo. Quetiapin (Seroquel®), ein atypisches Antipsychotikum, weist eine Wirkungsevidenz bei affektiven Symptomen, wie z. B. Manien, aber auch bei psychotischen oder bipolaren Depressionen, auf. Die Analyse der Studien BOLDER I und II zeigt die Ergebnisse der Quetiapin-Monotherapie bei bipolarer Depression: Beide Studien hatten ein multizentrisches, randomisiertes, doppelblindes, mit festen Dosen operierendes Design über 8 Wochen. Inkludiert waren ambulante Patienten mit einer Bipolar-I- oder -II-Störung während einer Periode der Major Depression. Die Behandlungsgruppen erhielten Quetiapin 300 bzw. 600 mg/Tag oder Placebo. Die Diagnose bei der Ausgangsbeurteilung war in allen Armen zu 2/3 Bipolar I und zu 1/3 Bipolar II. In beiden Studien war bei beiden Quetiapin-Armen eine signifikante Verbesserung der Situation anhand des MADRS-Scores gegenüber Placebo ($p < 0,001$) festzustellen, wobei die Wirkung bei den beiden Dosierungen annähernd gleich war. Die häufigsten Nebenwirkungen waren trockener Mund, Sedierung bzw. Somnolenz [1, 2]. EMBOLDEN I und II befassten sich mit der Weiterbehandlung der bipolaren Depression mittels Akut- und Quetiapin-Monotherapie. Abschließend ging Prof. Kasper noch auf die Therapieempfehlungen und Guidelines bei der Behandlung bipolarer Depressionen ein. Er verwies dabei auf die Leitlinien der WFSBP zur Behandlung der bipolaren Depression, das Konsensus-Statement – State of the art 2008 zur medikamentösen Behandlung der bipolaren Störungen (beinhaltet die Indikationen zur Anwendung von Stimmungsstabilisierern) und auf die „International Consensus Group on the Evidence-based Pharmacologic Treatment of Bipolar I and II Depression“. Entsprechend der Klassifikation dieser Consensus-Group entspricht Quetiapin der Kategorie 1, deren Wirksamkeit in randomisierten, placebokontrollierten Studien in der Behandlung bipolarer Depression sowohl in kürzlich depressiven als auch kürzlich manischen Patienten nachgewiesen wurde. Entsprechend den Guidelines der Consensus-Group sind die Stufen der Therapie: Auswahl

der First-line-Therapie, Optimierung der First-line-Therapie, bei fehlendem Ansprechen Dosissteigerung oder Wechsel zu einer anderen First-line-Therapie, bei weiterem Nichtansprechen Erwägung einer Second-line-Therapie und letztendlich auch noch Möglichkeit einer Third-line-Therapie.

Die Arzt-Patient-Beziehung stand im Mittelpunkt des Beitrages von Prof. **Naber**. 40–60 % der Patienten brechen innerhalb von 3–24 Monaten die antipsychotische Therapie ab, damit ist der Abbruch der wichtigste Prädiktor für den psychotischen Rückfall. Die Einstellung zur antipsychotischen Medikation und Compliance in der Akutphase wird v. a. durch die therapeutische Beziehung bestimmt. Diese „therapeutische Allianz“ machen drei Komponenten aus: Ziel, Arbeitsaufgabe und Bindung oder „Wir-Gefühl“. Der Einfluss der therapeutischen Allianz auf das Therapieergebnis korreliert mit dem Behandlungserfolg, sie wird von den Patienten höher eingeschätzt als von den Therapeuten, und dieses Arbeitsbündnis formt sich früh. Verständliche Kommunikation, ausführliche Erklärungen, aktives Nachfragen und die Bekräftigung oder Anerkennung von Fortschritten sind Verhaltensweisen des Therapeuten mit Einfluss auf die therapeutische Allianz. Was sind nun für die Patienten wichtige Variablen für die therapeutische Allianz? Der Arzt sollte dem Patienten gegenüber höflich und ehrlich sein, er sollte ihm vertrauen und ihn bei Therapieentscheidungen einbeziehen. Viele Patienten berichten unter der Therapie mit (typischen) Neuroleptika neben motorischen Nebenwirkungen auch von emotionellen und affektiven Einschränkungen, ein Umstand, der seit Beginn dieser Behandlungen bekannt ist. Die subjektive Perspektive wurde lange vernachlässigt, weil behauptet wurde, dass Schizophrene zu keiner konsistenten Selbstbeurteilung in der Lage sind, weil keine Definition von Lebensqualität gemacht wurde und weil bis zur Entwicklung der neuen Atypika wenig therapeutische Möglichkeiten gegeben waren. Atypische Antipsychotika haben eine geringere hemmende Wirkung auf dopaminerge Neurone, die an der Generierung oder Vermittlung positiver Gefühle beteiligt sind. Von erheblicher Bedeutung für den Therapieerfolg, aber in ihrer Bedeutung wissenschaftlich kaum untersucht, sind die Angehörigen von Schizophrenen, da diese oft sehr viel Zeit mit ihren kranken Familienmitgliedern verbringen.

Prof. **Braus** bot einen Einblick in das Gehirn als Basis für neue Therapieoptionen. Sein Vortrag umfasste die Key Items dopaminerges System, Werkzeuge der Neurowissenschaften, psychische Phänomene und ihren neuronalen Korrelate sowie neue Therapieoptionen. Er stellte Tiermodelle für die erfolgreiche Adaptation an Alkohol sowie für die Zwangsstörung vor und setzte diese in Relation zu Genen und Daten beim Menschen. Dopamin hat eine zentrale Funktion bei Negativsymptomen und Aufmerksamkeitsprozessen durch die Steuerung von Aufmerksamkeit, Neugierde und Auslösung eines bestimmten Verhaltens. Auf die Psychose wirkt es sich durch die Zumessung von Bedeutung, Entscheidung sowie Verstärkung und Aufrechterhaltung von Verhalten aus. Die Lebensqualität beeinflusst Dopamin schließlich durch Anstoßen des subjektiven Gefühls von Spaß, Glück und Zufriedenheit. Dopaminneuronen kodieren Belohnungswahrscheinlichkeit (über Bedeutungszumessung und Belohnungsvoraussage sowie Lernen) und -unsicherheit (über Aufmerksamkeit, Motivation und Aufrechterhaltung der Neugierde). Als Ausblick

auf neue personalisierte Behandlungsansätze forderte er in der Neuropsychiatrie das Verständnis der molekularen und systemischen Pathophysiologie.

Prof. **Hofmann** beschäftigte sich in seinem Vortrag mit den Interaktionen und Nebenwirkungen von Quetiapin. Das atypische Antipsychotikum wird nach oraler Einnahme rasch resorbiert, maximale Plasmaspiegel sind nach etwa 1–2 Stunden erreicht. Absorption und Bioverfügbarkeit von Quetiapin werden durch die gleichzeitige Nahrungsaufnahme nicht signifikant beeinflusst. Quetiapin zeigt eine mäßige, etwa 80%ige Bindung an Plasmaproteine. Die Elimination erfolgt überwiegend nach Metabolisierung in der Leber über das 3A4-Isoenzym des Cytochrom P450-Systems und anschließende renale Ausscheidung der inaktiven Metaboliten. Die Plasmahalbwertszeit wird mit 7 Stunden angegeben. Die Pharmakokinetik ist unabhängig vom Geschlecht, die Plasmaclearance kann bei Älteren allerdings um 30–50 % vermindert sein. Eventuelle Dosisanpassung bei CYP 3A4-Hemmern oder -Induktoren. Prof. Hofmann ging auf die Verträglichkeit der Quetiapin-Monotherapie in der Akutphase ein. Die häufigsten Gründe für einen Abbruch waren der Abbruchwunsch des Patienten, das Fehlen einer therapeutischen Response und das Auftreten von Nebenwirkungen. Die häufigsten Nebenwirkungen waren dabei unter Quetiapin (bei 300 und 600 mg) Müdigkeit, ein trockener Mund und Schwindel, bei Placebo hingegen Kopfschmerzen. Nebenwirkungen, die potenziell zu EPMS führen können, waren sowohl unter Quetiapin als auch unter Lithium gegenüber Placebo erhöht, wobei bei der Dosierung 600 mg Quetiapin mehr Nebenwirkungen auftraten als bei 300 mg. Die Ergebnisse zur Suizidalität zeigten, dass

unter Quetiapin suizidales Verhalten/Suizidgedanken bzw. ein mögliches suizidales Verhalten/Gedanken gegenüber Placebo reduziert waren, aber über Lithium lagen. Die Gewichtsdaten lagen bei Quetiapin im Mittel über den Ausgangsdaten, während unter Placebo eine Gewichtsabnahme beobachtet werden konnte. Allerdings konnte auch unter Quetiapin ein mehr als 7%iger Anstieg des Gewichts nur bei 4,6 % bzw. 8,3 % der Patienten beobachtet werden (Placebo 3,3 %). Zusammengefasst zeigen die Ergebnisse der Verträglichkeit, dass die Anzahl der durch die Quetiapin-Therapie ausgelösten Manien/Hypomanien und die Inzidenz von Suizidgedanken und -handlungen insgesamt niedrig war und Quetiapin zeigte nur eine geringe Inzidenz von EPMS (inkl. Akathisie).

Literatur:

1. Thase ME, Macfadden W, Weisler RH, Chang W, Paulsson B, Khan A, Calabrese JR; BOLDER II Study Group. Efficacy of quetiapine monotherapy in bipolar I and II depression: a double-blind, placebo-controlled study (the BOLDER II study). *J Clin Psychopharmacol* 2006; 26: 600–9.
2. Calabrese JR, Keck PE Jr, Macfadden W, Minkwitz M, Ketter TA, Weisler RH, Cutler AJ, McCoy R, Wilson E, Mullen J. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of quetiapine in the treatment of bipolar I or II depression. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 1351–60.

Korrespondenzadresse:

Dr. Helmut Baminger

A-1100 Wien

August-Sigl-Straße 4/4/15

E-Mail: office@korrekturwerkstatt.at

Fachkurzinformation siehe unten.

Bezahlte Anzeige

ID 1321 05/09

Fachkurzinformation

Quellen: 1) Fachinformation Seroquel®. 2) Estimates based in IMS APLD and Prescription data.

Seroquel 25 mg-Filmtabletten, Seroquel 100 mg-Filmtabletten, Seroquel 200 mg-Filmtabletten, Seroquel 300 mg-Filmtabletten, Seroquel 4-Tage Startpackung: Pharmakotherapeutische Gruppe: Antipsychotika, ATC-Code: N05AH04 **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Seroquel 25 mg enthält 25 mg Quetiapin (als Quetiapinfumarat); Sonstiger Bestandteil: 18 mg Lactose (Anhydrid) pro Filmtablette. Seroquel 100 mg enthält 100 mg Quetiapin (als Quetiapinfumarat); Sonstiger Bestandteil: 20 mg Lactose (Anhydrid) pro Filmtablette. Seroquel 200 mg enthält 200 mg Quetiapin (als Quetiapinfumarat); Sonstiger Bestandteil: 39 mg Lactose (Anhydrid) pro Filmtablette. Seroquel 300 mg enthält 300 mg Quetiapin (als Quetiapinfumarat); Sonstiger Bestandteil: 59 mg Lactose (Anhydrid) pro Filmtablette. Die Seroquel 4-Tage Startpackung enthält 6 Seroquel 25 mg-Filmtabletten, 3 Seroquel 100 mg-Filmtabletten und 1 Seroquel 200 mg-Filmtablette. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Kern: Povidon, Calciumhydrogenphosphat-Dihydrat, Mikrokristalline Cellulose, Carboxymethylstärke-Natrium Typ A, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat. Überzug: Hypromellose, Macrogol 400, Titandioxid (E171), Eisenoxid gelb (E172) (25 mg-, 100 mg- und 150 mg-Filmtabletten), Eisenoxid rot (E172) (25 mg-Filmtablette). **Anwendungsgebiete:** Behandlung der Schizophrenie. Behandlung der mittelgradigen bis schweren manischen Episode. Behandlung von Episoden der Major Depression innerhalb der bipolaren Erkrankung. Seroquel ist nicht zur Rückfallprävention bei Manie oder bei depressiven Episoden angezeigt. **Gegenanzeigen:** – Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. – Die gleichzeitige Gabe von Cytochrom P450 3A4-Inhibitoren wie HIV-Proteasehemmern, Antimykotika vom Azoltyp, Erythromycin, Clarithromycin und Nefazodon ist kontraindiziert. **Inhaber der Zulassung:** AstraZeneca Österreich GmbH, Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien; E-Mail: info.at@astrazeneca.com **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Informationen zu den Abschnitten „Nebenwirkungen“, „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen“ und „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ sind der veröffentlichten Fachinformation (z.B. Austria Codex) zu entnehmen.**

NEUES AUS DEM VERLAG

Abo-Aktion zum Kennenlernen

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte. Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

➔ **Bestellung kostenloses e-Journal-Abo**

Besuchen Sie unsere **zeitschriftenübergreifende Datenbank** mit zahlreichen Artikeln, Fallberichten und Abbildungen – teilweise durch Videoclips unterstützt!

➔ **Bilddatenbank** ➔ **Artikeldatenbank** ➔ **Fallberichte**

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

European Association of NeuroOncology Magazine

Neurology · Neurosurgery · Medical Oncology · Radiotherapy · Paediatric Neuro-oncology · Neuropathology · Neuroradiology · Neuroimaging · Nursing · Patient Issues

EDITORIAL

Riccardo Soffietti

REVIEW ARTICLES

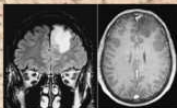
Austrian Patients with Glioblastoma Multiforme and Their Families: Socioeconomic Aspects
Birgit Flecht, Christine Mayrhofer

News and Views Basic Science:

Glioblastoma Stem Cells
Patta Hamerik, Jeremy N Rich, Justin D Eastha

Epidemiology and Brain Tumours:

Practical Usefulness
Adelheid Wolner
Journey of Intraoperative Magnetic Resonance Imaging into Daily Use: A Review
Moritz Scherer, Christian Jung, Andreas Unterberg



COLUMNS

Case Report
Nurses and Health-Related Groups
Patient Issues
Calendar of Events
Obituary
Congress Report
National Societies
Ongoing Trials
Hotspots in Neuro-Oncology
SNO News



The European Association of Neuro-Oncology

Member of the



www.kup.at/journals/eano/index.html

Wir stellen vor:

EUROPEAN ASSOCIATION OF NEUROONCOLOGY MAGAZINE

Neurology – Neurosurgery – Medical Oncology – Radiotherapy – Pediatric Neurooncology – Neuropathology – Neuroradiology – Neuroimaging – Nursing – Patient Issues

Herausgeber: Krause & Pachernegg GmbH

Homepage: www.kup.at/journals/eano/index.html