



Memorandum der Deutschen Gesellschaft für Soziale Psychiatrie zur Anwendung von Neuroleptika

Deutsche Gesellschaft für Soziale Psychiatrie e.V.
Zeltinger Straße 9 · 50969 Köln
Tel.: +49 221 51 10 02 · Fax: +49 221 52 99 03
E-Mail: info@dgsp-ev.de
Internet: www.psychiatrie.de/dgsp



Kennen Sie die Soziale Psychiatrie?

Soziale Psychiatrie ist die Fach- und Mitgliederzeitschrift der Deutschen Gesellschaft für Soziale Psychiatrie e.V. (DGSP)

Soziale Psychiatrie richtet sich an alle im Arbeitsfeld Psychiatrie tätigen Berufsgruppen, an Psychiatrie-Erfahrene und Angehörige.

Soziale Psychiatrie berichtet über (Sozial-) Psychiatrie, Psychologie und Therapie, Medizin, Gesundheits- und Sozialpolitik.



Soziale Psychiatrie enthält Film-, Buch- und Zeitschriftenbesprechungen, Ankündigungen und Kurzmeldungen zu aktuellen Veranstaltungen sowie Stellenanzeigen.

Soziale Psychiatrie erscheint 4 x pro Jahr.

Für DGSP-Mitglieder ist der Bezug kostenlos. Ein Jahresabo kostet 34,- EUR, ein Einzelheft 10,- EUR.

Kostenloses Probeheft anfordern!

DGSP
Deutsche Gesellschaft für Soziale Psychiatrie e.V.



Deutsche Gesellschaft für Soziale Psychiatrie e.V. (DGSP)
Zeltinger Str. 9 // 50969 Köln
Tel.: (0221) 51 10 02
info@dgsp-ev.de // www.dgsp-ev.de

Sehr geehrte Leserinnen und Leser,

die DGSP befasst sich seit fünf Jahren intensiv mit dem Thema der Anwendung von Neuroleptika bei der Behandlung psychisch erkrankter Menschen. In unserer Fach- und Mitgliederzeitschrift „Soziale Psychiatrie“ wurde das Thema aus den unterschiedlichen Perspektiven der in der Psychiatrie Tätigen und der von der Psychiatrie Betroffenen betrachtet.

Im Rahmen von mehreren regionalen wie bundesweiten interdisziplinären Tagungen und Veranstaltungen der DGSP unter Beteiligung von psychiatriee erfahrenen Menschen und deren Angehörigen wurde über die Anwendung von Neuroleptika ausführlich diskutiert.

Die DGSP führte im März 2009 ein verbandsübergreifendes Expertenhearing zu dem Thema in Köln durch, um die bis dahin vorliegenden Positionen und Forderungen zu bewerten.

Dieses Memorandum ist das Ergebnis und die Weiterentwicklung dieser intensiven Auseinandersetzung und reflektiert die Sicht unseres Verbandes. Es will zum weiteren Diskurs in dieser für psychisch erkrankte Menschen wichtigen Frage der Psychopharmakotherapie anregen.

Wir bitten Sie, uns Ihre Kritik und Ihre Anregungen zu diesem Positionspapier mitzuteilen.

Vielen Dank!

Köln, im Oktober 2012

Deutsche Gesellschaft für Soziale Psychiatrie e.V. (DGSP)

Der Vorstand

Herausgeber und Korrespondenzadresse:

Deutsche Gesellschaft für Soziale Psychiatrie e.V.

Zeltinger Straße 9, 50969 Köln

Tel.: +49 221 51 10 02, Fax: +49 221 52 99 03

E-Mail: info@dgsp-ev.de

Memorandum der Deutschen Gesellschaft für Soziale Psychiatrie (DGSP) e.V. zur Anwendung von Neuroleptika; Erstveröffentlichung durch den geschäftsführenden Vorstand der DGSP anlässlich der Tagung „Richtig eingestellt? Gratwanderung Neuroleptika!“ am 24. September 2009 in Berlin

3. Auflage September 2018

Unterstützer des Memorandums und weitere Informationen:

www.psychiatrie.de/dgsp/neuroleptika-debatte

Inhalt

1	Einleitung	6	Anhang	
2	Problematische Entwicklungen gegenwärtiger Psychiatrie	7	A.	Einseitige Information, Unterdrückung von Studienergebnissen, selektives Veröffentlichen von Studien durch weitgehende Kontrolle der Forschung
2.1	Biologischer Reduktionismus in der Psychiatrie	7	B.	Marketing
2.2	Die Ausweitung der Anwendung von Neuroleptika	8	C.	Überbewertung des Nutzens von Neuroleptika
2.3	Der Einfluss der pharmazeutischen Industrie auf psychiatrische Forschung und Praxis	8	D.	Unterbewertung des Risikos: metabolisches Syndrom
2.4	Anwendung von Neuroleptika bei Kindern und Jugendlichen	9	E.	Neurodegeneration
2.5	Anwendung von Neuroleptika bei Menschen mit geistiger Behinderung	10	F.	Folgen der Dopaminrezeptorblockade
2.6	Anwendung von Neuroleptika im Alter und bei Demenzerkrankungen	10	G.	Behandlungsalltag
3	Zur Anwendung von Neuroleptika bei der Behandlung von Menschen mit Psychosen	12		Literatur
4	Zu weiteren Aspekten der Behandlung und Versorgung von Kranken mit schweren psychotischen Störungen in Deutschland	14		29
5	„Gegenbewegungen“: die Einführung primär psychotherapeutischer Methoden in der Schizophreniebehandlung	15		
6	Notwendige Konsequenzen für die Behandlung psychotisch erkrankter Menschen: Forderungen der DGSP	15		
(1)	Psychotherapie und psychosoziale Hilfen im Rahmen der Gemeindepsychiatrie	15		
(2)	Neuroleptikabehandlung: Indikation – Dosis – Kombinationen	17		
(3)	Neuroleptikatherapie: Monitoring	18		
(4)	Anforderungen an die Kompetenz von Therapeuten und Krankenhäusern	18		
(5)	Verbesserte Rahmenbedingungen	19		
(6)	Fortbildung – Qualifizierung – Information	19		
(7)	Einbeziehung von Patienten und Angehörigen	20		
(8)	Beachtung der UN-Konvention über die Rechte von Menschen mit Behinderungen	20		
(9)	Versorgungsstrukturen und ihre Finanzierung	20		
(10)	Forschung	21		

1 Einleitung

Anfang der 1950er-Jahre gelang der psychiatrischen Arzneimittelforschung die Entdeckung einer chemischen Substanz (Chlorpromazin). Dieser Wirkstoff und seine zahlreichen Abwandlungen führten als „Neuroleptika“ bei psychotischen Störungen zu erstaunlich positiven Effekten. Hieraus entwickelte sich ein Behandlungsoptimismus, der auch in der Psychiatriereform der 1970er- und 1980er-Jahre seinen Niederschlag fand. Übersehen wurde dabei, dass nur ein Teil der psychotisch erkrankten Menschen von diesen Neuroleptika profitierte. Außerdem war ihr Einsatz mit oft erheblichen Nebenwirkungen verbunden, besonders bei der geforderten lebenslangen Einnahme. Die Skepsis der Patienten hoffte man später durch so genannte Depotpräparate (intramuskuläre Injektionen mit lang anhaltender Wirkung) zu überwinden. Der Euphorie folgte die Ernüchterung.

Auch eine „neue Generation“ von Neuroleptika konnte die großen Hoffnungen auf diese Medikamente nicht erfüllen. Wegen ihrer angeblich geringeren Nebenwirkungen wurden sie „atypisch“ genannt. Doch bald zeigten sie neue, andere, aber nicht weniger ernste Nebenwirkungen. Leider haben sich Psychiater in der Vergangenheit von den Heilsversprechungen der Pharmaindustrie immer wieder beeindrucken lassen.

Ihr naiver Fortschrittsglaube, verbunden mit der Beteiligung an einem teilweise korrupten Wissenschaftsapparat, hat mit dazu beigetragen, dass die Entwicklung alternativer Therapieansätze vernachlässigt wurde. Ergebnisse der Recovery-Forschung belegen ein breites Spektrum individueller therapeutischer Möglichkeiten, um längerfristig auch ohne Neuroleptika auszukommen.

Mittlerweile gehören Neuroleptika zu den umsatzstärksten Medikamenten überhaupt. In Deutschland steht zum Beispiel in 2010 Quetiapin als Einzelpräparat an fünfter Stelle, mit einer Umsatzsteigerung zum Vorjahr um 25% (nach Barmer GEK Arzneimittelreport vom Juni 2011, S. 33).

Erreicht wurde dieses Niveau insbesondere durch eine stetige Ausweitung der Anwendungsgebiete.

Die DGSP beobachtet diese Tendenz mit großer Sorge. Seit dem Expertenhearing im März 2009 wurden die kritischen Studienergebnisse gebündelt und zu einem Memorandum zusammengefasst. Mit der nun vorliegenden zweiten Auflage stellen wir unsere Positionen erneut öffentlich zur Diskussion. Wir präsentieren damit die Ergebnisse einer aktuellen Literaturschau, die wir in einen trialogischen Erfahrungshintergrund einordnen. Das Memorandum spiegelt somit den Stand der Diskussion von wissenschaftlich und praktisch tätigen Psychiaterinnen und Psychiatern sowie Mitarbeitern aus anderen in der Psychiatrie tätigen Berufsgruppen, aber auch von Angehörigen psychisch erkrankter Menschen und nicht zuletzt Psychiatrie-Erfahrenen selbst.

Wir wollen Neuroleptika als Medikamente nicht grundsätzlich verteufeln. Wir wissen, dass sie, kritisch eingesetzt, eine wesentliche Hilfe bei schweren psychischen Störungen sein können. Wir plädieren für einen zurückhaltenden und vorsichtigen Umgang. Wir warnen vor der inflationären Ausweitung ihrer Anwendung, vor der Vernachlässigung von Alternativen und der Verharmlosung von Nebenwirkungen. Wir ermutigen zur selbstbewussten Güterabwägung von Vor- und Nachteilen. Besonders fordern wir eine von ökonomischen Interessen unabhängige Pharmaforschung.

Wir wünschen uns eine Psychiatrie, die dem leidenden Menschen unter Achtung der Würde und der „Freiheit zur Krankheit“ auf der Grundlage von Vertrauen und Respekt dabei hilft, den ihm gemäßen Weg eines selbstbestimmten Lebens wiederzugewinnen.

2 Problematische Entwicklungen gegenwärtiger Psychiatrie

2.1 Biologischer Reduktionismus in der Psychiatrie

Die zurückliegenden Jahrzehnte in Wissenschaft und Praxis der Psychiatrie sind gekennzeichnet von der Dominanz eines weitgehend biologisch fundierten Krankheits- und Behandlungsverständnisses. Begünstigt wurde dies durch neue Erkenntnisse im Bereich der Neurobiologie und die damit verbundenen Hoffnungen auf eine Aufklärung der biologischen Ursachen psychischer Störungen.

Die einseitige Interpretation neurobiologischer Forschungsergebnisse und die Rückführung psychischer Störungen auf rein biologische Mechanismen entsprechen nicht dem Stand aktueller neurobiologischer Forschung. Komplexe neurobiologische Modelle zeigen heute gerade die wechselseitige Abhängigkeit zwischen biologischen Systemen, sozialer und ökologischer Umwelt und der Subjektivität psychischen Erlebens. Emotionale und soziale Erfahrungen bilden sich auch strukturell im Gehirn ab. So ist mittlerweile wissenschaftlich unstrittig, dass Psychotherapie ebenso wie Traumatisierung zu hirneigenen Veränderungen führt. Die Dominanz biologischer Therapieverfahren ist nicht mehr gerechtfertigt. Auch wurde der schlichte genetische Determinismus durch die Erkenntnis widerlegt, dass behandlungsbedürftige psychische Störungen durch komplexe Gen-Umwelt-Interaktionen bedingt sind. Dennoch bestimmen Konzepte, die die Komplexität neurobiologischer Vorgänge in ihrer Interaktion mit der Umwelt nicht adäquat abbilden, nach wie vor die Behandlungspraxis. So kommt es oft zu einer Verengung psychiatrischen Handelns auf Pharmakotherapie. Eine lediglich an Medikamentencompliance und rein biologischen Erklärungsmodellen orientierte Psychoedukation ist die Folge.

2.2 Die Ausweitung der Anwendung von Neuroleptika*

Die Verschreibung von Psychopharmaka hat in den letzten Jahren stark zugenommen. Neue Substanzen wurden als wesentlich nebenwirkungsärmer betrachtet und vermarktet. Der Anwendungsbereich verschiedener Psychopharmaka wurde stark ausgedehnt. In den USA sind Neuroleptika mittlerweile zur umsatzstärksten Substanzgruppe unter allen Medikamenten überhaupt geworden. Die Zulassung der Anwendung von atypischen Neuroleptika bei affektiven Störungen stellt eine Indikationsausweitung dar. Sie ist im Langzeitverlauf nur unzureichend evidenzbasiert. Nebenwirkungen wie Neurodegeneration und metabolische Störungen sind dabei nicht angemessen berücksichtigt worden.

Ein besonderes Problem stellt die zunehmende Off-Label-Verschreibung dar, d.h. die Anwendung dieser Medikamente bei Störungsbildern oder Altersgruppen, für die sie nicht zugelassen sind – Neuroleptika bei Borderline-Störungen sind hierfür ein verbreitetes Beispiel. Dabei kann es gerade bei älteren und jungen Patienten aufgrund ihrer besonderen körperlichen Sensibilität zu schwerwiegenden Schädigungen kommen.

2.3 Der Einfluss der pharmazeutischen Industrie auf psychiatrische Forschung und Praxis

Die kritisierten Entwicklungen stehen in wechselseitigem Zusammenhang mit dem zunehmenden Einfluss der pharmazeutischen Industrie auf Forschung, ärztliche Fortbildung und Verschreibungsverhalten. Auch die zum Teil massiven Interessenkonflikte führender Vertreter des Fachgebietes gefährden die Unabhängigkeit der Psychiatrie als Wissenschaft und Praxis. Die Integrität des ärztlichen Berufsstandes nimmt Schaden. Eine unabhängige Bewertung von Medikamenten ist kaum mehr möglich.¹ Die angesehene Organisation Transparency International spricht angesichts dieser Interessenverflechtungen von einer „strukturellen [d.h. im System angelegten] Korruption“ im Gesundheitswesen.² In den angelsächsischen Ländern werden die Interessenkonflikte akademischer Forschungsinstitutionen und führender Meinungsbildner als gravierendes Problem in der (Fach-)Öffentlichkeit breit diskutiert. Viele renommierte Universitäten in den USA entwickeln inzwischen konstruktive Lösungen, um den Einfluss der pharmazeutischen Industrie auf die Medizin zu begrenzen. Diese Diskussion hat auch bei uns begonnen, z.B. mit der Gründung der Initiative MEZIS („Mein Essen zähl ich selbst“ – Initiative unbestechlicher Ärztinnen und Ärzte).

Die pharmazeutische Industrie finanziert und kontrolliert inzwischen über 80% der klinischen Studien. Die Literatur über einseitige Interpretationen, selektives Veröffent-

* Der später eingeführte, oft synonym verwandte Begriff „Antipsychotika“ erscheint uns unangemessen. Er soll Heilung suggerieren. Neuroleptika können jedoch lediglich Symptome unterdrücken.

lichen, Unterdrückung negativer Studienergebnisse, Manipulation von Studiendesigns und -ergebnissen ist inzwischen unübersehbar. Viele Ärzte wissen nicht mehr, worauf sie sich verlassen können. Renommierte Wissenschaftler machen kein Hehl aus ihrer grundlegenden Skepsis gegenüber vielen von der Industrie gesponserten Studien.³ Beispiele für diese Entwicklungen finden sich im Anhang (siehe Seite 22 ff., Abschnitte A und B).

2.4 Anwendung von Neuroleptika bei Kindern und Jugendlichen

Die Verordnung von Neuroleptika bei Kindern und Jugendlichen steigt in Deutschland und in anderen westlichen Ländern kontinuierlich an.⁴ Diese Entwicklung bildet sich in der nachfolgenden Tabelle deutlich ab.⁵

Ambulante Verordnungen einiger „atypischer“ Neuroleptika für Kinder (Deutschland, GKV) in den Jahren 2001 und 2006 in definierten Tagesdosierungen (DDD) je 1.000 Versicherte, gestuft nach Altersgruppen

	5 bis unter 10 J.		10 bis unter 15 J.		15 bis unter 20 J.	
	2001	2006	2001	2006	2001	2006
Risperidon	k. A.	29,8	2,5	89,4	50,7	138,6
Olanzapin	–	10,1	k. A.	18,1	59,1	69,0
Quetiapin	–	k. A.	–	k. A.	25,0	66,7

– = Keine Verordnungen.

k. A. = Keine Angaben bzw. Zahl der verordneten Packungen geringer als 1.000.

Kinder und Jugendliche zeigen im Vergleich zu Erwachsenen unter atypischen Neuroleptika eine alarmierend größere und schnellere Gewichtszunahme und metabolische Veränderungen.⁶ Studien belegen ausgeprägte frühe und anhaltende, metabolische Nebenwirkungen.⁷ Diese „stellen den weit verbreiteten Gebrauch atypischer antipsychotischer Medikation in der Jugend infrage“⁸. (Eine ausführliche Stellungnahme der DGSP zur Anwendung von Psychopharmaka bei Kindern und Jugendlichen unter besonderer Berücksichtigung der Diagnose ADHS erscheint in Kürze.)

2.5 Anwendung von Neuroleptika bei Menschen mit geistiger Behinderung

Mehr als die Hälfte aller Menschen mit einer geistigen Behinderung, die in einer Heimeinrichtung leben, erhalten Psychopharmaka, oft ohne klare Indikation. Die Anwendung von Neuroleptika zur Behandlung von Verhaltensauffälligkeiten bei Menschen mit geistiger Behinderung oder mit Autismus muss aufgrund neuerer Studien wegen fehlender Wirksamkeit oder erheblicher Nebenwirkungen kritisch bewertet werden.⁹ Offenkundig wird bei einer Intelligenzminderung mit herausforderndem Verhalten zu rasch zu Neuroleptika gegriffen. Wir begrüßen es, dass sich die Deutsche Gesellschaft für seelische Gesundheit bei Menschen mit geistiger Behinderung (DGSGb) anhaltend kritisch mit dieser Entwicklung auseinandersetzt. Gleichzeitig wird die Wirksamkeit von nichtmedikamentösen Interventionen hervorgehoben. Die Notwendigkeit der wissenschaftlichen Erforschung wird unterstrichen. Zu wünschen ist, dass die Psychiatrie dieser Gruppe die gleiche Aufmerksamkeit widmet. Ein weniger pharmakologisch und eher psychosozial orientiertes Verständnis von schwierigem oder herausforderndem Verhalten auch bei seelisch behinderten Menschen ist zwingend erforderlich. Positive Beispiele, wie eine Psychopharmakareduktion bei Menschen mit einer geistigen Behinderung im multiprofessionellen Team bewerkstelligt werden kann, vermittelt ein von ‚Aktion Mensch‘ gefördertes Projekt. Inzwischen konnte hier bei etlichen behinderten Bewohnern weitgehend oder ganz auf eine Psychopharmakotherapie verzichtet werden. Interessierte können unter www.ichwillmich.de weitere Informationen finden. Wir erwarten, dass durch die UN-Behindertenrechtskonvention wünschenswerte Differenzierungsprozesse bei der medikamentösen Behandlung von Menschen mit geistiger Behinderung angestoßen werden.

2.6 Anwendung von Neuroleptika im Alter und bei Demenzerkrankungen

Die Verordnungsprävalenz der Neuroleptika bei Demenzerkrankten zeigt sich nach einem leichten Rückgang von zirka 35% auf etwa 32% in den Jahren 2004 bis 2006 relativ stabil bei 32%. Ungefähr jeder dritte Demenzerkrankte erhält somit im Beobachtungszeitraum mindestens eine Verordnung eines Neuroleptikums.

Die Warnungen der US-amerikanischen Arzneimittelzulassungsbehörde Food and Drug Administration (FDA) vor schweren unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) aus den Jahren 2005 für atypische Neuroleptika und 2008 für typische Neuroleptika sowie nationale Warnungen bewirkten demnach keine deutlichen Rückgänge im Verschreibungsverhalten.

Seitdem 2005 die FDA erstmals Warnhinweise für atypische Neuroleptika bei Demenzerkrankten ausgesprochen hat, steigt ihre Verschreibung paradoxerweise sogar an.¹⁰ Die höchste Pro-Kopf-Verordnung von Neuroleptika gibt es bei hochbetagten Menschen mit 40%, in Pflegestufe 3 über 50%. Dies gilt nicht nur für Dipiperon, Eunerpan und

Risperdal, sondern für alle Medikamente dieser Stoffgruppe.¹¹ Bei Heimbewohnern mit Demenz sind Neuroleptika die mit Abstand am häufigsten verordnete Psychopharmakagruppe, und zwar unabhängig von der Psychopathologie der Bewohner.¹²

Die Verordnung von Neuroleptika bei älteren Patienten erfolgt meist mit dem Ziel, störendes („herausforderndes“) Verhalten zu beeinflussen. Sie trifft häufig multimorbide, d.h. besonders gefährdete Patienten.

Bekanntermaßen wird das Mortalitätsrisiko, das Risiko von Herzversagen und Schlaganfällen bei älteren Patienten bei Einnahme konventioneller und atypischer Neuroleptika deutlich erhöht.

Die Neuroleptikabehandlung ist bei alten und demenzkranken Menschen mit folgenden weiteren Risiken verbunden: Pneumonie, extrapyramidalmotorische Störungen (EPMS), Thrombose, Herzrhythmusstörungen, Schluckstörungen. Außerdem wird die Kognition verschlechtert¹³, d.h., die demenziellen Symptome verstärken sich. Die Risiken hängen zum Teil wechselseitig miteinander zusammen (z.B.: Schluckstörung – Pneumonie – Tod; EPMS – Sturz – Tod; Thrombose – Lungenembolie – Tod). Die mit der Verordnung meist angestrebte Sedierung spielt dabei eine wichtige Rolle.¹⁴ Die bislang einzige randomisierte, placebokontrollierte Studie an 165 Patienten, die alle bis zum Beginn der Studie mit Neuroleptika behandelt worden waren, zeigte nach 36 Monaten eine signifikant verdoppelte Todesrate. Es verstarben 59% im Vergleich zu 30% der Patienten, deren Neuroleptikamedikation nach der Randomisierung abgesetzt wurde.¹⁵

Nichtkognitive Symptome und herausforderndes Verhalten bei Menschen mit Demenz sind nicht zeitstabil. Sie hängen oft mit äußeren (z.B. Lärm und emotional aufgeheizte Umgebungsatmosphäre) oder inneren (z. B. Schmerz, Harnverhaltung oder Obstipation) Faktoren zusammen und bilden sich nach Beseitigung dieser Stressoren, oft aber auch spontan zurück. Dies wird in der Pflege- und Verschreibungspraxis zu wenig berücksichtigt; eine Besserung wird oft fälschlicherweise dem Medikament zugeschrieben.¹⁶ Tatsächlich aber ist die Effektivität von Neuroleptika in diesen Situationen begrenzt.¹⁷ Das heißt, bei einem nicht unbeträchtlichen Teil der Erkrankten bleiben die Symptome trotz des medikamentösen Behandlungsversuches unverändert. Das Medikament hilft also nicht, sondern schadet nur. Allerdings sind auch die medikamentösen Alternativen nicht unbedingt besser wirksam.¹⁸

Insgesamt werden nichtmedikamentöse Interventionen nicht ausgeschöpft, wie es die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN) sowie alle anderen einschlägigen Leitlinien eigentlich vorgeben. Pilotstudien für solche Strategien geben viel versprechende Hinweise auf ihre Wirksamkeit. Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) hat auf den eklatanten Mangel an hochwertiger Forschung zu dieser Thematik kritisch

hingewiesen.¹⁹ Allerdings ist unstrittig, dass bei einem Teil der Demenzkranken die nichtkognitiven Symptome sehr hartnäckig sind und durch solche Interventionen nicht gebessert werden können. Aggressives Verhalten oder extreme Unruhe können für die betreffenden Personen, aber auch für andere Menschen (z.B. Mitbewohner im Altenheim) eine große Gefährdung darstellen. In solchen Situationen spricht eine Nutzen-Risiko-Abwägung für die Anwendung von Neuroleptika.

Das wesentliche Problem besteht heute darin, dass Neuroleptika aber nicht nur in diesen Situationen, sondern viel breiter eingesetzt werden und dass nach einer einmal erfolgten Verordnung meist nicht mehr überprüft wird, ob die Behandlung weiter erforderlich bzw. ob die Dosis noch angemessen ist. Oft entsteht so eine Kumulation unerwünschter Arzneimittelwirkungen, die zu erhöhter Mortalität und Morbidität führt. Dabei darf nicht übersehen werden, dass pflegende Angehörige, Altenpflegekräfte und die verordnenden Ärzte oft unter erheblichem Handlungsdruck stehen; sie „müssen etwas tun“, und das meist noch schnell, auch wenn „eigentlich“ abwartendes Vorgehen und nichtmedikamentöse Interventionen angezeigt wären, für die jedoch sehr oft weder zahlenmäßig ausreichendes noch hinreichend qualifiziertes Personal vorhanden ist.

Verharmlosende Werbung steht im Kontrast zu den erheblichen Risiken und unterstützt eine leichtfertige Verschreibungspraxis. Neuroleptika werden bei Demenzkranken in den allermeisten Fällen „off-label“ eingesetzt, d.h., der Arzt trägt bei der Verordnung ein erhöhtes Haftungsrisiko, weil diese Medikamente für die Verordnung bei Demenz nicht zugelassen sind. Für so genanntes Off-Label-Marketing wurde 2009 die Firma Lilly vom amerikanischen Justizministerium zur Zahlung von 1,415 Mrd. US-Dollar verurteilt, weil sie ihr Neuroleptikum Olanzapin (Zyprexa) bei Demenz ohne Zulassung („off-label“) vermarktet hatte.²⁰

In Deutschland ist aufgrund der bewusst Pharmaindustrie-freundlichen Rechtslage eine solche Strafe oder Klage nicht möglich.

3 Zur Anwendung von Neuroleptika bei der Behandlung von Menschen mit Psychosen

Bei Psychosen werden komplexe beziehungsorientierte Behandlungsformen unterbewertet oder gar nicht angeboten. Die überhöhten Erwartungen an die so genannten atypischen Neuroleptika sind einer Ernüchterung gewichen. Sie werden dennoch weiter als zentrales Element der Behandlung dargestellt. Verantwortlich für diese generelle Fokussierung auf die medikamentöse Behandlung sind die Überbewertung des Nutzens sowie die Unterbewertung der Risiken von Neuroleptika und die unzurei-

chende Implementierung psychotherapeutischer und alternativer Behandlungsmöglichkeiten.

Überbewertung des Nutzens

Der Verlauf behandelter schizophrener Patienten hat sich – wie Langzeitstudien zeigen – vor und nach Einführung der Neuroleptika nicht grundsätzlich verändert. Die Anteile mit „gutem“, „mäßigerem“ oder „schlechtem“ Behandlungsergebnis haben sich nur geringfügig verschoben, trotz besserer Behandlungsbedingungen insgesamt. Behandlungserfolge hat es mit psychosozialen Interventionen auch schon vor Einführung der Neuroleptika gegeben.²¹ Auch die Behauptung, Neuroleptika hätten die Enthospitalisierung erst ermöglicht, ist in dieser Einseitigkeit unzutreffend. Neuere Wirksamkeitsstudien ermitteln ebenfalls deutlich geringere Effekte als die oft zitierten älteren Studien und eine Abnahme der Wirksamkeit im Verlauf.²² (Weitere wichtige Studienergebnisse hierzu finden sich auch im Anhang, Abschnitt C, S. 24.)

Unterbewertung des Risikos

Seit vielen Jahrzehnten sind – meist irreversible – Bewegungsstörungen, anteilig dosisabhängig und vor allem unter typischen Neuroleptika bekannt. Erst in den letzten Jahren wurde die Zunahme von Übergewicht, Diabetes mellitus, erhöhtem Nüchternblutzucker, Fettstoffwechselstörung und Kardiotoxizität insbesondere unter atypischen Neuroleptika wissenschaftlich erforscht.²³ Die Zunahme dieser Nebenwirkungen erhöht vor allem die somatische Morbidität und damit vermutlich auch die langfristige Mortalität dieser Patienten. Dabei ist das Risiko eines plötzlichen Herztodes für typische und atypische Neuroleptika im Durchschnitt gleich, für einzelne Substanzen jedoch unterschiedlich.²⁴

Zu weiteren wichtigen Nebenwirkungsaspekten wie metabolischem Syndrom, Neurodegeneration und Folgen der Dopaminrezeptorblockade siehe Anhang (S. 26).

Prävention und Grenzen der Frühintervention mit Neuroleptika

Die möglicherweise sinnvolle Früherkennung psychotischer Störungen bringt die Gefahr einer nicht begründeten Ausweitung der Anwendung für Neuroleptika mit sich. Der Übergang von nur 10 bis 40% der Menschen mit geringfügigen psychotischen Symptomen (sog. „Syndrom abgeschwächter psychotischer Symptome“) in eine akute psychotische Störung innerhalb von ein bis zwei Jahren rechtfertigt keine generelle neuroleptische Medikation. Dieses Vorgehen führt notwendigerweise zu „falsch positiven“ Bewertungen und damit zu schädigenden Fehlbehandlungen.²⁵

Hinzu kommen vielfältige ethische Probleme, wenn die oftmals ungerechtfertigte Befürchtung entsteht, an einer Schizophrenie zu erkranken. Gute psychosoziale Behand-

lungsmodelle sind hier von entscheidender Bedeutung. Es ist mehr als erstaunlich, dass es bisher kaum Früherkennungsprojekte gibt, die die erwiesenen therapeutischen Möglichkeiten und Wirkungen von Familientherapie auf die Rückfallrate auch für die Prävention der ersten Episode nutzbar machen. Dies verwundert umso mehr, befinden sich doch die meisten Klienten in der Spätadoleszenz und in Individuations- und Ablösungsprozessen aus ihren Familien.

Frühinterventionsmodelle mit dem zentralen Fokus auf medikamentöse Behandlung nach Beginn von psychotischen Störungen erbrachten bisher nur inkonsistente und geringe, nicht anhaltende Behandlungseffekte. Zudem ist das zusätzliche Risiko des Auftretens von Psychosen nach vorbeugender Anwendung und späterem insbesondere abruptem Absetzen von Neuroleptika völlig unerforscht. Erstaunlicherweise sind Omega-3-Fettsäuren (Fischöl) gemäß derzeitiger Studienlage wirksamer als Neuroleptika.²⁶ Nicht die frühe pharmakologische Intervention, sondern vor allem die psychotherapeutische und psychosoziale Behandlungsqualität scheint von entscheidender Bedeutung für die therapeutischen Möglichkeiten der Frühintervention zu sein.²⁷

4 Zu weiteren Aspekten der Behandlung und Versorgung von Kranken mit schweren psychotischen Störungen in Deutschland

Menschen mit schizophrenen Störungen sterben weiterhin 20 bis 25 Jahre früher als die Durchschnittsbevölkerung. Die Ursachen sind vielfältig und noch nicht vollständig geklärt.²⁸ Neben ungesünderem Lebensstil und höheren Suizidraten gibt es deutliche Hinweise, dass die medikamentöse Behandlung (abhängig von Substanz und Dosis, eventuell auch von der gleichzeitigen Einnahme mehrerer Präparate²⁹) einen Anteil an der höheren Frühsterblichkeit von Menschen mit Psychosen hat³⁰ (siehe auch Anhang, Abschnitt D, S. 25).

Trotz vergleichbar guter Behandlungsbedingungen und deutlich höherer medikamentöser Behandlungsprävalenz bleibt die Schizophrenie in den Industrieländern bezüglich Häufigkeit und Verlauf im Vergleich zu vielen Entwicklungsländern eine Hochrisikoerkrankung.³¹ Dies muss auch bezüglich unserer Behandlungspraxis zu denken geben (siehe Anhang, Abschnitt G, S. 27).

Ein konsequentes Screening der Risikofaktoren wird gefordert (siehe Abschnitt 6, Nr. 3, S. 18).

Neben der Prävention von Suizidhandlungen soll die körperliche Gesundheit einschließlich Rauchen und Ernährung den gleichen Stellenwert im therapeutischen Alltag bekommen. Auch hier besteht Forschungsbedarf.

5 „Gegenbewegungen“: die Einführung primär psychotherapeutischer Methoden in der Schizophreniebehandlung

In anderen europäischen Ländern schlagen sich die aktuellen Erkenntnisse aus der Neurobiologie (siehe Abschnitt 2.1, S. 7) und der Neubewertung psychotherapeutischer Interventionen in einer stärkeren Gewichtung der Psychotherapie in der Psychosebehandlung nieder. In Finnland besteht diese im Recht auf Psychotherapie, auch und gerade für psychotische Patienten. In Großbritannien wurden zum Teil wegweisende Behandlungsleitlinien für Schizophrenie durch das britische National Institute for Clinical Excellence (NICE) verabschiedet, die zum Beispiel kognitive Verhaltenstherapie und familientherapeutische Interventionen für jeden Patienten verbindlich vorsehen. Von einer im Wesentlichen auf die akzeptierende Einnahme von Psychopharmaka ausgerichteten Adhärenz-Therapie und von der Psychoedukation ohne Einbeziehung der Familien wird abgeraten.

In Deutschland hingegen finden diese Erkenntnisse bislang noch kaum Widerhall in der Praxis. Psychotherapeutische Behandlungsformen, die seit vielen Jahren auch durch systematische Literatursauswertungen (Metaanalysen) als wirksam anerkannt sind (z.B. Familientherapie, kognitive Verhaltenstherapie), werden nicht eingeführt, da keine Anreize bestehen, sie anzuwenden. Viele Ressourcen in der Psychiatrie sind durch die Behandlung leichter psychischer Störungen gebunden.

6 Notwendige Konsequenzen für die Behandlung psychotisch erkrankter Menschen: Forderungen der DGSP

Die Psychiatrie muss sich als Wissenschaft und Praxis aus ihrer verkürzt biologischen Orientierung befreien und als interdisziplinäre Humanwissenschaft begreifen, in der biologische, psychische und soziale Erklärungsansätze und ihre Forschungsmethoden gleichwertig integriert werden. In diesem Sinn ist eine richtig verstandene und nicht einseitig verkürzte biologische Psychiatrie kein Gegensatz, sondern eine wichtige Brücke zu den verschiedenen Disziplinen, die der Psychiatrie zugrunde liegen. Das Fundament einer guten Psychosenbehandlung ist ein komplexes psychosoziales Behandlungsmodell. Neuroleptika können in einem solchen Behandlungsansatz in der Regel in niedrigen Dosierungen gegeben und zum Teil ganz vermieden werden. Veränderungen in den folgenden zehn Bereichen erscheinen notwendig:

(1) Psychotherapie und psychosoziale Hilfen im Rahmen der Gemeindepsychiatrie
Entsprechend den oben angeführten Argumenten sind Hilfen für psychisch erkrankte

bzw. behinderte Menschen nur durch regionale gemeindepsychiatrische Hilfesysteme (Gemeindepsychiatrische Verbände) adäquat möglich. Ambulante, teilstationäre und stationäre Formen der Akutbehandlung, Rehabilitation und Teilhabe müssen als integrierte Systeme in der Lage sein, auf die unterschiedlichen Bedürfnisse und Erfordernisse personenbezogen reagieren zu können. Dies bedeutet im Einzelnen:

- Die Akutbehandlung psychischer Erkrankungen muss möglichst im Lebensfeld der betroffenen Menschen, d.h. in der Regel zu Hause, stattfinden. Unter Einbezug der Familien sowie des sozialen Kontextes muss der Schwerpunkt einer Behandlung auf psychotherapeutische und psychosoziale Intervention und Begleitung gelegt werden. Dies gilt analog auch für die Langzeitbehandlung sowie für die Rehabilitation und Teilhabe. Dabei ist eine langfristige tragfähige Beziehungskontinuität so weit wie möglich und sinnvoll sicherzustellen.
- Gemeindepsychiatrische Hilfen sind multiprofessionell zu erbringen. Erforderlich sind nicht nur medizinische Kompetenzen, sondern auch Psychotherapie, Soziotherapie, Krankenpflege, Ergotherapie, Kunsttherapie, Musiktherapie, Bewegungstherapie sowie nicht zuletzt Kompetenzen der Sozialarbeit – um nur die wichtigsten zu nennen. Für alle Berufsgruppen ist eine psychotherapeutische bzw. gemeindepsychiatrische Basiskompetenz eine unerlässliche Voraussetzung, um in diesem Feld innerhalb von Verbundsystemen arbeiten zu können.
- Wichtig ist, Psychiatrie-Erfahrene sowie auch Angehörige als „Experten“ in die Hilfen aktiv mit einzubeziehen. Deshalb sollten „Psychoseseminare“ und bezahlte Mitarbeit von Experten aus Erfahrung sowie unterschiedliche Formen der Selbsthilfe Teil der Hilfesysteme sein.
- Insbesondere für schwer akut, aber auch chronisch erkrankte Menschen sind die Möglichkeiten und Zugänge zu ambulanten, interdisziplinären psychotherapeutischen und gemeindepsychiatrischen Behandlungsmöglichkeiten zu erschließen und zu erweitern.
- Von besonderer Bedeutung ist die Sicherstellung einer frühestmöglichen Integration in Ausbildung und Beruf oder sinnvollen Beschäftigung durch professionelle Unterstützung gemäß dem „supported employment“ und der „supported education“.
- Stationäre Milieus für die Akutbehandlung müssen für akut psychotische Menschen angemessen reizgeschützt, traumasensibel und psychosebegleitend sein.
- Es müssen öffentliche Mittel für innovative psychosoziale Projekte unter Beteiligung von Betroffenen und Angehörigen bereitgestellt werden, um Alternativen zur einseitig psychopharmakologischen Behandlung, wie z.B. Soteria-Einrichtungen, bedürfnisangepasste Behandlung und ambulante gemeindepsychiatrische Behandlungsteams, für Patienten zugänglich zu machen.

(2) Neuroleptikabehandlung: Indikation – Dosis – Kombinationen

- Voraussetzung:
 - umfassende Behandlungsaufklärung unter Einbeziehung unerwünschter Arzneimittelwirkungen und möglicher Wechselwirkungen sowie alternativer Behandlungsmöglichkeiten;
 - informierte Zustimmung;
 - möglichst niedrig dosierter und selektiver Einsatz von Neuroleptika in geeigneten therapeutischen Settings.³²
 Hierzu liegen insbesondere experimentelle Studien für die psychosebegleitende Soteria-Behandlung und das finnische bedürfnisangepasste Behandlungsmodell vor.³³ In solchen Modellen können über 40% der Menschen mit erster Episode einer Schizophrenie auch langfristig mit gleich guten oder besseren Ergebnissen ohne Neuroleptika behandelt werden. Weitere zirka 20% benötigen diese nur vorübergehend. Für weitere sind häufig sehr viel niedrigere Dosierungen als die üblichen ausreichend. Andere psychotische Störungen lassen sich noch häufiger auch ohne Neuroleptika behandeln.
- Möglichst niedrige Akutbehandlungsdosis bei Mehrfacherkrankten, die oft mit 3,3–4,0 mg Haloperidoläquivalenten pro Tag auskommen.³⁴ Bei Ersterkrankten ist die erforderliche Dosis niedriger: 0,5–2,0 mg Haloperidoläquivalente pro Tag.³⁵ Ausnahmen sind zum Beispiel: CYP-450-Schnellmetabolisierer (beschleunigter Abbau von Neuroleptika); vorbehandelte Patienten mit überhöhter Vormedikation, die nur langsam herunterdosiert werden können.
- Patienten sind nach genauer Aufklärung über alle relevanten Nebenwirkungen und alternative Behandlungsmöglichkeiten so weit wie möglich an diesen Entscheidungen zu beteiligen. Wird eine medikamentöse Behandlung abgelehnt, darf dies nicht automatisch dazu führen, die Einwilligungsfähigkeit der Patienten zu bezweifeln.
- Langsame Aufdosierung über Wochen, um eine minimale Dosis zu finden. Eine vorübergehende Gabe von Benzodiazepinen ist häufig sinnvoll und unschädlicher als eine Höherdosierung von Neuroleptika.
- Hochdosierungen nur mit strengster und sorgfältig begründeter Indikation.³⁶
- Angebot langsamer Reduktions- und gegebenenfalls Absetzversuche im Rahmen der psychiatrischen und möglichst auch psychotherapeutischen Behandlung. Bei Patienten mit seltenen Episoden (seltener als alle zwei Jahre) können medikamentenfreie Intervalle in Hinblick auf den Langzeitverlauf vorteilhafter sein als eine Dauermedikation. Psychotische Episoden nach vollständiger Remission können oft auch erfolgreich mit niedrigen Dosierungen oder mittels mehrwöchiger Gabe von Benzodiazepinen behandelt werden.³⁷

- Vermeidung von Kombinationsbehandlungen mit mehreren Neuroleptika (Polypharmazie). Es gibt für ihre bessere Wirksamkeit keine wissenschaftliche Evidenz bis auf die Kombinationsbehandlungen mit Clozapin bei Therapieresistenz.³⁸ Zugleich ist sie mit einem deutlich erhöhten Risiko für Nebenwirkungen verbunden.³⁹ Wenn Polypharmazie trotz allem im Einzelfall sinnvoll erscheint, sollte sie nur unter strenger Kontrolle der kardialen und metabolischen Nebenwirkungen und der QT-Zeit im Elektrokardiogramm (EKG) erfolgen. Natürlich sind die Patienten über das erhöhte Nebenwirkungsrisiko einer Kombinationsbehandlung zu informieren.
- Nutzung von Behandlungsvereinbarungen.
- Berücksichtigung von Patientenverfügungen.

(3) Neuroleptikatherapie: Monitoring

- Regelmäßige Kontrolluntersuchungen entsprechend den S3-Leitlinien der DGPPN und den jüngst veröffentlichten Leitlinien zum Monitoring der Psychopharmakabehandlung bei Patienten mit bipolaren Störungen⁴⁰, auch bei Medikamentenumstellungen. Kontrolle von Gewichtszunahme und Übergewicht, Blutdruck, Screening auf Diabetes, erhöhte Blutfettwerte, QT-Intervall-Verlängerung im EKG, Prolaktinerhöhung und sexuelle Nebenwirkungen, Bewegungsstörungen wie extrapyramidale Störungen und Akathisie, Spätdyskinesien, Katarakt, Herzmuskelentzündungen.⁴¹
- Reduktionswünsche: Die Psychiatrie, die die Verordnung von Neuroleptika in den letzten Jahren deutlich gesteigert hat, steht in der Pflicht, Reduktionswünsche von Patienten fachkundig zu begleiten. Im Langzeitverlauf sollten sie auch von sich aus immer wieder angeregt und unterstützt werden.
- Non-Responder: Patienten, bei denen Neuroleptika nachweislich nicht wirken, muss spätestens nach einem Behandlungsversuch mit Clozapin und eventuell mit einem zweiten Neuroleptikum die Möglichkeit eingeräumt werden, unter guter psychosozialer Begleitung die Medikation zu reduzieren und eventuell vollständig abzusetzen.

(4) Anforderungen an die Kompetenz von Therapeuten und Krankenhäusern

- Mehr psychiatrische und pharmakologische Kompetenz bei der Behandlung von multimorbiden, insbesondere älteren Patienten mit psychischen Störungen.
- Nichtärztliche Professionelle, auch gesetzliche Betreuer, benötigen eine psychopharmakologische Basiskompetenz.
- Nutzung von intelligenten Softwaresystemen (Computerized Physician Order Entry, CPOE) zur frühzeitigen Erkennung von Medikamentenwechselwirkungen und anderen Risiken bei der Verordnung von Neuroleptika.

- Die Qualität der pharmakologischen Behandlung und ihres kontinuierlichen Monitorings sollte ein Kriterium für den Qualitätsstandard eines Krankenhauses sein.
- Einbeziehung der Krankenhausapotheker zur Therapieoptimierung.
- Entlassungsbriefe müssen Begründungen für Medikamentenwechsel und Vorschläge für spätere ambulante Reduktionsschritte, Veränderungen und Umstellungen enthalten.

(5) Verbesserte Rahmenbedingungen

- Die Möglichkeiten psychotherapeutischer Behandlung, Niedrigdosisbehandlung entsprechend der aktuellen Leitlinie von NICE sowie Behandlung ohne Neuroleptika müssen in der Versorgung Berücksichtigung finden.
- Recht auf einen medikamentenfreien Behandlungsversuch auch im Krankenhaus. Dies erfordert eine Änderung der Richtlinien des Medizinischen Dienstes der Krankenkassen, damit die Notwendigkeit der Krankenhausbehandlung nicht alleine durch die Medikamentengabe, Medikamentenumstellung oder komplexe medikamentöse Behandlungsregimes begründet ist.
- Überarbeitung der S3-Leitlinien Schizophrenie der DGPPN in Kooperation mit anderen Organisationen und Berücksichtigung alternativer Behandlungsstrategien.
- Thematisierung des Aspektes „größere Sicherheit neuroleptischer Behandlung“ innerhalb des von der Bundesregierung vorgestellten Aktionsplanes zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) in Deutschland.
- Umfassende Transparenzregeln bei der Offenlegung von Interessenkonflikten zwischen Medizin und Pharmaindustrie.

(6) Fortbildung – Qualifizierung – Information

- Verpflichtende, von der Pharmaindustrie unabhängige ärztliche Fort- und Weiterbildung für Therapeutinnen und Therapeuten in der Anwendung von Neuroleptika und ihrer Dosisreduktion als fester Bestandteil des Curriculums.
- Kein kommerzielles Sponsoring von wissenschaftlichen Fortbildungen in psychiatrischen Institutionen. Bereitstellung einer ausreichenden, industrieunabhängigen Finanzierung von Fortbildungen.
- Psychotherapeutisch/sozialpsychiatrisch ausgerichtete Qualifizierungsmaßnahmen für alle Berufsgruppen der Psychiatrie.
- Unabhängige Informationssysteme über Psychopharmaka für Ärzte, Patienten und Bürger.
- Regeln im Umgang mit Pharmareferenten im Krankenhaus analog den Regeln der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Universitätsklinikums Mainz.⁴²

(7) Einbeziehung von Patienten und Angehörigen

- Verpflichtende Mitwirkung und Kontrolle durch Betroffene und Angehörige bei der Gestaltung der Versorgung. Sie ist auf allen relevanten Ebenen der psychiatrischen Versorgung erforderlich und möglich (Beiräte, Beschwerdestelle, Gemeindepsychiatrischer Verbund, Psychosoziale Arbeitsgemeinschaften, Anerkennung von nutzergeleiteten Einrichtungen, Einstellung von Psychiatrie-Betroffenen als Angestellte usw.).
- Es gibt inzwischen Qualifizierungsprogramme von und für Betroffene, um Experten aus eigener Erfahrung („peer experts“) auch in der Behandlung anderer zu werden. Das mit EU-Mitteln geförderte Projekt „Experienced Involvement“ (www.ex-in.de) schafft seit 2005 auch in Deutschland die strukturellen Voraussetzungen für den Einsatz von Psychiatrie-Erfahrenen in verschiedenen sozialpsychiatrischen Berufsfeldern.

(8) Beachtung der UN-Konvention über die Rechte von Menschen mit Behinderungen

Die UN-Konvention über die Rechte von Menschen mit Behinderungen ist zu beachten. Die Schaffung von therapeutischen Angeboten und somit von Wahlmöglichkeiten für Betroffene, insbesondere zum Zwecke der Alternative zur psychopharmakologischen Behandlung oder deren Minimierung, ist auch vor dem Hintergrund der von der Bundesregierung im März 2007 unterzeichneten UN-Konvention geboten. Die häufige klinische Praxis, Menschen mit schwerwiegenden oder chronisch rezidivierenden psychischen Störungen keinerlei Entscheidungsbefugnisse bei der Therapie einzuräumen – mit dem Argument, dass es den Patienten krankheitsbedingt an Einsichtsfähigkeit mangle –, ist nicht mehr hinnehmbar.

(9) Versorgungsstrukturen und ihre Finanzierung

- Regionale gemeindepsychiatrische Verbünde aller relevanten Leistungsträger und Leistungserbringer in verantwortlicher Koordination durch die Kommune, ein regionales gemeindepsychiatrisches Qualitätsmanagement unter Einbeziehung von Betroffenen und Angehörigen sind auf- bzw. auszubauen.
- Regionale Steuerung des Ressourceneinsatzes auf dieser Grundlage.
- Neue Entgeltsysteme, die eine Akutbehandlung am Lebensort unter Einbeziehung der sozialen Bedürfnisse der Patienten ermöglichen und qualifizierte Langzeitbehandlung, Reintegration und Recovery gewährleisten. Dabei sind regionale Budgets, bessere integrierte Versorgung, Aufhebung der großen Finanzierungsunterschiede zwischen ambulanter und stationärer Vergütung sowie weniger Anreize zur „Chronifizierung“ von Patienten von zentraler Bedeutung.
- Mit dem Persönlichen Budget ist eine gesetzliche Grundlage zu mehr Teilhabe von

Menschen mit Behinderungen geschaffen worden. Evaluationsprojekte haben aufgezeigt, dass Entscheidungen der Betroffenen über ihre eigenen Ziele und Maßnahmen und über die Verwendung der für sie zur Verfügung stehenden Gelder umsetzbar sind. Wir fordern den Abbau der bürokratischen Hindernisse und die gesetzeskonforme Umsetzung des Persönlichen Budgets in der Praxis.

(10) Forschung

- Eine unabhängige Psychopharmakaforschung, auch unter Beteiligung von Betroffenen und Angehörigen, muss ermöglicht werden. Eine relativ unabhängige Forschung lässt sich gemäß dem Vorgehen US-amerikanischer Universitäten wie Stanford und Yale erreichen. Ein strikter Verhaltenskodex für den Umgang mit der Industrie unterbindet dort nahezu alle direkten finanziellen Verbindungen zwischen Industrie und Ärzteschaft bzw. akademischen Zentren. Eine Ausnahme bilden dort Pool-Lösungen für finanzielle Zuwendungen der Pharmaindustrie, aus denen dann eine unbeeinflusste Förderung der Fortbildung und Forschung möglich ist. Zusätzlich bedarf es in stärkerem Maße wieder öffentlich finanzierter Forschung, damit viel versprechende Forschungsansätze, die der Pharmaindustrie jedoch keine Gewinne bringen, nicht unterbleiben.
- Obligatorische industrieunabhängige Durchführung von Phase-IV-Studien (randomisierte Studien unter Routinebedingungen) gleich nach der Zulassung neuer Medikamente als Grundlage für die Erstattungsfähigkeit von Medikamenten. Hierzu sollten über die Verbesserung der psychopathologischen Symptome hinausgehende patientenrelevante Ergebnisparameter angewendet werden, die zum Beispiel neben Lebensqualität und Langzeitverlauf insbesondere auch die soziale Integration erfassen.
- Verbindliche Meldung aller klinischen Studien in einem öffentlich zugänglichen Studienregister und die zeitnahe Veröffentlichung der Ergebnisse nach Beendigung der Studie.
- Stärkere Gewichtung der Erforschung von nichtmedikamentösen Therapieverfahren. Öffentliche Förderung von Studien und Modellen optimaler psychosozialer Behandlung bei schweren psychischen Erkrankungen mit der Möglichkeit, minimale oder keine neuroleptische Pharmakotherapie zu erproben. Eine solche Förderung entspräche einer am Recovery-Ansatz orientierten Arbeit und der UN-Behindertenrechtskonvention. Solche Angebote müssen daher auch in der Regelversorgung umgesetzt werden.

Anhang

A. Einseitige Information, Unterdrückung von Studienergebnissen, selektive Veröffentlichung von Studien durch weitgehende Kontrolle der Forschung

90% der Medikamentenstudien sind industrieabhängig.⁴³ Wurden 1991 noch 80% der industriegesponserten Studien durch relativ unabhängige Forscher an Universitäten durchgeführt, so führt die Pharmaindustrie inzwischen 80% dieser Studien selbst durch oder beauftragt damit private Unternehmen (z.B. Clinical Research Organization, CRO). Sie besteht dabei auf weitgehender Kontrolle der von ihr gesponserten Studien vom Design bis zur Veröffentlichung.⁴⁴

Das hatte schwerwiegende Folgen für die Bewertung und den Einsatz der Neuroleptika. Denn in 90% der Studien zu „atypischen“ Neuroleptika wurde das Präparat des Sponsors als das überlegene ermittelt.⁴⁵ Dies wurde wesentlich dadurch erreicht, dass in 94% aller US-amerikanischen und 80% aller britischen Medikamentenstudien zu den neuen, „atypischen“ Neuroleptika in den Kontrollgruppen mit konventionellen, „typische“ Neuroleptika Referenzdosierungen verwendet wurden, die die obere Grenze der empfohlenen Dosierungen für diese Patienten und oft sogar auch die für schwer Erkrankte überschritten hatten. So entstanden verzerrte Nebenwirkungsprofile in den Kontrollgruppen – zum Nachteil der alten, billigeren Substanzen.⁴⁶

So kam es erst mit jahrelanger Verzögerung durch die Ergebnisse der industrieunabhängigen CATIE-Studie (2005)⁴⁷ sowie zweier weiterer unabhängiger Studien⁴⁸ zu einer ernüchternden Neubewertung der Atypika. Auch bei den Antidepressiva kam es 2008 zu einer Neubewertung, weil sich in Metaanalysen⁴⁹ unter Hinzuziehung bisher unpublizierter Daten von Evaluationsstudien deutliche Hinweise ergaben, dass ihre Wirksamkeit überschätzt, die Nebenwirkungsraten jedoch unterschätzt werden. Der Placeboeffekt erwies sich dabei deutlich höher, als bisher angenommen. Der einfache Grund: Von 36 Studien, die durch die US-amerikanische Arzneimittelzulassungsbehörde Food and Drug Administration mit negativen bzw. fragwürdigen Ergebnissen bewertet worden waren, wurden alle bis auf drei nicht oder so publiziert, dass sie ein positives Ergebnis vermittelten. Von den Studien mit positivem Ergebnis wurde dagegen nur eine nicht veröffentlicht. Durch diese selektive Veröffentlichung erhöhte sich die vermeintliche Effektstärke der untersuchten Antidepressiva insgesamt um 32%. Bei leichten (und möglicherweise auch mittelschweren) Depressionen besteht demnach keine solide Indikation mehr für eine primär medikamentöse Behandlung. Selektive Publikation und Interpretation von Forschungsergebnissen sind insgesamt zu einem bedeutsamen verzerrenden und irreführenden wissenschaftlichen Problem geworden, das die Zielsetzung der evidenzbasierten Medizin ad absurdum führen kann.

Insgesamt 50% der Daten zur Wirksamkeit und 65% zu schädigenden Effekten in randomisierten kontrollierten Studien werden unvollständig publiziert.⁵⁰ Firmen verweigern selbst nationalen Instituten wie dem Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen die Herausgabe von Studienergebnissen zur Bewertung von Medikamenten und Behandlungen im Rahmen ihrer gesetzlichen Aufgabe.⁵¹

Die Herausgeber zwölf führender medizinischer Fachzeitschriften erklärten 2001, dass klinische Studien hauptsächlich zum Zwecke des Marketings durchgeführt werden. Sponsoren kontrollieren dabei oftmals Design und Datenveröffentlichung.⁵² Sie beklagten den offenkundigen Missbrauch von Studien. Dies mache diese zur Farce und auch seriöse wissenschaftliche Journale anfällig für Fehldarstellungen.

B. Marketing

In Deutschland werden pro Jahr 2 Milliarden Euro für Pharmareferenten aufgewendet, die ganz überwiegend dem Zwecke der Vermarktung und einseitiger Information dienen und die letztendlich zulasten der Krankenkassen bzw. der Beitragszahler gehen. Über 90% des von Pharmareferenten in Arztpraxen hinterlassenen Werbematerials ist entweder irrelevant, falsch, nicht belegt oder stimmt mit den Angaben der Literatur, auf die es sich bezieht, nicht überein.⁵³ Etwa ein Drittel des Umsatzes der Pharmaindustrie wird für das Marketing von Medikamenten eingesetzt, das 2- bis 3-Fache dessen, was sie für Forschung und Entwicklung ausgibt.

Zum Marketing gehört auch das Verteilen von kleineren und größeren Geschenken an die Verordner, die Finanzierung von Kongressteilnahmen, von Ärzteverbänden und Patientenorganisationen sowie von so genannten Anwendungsbeobachtungen, die meist keinen wissenschaftlichen Wert haben. Obwohl viele Ärzte und Ärztinnen der Meinung sind, ihr Ordnungsverhalten werde dadurch nicht beeinflusst, zeigen Studien eindeutig das Gegenteil.⁵⁴

Ebenso beunruhigend ist die Tatsache, dass die pharmazeutische Industrie in mehreren Fällen zum Teil erhebliche Nebenwirkungen von Psychopharmaka verheimlicht oder erst mit deutlicher Verzögerung bekannt gegeben hat.

Das Pharmaunternehmen Lilly zum Beispiel verfälschte bei seinem Neuroleptikum Olanzapin (Zyprexa) für die Zulassung bei der Food and Drug Administration das Auftreten von Hyperglykämien (Blutzuckeranstieg) von 3,6 versus 1,05 auf 3,1 versus 2,5 („New York Times“ vom 17., 20. und 21. Dezember 2006). Erst durch eine undichte Stelle in der Firma kamen die Daten im Dezember 2006 an die Öffentlichkeit. Lilly zahlte daraufhin 1,2 Mrd. US-Dollar an 26000 Diabetesopfer im Rahmen eines juristischen Vergleichs.

Der Pharmariese GlaxoSmithKline (GSK) hielt fünf Jahre lang Studienergebnisse über die Unwirksamkeit seines Antidepressivums Paroxetin und dessen erhebliches Suizid-

risiko in der Anwendung bei Kindern zurück. Dies veranlasste die britische Regierung, auf EU-Ebene strengere Gesetze gegen die Unterdrückung von Studienergebnissen zu fordern.⁵⁵

Gezielte gesetzeswidrige Aufforderungen zur Off-Label-Verschreibung durch Hersteller haben in den USA zu Strafen und Schadenersatzforderungen in Milliardenhöhe geführt.

Die aus Marketinginteressen vorgenommenen vielfältigen Verzerrungen und Irreführungen erzeugen eine Situation, in der weder klinisch noch gesundheitspolitisch verlässliche Entscheidungen über den Einsatz von Psychopharmaka getroffen werden können.

C. Überbewertung des Nutzens von Neuroleptika

Eine Metaanalyse von Hegarty et al.⁵⁶ über hundert Jahre Schizophrenie-Behandlung zeigte bereits 1994, dass – unter Einschluss von Patienten mit weniger als sechs Monaten Symptombdauer – in Studien vor 1925, also vor Entdeckung der Neuroleptika, ein Anteil von 45% der Patienten im Verlauf deutlich gebessert war, während dies in Studien von 1975 bis 1994 nur für 41% zutrifft. Schließt man die Patienten mit kurzer Symptombdauer aus, erhöht sich der Anteil deutlich gebesserter Patienten seit Einführung der Neuroleptika von 20 auf 30%. Effekte durch verbesserte Behandlungsstrukturen und

psychosoziale Therapien sind in dieser Zunahme allerdings ebenfalls enthalten.

Langzeitstudien (über 22 bis 32 Jahre) aus der Zeit vor Einführung der Neuroleptika finden vergleichsweise hohe Raten von Gesundungen (zwischen 46 und 68%, meist zirka 55%).⁵⁷ Ein systematisches Review⁵⁸ von 37 Verlaufsstudien mit Patienten nach erster schizophrener oder schizoaffektiver Episode (alle Studien nach 1980 und von durchschnittlich dreijähriger Dauer) kommt zu folgenden zusammenfassenden Ergebnissen: 42% der 4100 Patienten hatten ein gutes, 35% ein mäßiges, 27% ein schlechtes Behandlungsergebnis. Prädiktor für gute Verläufe war zusätzliche psychosoziale Therapie.

Studien mit selektiver Neuroleptika-Behandlung wurden in dem Review nicht berücksichtigt.

Die Enthospitalisierung, die in Großbritannien bereits vor 1954 begann, zeigt keinen spezifischen Anstieg nach Einführung der Neuroleptika. In der Rehabilitationsstudie von Vermont⁵⁹ nahmen nur 25% der erfolgreich enthospitalisierten und rehabilitierten Patienten kontinuierlich Neuroleptika, 25% zeitweise, 50% nie.

Zwei aktuelle Studienübersichten (siehe Literatur, Anm. 22), die vor allem neuere Studien auswerten, belegen ebenfalls eine deutlich eingeschränkte Wirksamkeit der Neuroleptika. Lediglich eine minimale Verbesserung der Positivsymptomatik wird durch

diese Studien belegt. Der Unterschied zu den Placebokontrollgruppen ist ebenfalls mäßig. Die Anzahl der notwendigen Behandlungen, um bei einem Patienten das erwünschte Therapieziel zu erreichen (= number needed to treat, NNT), beträgt 6. Aufgrund älterer Studien war man von einer NNT von 3 bis 4 ausgegangen. Die Wirksamkeit der Neuroleptika nimmt darüber hinaus noch im Verlauf ab.

D. Unterbewertung des Risikos: metabolisches Syndrom

Gewicht und metabolische Indikatoren entsprechen zu Beginn der Erkrankung bzw. vor Beginn der Behandlung den Werten einer gesunden Kontrollgruppe.⁶⁰ Unter der neuroleptischen Behandlung kam es in den ausgewerteten Studien im ersten Jahr zu Gewichtszunahmen zwischen durchschnittlich 5 bis 17 kg, abhängig von der Art des atypischen Neuroleptikums. Hinzu kamen diverse weitere Veränderungen des Insulin- und Fettstoffwechsels. Diese Übersichtsarbeit wurde in der renommierten Fachzeitschrift „Lancet“ wie folgt kommentiert: „Die Kombination unerwünschter Wirkungen antipsychotischer Medikation mit schlechter Ernährung, Bewegungsmangel, starkem Rauchen und anderen aus einer psychotischen Erkrankung resultierenden Faktoren sowie insgesamt prekären Lebensverhältnissen hat einen verheerenden Effekt auf die kardiometabolische Gesundheit. Deshalb verwundert es nicht, dass Menschen mit schweren psychischen Störungen um 16 bis 25 Jahre kürzer als die Allgemeinbevölkerung leben und dass koronare Herzerkrankungen und nicht Suizid deren Haupttodesursache ist.“⁶¹

In dem gleichen Journal war zuvor eine finnische Registerstudie erschienen, in der Patienten unter Clozapin und Olanzapin die geringste Mortalitätsrate aufwiesen und Patienten ohne Neuroleptikum die höchste.⁶² Zu dieser Studie erschien jedoch eine schwerwiegende Methodenkritik⁶³, die in der Fachöffentlichkeit kaum wahrgenommen wurde.

Eine neue Registerstudie aus Großbritannien ermittelte, dass der Unterschied in den Mortalitätsraten zwischen der Allgemeinbevölkerung und Menschen mit Psychosen zwischen 1999 und 2006 weiter angestiegen ist, vor allem ab dem 65. Lebensjahr. Insbesondere waren kardiovaskuläre Erkrankungen verantwortlich für die Zunahme.⁶⁴ In der Literatur werden insbesondere Rauchen, Adipositas, neuroleptische Medikation, Bewegungsmangel, Ernährung und Alkohol als ursächliche Faktoren diskutiert.

E. Neurodegeneration

In mehreren bildgebenden Verlaufsstudien seit 1998 zeigte sich eine mit der antipsychotischen Gesamtdosis korrelierende Verminderung der grauen Substanz vor allem des Frontalhirns. Insgesamt existieren elf diesbezügliche Verlaufsstudien.⁶⁵ Neun dieser Studien dokumentieren in unterschiedlichen Gruppenvergleichen signifi-

kante Belege für einen zusätzlichen Abbau der frontalen grauen Substanz unter Neuroleptika bei Menschen mit Schizophrenie. Zwei Studien verzeichnen einen Vorteil für Atypika; in drei Studien findet sich kein Unterschied zwischen Typika und Atypika; eine Studie findet keinen Unterschied mehr nach einem Jahr.

Fünf Studien untersuchen und belegen eine Korrelation zwischen dem Abbau frontaler grauer Substanz und kognitiven Störungen (Aufmerksamkeit, Exekutivfunktionen, verbales Lernen, Arbeitsgedächtnis, Problemlösefähigkeit, Abstraktionsflexibilität, Raumgedächtnis, visuell-räumliche Fähigkeiten). Je mehr sich das Volumen der grauen Substanz verringert, desto ausgeprägter sind auch diese kognitiven Störungen. Bei initialer Verschlechterung und relativer Stabilität zwischen dem 2. und 5. Jahr nach Erkrankungsbeginn bzw. Neuroleptikabehandlung scheint es zwischen dem 5. und 9. Jahr zu einer weiteren bedeutsamen Verschlechterung der neurokognitiven Fähigkeiten zu kommen.

Einzelne Studien ermitteln darüber hinaus auch eine Korrelation zwischen vermehrter Negativ- und Positivsymptomatik und dem frontalen Hirnsabbaubau.

Die neueste und größte Studie⁶⁶ untersuchte 211 erkrankte Patienten mit einer Schizophrenie über einen Untersuchungszeitraum von 7 (bis maximal 14) Jahren, ohne randomisierte Kontrollgruppe. Im Schnitt wurde bei den Patienten dreimal eine Magnetresonanztomografie (MRT) durchgeführt.

„Kein ideales Studiendesign, jedoch so gut, wie wir jemals mit so etwas nur kommen können“, so der Studienautor. Unter Kontrolle der vier Untersuchungsvariablen ‚antipsychotische Medikation‘, ‚Krankheitsdauer‘, ‚Krankheitsschwere‘ (wobei diese nur unbedeutend mit den neuroleptischen Dosierungen korrelierte) und ‚Substanzmissbrauch‘ verringerte sich – partiell abhängig von der Dosierung – die frontale graue Substanz und bei höheren Dosierungen die weiße Substanz. Die lateralen Ventrikel dagegen nahmen an Volumen zu. Am stärksten war der Schwund grauer Substanz dabei zu Beginn der Behandlung, der Abbau weißer Substanz nahm im Laufe der Zeit weiter zu. Zwischen Typika und Atypika bestand in dieser Studie kein wesentlicher Unterschied.

Die Arbeitsgruppe um Nancy Andreasen empfiehlt, „jedem Patienten die niedrigste Dosis [zu] verordnen, um Symptome zu kontrollieren. [...] Bei nicht schizophrenen psychiatrischen Störungen sollten Neuroleptika weiterhin mit Vorsicht angewandt werden – nach sorgfältiger Abwägung von Risiken und Nutzen.“

F. Folgen der Dopaminrezeptorblockade

Medikamentös antipsychotische Behandlung besteht im Kern aus der Blockade von D2- und anderen zentralnervösen Rezeptoren, was zu einer Verringerung von sogenannten Positivsymptomen führen kann. Dies kann die Psychose symptomatisch ver-

bessern. Die Behandlung mit Neuroleptika korrigiert allerdings nicht die eigentliche neuronale Störung, sondern kann diese sogar paradoxerweise verschlechtern, insbesondere im langfristigen Verlauf.⁶⁷ Denn Neuroleptika verursachen auch eine ungünstige Vermehrung⁶⁸ und Sensibilisierung⁶⁹ der Dopaminrezeptoren sowie eine Blockade präsynaptischer D2-Autorezeptoren, die zu einer kompensatorischen Erhöhung der Dopaminsynthese führen.⁷⁰ Diese kontraproduktiven Effekte bedingen Dosiserhöhungen im Behandlungsverlauf, bis zu 3-fach erhöhte Rückfallraten durch abruptes Absetzen⁷¹ und eine verstärkte Symptomatik bei späteren Psychosen. Ein kürzlich publiziertes Review⁷² bestätigt erniedrigte Rückfallraten durch ausschleichendes Absetzen nicht. Der Zeitraum des Absetzens betrug jedoch durchschnittlich vier Wochen, meist durch Absetzen von Depotpräparaten. Ebenfalls wurde in keiner Studie begleitende Psychotherapie (individuell oder der Familie) angeboten.

Damit wäre ein erheblicher Anteil der Rückfallrate und des Drehtüreffektes durch Neuroleptika mit induziert. Überhöhte Dosierungen und die Vernachlässigung psychotherapeutischer Behandlungsformen können aus den genannten Gründen zu somatischen Schädigungen, vermeidbarem psychischem Leiden, erhöhter Chronifizierung und möglicherweise auch zu einer höheren Frühsterblichkeit führen.

Auch die Induzierung von Negativsymptomen bzw. einem Defizitsyndrom durch Neuroleptika selbst wird weder ausreichend beachtet noch systematisch erforscht und in die Nutzen-Risiko-Abwägungen mit einbezogen. Der häufige Einsatz von Atypika hat die Probleme der Negativsymptomatik nicht wesentlich vermindern können. Niedrige Dosierungen sind auch hier die wichtigste pharmakologische Strategie.

G. Behandlungsalltag

Der gegenwärtige Behandlungsalltag ist de facto gekennzeichnet von der Verringerung der Ressourcen für psychotisch erkrankte Menschen. Psychotherapeuten behandeln 25% der Patienten mit 65% der Gesamtausgaben der ambulanten psychiatrischen Versorgung. Psychiater, Psychiatrische Institutsambulanzen (PIA) und Nervenärzte (fachärztliche Psychiatrie) behandeln hingegen 75% der Fälle mit rund 35% der Gesamtausgaben. Je größer der Hilfebedarf von psychisch Kranken, desto weniger stehen bedarfsgerechte Hilfen zur Verfügung. Ein verbreitetes Defizit besteht in der mangelnden Vernetzung.⁷³ Damit einher gehen Qualitätseinbußen sowie häufig eingeschränkte psychosoziale und psychotherapeutische Handlungskompetenz der Professionellen. Die unzureichende Umsetzung der Psychiatrie-Personalverordnung (Psych-PV), Querfinanzierungen zugunsten somatischer Abteilungen und Gewinnentnahmen bei privaten Krankenhausträgern sind hierfür wesentliche Ursachen. Bestehende Entgeltsysteme und die Kontrollmechanismen der Krankenkassen sowie eine einseitig auf die Medikation fixierte Begutachtungspraxis des Medizinischen Dienstes der Krankenkassen

(MDK) führen zu Liegezeitverkürzungen ohne ausreichende und abgestimmte ambulante Behandlung. Es steht zu befürchten, dass die ab 2013 geltende, neue Finanzierung der Krankenhausbehandlung diese Fehlentwicklungen verstärkt. Alternativen zur stationär-psychiatrischen Behandlung werden immer noch kaum gefördert. Dies alles verschlechtert die Behandlung psychisch erkrankter Menschen und führt oft nur zu beschleunigten Drehtüreffekten bei insgesamt nicht verkürzter Hospitalisierungsdauer über längere Behandlungsperioden. Überdosierungen und Polypharmazie sind bisweilen Folge dieser forcierten Entlassung. Sie gefährden und schädigen Patienten, widersprechen guter ärztlicher Praxis und dem Grundsatz des „nihil nocere“ (schade nicht). Der Personalmangel auf Akutstationen lässt diese für viele Patienten zu einer zusätzlich belastenden bis traumatisierenden Erfahrung werden. Letztendlich führen die strikte Trennung der ambulanten und stationären Psychiatrie, die fehlende therapeutische Kontinuität, die finanziellen Anreize für stationäre Behandlungen und die Vergütungspraxis der niedergelassenen Psychiater dazu, dass eine teambasierte, die psychosoziale Gesamtsituation der Patienten berücksichtigende umfassende ambulante Behandlung (wie z.B. in Regionen Skandinaviens und Englands) in Deutschland viel zu selten verwirklicht wird. Stattdessen reduziert sich Behandlung hier häufig auf die Verordnung von Psychopharmaka.

Literatur

- 1 Brennan TA, Rothman DJ, Blank L, Blumenthal D, Chimonas SC, Cohen JJ, Goldman J, Kassirer JP, Kimball H, Naughton J, Smelser N (2006) Health industry practices that create conflicts of interest: a policy proposal for academic medical centers. *JAMA* 295(4):429–433
- 2 Transparency Deutschland: Transparenzmängel, Korruption und Betrug im deutschen Gesundheitswesen, 2005
- 3 Angell M (2009) Drug Companies & Doctors: A Story of Corruption. *The New York Review of Books* 56(1), January 15, 2009
- 4 Schubert I, Lehmkuhl G (2009) Increased antipsychotic prescribing to youths in Germany. *Psychiatr Serv* 60(2):269
 Bucheler R, Schwab M, Morike K, Kalchthaler B, Mohr H, Schroder H, Schwoerer P, Gleiter CH (2002) Off label prescribing to children in primary care in Germany. *BMJ* 324:1311–1312
 Rani F, Murray ML, Byrne PJ et al (2008) Epidemiological features of antipsychotic prescribing to children and adolescents in primary care in the United Kingdom. *Pediatrics* 121:1002–1009
 Aras S, Varol Tas F, Unlu G (2007) Medication prescribing practices in a child and adolescent psychiatry outpatient clinic. *Child Care Health Dev* 33:482–490
- 5 *Arznei-Telegramm* 2008;39(6):69–70
- 6 Correll CU (2008) Assessing and maximizing the safety and tolerability of antipsychotics used in the treatment of children and adolescents. *J Clin Psychiatry* 69(suppl 4):26–36
- 7 Sickich L, Frazier JA, McClellan J et al (2008) Double-blind comparison of first- and second-generation antipsychotics in early-onset schizophrenia and schizo-affective disorder: findings from the treatment of early-onset schizophrenia spectrum disorders (TEOSS) study. *Am J Psychiatry* 165(11):1420–1431
 Correll CU, Manu P, Olshanskiy V, Napolitano B, Kane JM, Malhotra AK (2009) Cardiometabolic risk of second-generation antipsychotic medications during first-time use in children and adolescents. *JAMA* 302(16):1765–1773
- 8 Zitat aus *JAMA* 2009;302(16): Editorial
- 9 Seidel M (2011) Psychopharmaka bei Menschen mit geistiger Behinderung (Materialien der DGSG, Bd. 24). Berlin
 Henniske K (2011) Verhaltensauffälligkeiten, Problemverhalten, psychische Störungen – Herausforderungen für die Praxis (Materialien der DGSG, Bd. 25). Berlin
 Posey DJ, Stigler KA, Erickson CA, McDougle CJ (2008) Antipsychotics in the treatment of autism. *J Clin Invest* 118:6–14
- 10 Glaeske G, Schickanz C (2011) Barmer GEK Arzneimittelreport 2011, Schriftenreihe zur Gesundheitsanalyse Bd. 8
- 11 Schwabe U (2008) Arzneiverordnungen für ältere Patienten. In: *Arzneiverordnungsreport 2008*; Schwabe U, Paffrath D, Hrsg. Berlin, S. 923–960
- 12 Majic T, Pluta JP, Mell T, Aichberger MC, Treusch Y, Gutzmann H, Heinz A, Rapp MA (2010) Pharmakotherapie von neuropsychiatrischen Symptomen bei Demenz. Querschnitterhebung in 18 Berliner Seniorenwohneheimen. *Dtsch Arztebl Int* 107(18):320–327

- 13 Vigen CL, Mack WJ, Keefe RS, Sano M, Sultzer DL, Stroup TS, Dagerman KS, Hsiao JK, Lebowitz BD, Lyketsos CG, Tariot PN, Zheng L, Schneider LS (2011) Cognitive effects of atypical antipsychotic medications in patients with Alzheimer's disease: outcomes from CATIE-AD. *Am J Psychiatry* 168(8):831–839
- 14 Wolter DK (2009) Risiken von Antipsychotika im Alter, speziell bei Demenzen. Eine Übersicht. *Z Gerontopsychol psychiatr* 22:17–56
 Wolter DK (2010) Risiken von Antipsychotika im Alter, speziell bei Demenz. *Psychopharmakotherapie* 17:27–36
 Huybrechts KF, Rothman KJ, Silliman RA, Brookhart MA, Schneeweiss S (2011) Risk of death and hospital admission for major medical events after initiation of psychotropic medications in older adults admitted to nursing homes. *CMAJ* 183(7):E411–419
 Huybrechts KF, Gerhard T, Crystal S, Olfson M, Avorn J, Levin R, Lucas JA, Schneeweiss S (2012) Differential risk of death in older residents in nursing homes prescribed specific antipsychotic drugs: population based cohort study. *BMJ* 344:e977
 Kales HC, Kim HM, Zivin K, Valenstein M, Seyfried LS, Chiang C, Cunningham F, Schneider LS, Blow FC (2012) Risk of mortality among individual antipsychotics in patients with dementia. *Am J Psychiatry* 169(1):71–79
 Rossom RC, Rector TS, Lederle FA, Dysken MW (2010) Are all commonly prescribed antipsychotics associated with greater mortality in elderly male veterans with dementia? *J Am Geriatr Soc* 58(6):1027–1034
 Vogel HP (2012) Schluckstörungen unter Neuroleptika. *Arzneiverordnung in der Praxis* 39(2):46–47
- 15 Ballard C, Hanney ML, Theodoulou M, Douglas S, McShane R, Kossakowski K, Gill R, Juszcak E, Yu LM, coby R, DART-AD investigators (2009) The dementia antipsychotic withdrawal trial (DART-AD): long-term follow-up of a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 8(2):151–157
- 16 Wolter DK (2011) Nichtkognitive Symptome und herausforderndes Verhalten bei Demenz: Wie sinnvoll und wie gefährlich ist der Einsatz von Psychopharmaka? In: *Gemeinschaft leben. 6. Kongress der Deutschen Alzheimer-Gesellschaft, Braunschweig Oktober 2010*. Berlin, Deutsche Alzheimer-Gesellschaft: 57–64
- 17 Ballard C, Lana MM, Theodoulou M, Douglas S, McShane R, Jacoby R, Kossakowski K, Yu LM, Juszcak E; Investigators DART AD (2008) A randomised, blinded, placebo-controlled trial in dementia patients continuing or stopping neuroleptics (the DART-AD trial). *PloS Med* 2008;5(4):e76
 Ballard C, Hanney ML, Theodoulou M, Douglas S, McShane R, Kossakowski K, Gill R, Juszcak E, Yu LM, Jacoby R; DART-AD investigators (2009) The dementia antipsychotic withdrawal trial (DART-AD): long-term follow-up of a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 8(2):151–157
 Kleijer BC, van Marum RJ, Egberts AC, Jansen PA, Frijters D, Heerdink ER, Ribbe M (2009) The course of behavioral problems in elderly nursing home patients with dementia when treated with antipsychotics. *Int Psychogeriatr* 22:1–10
 Ruths S, Straand J, Nygaard HA, Aarsland D (2008) Stopping antipsychotic drug therapy in demented nursing home patients: a randomized, placebo-controlled study – the Bergen District Nursing Home Study (BEDNURS). *Int J Geriatr Psychiatry* 23(9):889–895
- 18 Banerjee S, Hellier J, Dewey M et al (2011) Sertraline or mirtazapine for depression in dementia (HTA-SADD): a randomised, multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 378(9789):403–411
 Drach LM, Adler G (2010) Welche medikamentösen Alternativen zu Antipsychotika gibt es bei Demenzzkranken mit Verhaltensstörungen? *Psychopharmakotherapie* 17(6):264–273
 Nelson JC, Devanand DP (2011) A systematic review and meta-analysis of placebo-controlled antidepressant studies in people with depression and dementia. *J Am Geriatr Soc* 59(4):577–585
 Passmore MJ, Gardner DM, Polak Y, Rabheru K (2008) Alternatives to atypical antipsychotics for the management of dementia-related agitation. *Drugs Aging* 25(5):381–398
- Wolter DK (2011) Nichtkognitive Symptome und herausforderndes Verhalten bei Demenz: Wie sinnvoll und wie gefährlich ist der Einsatz von Psychopharmaka? In: *Gemeinschaft leben. 6. Kongress der Deutschen Alzheimer-Gesellschaft, Braunschweig Oktober 2010*. Berlin, Deutsche Alzheimer-Gesellschaft: 57–64
- 19 IQWiG-Bericht Nr. 41/2009: www.iqwig.de/index.405.html?random=b6d310
- 20 www.nytimes.com/2009/01/15/business/15drug.html
- 21 Bockoven JS, Solomon HC (1975) Comparison of Two Five-Year Follow-Up Studies: 1947 to 1952 and 1967 to 1972. *Am J Psychiatry* 132:796–801
- 22 Leucht S, Arbtter D, Engel RR, Kissling W, Davis JM (2009a) How effective are second-generation antipsychotic drugs? *Molecular Psychiatry* 14:429–447
 Lepping, P, Sambhi R S, Whittington R, Lane S, Poole R (2011) Clinical relevance of findings in trials of antipsychotics: systematic review *British Journal of Psychiatry* 198:341–345
- 23 Correll CU, Frederickson AM, Kane JM, Manu P (2006) Metabolic syndrome and the risk of coronary heart disease in 367 patients treated with second-generation antipsychotic drugs. *J Clin Psychiatry* 67:575–583
 Daumit GL, Goff DC, Meyer JM, Davis VG, Nasrallah HA, McEvoy, JP et al (2008) Antipsychotic effects on estimated 10-year coronary heart disease risk in the CATIE schizophrenia study. *Schizophrenia Research* 105:175–187
 Henderson DC, Nguyen DD, Copeland PM, Hayden DL, Borba CP, Louie PM et al (2005) Clozapine, diabetes mellitus, hyperlipidemia, and cardiovascular risks and mortality: results of a 10-year naturalistic study. *J Clin Psychiatry* 66:1116–1121
 Jin H, Meyer JM, Jeste DV (2004) Atypical antipsychotics and glucose dysregulation: a systematic review. *Schizophr Res* 71:195–212
 McEvoy JP, Meyer JM, Goff DC, Nasrallah HA, Davis SM, Sullivan L et al (2005) Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia: baseline results from the Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) schizophrenia trial and comparison with national estimates from NHANES III. *Schizophr Res* 80:19–32
 Meyer JM, Nasrallah HA, McEvoy JP, Goff DC, Davis SM, Chakos M et al (2005) The Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) Schizophrenia Trial: clinical comparison of subgroups with and without the metabolic syndrome. *Schizophr Res* 80:9–18
 Foley DL, Morley KI (2011) Systematic review of early cardiometabolic outcomes of the first treated episode of psychosis. *Arch Gen Psychiatry* 68(6):609–616
 De Hert M, Schreurs V, Smeets K, Van Eyck D, Hanssens L, Sinko S, Wampers M, Scheen A, Peuskens J, van Winkel R (2008) Typical and atypical antipsychotics differentially affect long-term incidence rates of the metabolic syndrome in first-episode patients with schizophrenia: a retrospective chart review. *Schizophr Res* 101(1–3):295–303
- 24 Ray WA, Chung CP, Murray KT, Hall K, Stein CM (2009) Atypical antipsychotic drugs and the risk of sudden cardiac death. *N Engl J Med* 360(3):225–235
- 25 Correll CU, Hauser M, Auther AM, Cornblatt BA (2010) Research in people with psychosis risk syndrome: a review of the current evidence and future directions. *J Child Psychol Psychiatry* 51(4):390–431
- 26 De Koning MB, Bloemen OJ, van Amelsvoort TA, Becker HE, Nieman DH, van der Gaag M, Linszen DH (2009) Early intervention in patients at ultra high risk of psychosis: benefits and risks. *Acta Psychiatr Scand* 119(6):426–442
 Amminger GP, Schäfer MR, Papageorgiou K, Klier CM, Cotton SM, Harrigan SM, Mackinnon A, McGorry PD, Berger GE (2010) Long-chain omega-3 fatty acids for indicated prevention of psychotic disorders: a randomized, placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 67(2):146–154

- 27 Menezes NM, Arenovich T, Zipursky RB (2006) A systematic review of longitudinal outcome studies of first-episode psychosis. *Psychol Med* 36(10):1349–1362
- 28 Saha S, Chant D, McGrath J (2007) A systematic review of mortality in schizophrenia: is the differential mortality gap worsening over time? *Arch Gen Psychiatry* 64(10):1123–1131
- 29 *Erhöhte Mortalität in:* Joukamaa M, Heliövaara M, Knekt P, Aromaa A, Raitasalo R, Lehtinen V (2006) Schizophrenia, neuroleptic medication and mortality. *Br J Psychiatry* 188:122–127
- Waddington JL, Youssef HA, Kinsella A (1998) Mortality in schizophrenia. Antipsychotic polypharmacy and absence of adjunctive anticholinergics over the course of a 10-year prospective study. *Br J Psychiatry* 173:325–329
- Keine Erhöhung bis zum 53. Lebensjahr in:* Baandrup L, Gasse C, Jensen VD et al (2010) Antipsychotic polypharmacy and risk of death from natural causes in patients with schizophrenia: a population-based nested case-control study. *J Clin Psychiatry* 71:103–108
- Keine erhöhte Mortalität in:* Tiihonen J, Suokas JT, Suvisaari JM, Haukka J, Korhonen P (2012) Polypharmacy with antipsychotics, antidepressants, or benzodiazepines and mortality in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 69(5):476–483
- Tenback D, Pijl B, Smeets H, Os Jv, Harten Pv (2012) All-cause mortality and medication risk factors in schizophrenia: a prospective cohort study. *J Clin Psychopharmacol* 32:31–35
- 30 Weinmann S, Aderhold V, Read J (2009) Influence of antipsychotics on mortality in schizophrenia: Systematic review. *Schizophr Res* 113:1–11
- Hoang U, Stewart R, Goldacre MJ (2011) Mortality after hospital discharge for people with schizophrenia or bipolar disorder: retrospective study of linked English hospital episode statistics, 1999–2006. *BMJ*. 2011 Sep 13;343:d5422
- Chang CK, Hayes RD, Perera G, Broadbent MT, Fernandes AC, Lee WE, Hotopf M, Stewart R (2011) Life expectancy at birth for people with serious mental illness and other major disorders from a secondary mental health care case register in London. *PLoS One* 6(5):e19590
- Tenback D, Pijl B, Smeets H, Os Jv, Harten Pv (2012) All-cause mortality and medication risk factors in schizophrenia: a prospective cohort study. *J Clin Psychopharmacol* 32:31–35
- Keine erhöhte Mortalität in:* Tiihonen J, Lönnqvist J, Wahlbeck K, Klaukka T, Niskanen L, Tanskanen A, Haukka J (2009) 11-year follow-up of mortality in patients with schizophrenia: a population-based cohort study (FIN11 study). *Lancet* 374:620–627
- Jedoch erhebliche Methodenkritik der vorstehenden Studie durch:* De Hert M, Correll UC, Cohen D (2010) Do antipsychotic medications reduce or increase mortality in schizophrenia? A critical appraisal of the FIN-11 study. *Schizophr Res* 117:68–74
- 31 World Health Organization (1973) International Pilot Study of Schizophrenia (IPSS). WHO, Genf
- World Health Organization. Schizophrenia (1979) An International Follow-up Study (DOSMED). Wiley, New York
- 32 Andreasen N: „Diese Medikamente müssen mit der niedrigsten möglichen Dosierung angewandt werden.“ Lieberman J: Für alle Medikamente ist die erwünschte Dosis die niedrigste Dosierung, mit der man Vorteile erreicht („For all medications the lowest dose needed to achieve benefits is the desired dose“). Bereits in placebokontrollierten Medikamentenstudien mit Chlorpromazin betrug die Remissionsrate unter Placebo fast 40%, auch nach mehrfachen vorbehandelten Episoden. Thornley B, Adams CE, Awad G (2000) Chlorpromazine versus placebo for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2): CD000284
- 33 Bola JR, Mosher LR (2003) Treatment of acute psychosis without neuroleptics: two-year outcomes from the Soteria project. *J Nerv Ment Dis* 191(4):219–229
- Ciampi L, Kupper Z, Aebi E et al (1993) Das Pilot-Projekt „Soteria Bern“ zur Behandlung akut Schizophrener. II. Ergebnisse einer vergleichenden prospektiven Verlaufsstudie über 2 Jahre. *Nervenarzt* 64:440–450
- Lehtinen V, Aaltonen J, Koffert T et al (2000) Two-year outcome in first episode psychosis treated according to an integrated model. Is immediate neuroleptisation always needed? *European Psychiatry* 15:312–320
- Bola JR, Lehtinen K, Cullberg J, Ciampi L (2009) Psychosocial treatment, antipsychotic postponement, and low-dose medication strategies in first-episode psychosis: A review of the literature. *Psychosis* 1(1):4–18
- Bola JR (2006) Medication-free research in early episode schizophrenia: evidence of long-term harm? *Schizophr Bull* 32:288–296
- 34 McEvoy JP, Hogarty GE, Steingard S (1991) Optimal Dose of Neuroleptic in Acute Schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 48:739–745
- Davis JM, Chen N (2004): Dose response and dose equivalence of antipsychotics. *J Clin Psychopharmacol* 24(2):192–208
- Waraich PS, Adams CE, Roque M, Hamill KM, Marti J (2002) Haloperidol dose for the acute phase of schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(3):CD001951
- 35 Schooler N, Rabinowitz J, Davidson M, Emsley R, Harvey PD, Kopala L, McGorry PD, Van Hove I, Eerdekens M, Swyzen W, De Smedt G; Early Psychosis Global Working Group (2005) Risperidone and haloperidol in first-episode psychosis: a long-term randomized trial. *Am J Psychiatry* 162(5):947–953
- Oosthuizen P, Emsley RA, Turner J, Keyter N (2001) Determining the optimal dose of haloperidol in first-episode psychosis. *J Psychopharmacol* 15(4):251–255
- Oosthuizen P, Emsley R, Jadri Turner H, Keyter N (2004) A randomized, controlled comparison of the efficacy and tolerability of low and high doses of haloperidol in the treatment of first-episode psychosis. *Int J Neuropsychopharmacol* 7(2):125–131
- Lehtinen V, Aaltonen J, Koffert T et al (2000) Two-year outcome in first episode psychosis treated according to an integrated model. Is immediate neuroleptisation always needed? *European Psychiatry* 15:312–320
- Cullberg J, Levander S, Holmqvist R, Mattsson M, Wieselgren IM (2002) One-year outcome in first episode psychosis patients in the Swedish Parachute project. *Acta Psychiatr Scand* 106(4):276–285
- McGorry PD, Edwards J, Mihalopoulos C, Harrigan SM, Jackson HJ (1996) EPPIC: An Evolving System of Early Detection and Optimal Management. *Schizophr Bull* 22:305–326
- 36 Royal College of Psychiatrists (2006) Consensus statement on high-dose antipsychotic medication. Council Report CR138, London. www.rcpsych.ac.uk/files/pdfversion/CR138.pdf
- 37 Carpenter WT Jr, Buchanan RW, Kirkpatrick B, Breier AF (1999) Diazepam treatment of early signs of exacerbation in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 156:299–303
- 38 Correll CU, Rummel-Kluge C, Corves C, Kane JM, Leucht S (2009) Antipsychotic combinations vs monotherapy in schizophrenia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Schizophr Bull* 35(2):443–457
- Barnes TR, Paton C (2011) Antipsychotic polypharmacy in schizophrenia: benefits and risks. *CNS Drugs* 25(5):383–399
- 39 Gallego JA, Nielsen J, de Hert M, Kane JM, Correll CU (2012) Safety and tolerability of antipsychotic polypharmacy. *Expert Opin Drug Saf* 11(4):527–542
- 40 Ng F, Mammen KO, Wilting I et al (2009) The International Society for Bipolar Disorders (ISDB) consensus guidelines for the safety monitoring of bipolar treatments. *Bipolar Disorders* 11:559–595

- 41 Marder SR, Essock SM, Miller AL, Buchanan RW, Casey DE, Davis JM, Kane JM, Lieberman JA, Schooler NR et al (2004) Physical health monitoring of patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 161(8):1334–1349
- 42 Brief vom 14.4.2008 von Prof. Dr. Klaus Lieb an alle Pharmahersteller und Pharmavertreter, die mit der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Universitätsklinikums Mainz Kontakt haben. „Umgang mit pharmazeutischen Herstellern in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Universitätsklinikums Mainz“, in: MEZIS, Nachrichten 2/2008 (www.mezis.de)
- 43 House of Commons Health Committee (2005) The influence of the pharmaceutical industry – Fourth Report of Session 2004–05. www.lindalliance.org/pdfs/HofCHealthCommittee.pdf
- 44 Rosenheck RA (2005) The growth of psychopharmacology in the 1990s: Evidence-based practice or irrational exuberance. *Int J Law Psych* 28:467–483
- 45 Heres S, Davis J, Maino K, Jetzinger E, Kissling W, Leucht S (2006) Why olanzapine beats risperidone, risperidone beats quetiapine, and quetiapine beats olanzapine: an exploratory analysis of head-to-head comparison studies of second-generation antipsychotics. *Am J Psychiatry* 163(2):185–194
- 46 Hugenholtz GW, Heerdink ER, Stolker JJ, Meijer WE, Egberts AC, Nolen WA (2006) Haloperidol dose when used as active comparator in randomized controlled trials with atypical antipsychotics in schizophrenia: comparison with officially recommended doses. *J Clin Psychiatry* 67(6):897–903
- 47 Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP, Swartz MS, Rosenheck RA et al (2005) Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) Investigators. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *N Engl J Med* 353(12):1209–1223
- 48 Jones PB, Barnes TR, Davies L, Dunn G, Lloyd H, Hayhurst KP, Murray RM, Markwick A, Lewis SW (2006) Randomized controlled trial of the effect on Quality of Life of second- vs first-generation antipsychotic drugs in schizophrenia: Cost Utility of the Latest Antipsychotic Drugs in Schizophrenia Study (CULASS 1). *Arch Gen Psychiatry* 63(10):1079–1087
- Rosenheck RA, Perlick D, Bingham S, Liu-Mares, Collins J, Warren S et al. for the Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group on the Cost-Effectiveness of Olanzapine (2003) Effectiveness and cost of olanzapine and haloperidol in the treatment of schizophrenia. *JAMA* 290:2693–2702
- 49 Kirsch I, Deacon BJ, Huedo-Medina TB, Scoboria A, Moore TJ, Johnson BT (2008) Initial severity and antidepressant benefits: a meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. *PLoS Med* 5(2):e45
- Turner EH, Matthews AM, Linardatos E, Tell RA, Rosenthal R (2008) Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. *N Engl J Med* 358(3):252–260
- Fournier JC, DeRubeis RJ, Hollon SD, Dimidjian S, Amsterdam JD, Shelton RC, Fawcett J (2010) Antidepressant drug effects and depression severity: a patient-level meta-analysis. *JAMA*. 303(1):47–53
- 50 Chan AW, Hróbjartsson A, Haahr MT, Gøtzsche PC, Altman DG (2004) Empirical evidence for selective reporting of outcomes in randomized trials: comparison of protocols to published articles. *JAMA* 291(20):2457–2465
- 51 Pressemitteilung des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) vom 10.6.2009: „Pfizer hält Studien unter Verschluss“
- 52 Davidoff F, DeAngelis CD, Drazen JM, Nicholls MG, Hoey J, Hojgaard L et al. International committee of medical journal editors (2001) Sponsorship, authorship and accountability. *JAMA* 286:1232–1234
- 53 Kaiser T, Ewers A, Waltering A, Beckwermer C, Jennen PT, Sawicki PT (2004) Sind die Aussagen medizinischer Werbesprosente korrekt? *Arznei-Telegramm* 35(2):21–22
- 54 Gutachten des Sachverständigenrats zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen 2005
- 55 Batty D et al (2008) Drug companies must reveal more data after Seroxat results withheld. *The Guardian*, 6 March 2008
- 56 Hegarty JD, Baldessarini RJ, Tohen M et al (1994) One hundred years of schizophrenia: a meta-analysis of the outcome literature. *Am J Psychiatry* 151:1409–1416
- 57 Harding CM, Zubin J, Strauss JS (1987) Chronicity in schizophrenia: fact, partial fact, or artifact? *Hosp Community Psychiatry* 38(5):477–486
- Harding CM, Zubin J, Strauss JS (1992) Chronicity in schizophrenia: revisited. *Br J Psychiatry Suppl.* (18):27–37
- 58 Menezes NM, Arenovich T, Zipursky RB (2006) A systematic review of longitudinal outcome studies of first-episode psychosis. *Psychol Med* 36(10):1349–1362
- 59 Harding CM, Brooks GW, Ashikaga T, Strauss JS, Breier A (1987) The Vermont longitudinal study of persons with severe mental illness, II: Long-term outcome of subjects who retrospectively met DSM-III criteria for schizophrenia. *Am J Psychiatry* 144(6):727–735
- 60 Foley DL, Morley KI (2011) Systematic review of early cardiometabolic outcomes of the first treated episode of psychosis. *Arch Gen Psychiatry* 68(6):609–616
- 61 *Lancet* Editorial (2011) 377:611
- 62 Tiihonen J, Lönnqvist J, Wahlbeck K, Klaukka T, Niskanen, L et al (2009) 11-year follow-up of mortality in patients with schizophrenia: a population-based cohort study (FIN11 study). *Lancet* 374(9690):620–627
- 63 De Hert M, Correll UC, Cohen D (2010) Do antipsychotic medications reduce or increase mortality in schizophrenia? A critical appraisal of the FIN-11 study. *Schizophr Res* 117:68–74
- 64 Hoang U, Stewart R, Goldacre MJ (2011) Mortality after hospital discharge for people with schizophrenia or bipolar disorder: retrospective study of linked English hospital episode statistics, 1999–2006. *BMJ* 343:d5422
- 65 **Studie mit frontaler Atrophie unter Typika im CCT**
Madsen AL, Keidling N, Karle A, Esbjerg S, Hemmingsen R (1998) Neuroleptics in progressive structural brain abnormalities in psychiatric illness. *Lancet* 352(9130):784–785
- Studien mit dosisabhängiger Reduktion der frontalen grauen Substanz ohne Angaben zur Differenz Typika vs. Atypika**
Gur RE, Cowell P, Turetsky BI, Gallacher F, Cannon T, Bilker W, Gur RC (1998) A follow-up magnetic resonance imaging study of schizophrenia. Relationship of neuroanatomical changes to clinical and neurobehavioral measures. *Arch Gen Psychiatry* 55(2):145–152
- Ho B-C, Andreasen NC, Dawson JD, Wassink TH (2007) Association between brain-derived neurotrophic factor Val66Met gene polymorphism and progressive brain volume changes in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 164(12):1890–1899
- Studien mit Reduktion frontaler grauer Substanz – Typika > Atypika**
Lieberman JA, Tollefson GD, Charles C, Zipursky R, Sharma T, Kahn RS, Keefe RS, Green AI, Gur RE, McEvoy J, Perkins D, Hamer RM, Gu H, Tohen M & HGDH Study Group (2005) Antipsychotic drug effects on brain morphology in first-episode psychosis. *Arch Gen Psychiatry* 62(4):361–370
- Van Haren NE, Hulshoff Pol HE, Schnack HG, Cahn W, Mandl RC, Collins DL, Evans AC, Kahn RS (2007) Focal gray matter changes in schizophrenia across the course of the illness: a 5-year follow-up study. *Neuropsychopharmacology* 32(10):2057–2066

Studien mit frontaler Reduktion grauer Substanz – FGA ≈ SGA

Dazzan P, Morgan KD, Orr K, Hutchinson G, Chitnis X, Suckling J, Fearon P, McGuire PK, Mallett RM, Jones PB, Leff J, Murray RM (2005) Different effects of typical and atypical antipsychotics on grey matter in first episode psychosis: the AESOP study. *Neuropsychopharmacology* 30(4):765–774

Cahn W, Hulshoff Pol HE, Lems EB, van Haren NE, Schnack HG, van der Linden JA, Schothorst PF, van Engeland H, Kahn RS (2002) Brain volume changes in first-episode schizophrenia: a 1-year follow-up study. *Arch Gen Psychiatry* 59(11):1002–1010

Ho B-C, Andreasen NC, Ziebell S, Pierson R, Magnotta V (2011) Long-term antipsychotic treatment and brain volumes: a longitudinal study of first-episode schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 68(2):128–137

Studie mit Reduktion frontaler grauer Substanz – FGA ≈ SGA nach 1 Jahr

Thompson PM, Bartzokis G, Hayashi KM, Klunder AD, Lu PH, Edwards N et al (2009) Time-Lapse Mapping of Cortical Changes in Schizophrenia with Different Treatments. *Cerebral Cortex* 19(5):1107–1123

Studien ohne nachweisbare GM-Reduktion

Nakamura M, Salisbury DF, Hirayasu Y, Bouix S, Pohl KM, Yoshida T, Koo MS, Shenton ME, McCarley RW (2007) Neocortical gray matter volume in first-episode schizophrenia and first-episode affective psychosis: a cross-sectional and longitudinal MRI study. *Biol Psychiatry* 62(7):773–783

Ho BC, Andreasen NC, Nopoulos P, Arndt S, Magnotta V, Flaum M (2003) Progressive structural brain abnormalities and their relationship to clinical outcome: a longitudinal magnetic resonance imaging study early in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 60(6):585–594

66 Ho B-C, Andreasen NC, Ziebell S, Pierson R, Magnotta V (2011) Long-term antipsychotic treatment and brain volumes: a longitudinal study of first-episode schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 68(2):128–137

67 Howes OD, Kapur S (2009) The Dopamine Hypothesis of Schizophrenia: Version III – The Final Common Pathway. *Schizophr Bull* 35:549–562

68 Silvestri S, Seeman MV, Negrete JC, Houle S, Shammi CM, Remington GJ, Kapur S, Zipursky RB, Wilson AA, Christensen BK, Seeman P (2000) Increased dopamine D2 receptor binding after long-term treatment with antipsychotics in humans: a clinical PET study. *Psychopharmacology (Berl)* 152(2):174–180

Schröder J, Silvestri S, Bubeck B, Karr M, Demisch S, Scherrer S, Geider FJ, Sauer H (1998) D2 dopamine receptor up-regulation, treatment response, neurological soft signs, and extrapyramidal side effects in schizophrenia: a follow-up study with 123I-iodobenzamide single photon emission computed tomography in the drug-naïve state and after neuroleptic treatment. *Biol Psychiatry* 43(9):660–665

69 Seeman P, Schwarz J, Chen JF, Szechtman H, Perreault M, McKnight GS, Roder JC, Quirion R, Boksa P, Srivastava LK, Yanai K, Weinshenker D, Sumiyoshi T (2006) Psychosis pathways converge via D2high dopamine receptors. *Synapse* 60(4):319–346

70 Howes OD, Kapur S (2009) The Dopamine Hypothesis of Schizophrenia: Version III – The Final Common Pathway. *Schizophr Bull* 35:549–562

71 Baldessarini RJ, Viguera AC (1995) Neuroleptic withdrawal in schizophrenic patients. *Arch Gen Psychiatry* 52(3):189–192

Gilbert PL, Harris MJ, McAdams LA, Jeste DV (1995) Neuroleptic withdrawal in schizophrenic patients. A review of the literature. *Arch Gen Psychiatry* 52(3):173–188

Viguera AC, Baldessarini RJ, Hegarty JD, van Kammen DP, Tohen M (1997) Clinical risk following abrupt and gradual withdrawal of maintenance neuroleptic treatment. *Arch Gen Psychiatry* 54(1):49–55

72 Leucht S, Tardy M, Komossa K et al (2012) Antipsychotic drugs versus placebo for relapse prevention in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 379:2063–2071

73 Melchinger, H (2008) Umsteuerung dringend geboten. *Deutsches Ärzteblatt* 105(46) vom 14.11.2008

DGSP
Deutsche Gesellschaft für
Soziale Psychiatrie e.V.

Gemeinsam Psychiatrie in Bewegung bringen

**Mitmachen
und jetzt
Mitglied
werden!**

Gemeinsam stark
Engagiere dich auf unseren zahlreichen Tagungen gemeinsam mit Kolleg*innen aus allen Fachbereichen der Psychiatrie für eine soziale und gemeindenahere Psychiatrie.

Gut informiert
Erhalte 4 x jährlich kostenlos die Fachzeitschrift »Soziale Psychiatrie«.

Gut qualifiziert
Profitiere zu vergünstigten Preisen von unserem umfangreichen Fortbildungsangebot.

Bring deine Ideen ein und gestalte Psychiatrie aktiv mit!
www.dgsp-ev.de

Deutsche Gesellschaft für Soziale Psychiatrie e.V. Zeltinger Str. 9 // 50969 Köln // Tel.: (0221) 51 10 02 // info@dgsp-ev.de

SEELISCHE GESUNDHEIT STIFTEN Stiftung für Soziale Psychiatrie

Die Deutsche Gesellschaft für Soziale Psychiatrie e.V. (DGSP) hat im Mai 2007 die **Stiftung für Soziale Psychiatrie** gegründet. Es handelt sich um eine Treuhandstiftung unter der **Stiftung** »Gemeinsam Handeln – Paritätischer Stifterverbund in NRW«.

Stiftungszweck ist die Förderung

- sozialpsychiatrisch orientierter Behandlung und Betreuung sowie
- der gesellschaftlichen Integration von Menschen mit psychischen Erkrankungen und Behinderungen.

Insbesondere gefördert werden sollen:

- Modellprojekte
- bürgerschaftliche Initiativen
- Forschungsarbeiten
- Veröffentlichungen
- Bildungsangebote
- Fachveranstaltungen

Mehr Informationen:
Stiftung für Soziale Psychiatrie
Christian Nieraese (Geschäftsführer)
Lameystr. 3 · 68165 Mannheim
Tel.: 06 21 / 41 41 26
c.nieraese@vodafone.de

Das Stiftungskonto:
Bank für Sozialwirtschaft, Köln
BIC: BFSWDE33XXX
IBAN: DE57 3702 0500 0001 3476 00

Bild: Michaela Lehnert



Weiterbildungen der Deutschen Gesellschaft
für Soziale Psychiatrie e.V.

Beruflich weiterentwickeln und den eigenen Horizont erweitern?

Langzeitfortbildungen

Sozialpsychiatrische Zusatzausbildung (SPZA)

Gepriüfte Fachkraft für Arbeits- und Berufsförderung (GFABPrV)

Psychotherapeutische Grundhaltung in sozialpsychiatrischen Arbeitsfeldern

Traumazentrierte Fachberatung in der Sozialpsychiatrie

Komplementäre Nachsorge für psychisch kranke Straftäter

*Leitung und Koordination sozialpsychiatrischer Wohnformen
auf der Grundlage des Bundesteilhabegesetzes (BTHG)*

Jährlich über 70 Kurzfortbildungen

Inhousefortbildungen zu verschiedenen Themen

Ausführliche Infos: www.dgsp-ev.de