

Neuro- psychiatrie

Psychiatrie, Psychotherapie, Public Mental Health und Sozialpsychiatrie

Wissenschaftliches Organ der
pro mente austria, ÖAG, ÖGBE, ÖGKJP, ÖSG

This journal is indexed in Current Contents / Science Citation Index /
MEDLINE / Clinical Practice and EMBASE/Excerpta Medical
Abstract Journals and PSYINDEX

Alzheimer Demenz –
Geschlechtsunterschiede

Antidepressiva – Suizidrisiko

Affektive Störungen – Serotonerge Funktion

Unterbringungsgesetz

Alzheimer Demenz – Wissen & Einstellungen

Sotos Syndrom

Male Depression



22/1



Dusteri-Verlag Dr. Karl Feistle

<http://www.dusteri.de>

Übersicht

Geschlechtsspezifische Unterschiede der Alzheimer Demenz
R. Schmidt, E. Assem-Hilger, Th. Benke, P. Dal-Bianco, M. Delazer, G. Ladurner, K. Jellinger, J. Marksteiner, G. Ransmayr, H. Schmidt, E. Stögmann, J. Wancata, Ch. Wehringer

Erhöht die Therapie mit Antidepressiva das Suizidrisiko bei Kindern und Jugendlichen? – Eine Stellungnahme
W. Aichhorn, R. Fartacek, L. Thun-Hohenstein

Originalarbeit

Einblicke in die zentrale serotonerge Funktion bei Patienten mit affektiven Störungen
W. Kawohl, U. Hegerl, B. Müller-Oerlinghausen, G. Juckel

Herkunft psychiatrischer Patienten im UbG-Bereich einer städtischen Region
H. Rittmannsberger, H. Lindner, Th. Zaubmüller

Kurze Originalarbeit

Sechs Fragen zur Alzheimer Demenz: Wissen und Einstellung in einer repräsentativen Bevölkerungsstichprobe
S. Schwalen, H. Förstl

Fallbericht

Neuropsychiatrische Symptome bei Sotos-Syndrom Kasuistik und Literaturübersicht
H. Kessler, S. Kraft

Kritisches Essay

Frauen suchen Hilfe – Männer sterben! Ist die Depression wirklich weiblich?
A. Hausmann, W. Rutz, U. Meise

Bericht

Sexualität und Antipsychotika
J. Kinzl

Review

1 Sex differences in Alzheimer disease
R. Schmidt, E. Assem-Hilger, Th. Benke, P. Dal-Bianco, M. Delazer, G. Ladurner, K. Jellinger, J. Marksteiner, G. Ransmayr, H. Schmidt, E. Stögmann, J. Wancata, Ch. Wehringer

16 Does antidepressant therapy increase suicide risk in children and adolescents? – A comment
W. Aichhorn, R. Fartacek, L. Thun-Hohenstein

Original

23 Insights in the central serotonergic function in patients with affective disorders
W. Kawohl, U. Hegerl, B. Müller-Oerlinghausen, G. Juckel

28 Origin of patients admitted involuntarily from an urban catchment area
H. Rittmannsberger, H. Lindner, Th. Zaubmüller

Short Original

35 Alzheimer's disease: Knowledge and attitudes in a representative survey
S. Schwalen, H. Förstl

Case Report

38 Neuropsychiatric symptoms in Sotos syndrome. Case report and review of the literature
H. Kessler, S. Kraft

Critical Essay

43 Women seek for help – Men die! Is depression really a female disease?
A. Hausmann, W. Rutz, U. Meise

Report

49 Sexuality and Antipsychotics
J. Kinzl

Neuro- psychiatrie

Psychiatrie, Psycho-
therapie, Public Mental
Health und Sozial-
psychiatrie

1
08

Zeitungsgründer

Franz Gestenbrand, Innsbruck
Hartmann Hinterhuber, Innsbruck
Kornelius Kryspin-Exner †

Redaktion

Hartmann Hinterhuber, Innsbruck
Ullrich Meise, Innsbruck

Wissenschaftliches Organ

- pro mente austria
Dachverband der Sozialpsychiatrischen Gesellschaften
- Österreichische Alzheimer Gesellschaft
- Österreichische Gesellschaft für Bipolare Erkrankungen
- Österreichische Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie
- Österreichische Schizophreniegesellschaft



Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle
<http://www.dustri.de>
ISSN 0948-6259

Zeitungsgründer

Franz Gerstenbrand, Innsbruck
Hartmann Hinterhuber, Innsbruck
Kornelius Kryspin-Exner †

Herausgeber

Hartmann Hinterhuber, Innsbruck
Ullrich Meise, Innsbruck
(geschäftsführend)
Johannes Wancata, Wien

Wissenschaftlicher Beirat

Alex H. Bullinger, Basel
Hans Förstl, München
Andreas Heinz, Berlin
Wulf Rössler, Zürich

Christian Bancher, Horn
Ernst Berger, Wien
Karl Dantendorfer, Wien
Max Friedrich, Wien
Armand Hausmann, Innsbruck
Hans Rittmannsberger, Linz
Christian Simhandl, Neunkirchen
Reinhold Schmidt, Graz
Werner Schöny, Linz

Erweiterter wissenschaftlicher Beirat

Josef Aldenhoff, Kiel
Jules Angst, Zürich
Wilfried Biebl, Innsbruck

Redaktionsadresse

Univ.-Prof. Dr. Ullrich Meise, Universitätsklinik für Psychiatrie Innsbruck, Anichstraße 35,
A-6020 Innsbruck, Telefon: +43-512-504-236 68, Fax: +43-512-504-23628,
Email: ullrich.meise@uki.at

Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle, Postfach 1351, © 2007 Jörg Feistle.
D-82032 München-Deisenhofen, Verlag: Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle.
Tel. +49 (0) 89 61 38 61-0, Telefax +49 (0) 89 6 13 54 12 ISSN 0948-6259
Email: info@dustri.de

Regularly indexed in Current Contents/Science Citation Index/MEDLINE/Clinical Practice and
EMBASE/Excerpta Medical Abstract Journals and PSYINDEX

Mit der Annahme des Manuskriptes und seiner Veröffentlichung durch den Verlag geht das Verlagsrecht für alle Sprachen und Länder einschließlich des Rechts der photomechanischen Wiedergabe oder einer sonstigen Vervielfältigung an den Verlag über.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, daß solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann

*Peter Falkai, Göttingen
Wolfgang Gaebel, Düsseldorf
Verena Günther, Innsbruck
Reinhard Haller, Frastanz
Ulrich Hegerl, Leipzig
Isabella Heuser, Berlin
Florian Holsboer, München
Christian Humpel, Innsbruck
Kurt Jellinger, Wien
Hans Peter Kapfhammer, Graz
Siegfried Kasper, Wien
Heinz Katschnig, Wien
Ilse Kryspin-Exner, Wien
Wolfgang Maier, Bonn
Karl Mann, Mannheim
Josef Marksteiner, Innsbruck
Hans-Jürgen Möller, München
Heidi Möller, Kassel
Franz Müller-Spahn, Basel
Thomas Penzel, Berlin
Walter Pieringer, Graz
Anita Riecher-Rössler, Basel
Peter Riederer, Würzburg
Wolfgang Rutz, Uppsala
Hans-Joachim Salize, Mannheim
Alois Saria, Innsbruck
Norman Sartorius, Genf
Heinrich Sauer, Jena
Gerhard Schüssler, Innsbruck
Gernot Sonneck, Wien
Marianne Springer-Kremser, Wien
Thomas Stompe, Wien
Gabriela Stoppe, Basel
Hubert Sulzenbacher, Innsbruck
Hans Georg Zapotoczky, Graz*

benutzt werden dürften. Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen wird vom Verlag keine Gewähr übernommen. Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers. Die Neuro-psychiatrie erscheint vierteljährlich.

Bezugspreis jährlich € 76,-. Preis des Einzelheftes € 21,- zusätzlich Versandgebühr, inkl. Mehrwertsteuer. Einbanddecken sind lieferbar. Bezug durch jede Buchhandlung oder direkt beim Verlag. Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um 1 Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis 4 Wochen vor Jahresende erfolgt.

Neuro-psychiatrie

Psychiatrie, Psychotherapie, Public Mental Health und Sozialpsychiatrie

Zeitungsgründer

Franz Gestenbrand, Innsbruck
Hartmann Hinterhuber, Innsbruck
Kornelius Kryspin-Exner †

Redaktion

Hartmann Hinterhuber, Innsbruck
Ullrich Meise, Innsbruck

Wissenschaftliches Organ

- pro mente austria
Dachverband der Sozialpsychiatrischen Gesellschaften
- Österreichische Alzheimer Gesellschaft
- Österreichische Gesellschaft für Bipolare Erkrankungen
- Österreichische Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie
- Österreichische Schizophreniegesellschaft



Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle
<http://www.dustri.de>
ISSN 0948-6259

Hinweise für AutorInnen:

Sämtliche Manuskripte unterliegen der wissenschaftlichen und redaktionellen Begutachtung durch Schriftleitung und Reviewer.

Allgemeines:

Bitte die **Texte unformatiert im Flattersatz** (Ausnahme: Überschrift und Zwischenüberschriften, Hervorhebungen) und **keine Trennungen** verwenden!

Manuskripte – verfasst im Word – sind am besten per Email an die Redaktion (Adresse siehe unten) zu übermitteln. Sie können auch elektronisch auf CD oder Diskette an die Redaktionsadresse gesandt werden. Die Zahl der Abbildungen und Tabellen sollte sich auf maximal 5 beschränken.

Manuskriptgestaltung:

- Länge der Arbeiten:
 - Übersichtsarbeiten: bis ca. 50.000 Zeichen inkl. Leerzeichen
 - Originalarbeiten: bis ca. 35.000 Zeichen inkl. Leerzeichen
 - Kasuistiken, Berichte, Editorials: bis ca. 12.000 Zeichen inkl. Leerzeichen
- Titelseite: (erste Manuskriptseite)
 - Titel der Arbeit:
 - Namen der Autoren (vollständiger Vorname vorangestellt)
 - Klinik(en) oder Institution(en), an denen die Autoren tätig sind
 - Anschrift des federführenden Autors (inkl. Email-Adresse)
- Zusammenfassung: (zweite Manuskriptseite)
 - Sollte 15 Schreibmaschinenzeilen nicht übersteigen
 - Gliederung nach: Anliegen; Methode; Ergebnisse; Schlussfolgerungen;
 - Schlüsselwörter (mindestens 3) gesondert angeben
- Titel und Abstract in englischer Sprache (3. Manuskriptseite)
 - Kann ausführlicher als die deutsche Zusammenfassung sein
 - Gliederung nach: Objective; Methods; Results; Conclusions
 - Keywords: (mindestens 3) gesondert angeben
- Text: (ab 4. Manuskriptseite)

Für wissenschaftliche Texte Gliederung wenn möglich in Einleitung, Material und Methode, Ergebnisse, Diskussion, evtl. Schlussfolgerungen, evtl. Danksagung, evtl. Interessenskonflikt
- Literaturverzeichnis: (mit eigener Manuskriptseite beginnen)
 - Literaturangaben sollen auf etwas 20 grundlegende Werke und Übersichtsarbeiten beschränkt werden. Das Literaturverzeichnis soll nach Autoren alphabetisch geordnet werden und fortlaufend mit arabischen Zahlen, die in [eckige Klammern] gestellt sind, nummeriert sein.
 - Im Text die Verweiszahlen in [eckiger Klammer] an der entsprechenden Stelle einfügen.
Beispiele:
Arbeiten, die in Zeitschriften erschienen sind:
[1] Rittmannsberger H., Sonnleitner W., Kölbl J., Schöny W.: Plan und Wirklichkeit in der psychiatrischen Versorgung. Ergebnisse der Linzer Wohnplutzerhebung. *Neuropsychiatr* 15, 5-9 (2001). (Abkürzung **Neuropsychiatr**)
Bücher:
[2] Hinterhuber H., Fleischhacker W.: Lehrbuch der Psychiatrie. Thieme, Stuttgart 1997.
Beiträge in Büchern:
[3] Albers M.: Kosten und Nutzen der tagesklinischen Behandlung. In: Eikermann B., Reker T., Albers M.: Die psychiatrische Tagesklinik. Thieme, Stuttgart 1999.
- Abbildungen und Tabellen: (jeweils auf eigener Manuskriptseite)
 - Jede Abbildung und jede Tabelle sollte mit einer kurzen Legende versehen sein.
 - Verwendete Abkürzungen und Zeichen sollten erklärt werden.
 - Die Platzierung von Abbildungen und Tabellen sollte im Text durch eine Anmerkung markiert werden („etwa hier Abbildung 1 einfügen“).
 - **Abbildungen und Grafiken sollten als separate Dateien gespeichert werden und nicht in den Text eingebunden werden!**
 - Folgende Dateiformate können verwendet werden: **Für Farb-/Graustufenabbildungen: .tiff, .jpg, (Auflösung: 300 dpi); für Grafiken/Strichabbildungen (Auflösung: 800 dpi)**

Ethische Aspekte:

Vergewissern Sie sich bitte, dass bei allen Untersuchungen, in die Patienten involviert sind, die Grundsätze der zuständigen Ethikkommissionen oder der Deklarationen von Helsinki 1975 (1983) beachtet worden sind. Besteht ein **Interessenskonflikt** gemäß den Richtlinien des International Committee of Medical Journal Editors, muss dieser gesondert am Ende des Artikels ausgewiesen werden.

Korrekturabzüge:

Nach Anfertigung des Satzes erhält der verantwortliche Autor einen Fahnenabzug des Artikels elektronisch als pdf-Datei übermittelt. Die auf Druckfehler und sachliche Fehler durchgesehenen Korrekturfahnen sollten auf dem Postweg an die Verlagsadresse zurückgesandt werden.

Manuskript-Einreichung:

Redaktion: **Univ.-Prof. Dr. Ullrich Meise, Universitätsklinik für Psychiatrie,**
Medizinische Universität Innsbruck, Anichstraße 35, A-6020 Innsbruck,
Telefon: +43-512-504-236 68, Fax: +43-512-504-23628, **Email: ullrich.meise@uki.at**

Neuro- psychiatrie

**Psychiatrie, Psycho-
therapie, Public Mental
Health und Sozial-
psychiatrie**

Zeitungsgründer

Franz Gestenbrand, Innsbruck
Hartmann Hinterhuber, Innsbruck
Kornelius Kryspin-Exner †

Redaktion

Hartmann Hinterhuber, Innsbruck
Ullrich Meise, Innsbruck

Wissenschaftliches Organ

- pro mente austria
**Dachverband der Sozialpsy-
chiatrischen Gesellschaften**
- Österreichische Alzheimer
Gesellschaft
- Österreichische Gesellschaft
für Bipolare Erkrankungen
- Österreichische Gesellschaft
für Kinder- und Jugend-
psychiatrie
- Österreichische
Schizophreniegesellschaft



Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle
<http://www.dustri.de>
ISSN 0948-6259

Geschlechtsspezifische Unterschiede der Alzheimer Demenz

Reinhold Schmidt¹, Eva Assem-Hilger², Thomas Benke³, Peter Dal-Bianco², Margarete Delazer³, Gunther Ladurner⁴, Kurt Jellinger⁵, Josef Marksteiner⁶, Gerhard Ransmayr⁷, Helena Schmidt⁸, Elisabeth Stögmann², Johannes Wancata⁹ und Christina Wehringer¹⁰

Gemeinsam mit folgenden BetreiberInnen von Gedächtnisambulanzen in Österreich:

Christian Bancher¹¹, Klaus Berek¹², Christian Eggers¹³, Peter Fischer¹⁴, Bernhard Iglseider¹⁵, Christian Lampl¹⁶, Peter Kapeller¹⁷, Friedrich Leblhuber¹⁸, Georg Psota¹⁹ und Margarete Uranüs²⁰

¹ Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universitätsklinik Graz

² Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

³ Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck

⁴ Univ.-Klinik für Neurologie, Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Salzburg

⁵ Institut für Klinische Neurobiologie, Wien

⁶ Univ.-Klinik für Psychiatrie, Medizinische Universität Innsbruck

⁷ Abteilung Neurologie und Psychiatrie, Allgemeines Krankenhaus, Linz

⁸ Institut für Medizinische Molekularbiologie und Medizinische Biochemie, Medizinische Universität Graz

⁹ Univ.-Klinik für Psychiatrie, Medizinische Universität Wien

¹⁰ Bundesministerium für Soziales und Konsumentenschutz, Wien

¹¹ Abteilung für Neurologie Landeskrankenhaus Waldviertel, Horn

¹² Abteilung für Neurologie am Bezirkskrankenhaus Kufstein

¹³ Abteilung für Neurologie, Barmherzige Brüder, Linz

¹⁴ Psychiatrische Abteilung, Sozialmedizinisches Zentrum Ost, Wien

¹⁵ Univ.-Klinik für Geriatrie, Christian Doppler Klinik, Salzburg

¹⁶ Abteilung für Allgemeine Neurologie und Schmerzmedizin, Kooperationsspital Barmherzige Schwestern und Barmherzige Brüder, Linz

¹⁷ Abteilung für Neurologie, Landeskrankenhaus Villach

¹⁸ Neurologisch-Psychiatrische Gerontologie, Nervenlinik Linz

¹⁹ Gerontopsychiatrisches Zentrum, Psychosoziale Dienste, Wien

²⁰ Gerontopsychiatrische Abteilung, Landesnervenlinik Sigmund Freud, Graz

Schlüsselwörter:

Demenz – Alzheimer Demenz – Geschlechtsunterschiede – Epidemiologie – Behandlung – Pflege

Dieses Projekt wurde durch einen Unrestricted Grant von Pfizer Austria unterstützt

Keywords:

Dementia – Alzheimer dementia – sex differences – epidemiology – treatment – care

Geschlechtsspezifische Unterschiede der Alzheimer Demenz

Frauen haben eine höhere Prävalenz der Alzheimer Erkrankung. Sind in der Altersgruppe 65-69 Jahre etwa 0.7% der Frauen und 0.6% der Männer betroffen, so steigen diese Frequenzen bei 85-89-jährigen auf 14.2% und

8.8%. Die Inzidenz ist ebenfalls in allen Altersgruppen bei Frauen höher. In Österreich sind Alzheimer-Kranke >60 Jahre in 74.1% Frauen. Mehrere Studien beschreiben mehr sprachliche, mnestiche, semantische und Orientierungsdefizite bei Frauen mit Demenz, wobei methodische Mängel als Ursache dieses Befundes möglich sind. Ähnliches gilt für Ergebnisse die rascheren Verlauf des kognitiven Abbaues bei Alzheimer-Patientinnen beschreiben. Frauen zeigen in allen Untersuchungen ein

breiteres Spektrum von demenz-assoziierten Verhaltensauffälligkeiten mit einer besonderen Häufung von Depressionen, während Männer häufiger aggressives Verhalten zeigen. Es gibt eine Reihe biologischer Erklärungen für geschlechts-spezifische Unterschiede in der klinischen Präsentation der Alzheimer-Demenz. Sie reichen von unterschiedlicher Hirnmorphologie und Funktion mit höherer Suszeptibilität für Alzheimer-Pathologie bei Frauen und größerer kognitiver Reserve bei Männern, bis zu Geschlechtsunterschieden in der Expression antioxidativer Enzyme und postmenopausaler hormoneller Veränderungen. Wenn eine Interaktion zwischen Geschlecht und Therapieresponse besteht, so ist sie gering und individuell variabel. Zwei Drittel der Pflegegeldbezieher in Österreich sind Frauen. Pflege und Betreuung erfolgt zu 80% im familiären Kontext und wird zu 78% von Frauen erbracht. Bei den mobilen Diensten liegt der Frauenanteil der Bediensteten bei 91% in teilstationären und bei 84% in stationären Einrichtungen.

Sex differences in Alzheimer disease

The prevalence of Alzheimer disease is higher in women than in men. In the age group 65-69 years 0.7% of women and 0.6% of men suffer from the disease with increasing frequencies of 14.2% and 8.8% in individuals aged 85-89 years. The incidence is also higher in demented women. In Austria 74.1% of Alzheimer patients older than 60 years are women. Several studies report more pronounced language, mnemonic, semantic and orientation deficits in women, but methodological shortcomings might be responsible for this finding. The validity of results reporting a more rapid cognitive decline in women can also be questioned. Women have a broader spectrum of dementia-related behavioural symptoms with a predominance of depression, while aggression is more frequent in men than in women. Biological explanations for gender-specific differences in the phenotype of Alzheimer's disease include different brain morphology and function with higher susceptibility for pathological lesions in women and greater cognitive reserve in men. Sex differences were also reported for expression of antioxidative enzymes

and post-menopausal hormonal changes. Interactions between gender and response to treatment, if any, are subtle and have large intra-individual variability. In Austria, two thirds of patients receiving attendance allowance are women. Care takes place in 80% by the families and is provided by women in 78%. The rate of female care-givers in partly institutionalized care units is 91% in nursing homes it is 84%.

Epidemiologie

Prävalenz bei Frauen und Männern

Um mögliche Fehlereinflüsse zu minimieren, werden im Folgenden überwiegend Daten verwendet, die aus Meta-Analysen bzw. gepoolten Re-Analysen von Einzelstudien stammen. In Tabelle 1 sind zwei Meta-Analysen zur Prävalenz von Demenzen, gepoolt und für Alzheimer Demenz und vaskuläre Demenz getrennt, dargestellt. [1-4]. Hofman et al. [1] berichten bei den unter 75-Jährigen eine höhere Prävalenz für Männer und bei

Alter	Alle Demenzen				Alzheimer-Demenz						Vaskuläre Demenz	
	Hofman et al. [1]		Lobo et al. [2]		Rocca et al. [3]		Lobo et al. [2]		Hy et al. [4]		Lobo et al. [2]	
	W	M	W	M	W	M	W	M	W	M	W	M
60-64	0,5	1,6	--	--	0,4	0,3	--	--	--	--	--	--
65-69	1,1	2,2	1,0	1,6			0,7	0,6	1,0	0,7	0,1	0,5
70-74	3,9	4,6	3,1	2,9	3,6	2,5	2,3	1,5	2,1	1,5	0,6	0,8
75-79	6,7	5,0	6,0	5,6			4,3	1,8	4,5	3,1	0,9	1,9
80-84	13,5	12,1	12,6	11,0	11,2	10,0	8,4	6,3	9,0	6,4	2,3	2,4
85-89	22,8	18,5	20,2	12,8			14,2	8,8	17,4	12,8	3,5	2,4
90-94	32,2	32,1	30,8	22,1	24,7	40,9	23,6	17,6	31,0	23,7	5,8	3,6
95+	36,0	31,6							48,9	39,8		

Tabelle 1: Punkt-Prävalenz-Raten (%) von Demenzerkrankungen nach Meta-Analysen (M = Raten für Männer, W = Raten für Frauen)

den über 75-Jährigen eine höhere Prävalenz für Frauen. Lobo et al. [2] berichtet ähnliche Resultate. Bei den 65-69-Jährigen bestand ebenfalls eine höhere Prävalenz für Männer, bei allen älteren Studienteilnehmern hatten aber Frauen eine höhere Prävalenz. Alzheimer-Demenz ist in allen Altersgruppen bei Frauen häufiger [2,4], während eine andere Meta-Analyse nur bis zum Alter von 90 Jahren eine höhere Prävalenz für Frauen berichtet. Bei den über 90-Jährigen wird in dieser Studie eine deutlich höhere Prävalenz für Männer berichtet [3]. Die Studie von Lobo et al [2] berichtet als einzige Untersuchung geschlechtsabhängige Prävalenzraten für vaskuläre Demenzen. Bis zum Alter von 84 Jahren besteht eine höhere Prävalenz für Männer und bei den über 85-Jährigen eine höhere Prävalenz für Frauen.

Einige Autoren weisen darauf hin, dass die hier beschriebenen Ergebnisse bezüglich der Geschlechtsverteilung von Alzheimer und vaskulärer Demenz nur für Europa und Nordamerika als einigermaßen belegt gelten können. Studien, die in anderen Weltregionen wie Asien oder Afrika durchgeführt wurden, finden bezüglich der Geschlechtsverteilung von Alzheimer und vaskulärer Demenz teilweise unterschiedliche Ergebnisse [5,6].

Da sich die Prävalenz aus Inzidenz und Krankheitsdauer, die bei den Demenzen vor allem durch die Sterblichkeit bestimmt ist, ergibt, wollen wir im Folgenden diese beiden Parameter genauer betrachten.

Inzidenz bei Frauen und Männern

Eine der ersten Übersichtsarbeiten, die sich mit Geschlechtsunterschieden der Inzidenz beschäftigt hat, berichtete anhand von zehn Einzelstudien aus Europa, den USA und Japan ein einheitliches Ergebnis [7]. Bis zum 80. Lebensjahr war die Inzidenz für alle Demenzen bei den Männern

Alter	Alle Demenzen		Alzheimer Demenz		Vaskuläre Demenz	
	W	M	W	M	W	M
60-64	--	--	--	--	--	--
65-69	0,25	0,24	0,22	0,09	0,03	0,12
70-74	0,47	0,64	0,38	0,30	0,08	0,16
75-79	1,75	1,37	1,03	0,69	0,32	0,39
80-84	3,41	2,76	2,73	1,48	0,45	0,83
85-89	5,38	3,88	4,15	2,42	0,61	0,62
90-94	8,17	4,01	6,97	2,00	0,70	1,09
95+						

Tabelle 2: Ein-Jahres-Inzidenz-Raten (%) in EURODEM [8] (M = Raten für Männer, W = Raten für Frauen)

und über dem 80. Lebensjahr bei den Frauen höher. Unter den "jüngeren" alten Männern war die Inzidenz für vaskuläre Demenzen etwas höher als bei den gleichaltrigen Frauen, während Frauen in allen Altersstufen ein etwas höheres Risiko für eine Demenz vom Alzheimer-Typ hatten. Die EURODEM-Studie berichtet für alle Demenzen in den Altersgruppen über 75 Jahren eine höhere Inzidenz für Frauen als für Männer [8]. Bei 65-69-Jährigen fanden sich nahezu idente Inzidenzraten für beide Geschlechter, bei 70-74-Jährigen höhere Inzidenzraten bei den Männern. Die Inzidenz für die vaskuläre Demenz war in allen Altersgruppen bei den Männern höher als bei den Frauen, während bei der Alzheimer Demenz die Inzidenz in allen Altersgruppen bei den Frauen höher als bei den Männern war.

Das Lebenszeitrisiko an einer Demenz zu erkranken ist vor allem durch die höhere Lebenserwartung von Frauen bedingt. Ott et al [9] beziffern die Wahrscheinlichkeit, im weiteren Lebensverlauf an einer Demenz zu erkranken, für Frauen im Alter von 65 Jahren mit 34,5% und

für gleichaltrige Männer aufgrund ihrer geringeren Lebenserwartung mit nur 16%.

Absolute Zahlen in Österreich

Die Geschlechtsverteilung der österreichischen Bevölkerung im Alter über 60 Jahren ist in Tabelle 3 dargestellt.

Da Frauen insgesamt ein höheres Lebensalter als Männer erreichen, ist in allen Altersgruppen der Anteil an Frauen größer, wobei bei den über 90-Jährigen bereits mehr als drei Viertel Frauen und weniger als ein Viertel Männer sind.

Auch wenn bei den jüngeren Altersgruppen die Inzidenz und die Prävalenz bei den Männern teilweise höher als bei den Frauen ist, führt die erwähnte Geschlechtszusammensetzung der älteren Bevölkerung dazu, dass in Absolutzahlen deutlich mehr Frauen als Männer unter Demenzerkrankungen leiden (Tabelle 4). Dies trifft sowohl für die Alzheimer als auch für die vaskuläre Demenz zu.

Altersgruppen	Frauen (%)	Männer (%)
60-64 Jahre	51,6	48,4
65-69 Jahre	53,9	46,1
70-74 Jahre	58,1	41,9
75-79 Jahre	66,4	33,6
80-84 Jahre	69,1	30,9
85-89 Jahre	72,5	27,5
90-94-Jahre	76,6	23,4
95-99 Jahre	78,8	21,2
100 + Jahre	83,9	16,1
60 + Jahre	59,3	40,7

Tabelle 3: Österreichische Bevölkerung über 60 Jahren im Jahr 2000: prozentuelle Verteilung der Geschlechter pro Altersgruppe (United Nations Population Division 2004)

	Krankenbestände		Jährliche Neuerkrankungen	
	Frauen	Männer	Frauen	Männer
Alle Demenzen	68,0	32,0	68,1	31,9
Alzheimer Demenz	74,1	25,9	70,5	29,5
Vaskuläre Demenz	62,7	37,3	56,4	43,6

Tabelle 4: Krankenbestände (prävalente Fälle) und jährliche Neuerkrankungen an Demenz bei den über 60-Jährigen in Österreich im Jahr 2000: prozentuelle Verteilung der Geschlechter (United Nations Population Division 2004, 10)

	Männer		Frauen	
	Keine Demenz	Demenz	Keine Demenz	Demenz
60-64 Jahre	33,87	80,75	19,88	47,70
65-69 Jahre	34,92	83,26	20,50	48,87
70-74 Jahre	44,75	106,70	26,27	62,63
75-79 Jahre	77,63	185,09	45,56	108,64
80-84 Jahre	125,07	298,20	73,41	175,02
85+ Jahre	185,96	443,40	109,15	260,24

Tabelle 5: Sterblichkeitsraten (pro 1000 Personenjahre) innerhalb von 4 Jahren [11]

Sterblichkeit bei Frauen und Männern

In der EURODEM-Studie wurde aus sechs europäischen Feldstudien eine Meta-Analyse zur Sterblichkeit durchgeführt (Tabelle 5; 11).

In allen Altersgruppen war die Sterblichkeit der demenzkranken Männer deutlich höher als jene der demenzkranken Frauen. Ähnliche Ergebnisse kommen auch aus einer prospektiven Bevölkerungsstudie an 85-Jährigen [12]. Frauen im Alter von 65 Jahren haben eine um etwa 25% höhere verbleibende Lebenserwartung als Männer. So durchleben sie im Mittel auch eine deutlich längere Lebensspanne mit einer Demenz [13].

Geschlechtsunterschiede in Kognition und Verhalten

Kognitive Leistungsunterschiede zwischen gesunden Frauen und Männern sind ein vielbeachtetes Thema. Viele Studienresultate der letzten Dekade lassen eine Dichotomie frauen- und mänderspezifischer kognitiver Leistungen vermuten [14-15]. Demnach kann zwischen Testresultaten mit hypothetischem Frauen- (z.B. Wahrnehmungsgeschwindigkeit, verbale Fähigkeiten) und solchen mit Männervorteil (z.B. Raumkognition, mathematisches Problemlösen, Zahlenverarbeitung) unterschieden werden. Es ist anzumerken, dass die Gruppenunterschiede meist gering und die Streuung innerhalb der Geschlechtergruppen groß ist. Gleiches gilt für die Abhängigkeit vom angewandten Testverfahren.

Die Darstellung von kognitiven Dominanzmustern für einzelne Personen ist daher schwierig, ebenso wie die Vorhersage einer geschlechterspezifischen Prävalenz bei der Entwicklung von kognitiven und Verhaltensstörungen im Alter, nicht zuletzt deshalb, weil die meisten Studien junge ProbandInnen untersuchten. Ein Vergleich alter, überwiegend nicht dementer Frauen und Männer zeigte bei weiblichen Probanden einen Leistungsvorteil gegenüber männlichen Probanden bei Gedächtnis und kognitiver Geschwindigkeit, obwohl die Frauen dieser Stichprobe eine geringere formale Schulbildung hatten und mehr Frauen institutionalisiert und verwitwet waren [16]. Auch andere Studien kognitiv gesunder älterer Menschen [17-19] fanden signifikant bessere Gedächtnisleistungen bei Frauen, zum Teil auch erwartungsgemäß bessere räumliche

Verarbeitung bei Männern; einige dieser Befunde blieben über die Jahre stabil [20].

Die Frage nach geschlechtstypischen kognitiven Defiziten im Alter und bei dementiellen Syndromen ist vor allem in der neuropsychologischen Beurteilung von Bedeutung. Der folgende Abschnitt gibt einen kurzen Überblick über Studien, in denen geschlechtstypische kognitive Defizite und Verhaltensstörungen bei Demenzpatienten untersucht wurden und diskutiert Zusammenhänge zwischen geschlechtstypischen kognitiven Defiziten, klinischen und demographischen Variablen.

Screenings und Standard-Untersuchungsbatterien, in denen ein Gesamtscore für kognitive Leistungen erstellt wird, sind für geschlechtstypische kognitive Defizite im allgemei-

nen nicht sensitiv [21-24]. In diesen Untersuchungen, die Gesamtscores über mehrere kognitive Leistungen bilden, konnten keine geschlechtsabhängigen Unterschiede festgestellt werden. In einigen Vergleichsstudien mit genauerer Erfassung einzelner kognitiver Teilbereiche wurden jedoch signifikante Gruppenunterschiede zwischen männlichen und weiblichen Demenzpatienten, meist bei Patienten mit Alzheimerkrankung berichtet (Tabelle 6). Diese Studien zeigen eine höhere Prävalenzrate für sprachliche, mnestiche, semantische und Orientierungsdefizite bei Frauen mit Demenz. Vor allem in den Bereichen Sprache und verbales Gedächtnis überraschen die Resultate wegen des bereits genannten Leistungsvorteils von gesunden älteren Frauen gegenüber Männern in allgemeiner

Kognition, Sprache und verbalem Gedächtnis [16,17,20]. Dazu muss kritisch angemerkt werden, dass kognitive Funktionen außer von der Grunderkrankung von vielen weiteren Faktoren beeinträchtigt werden können. Dazu sind bei der Demenz vor allem Schweregrad und Abbaurate [25], demographische und psychosoziale Merkmale (z.B. Schuljahre, Beruf, soziale Umgebung), sowie körperliche Begleiterkrankungen und Risikofaktoren zu nennen. Nur wenige Studien zu geschlechtstypischen kognitiven Defiziten bei der Demenz haben mehrere dieser wichtigen Kovariablen berücksichtigt [26,27]. Bayles et al. [30] fand ein Verschwinden von Unterschieden bei Sprachleistungen wenn der Demenzschweregrad berücksichtigt wurde. Andere Schwächen der Un-

kognitive und Verhaltensdomäne	Leistung(en)	Geschlechtsabhängigkeit	Autoren
Sprache	Benennen, Wortfindung	F < M	McPherson [25] Ripich [26]
	sprachgenerative Leistungen	F < M	Henderson [27], Marra 2007[28], Rogalski [29]
	Sprachproduktion, Sprachverständnis	F < M	McPherson [25]
	Sprachproduktion, Sprachverständnis	F = M	Bayles [30]
Gedächtnis	episodisches G.	F < M	McPherson [25] Henderson [27]
	semantisches G.	F < M	Buckwalter 1996 [31 fehlt]
Orientierung	Orientierungsleistungen	F < M	Buckwalter [21]
		F = M	Henderson [27] Buckwalter [31]
Verhaltenskontrolle	sozialer Rückzug, emotionale Labilität, Affektkontrolle, Depression, Wahn, psychot. Symptome	bei F häufiger	Ott [32] Cohen [33]
	Aggression, Apathie, Ess-, Schlafstörung	bei M häufiger	Eustace 2001[34], Ott [32]

Tabelle 6: Geschlechtsabhängigkeit kognitiver Defizite bei Demenzpatienten

tersuchungen sind das Fehlen longitudinaler Erhebungen, die Nichtberücksichtigung psychiatrischer Komorbidität und das Fehlen pathologischer Korrelationen. Es bleibt also unklar, wie geschlechterspezifische Ausprägungen und Verteilungsmuster der Neurodegeneration mit den erhobenen geschlechtstypischen kognitiven Defiziten korrelieren [36]. Interessante Aspekte ergeben sich in einer Studie mit Alltagsbezug, die nicht nur quantitative sondern auch qualitative Leistungsunterschiede zwischen den Geschlechtern bei Navigationsaufgaben (Wegfindung im Krankenhaus) erfasste [37]. Das Ausmaß des kognitiven Abbaus war bei Männern und Frauen mit Alzheimer-Erkrankung in diesem Test vergleichbar, es fanden sich jedoch Hinweise auf geschlechtsspezifische Strategien bei der Aufgabelösung (Männer benutzten visuell-räumliche, Frauen verbale Kapazitäten). In der Zusammenschau ist festzuhalten, dass mehrere Vergleichsstudien geschlechtstypische kognitive Defizite in den Bereichen Sprache, Orientiertheit und Gedächtnis erfassen, jedoch wichtige Kovariaten häufig nicht berücksichtigt haben. Diesen Befunden stehen andere Studien gegenüber, bei denen keine geschlechtstypischen kognitiven Defizite beobachtet wurden [35].

Verlauf der Alzheimer Demenz bei Frauen und Männern

Bei der Interpretation von Studienergebnissen zu geschlechtsspezifischen Unterschieden im Verlauf der Alzheimer Demenz sind eine Reihe limitierender Faktoren zu berücksichtigen. Vor allem die Heterogenität der untersuchten Populationen hinsichtlich Alter, Bildungsgrad und Demenzschweregrad ist zu nennen. Zudem sind die Daten aufgrund von Unterschieden im Studiendesign (retrospektiv/ prospektiv, Dauer des Follow-Up Zeitraumes, Art und Umfang der neuropsychologischen

Untersuchungen etc.) nur bedingt vergleichbar. Damit ergibt sich eine insgesamt inkonsistente Datenlage. Eine Reihe von Autoren beschreiben eine raschere Progredienz des klinischen Verlaufes bei Frauen [38-40]. Einen Überblick von Studien zum Verlauf von kognitiven Symptomen und Verhaltensauffälligkeiten bei Alzheimerkranken in Abhängigkeit vom Geschlecht gibt Tabelle 7. Die Studie von Brayne et al. [42] fand ausgeprägtere Verschlechterungen im MMSE-Wert bei Frauen im Vergleich zu Männern. Andere Autoren führen die beschriebenen Geschlechtsdifferenzen in erster Linie auf die höhere Lebenserwartung bei Frauen und Unterschiede im Ausbildungsgrad zurück [47]. Eine qualitative hochwertige Studie mit homogener und repräsentativer Stichprobe und einem bis zu 8 Jahre langen Beobachtungszeitraum ist besonders hervorzuheben, da sie auch pathologische Korrelationen durchführte und den prämorbidem kognitiven Status berücksichtigte [35]. In dieser Untersuchung konnten keine signifikanten Geschlechtsunterschiede gefunden werden, weder im zeitlichen Verlauf des kognitiven Abbaus, noch im Risiko für die Entwicklung einer Demenz.

Wie ebenfalls aus Tabelle 7 ersichtlich besteht eine relativ eindeutige Studienlage für geschlechtsspezifische Unterschiede der Demenzassoziierten Verhaltensauffälligkeiten (Behavioural and Psychological Symptoms of Dementia, BPSD). Frauen zeigen ein breiteres Spektrum an unterschiedlichen BPSD-Symptomen bei deutlich höherer Prävalenz depressiver Symptome [48,49]. Es muss jedoch erwähnt werden, dass eine große Studie an mehr als 28.000 institutionalisierten PatientInnen mit Alzheimer Demenz über keine entsprechenden Geschlechtsunterschiede berichtete [46].

Männer zeigen häufiger aggressive Tendenzen [43,46, 50-52]. Der Unterschied bleibt auch nach der Kor-

rektur für den Demenzschweregrad bestehen.

Biologische Grundlagen geschlechtsspezifischer Unterschiede bei Alzheimer Demenz

Morphologie und Funktion

Unterschiede in den kognitiven Funktionen zwischen Männern und Frauen ergeben sich möglicherweise aus funktionellen und strukturellen Unterschieden im Aufbau des Gehirns. Es besteht ein geschlechtsbedingter Dimorphismus im Hypothalamus mit zweifach höherer Zahl von Neuronen bei Männern, das Planum temporale/vordere Sylvische Furche ist links bei Männern grösser als bei Frauen. Frauen haben einen voluminöseren hinteren Balken und zytoarchitektonische Untersuchungen weisen auf niedrigere Dichte und Anzahl von Neuronen in der Hirnrinde und reziproker Zunahme von Neuropil/Neuronenfortsätzen im weiblichen Kortex bei gleicher Kortexdichte hin [53]. Männliche Feten verlieren weniger überproduzierte Neurone als weibliche, ein Unterschied der die stärkere Anfälligkeit von Knaben auf frühe Hirnschäden und die höhere Frequenz der Demenz bei Frauen zumindest teilweise erklären könnte. Wegen der größeren Ausdehnung des kortikalen Neuropils (Neuronenfortsätze) bei der Frau kann jeder schädigende Prozess stärkere funktionelle Defizite infolge des Verlustes von mehr dendritischen Verbindungen pro Neuron verursachen. Auch daraus können sich geschlechtsspezifische Vor- aber auch Nachteile für kognitive Funktionen ergeben.

Das größere Neuropilvolumen bei Frauen geht ohne Unterschiede der Neuronengröße und des Astrozytenvolumens einher. Männer haben dagegen höhere Neuronendichte ohne Unterschiede in der Kortexdicke. Dies weist darauf hin, dass Männer kleinere Neuroneneinheiten besitzen, wogegen die Neuroneneinheiten

Autoren	Studiendesign	Ergebnisse
Barnes [35]	Prospektiv N=848 (Angehörige eines Ordens)	Kognitive Verschlechterung über 5-8 Jahre: F = M
Buchanan [41]	Retrospektiv (Datenbank: MDS) N=49.607 (PflegeheimbewohnerInnen mit AD)	BPSD allgemein: F < M
Brayne [42]	Prospektiv N=1111 (Kohorte > 75 Jahre)	Kognitive Verschlechterung innerhalb eines 2-jährigen Zeitraumes: F > M
Cohen [33]	Prospektiv N=514 (ambulante PatientInnen mit AD)	Depressive Symptome: F > M
Eastley [43]	Retrospektiv N=262 (ambulante PatientInnen mit AD)	Physische Aggressivität: F < M
Fernandez [44]	Retrospektiv (Datenbank: SAGE) N=400.000 (PflegeheimbewohnerInnen mit M. Parkinson)	Physische und verbale Aggressivität, Umherwandern, sozial inadäquates Verhalten: F < M Halluzinationen, Wahnsymptome: F = M Depressive Symptome: F > M
Gambassi [45]	Retrospektiv (Datenbank: SAGE) N=1.492 (PflegeheimbewohnerInnen mit AD)	Kognitiver Status: F < M
Ott [46]	Retrospektiv (Datenbank: SAGE) N=28.367 (PflegeheimbewohnerInnen mit AD)	Physische Aggressivität, Umherwandern, sozial inadäquates Verhalten: F < M Depressive Symptome, Halluzinationen, Wahnsymptome: F = M
Ott [32]	Prospektiv N=125 (ambulante PatientInnen mit AD)	Depressive Symptome: F = M Emotionale Labilität: F > M Biorhythmusstörungen F < M

Tabelle 7: Geschlechtsdifferenzen im klinischen Verlauf der Alzheimer Demenz

F: Frauen; M: Männer; AD: Alzheimer Demenz; BPSD: Behavioural and Psychological Symptoms of Dementia; MDS: Minimum Data Set; SAGE: Systematic Assessment of Geriatric Drug Use via Epidemiology

der Frau zahlenmäßig geringer aber größer sind. Lateralitätsunterschiede zeigen größere neuronale Somata in der linken Hemisphäre bei Frauen, Unterschiede die die Rechtshändigkeit der Frau, Sprachvorteile, und ihre Tendenz zu beidhändiger Aktivität erklären können [54]. Voxel-basierende morphometrische Untersuchungen des Hirnvolumens

bei gesunden Menschen ergaben zwischen 58 und 95 Jahren eine altersabhängige Abnahme des Volumens der grauen Substanz um 2,4 cm³ (-0,18 %) pro Jahr und Erweiterungen der Liquorräume um 2,5 cm³ (0,20 %) pro Jahr. Die Abnahme des kortikalen Volumens zeigt sich vorwiegend im Frontal-, Parietal- und Temporalkortex, nicht aber im hin-

teren Gyrus cinguli und im mediobasalen Schläfenlappen. Hier bestehen keine Geschlechtsunterschiede [55]. Neuere MRT-Messungen ergaben eine ubiquitäre Hirnatrophie in der 7. und 8. Dekade, vorwiegend in primären Rindenanteilen, Gyrus angularis, Gyrus parietalis superior und im Hippokampus, gleichfalls ohne sichere Geschlechtsunterschiede [56].

In Hinblick auf geschlechtsspezifische Unterschiede der Hirnfunktion zeigen Männer in funktionellen MRI Studien stärkere Aktivierung im rechten oberen Parietalkortex und im linken unteren Parietallappen als Frauen, bei qualitativ gleicher Leistung. Solche Daten weisen auf geschlechtsspezifische Unterschiede in der Hirnaktivierung bei kognitiven Anforderungen hin [57]. Funktionelle Unterschiede wurden auch im limbischen System bei Alzheimerkranken beschrieben. Während bei gesunden Kontrollen keine Unterschiede im Volumen und in der Perfusion des limbischen Systems bestehen, finden sich bei Morbus Alzheimer, trotz signifikanten Befalles bei beiden Geschlechtern, spezifische Unterschiede: nur Männer zeigen eine Atrophie im orbitofrontalen Kortex, mittleren und dorsalen Cingulum, Hypothalamus, Corpus mamillare und eine relative Hypoperfusion im vorderen und mittleren Cingulum, während Frauen ausschliesslich eine Atrophie des vorderen Thalamus aufweisen [58].

Rezente funktionelle Untersuchungen heben die Bedeutung geschlechtsabhängiger kompensatorischer Mechanismen als Ursache klinischer Unterschiede hervor. In diesen Studien haben Männer mit Alzheimer-Demenz oder frontotemporaler Demenz bei deutlich niedrigerem Metabolismus gleiche kognitive Leistungen wie betroffene Frauen [59,60]. Eine mögliche Interpretation dieses Befundes ist eine höhere kognitive Reserve bei Männern ohne dass das neuroanatomische oder neurochemische Substrat dafür bekannt ist. In diesem Kontext sind die klinisch-pathologischen Befunde der Catholic Clergy Study interessant, weisen sie doch darauf hin, dass eine gleichermaßen ausgeprägte Alzheimer-Pathologie sich bei Frauen klinisch eher als Demenz manifestiert als bei Männern [36].

Metabolismus und hormonelle Faktoren

Geschlechterspezifische Unterschiede bestehen in der Aufregulierung antioxidativer Abwehrmechanismen in Form einer Erhöhung der Superoxid Dismutase und Glutathion-Peroxidase-Aktivitäten sowie jener von 4-Hydroxynonenal, einem Marker für oxidativen Schaden bei Alzheimer Demenz. Studien weisen darauf hin, dass diese Mechanismen bei Frauen geringer ausgeprägt sind als bei Männern und sehen darin eine mögliche Ursache für die höhere Prävalenz der Alzheimer-Demenz beim weiblichen Geschlecht [61]. Andere Untersuchungen zeigen geschlechtsspezifische Unterschiede in der mitochondrialen Toxizität von A β -Peptid auf, wobei junge Frauen durch Östrogene vermutlich infolge Aufregulierung antioxidativer Enzyme besser geschützt scheinen [62].

Das Absinken des Östrogenspiegels bei Frauen in der Menopause wurde wiederholt mit kognitivem Abbau und Alzheimer-Demenz in Verbindung gebracht. Die positive Wirkung von Östrogen wird in zahlreichen Untersuchungen beschrieben und unterschiedliche Mechanismen werden dafür verantwortlich gemacht. Diese beinhalten die Aufregulierung der Acetylcholin-Aktivität [63]. Östrogen stimuliert aber auch axonales Sprouting in CA1 Neuronen der erwachsenen Ratte, ein anderer Faktor der für geschlechts-spezifische Unterschiede von Alzheimer-Patienten von Bedeutung sein mag, vor allem wenn man bedenkt, dass Neuronenverlust in dieser Region des Hippokampus bei Patienten mit Alzheimer-Demenz und raschem kognitivem Abbau beschrieben wurde [64]. Östrogen reduziert nicht nur die A β -Toxizität [62], sondern vermindert auch die A β -Produktion in Neuronen [65]. Es muss erwähnt werden, dass rezente Arbeiten darauf hinweisen, dass auch ein anderes Hormon der Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse, nämlich das luteinisie-

rende Hormon, von entscheidender Bedeutung in der Pathogenese der Alzheimer-Krankheit ist. Es wird vermutet, dass die Zunahme dieses Hormons und nicht die Abnahme des Östrogens in der Menopause den primär kausalen Faktor für kognitiven Abbau darstellt [66]. Dieser Befund ist von besonderem Interesse, wenn es um die Interpretation der Women Health Initiative geht, in der das Risiko für Demenz bei postmenopausalen Frauen durch Hormonersatztherapie in Form von Östrogen plus Progesteron nicht vermindert, sondern sogar erhöht wurde [67]. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass die Gabe von Östrogen und Progesteron bei diesen älteren Frauen nicht nur nicht in der Lage war, ein adäquates Funktionieren der Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse zu gewährleisten, sondern dass die Gabe exogener Hormone den Krankheitsprozess sogar noch verschlechterte. Der reine Blick auf Östrogen ohne Berücksichtigung der anderen Hormone der Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse kann augenscheinlich in die Irre führen.

Geschlechtsunterschiede bei medikamentöser Behandlung der Alzheimer Erkrankung

Antidementiva

Cholinesteraseinhibitoren und der NMDA-Antagonist Memantine sind die effektivsten und weitestverbreiteten Medikamente für die Behandlung der Alzheimer-Demenz [68-70]. Daten bezüglich möglicher differentieller Wirksamkeit bei den Geschlechtern existieren nur für Cholinesterasehemmer. Evidenz für etwaig unterschiedliches Ansprechen kommt von tierexperimentellen Studien [71-73] und einigen klinischen Studien welche sich der Frage der Interaktion von Geschlecht und Behandlungsantwort widmeten [74-79]. Tabel-

Author	CHE	Methodik	Ergebnisse
Buccafusco [71]	Donepezil	6 weibliche und 6 männliche Rhesusaffen (>20 Jahre) wurden mit 4 Dosen von Donepezil über 5 Wochen therapiert	Männchen zeigten Verbesserung in der Testdurchführung in den 3 höheren Dosen während diese bei Weibchen erst bei höchster Dosis erfolgte.
Monbaliu [72]	Galantamin	Einzelne iv und einzelne und multiple orale Gabe bei Ratten, Mäusen, Hasen und Hunden	Bei Ratten war der Plasmaspiegel bei Weibchen niedriger. Bei Mäusen hatten Weibchen höhere Spiegel und bei Hunden bestand keine Abhängig vom Geschlecht
Wang [73]	Rivastigmin	Vergleich der Enzymaktivität und kognitiven Leistung in unterschiedlichen Hirnregionen, Herz –und Skelettmuskel und Plasma in alters-gemachten männlichen und weiblichen Ratten	Signifikant größerer Effekt im zerebralen Kortex, Striatum und Hippokampus zu unterschiedlichen Zeitpunkten und Dosierungen
Farlow [76]	Tacrin	460 Alzheimer Patienten aus kontrollierter randomisierter Studie mit ApoE Genotypisierung	ApoE4 war ein Prädiktor für negative Therapieresponse, wobei diese Assoziation vor allem bei Frauen bestand
MacGowan [79]	Tacrin oder Galantamin	107 Alzheimer Patienten einer Memory Klinik aus einer offenen doppel-blinden Therapie Studie	Nach 3 Monaten Therapie hatten Männer eine 73% höhere Wahrscheinlichkeit für Therapieresponse als Frauen, aber der anfängliche Vorteil der Männer blieb nicht über den gesamten Studienverlauf erhalten.

Tabelle 8: Tierexperimentelle und klinische Studien zu geschlechtsspezifischen Unterschieden in der Therapieantwort auf im Handel befindliche Cholinesterasehemmer

le 8 gibt ein Zusammenfassung der Untersuchungen mit den Cholinesterasehemmern Donepezil, Galantamin und Rivastigmin.

Tierexperimentelle Studien

Eine Reihe von Studien weist auf Geschlechtunterschiede in der Behand-

lungsantwort auf Cholinesterasehemmer hin. Eine Studie bei älteren Rhesusaffen zeigte eine höhere Sensitivität für kognitionsverstärkende Effekte bei Männchen [71]. In einer anderen Untersuchung zeigte sich eine stärkere cholinerge Hemmung im zerebralen Kortex, Hippocampus und Striatum bei weiblichen Ratten,

ohne dass ähnliche Effekte im peripheren Nervensystem bestanden [73]. Obwohl somit einige Studien vorliegen welche für Unterschiede in der Therapieantwort auf Cholinesteraseinhibitoren sprechen, bleibt unklar wo sich diese Effekte manifestieren. Sie können auf Enzymebene oder anderen Komponenten des cholin-

gen Systems oder auch im Metabolismus der Substanzen evident werden. Letztlich ist festzuhalten, dass die Ergebnisse auf Studien an Tieren beruhen, welche normalerweise nicht den klinischen oder neuropathologischen Phänotyp der Alzheimer-Demenz entwickeln.

Klinische Studien

Die Ergebnisse bezüglich Behandlungsantwort auf Cholinesteraseinhibitoren bei Alzheimerpatienten in Abhängigkeit vom Geschlecht sind inkonsistent. Mehrere Studien weisen darauf hin, dass Frauen besser auf Therapie ansprechen als Männer [74-76]. Andere Autoren berichten über eine dreifache Interaktion zwischen Geschlecht, Apolipoprotein E- Genotyp und Behandlungsantwort [76,79]. Die Studie von Farlow [76] berichtet über eine moderate Behandlungsantwort auf Tacrin bei männlichen ApoE4-Trägern, während ApoE4- Trägerinnen kaum auf Tacrin ansprachen. Im Gegensatz dazu hatten Frauen mit dem ApoE 2 oder 3 Genotyp die stärkste Behandlungsantwort aller analysierten Subgruppen. Die Studie von MacGowan [79] ist die Auswertung einer offenen Therapiestudie zu Tacrin und Galantamin. Die Therapieantwort wurde mittels MMSE bestimmt und ein gleichbleibender oder besserer Score im Beobachtungszeitraum wurde als positive Therapieantwort gewertet. Nach 3 Monaten bestand bei 76% der Männer aber nur 52% der Frauen eine positive Therapieantwort auf Tacrin und ähnliche Ergebnisse bestanden für Galantamin. Es bestand eine Interaktion mit dem ApoE4 Genotyp. Männliche Träger zeigten eine geringere Therapieantwort, Trägerinnen eine bessere Therapieantwort. Unserer Meinung nach sind die bisherigen Daten zur geschlechtsabhängigen Therapieantwort auf Cholinesterasehemmer inkonklusiv. Wenn überhaupt eine Interaktion zwischen Geschlecht und Therapie-

response besteht, wie sie in einzelnen Untersuchungen berichtet wird, so ist sie sehr gering und zeigt große individuelle Variabilität. Die berichteten Effekte sind jedenfalls nicht konsistent und können nicht in spezifischen Therapieempfehlungen münden.

Trotz des weitgehenden Fehlens von geschlechtsspezifischen Unterschieden in der Therapieantwort gibt es Studien, die darauf hinweisen, dass Frauen mehr Nebenwirkungen auf Cholinesteraseinhibitoren haben als Männer [80]. Aufgrund bisher bestehender Ergebnisse scheint dieser Befund aber nicht geschlechtsspezifisch zu sein, sondern durch generell geringeres Gewicht von Frauen und daraus resultierende geringere Clearance von Cholinesterasehemmern verursacht zu sein [81].

Neuere Antipsychotika

Patienten, die an einer Demenz erkrankt sind, leiden zu 60 bis 90% auch an anderen neuropsychiatrischen Symptomen. Zur Behandlung einer psychotischen Symptomatik bei Demenz finden Antipsychotika Anwendung. Es ist hervorzuheben, dass in Österreich nur Risperidon in dieser Indikation zugelassen ist. Für Olanzapin und Risperidon [82-85] liegen mehrere Placebo-kontrollierte Studien vor. Auch für Quetiapin [86] und Aripiprazol [87] gibt es zumindest eine Placebo-kontrollierte Studie, die die Wirksamkeit in der Behandlung

von Agitiertheit/Psychose bei Demenz dokumentiert [88]. Keine dieser Studien hatte jedoch die geschlechtsspezifische Wirkung und Nebenwirkung als Hauptzielparameter.

Generell unterscheidet sich die Pharmakokinetik von Antipsychotika bei Frauen und Männern [89]. Geschlechtsspezifische Unterschiede in den Plasmaspiegel wurden für Frauen bisher nur für Clozapin und Olanzapin nachgewiesen, während für Risperidon, Ziprasidon, Quetiapin und Aripiprazol bisher kein direkter Einfluss des Geschlechts auf Plasmaspiegel nachgewiesen wurden [90-92]. Hyperprolaktinämie, wie sie besonders unter Risperidon und Amisulprid gefunden wird, ist bei Frauen im Vergleich zu Männern stärker ausgeprägt. Die meisten Studien zeigen, dass Clozapin und Olanzapin mit der stärksten Gewichtszunahme, insbesondere bei Frauen einhergehen. Die wenigen vorliegenden Studien zu diesem Thema berichten auch über eine höhere Prävalenz des metabolischen Syndroms bei Frauen. Es gibt keine sichere Evidenz, dass es geschlechtsspezifische Unterschiede in der Häufigkeit und Schwere von akuter Dystonie oder anderen Bewegungsstörungen gibt. Frauen besitzen hingegen ein erhöhtes Risiko für QT-Verlängerung mit der Gefahr von Torsades de Pointes- Arrhythmien. Trotz der Hinweise für geschlechtsspezifische Unterschiede im Nebenwirkungsprofil der neueren Antipsy-

Prolaktinerhöhung
Gewichtszunahme
Inzidenz des metabolischen Syndroms
Inzidenz von Torsade de pointes-Arrhythmien
Osteoporoserisiko

Tabelle 9: Geschlechtsspezifische Unterschiede für die neueren Antipsychotika (bei Frauen stärker ausgeprägt als bei Männern)

chotika bleibt die Beurteilung etwaiger klinischer Konsequenzen derzeit noch spekulativ (Tabelle 9).

Antidepressiva

Wie für die Antipsychotika gibt es auch für die Antidepressiva keine prospektiven Studien über geschlechtsspezifische Unterschiede in Wirkung und Nebenwirkungsrate bei Patienten, die an einer Demenz leiden. In einer Vergleichsstudie bei depressiven Patienten zeigte sich, dass Frauen Sertralin, Männer dagegen Imipramin besser vertragen. Schwindel und Übelkeit sind die Symptome, die bei Frauen zum Abbruch einer Imipramin-Therapie führen. Dyspepsie, gestörte Sexualfunktion und Miktionsstörungen lassen Männer die Sertralin-Therapie abbrechen [93].

Geschlechtsspezifische Unterschiede der sozialen Versorgung dementer Personen

Ungeachtet der Brisanz der demografischen Entwicklung gibt es nur unzureichende Daten zur sozialen Versorgung dementer Personen. Die Darstellung der Versorgungssituation dementer Personen in Österreich stützt sich auf Datenmaterial aus der Pflegevorsorge Österreich. Die Pflegevorsorge in Österreich [94] umfasst im Wesentlichen eine zweckgebundene Geldleistung zur (teilweisen) Abdeckung des pflegebedingten Mehraufwandes, Maßnahmen zur Unterstützung pflegender Angehöriger und den Ausbau der sozialen Dienste. Der Aufwand für die Pflegevorsorge betrug 2003 2,91 Mrd. Euro [95]. Das entspricht 1,3% des Bruttoinlandsproduktes. Davon entfallen 1,74 Mrd. Euro auf Pflegegelder der Länder und des Bundes, 0,67 Mrd. Euro auf Alten- und Pflegeheime, 0,33 Mrd. Euro auf Behindertenheime und 0,17 Mrd. Euro auf ambulante Be-

treuungseinrichtungen. Die Erfahrung der letzten Jahre zeigt, dass die Einstufungskriterien dem tatsächlichen Betreuungsbedarf leicht und mittelschwer dementer Personen nicht ausreichend gerecht werden, jedoch der Zugang in das System gewährleistet ist. Daher treffen Rückschlüsse aus dem Datenmaterial der Pflegevorsorge, ausgenommen der Stufenzuordnung nach den Pflegegeldgesetzen, auch für die Gruppe der dementen Personen zu. Geschätzt ist der Anteil dementer Personen unter den PflegegeldbezieherInnen mit rund 20% anzunehmen [95]. Die Einführung des Pflegegeldes hat vielfältige Anreize im sozialen Versorgungsbereich gesetzt. Erstmals wurden das Angebot, die Kosten und der Bedarf analysiert. Die Themen Alter, Hilfe, 24-Stunden Betreuung, die Pflegesituation generell und zunehmend auch das Thema Demenz werden öffentlich diskutiert. Das Pflegegeld verbesserte die finanzielle Situation der älteren Generation, insbesondere der Frauen (41% geringere Durchschnittspension als Männer), ermöglicht den Zukauf an Hilfe zur Eigenpflege und bei der Betreuung naher Angehöriger. Der vermehrte Bedarf an professioneller Pflege hat die Zahl der Beschäftigten seit Einführung der Pflegevorsorge in stationären Einrichtungen um rund

45% und im ambulanten Bereich um rund 80% erhöht [96].

Das Durchschnittsalter der PflegegeldbezieherInnen liegt bei 78 Jahren und knapp 2/3 davon sind Frauen. Der Frauenanteil steigt mit zunehmendem Alter an und beträgt ab der Alterskategorie 80 plus rund 3/4 aller Pflegegeldbezieher [97]. Im Schnitt leben 1/3 der PflegegeldbezieherInnen alleine. Korrelierend mit der Zunahme des Betreuungsbedarfes sinkt die Zahl derer, die alleine leben sukzessive auf 12% [95]. Das monatliche Einkommen, korrelierend mit der unterschiedlichen Pensionshöhe von Frauen und Männern, liegt entsprechend der Stichprobe 2004 der Pensionsneuzugänge des Sozialministeriums in knapp 60% der Fälle unter 860 Euro und nur 7% haben mehr als 1790 Euro monatlich zur Verfügung.

Die entsprechenden Absolutzahlen von PflegegeldbezieherInnen können Tabelle 11 entnommen werden.

Die Pflege und Betreuung erfolgt vorrangig (zu 80%) im familiären Kontext und wird zu 78% von Frauen erbracht. Bei Ausfall der Ehepartnerinnen übernehmen im Regelfall die Töchter die Pflege. Die räumliche Nähe ist ein wesentlicher Aspekt. Rund 80% erreichen die Angehörigen binnen 30 Minuten [95]. Die

Alter	Männliche PGB	Weibliche PGB	Männliche und weibliche PGB
0 – 20	0,7%	0,5%	0,6%
21 – 40	0,8%	0,7%	0,7%
41 – 60	2,0%	2,0%	2,0%
61 – 80	7,0%	10%	9,0%
81 +	43,0%	61,0%	57,0%
Gesamt	3,0%	6,0%	4,0%

Tabelle 10: Anteil der PflegegeldbezieherInnen (PGB) in der Bevölkerung in Abhängigkeit vom Alter.

[AK-Bericht Pflegevorsorge 2003, Bevölkerung 2001 (Statistik Austria)]

Alter	Frauen	Männer
0 – 20	5.034	6.932
21 – 40	7.894	10.413
41 – 60	18.044	19.843
61 – 80	83.243	47.318
81 +	138.903	36.592
Summe	253.118	121.098

Tabelle 11: Altersstruktur der PflegegeldbezieherInnen Stichtag 31.12.2005 (Arbeitskreisbericht 2005)

ergänzende Unterstützung bei der Betreuung durch Freunde, Nachbarn etc. steigt, vom Gesundheitszustand abhängig, von 6 Stunden bis auf 30 Stunden wöchentlich an [98]. Der Zeitaufwand zur Pflege *verwirrt/desorientierter und psychisch kranker PensionsbezieherInnen* liegt im Vergleich zu *körperlich beeinträchtigten PensionsbezieherInnen* deutlich höher und rund 1/3 dieser Personen erhält eine 24 Stunden Betreuung [95]. Professionelle Unterstützung durch mobile Dienste wird in rund 33% der Fälle genutzt. Trotz des Ausbaus des mobilen Sektors um 18% seit 1999 in Österreich ist, mit Ausnahme Vorarlbergs, das Angebot im Vergleich zu skandinavischen Ländern unterentwickelt (Ludwig Boltzmann Institut). Der schwarzgraue Pflegemarkt spielt mit geschätzt rund 1000 bis 6000 Vollbeschäftigten eine wichtige Rolle. Diese Schätzung bezieht illegale Pflegevereine mit ein.

Es gibt 57.412 Plätze in Alten- und Pflegeheimen, wobei das Verhältnis Wohnplatz zu Pflegeplatz 3:1 beträgt. Seit 1997 gab es eine Zunahme um 18,8% an Plätzen (Arbeitskreisbericht Pflegevorsorge 2005 – Seite 109, Vorarlberg 2005). Rund 7% der PflegegeldbezieherInnen leben in Alten- oder Pflegeheimen, alle übrigen zu Hause. Etwa 60% aller in Pflegeheimen lebenden Älteren sind demenzorientierte Angehörige. Bezogen auf diesen hohen Anteil demenzorientierter Angehöriger ist das Angebot bei der Pflege und Betreuung gering. Lediglich

einzelne, kleine Einheiten haben sich auf die Betreuung demenzorientierter Personen spezialisiert. Es fehlen generell strukturelle Angebote, wissenschaftlich fundierte Pflegekonzepte und Ausbildungsprogramme für das Personal. Diese Mängel zeichnen sich in einer hohen Fluktuation des Personals ab. Eine Studienarbeit der Hochschule für angewandte Psychologie Zürich stellt Therapieansätze und Modelle zur praktischen Umsetzung dar und liefert Anregungen zur Diskussion mit Verantwortlichen [99].

Das Angebot anderer betreuter Wohnformen ist auf den Kreis der geistig- oder mehrfachbehinderten Menschen fokussiert. Das Angebot für demenzorientierte Personen ist vernachlässigbar und nicht erfasst.

Das Angebot an Tagesseniorenzentren, geriatrischen Tageszentren und Tagesheimen ist in einzelnen Regionen unterschiedlich ausgebaut. Schwerpunkte finden sich in Wien mit rund 100.000 Besuchen pro Jahr und einem flächendeckenden gemischten Angebot in Vorarlberg. Einzigartig in Österreich gibt es in Vorarlberg einen örtlich regionalen Mix aus Laiendiensten, Krankenpflegevereinen und Trägerorganisationen.

74 % der pflegenden Angehörigen demenzorientierter Personen leisten Pflege rund um die Uhr [100]. Chronischer Schlafentzug, Angstzustände, soziale Isolation, körperliche Belastung, vermehrter Beruhigungsmittelkonsum, finanzielle und innerfamiliäre Probleme charakterisieren die Situation. Hinzu kommt, dass Frauen

zunehmend erwerbstätig und daher nicht mehr in der Lage sind, Betreuungsrollen uneingeschränkt zu übernehmen. Ein Entlastungsangebot für pflegende Angehörige demenzorientierter Personen muss ausgebaut und erweitert werden [95,98]. Interessante Ansätze zeigt ein Projekt zur Neuorientierung der kommunalen Seniorenpolitik auf [101]. In sechs deutschen Kommunen wurde gemeinsam mit SeniorInnen ein umfassendes Betreuungskonzept entwickelt. Eckpunkte sind eine Einbeziehung der noch aktiven SeniorInnen im niederschweligen Bereich, Kooperationsstrukturen professioneller und informeller PflegerInnen und eine Ausrichtung hin zur aktiven Mitverantwortung der BürgerInnen.

Untersuchungen der Belastungssituation pflegender Angehöriger zeigen, dass sich BetreuerInnen demenzorientierter Personen häufig bis fast immer überlastet fühlen. Als Gründe werden der enorme zeitliche Aufwand, die „ständige Anwesenheit“, Isolation, mangelnde Anerkennung, insbesondere bei Frauen, und ungeteilte Verantwortung angeführt [95,98]. Entsprechend diesen Analysen sind die Entlastungsangebote ausgerichtet. Das Angebot reicht von Beratung – Pflegetelefon, Pflegescheck, Qualitätssicherung, Hilfsmitteldatenbank – über Urlaub mit Pflegegeldbeziehern oder Ersatzpflege zur Erholung von der Pflege bis hin zu finanziellen Unterstützungen bei der Pflege (www.pflegedaheim.at). In Österreich fehlt, ausgenommen Vorarlberg, ein niederschwelliges Angebot an sowohl örtlich als auch zeitlich unmittelbar verfügbarer „Ersatzpflege“. Die Situation der professionellen PflegerInnen stellt sich folgendermaßen dar:

Bei den mobilen Diensten liegt der Frauenanteil am Personal bei 91%. Es besteht ein Trend hin zur Qualifizierung mit extrem hohen Zuwächsen beim niedrig ausgebildeten Pflege- und Betreuungspersonal, überwiegend in Teilzeitbeschäftigung (25 Wochenstunden).

In teilstationären und stationären Einrichtungen liegt der Anteil der weiblichen Beschäftigten bei durchschnittlich 84%. Der im Vergleich relativ hohe Anteil männlicher Beschäftigter erklärt sich aus dem ärztlichen Personal (46% Männer) und den subsummierten Zivildienern (100% Männer) im weiteren Personal. Gegenüber 1999 zeigt sich auch hier ein deutlicher Trend zur Qualifizierung als Resultat der verbesserten Ausbildung, wobei Vollzeitbeschäftigung überwiegt.

Literatur

- [1] Hofman, A, Rocca WA, Brayne C, Breteler MMB, Clarke M, Cooper B, et al. The prevalence of dementia in Europe: A collaborative study of 1980-1990 findings. *Intern J Epidemiol* 1991; 20: 736-48
- [2] Lobo A, Launer L, Fratiglioni L, Andersen K, Di Carlo A, Breteler M, et al. Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: a collaborative study of population-based cohorts. *Neurology* 2000; 54 (Suppl. 5): S4-S9
- [3] Rocca WA, Hofman A, Brayne C, Breteler MMB, Clarke M, Copeland JRM, et al. Frequency and distribution of Alzheimer's disease in Europe: a collaborative study of 1980-1990 prevalence findings. *Ann Neurology* 1991; 30: 381-90
- [4] Hy L, Keller D. Prevalence of AD among whites: a summary by levels of severity. *Neurology* 2000; 55: 198-204
- [5] Jorm AF, Korten AE, Henderson AS. The prevalence of dementia: A quantitative integration of the literature. *Acta Psychiat Scand* 1987; 76: 465-479
- [6] Henderson AS: Dementia - epidemiology of mental disorders and psychosocial problems. WHO, Geneva 1994
- [7] Schröppel H., A. Baumann, M.M. Fichter, I. Meller: Incidence of dementia in the elderly: review of age and sex effects. *Eur. Psychiatry* 1996 11, 68-80
- [8] Fratiglioni L, Launer L, Andersen K, Breteler M, Copeland J, Dartigues J-F, et al. A incidence of dementia and major subtypes in Europe: a collaborative study of population-based cohorts. *Neurology* 2000; 54 (Suppl 5): S10-S15
- [9] Ott A, Breteler M, van Harskamp F, Stijnen T, Hofman A: Incidence and risk of dementia – the Rotterdam study. *Am J Epidemiol* 1998; 147: 574-580
- [10] Wancata J., Musalek M., Alexandrowicz R., Krautgartner M.: Numbers of dementia sufferers in Europe between the years 2000 and 2050. *European Psychiatry* 2003, 18, 306-313
- [11] Jagger C, Andersen K, Breteler M, Copeland J, Helmer C, Baldereschi M, et al. Prognosis with dementia in Europe: a collaborative study of population-based cohorts. *Neurology* 2000; 54 (Suppl. 5): S16-S20
- [12] Aevansson O; Svanborg A; Skoog I: Seven-year survival rate after age 85 years: relation to Alzheimer disease and vascular dementia. *Arch-Neurol*. 1998; 55: 1226-32
- [13] Bickel H. Epidemiologie der Demenzen. In Förstl H, Bickel H, Kurz A (Hg.): *Alzheimer Demenz*. Springer, Berlin Heidelberg 1999
- [14] Gallagher C, Burke T. Age, gender and IQ effects on the Rey-Osterrieth Complex Figure Test. *Br J Clin Psychol* 2007;46:35-45.
- [15] Voyer D, Voyer S, Bryden MP. Magnitude of sex differences in spatial abilities: a meta-analysis and consideration of critical variables. *Psychol Bull* 1995;117:250-270
- [16] van Exel E, Gussekloo J, de Craen AJ et al. Cognitive function in the oldest old: women perform better than men. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;71:29-32.
- [17] Herlitz A, Nilsson LG, Backman L. Gender differences in episodic memory. *Mem Cognit* 1997;25:801-811.
- [18] Chandler MJ, Lacritz LH, Hynan LS et al. A total score for the CERAD neuropsychological battery. *Neurology* 2005;65:102-106.
- [19] Beerl MS, Schmiedler J, Sano M et al. Age, gender, and education norms on the CERAD neuropsychological battery in the oldest old. *Neurology* 2006;67:1006-1010.
- [20] de Frias CM, Nilsson LG, Herlitz A. Sex differences in cognition are stable over a 10-year period in adulthood and old age. *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn* 2006;13:574-587
- [21] Buckwalter JG, Sobel E, Dunn ME, Diz MM, Henderson VW. Gender differences on a brief measure of cognitive functioning in Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 1993;50:757-760
- [22] Mortimer JA, Ebbitt B, Jun SP, Finch MD. Predictors of cognitive and functional progression in patients with probable Alzheimer's disease. *Neurology* 1992;42:1689-1696.
- [23] Stern Y. Cognitive reserve and Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2006;20:112-17.
- [24] O'Hara R, Thompson JM, Kraemer HC et al. Which Alzheimer patients are at risk for rapid cognitive decline? *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2002;15:233-38.
- [25] McPherson S, Back C, Buckwalter JG, Cummings JL. Gender-related cognitive deficits in Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatr*. 1999;11:117-122
- [26] Ripich DN, Petrill SA, Whitehouse PJ, Ziol EW. Gender differences in language of AD patients: a longitudinal study. *Neurology* 1995;45:299-302.
- [27] Henderson VW, Buckwalter JG. Cognitive deficits of men and women with Alzheimer's disease. *Neurology* 1994;44:90-96.
- [28] Marra C, Ferraccioli M, Gainotti G. Gender-related dissociations of categorical fluency in normal subjects and in subjects with Alzheimer's disease. *Neuropsychology* 2007, 21: 207-211
- [29] Rogalski E, Rademaker A, Weintraub S. Primary progressive aphasia: relationship between gender and severity of language impairment. *Cogn Behav Neurol* 2007;20:38-43.
- [30] Bayles KA, Azuma T, Cruz RF, Tomoeda CK, Wood JA, Montgomery EB, Jr. Gender differences in language of Alzheimer disease patients revisited. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1999;13:138-146.
- [31] Buckwalter JG, Rizzo AA, McCleary R, Shankle R, Dick M, Henderson VW. Gender comparisons of cognitive performances among vascular dementia, Alzheimer disease, and older adults without dementia. *Arch Neurol*. 1996;53:436-9
- [32] Ott BR, Tate CA, Gordon NM, Heindel WC. Gender differences in the behavioral manifestations of Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 1996;44:583-87.
- [33] Cohen D, Eisdorfer C, Gorelick P, Luchins D, Freels S, Semla T, Paveza G, Shaw H, Ashford JW. Sex differences in the psychiatric manifestations of Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc*. 1993;41(3):229-32.
- [34] Eustace A, Kidd N, Greene E, Fallon C, Bhraïn SN, Cunningham C, Coen R, Walsh JB, Coakley D, Lawlor BA. Verbal aggression in Alzheimer's disease. Clinical, functional and neuropsychological correlates. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001, 16: 858-861.
- [35] Barnes LL, Wilson RS, Schneider JA, Bienias JL, Evans DA, Bennett DA. Gender, cognitive decline, and risk of AD in older persons. *Neurology* 2003;60:1777-81.

- [36] Barnes LL, Wilson RS, Bienias JL, Schneider JA, Evans DA, Bennett DA. Sex differences in the clinical manifestations of Alzheimer disease pathology. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62:685-91.
- [37] Cushman LA, Duffy CJ. The sex specificity of navigational strategies in Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2007;21:122-29
- [38] Kertesz A, McMonagle P, Blair M, Davidson W, Munoz DG. The evolution and pathology of frontotemporal dementia. *Brain*. 2005;128(Pt 9):1996-2005.
- [39] Fratiglioni L, Viitanen M, von Strauss E, Tontodonati V, Herlitz A, Winblad B. Very old women at highest risk of dementia and Alzheimer's disease: incidenc data from the Kungsholmen Project, Stockholm Neurology. 1997;48(1):132-8
- [40]. Gao S, Hendrie HC, Hall KS, Hui S. The relationships between age, sex, and the incidence of dementia and Alzheimer disease: a meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry*. 1998;55(9):809-15.
- [41] Buchanan RJ, Wang S, Ju H, Graber D. Analyses of gender differences in profiles of nursing home residents with Alzheimer's disease. *Gend Med*. 2004;1(1):48-59
- [42] Brayne C, Gill C, Paykel ES, Huppert F, O'Connor DW. Cognitive decline in an elderly population--a two wave study of change. *Psychol Med*. 1995;25(4):673-83.
- [43] Eastley R, Wilcock GK. Prevalence and correlates of aggressive behaviours occurring in patients with Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*. 1997;12(4):484-7
- [44] Fernandez HH, Lapane KL, Ott BR, Friedman JH. Gender differences in the frequency and treatment of behavior problems in Parkinson's disease. SAGE Study Group. *Systematic Assessment and Geriatric drug use via Epidemiology. Mov Disord*. 2000;15(3):490-6.
- [45] Gambassi G, Lapane KL, Landi F, Sgadari A, Mor V, Bernabie R. Gender differences in the relation between comorbidity and mortality of patients with Alzheimer's disease. *Systematic Assessment of Geriatric drug use via Epidemiology (SAGE) Study Group. Neurology*. 1999;53(3):508-16.
- [46] Ott BR, Lapane KL, Gambassi G. Gender differences in the treatment of behavior problems in Alzheimer's disease. SAGE Study Group. *Systematic Assessment of Geriatric drug use via Epidemiology. Neurology*. 2000;54(2):427-32.
- [47] Hebert LE, Scherr PA, McCann JJ, Beckett LA, Evans DA. Is the risk of developing Alzheimer's disease greater for women than for men? *Am J Epidemiol*. 2001;153(2):132-6.
- [48] Lazarus LW, Newton N, Cohler B, Lesser J, Schweon C. Frequency and presentation of depressive symptoms in patients with primary degenerative dementia. *Am J Psychiatry*. 1987;144(1):41-5.
- [49] Reifler BV, Larson E, Hanley R. Coexistence of cognitive impairment and depression in geriatric outpatients. *Am J Psychiatry*. 1982;139(5):623-6.
- [50] Drachman DA, Swearer JM, O'Donnell BF, Mitchell AL, Maloon A. The Caretaker Obstreprous-Behavior Rating Assessment (COBRA) Scale. *J Am Geriatr Soc*. 1992;40(5):463-70.
- [51] Mega MS, Cummings JL, Fiorello T, Gornbein J. The spectrum of behavioral changes in Alzheimer's disease. *Neurology*. 1996;46(1):130-5.
- [52] Ryden MB. Aggressive behavior in persons with dementia who live in the community. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 1988;2(4):342-55.
- [53] de Courten-Myers GM. The human cerebral cortex: gender differences in structure and function. *J Neuropathol Exp Neurol* 1999;58:217-26.
- [54] Rabinowicz T, Petetot JM, Gartside PS, Sheyn D, Sheyn T, de CM. Structure of the cerebral cortex in men and women. *J Neuropathol Exp Neurol* 2002;61:46-57.
- [55] Smith CD, Chebrolu H, Wekstein DR, Schmitt FA, Markesbery WR. Age and gender effects on human brain anatomy: a voxel-based morphometric study in healthy elderly. *Neurobiol Aging* 2007;28:1075-87.
- [56] Lemaitre H, Crivello F, Grasset B, Alperovitch A, Tzourio C, Mazoyer B. Age- and sex-related effects on the neuroanatomy of healthy elderly. *Neuroimage* 2005;26:900-911.
- [57] Bell EC, Willson MC, Wilman AH, Dave S, Silverstone PH. Males and females differ in brain activation during cognitive tasks. *Neuroimage* 2006;30:529-38.
- [58] Callen DJ, Black SE, Caldwell CB, Grady CL. The influence of sex on limbic volume and perfusion in AD. *Neurobiol Aging* 2004;25:761-70.
- [59] Perneczky R, Drzezga A, Diehl-Schmid J, Li Y, Kurz A. Gender differences in brain reserve : An (18)F-FDG PET study in Alzheimer's disease. *J Neurol*. 2007a;254(10):1395-400.
- [60] Perneczky R, Diehl-Schmid J, Forstl H, Drzezga A, Kurz A. Male gender is associated with greater cerebral hypometabolism in frontotemporal dementia: evidence for sex-related cognitive reserve. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2007b;22(11):1135-1140
- [61] Schuessel K, Leutner S, Cairns NJ, Muller WE, Eckert A. Impact of gender on upregulation of antioxidant defence mechanisms in Alzheimer's disease brain. *J Neural Transm* 2004;111:1167-82.
- [62] Vina J, Lloret A, Valles SL, et al. Effect of gender on mitochondrial toxicity of Alzheimer's Abeta peptide. *Antioxid Redox Signal* 2007;9:1677-90.
- [63] Gibbs RB. Effects of estrogen on basal forebrain cholinergic neurons vary as a function of dose and duration of treatment. *Brain Res* 1997; 757:10-16
- [64] McEwen BS. Clinical review 108: the molecular and neuroanatomical basis for estrogen effects in the central nervous system. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 1790-1797
- [65] Xu H, Gouras GK, Greenfield KP, et al. Estrogen reduces neuronal generation of Alzheimer beta-amyloid peptides. *Nat Med* 1998; 4:447-451
- [66] Webber KM, Casadesus G, Atwood CS, Bowen RL, Perry G, Smith MA. Gonadotropins: a cohesive gender-based etiology of Alzheimer disease *Mol Cell Endocrinol*. 2007;260-262:271-275.
- [67] Shumaker et al., 2003 S.A. Shumaker, C. Legault, S.R. Rapp, L. Thal, R.B. Wallace, J.K. Ockene, S.L. Hendrix, B.N. Jones III, A.R. Assaf, R.D. Jackson, J.M. Kotchen, S. Wassertheil-Smoller and J. Wactawski-Wende, Estrogen plus progestin and the incidence of dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women: the Women's Health Initiative Memory Study: a randomized controlled trial, *JAMA* 2003; 289: 2651-2662.
- [68] Birks J Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Jan 25;(1): CD005593
- [69] Mc Shane R, AreosaSastre A, Minakaran N. Memantine for dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006: CD003154
- [70] C.Alf, Bancher C, Benke T, et al. Konsensusstatement „Demenz“ der Österreichischen Alzheimer Gesellschaft – Update 2006. *Neuropsychiatrie* 2006; 20:221-231
- [71] Buccafusco JJ, Jackson WJ, Stone JD, Terry AV. Sex dimorphisms in the cognitive-enhancing action of the Alzheimer's drug donepezil in aged Rhesus monkeys. *Neuropharmacology* 2003; 44:381-389
- [72] Monbaliu J, Verhaeghe T Willems B, et al. Pharmacokinetics of galantamine, a cholinesterase inhibitor, in several animal species. *Arzneimittelforschung* 2003; 53: 486-495

- [73] Wang RH, Bejar C, Weinstock M. Sex differences in the effect of rivastigmine on brain cholinesterase activity and cognitive function in rats. *Neuropharmacology* 2000; 39: 497-506
- [74] Ford JM, Truman CA, Wilcock GK, Roberts CJ. Serum concentration of tacrine hydrochloride predict its adverse effects in Alzheimer's disease. *Clin Pharmacol Ther* 1993; 53: 691-695
- [75] Peskind ER, Raskind MA, Wingerston D, et al. Hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis responses to physostigmine: effects of Alzheimer's disease and sex. *Biol Psychiatry* 1996; 40: 61-68
- [76] Farlow MR, Lahiri DK, Poirier J, et al. Apolipoprotein E genotype and sex influence response to tacrine therapy. *Ann NY Acad Sci* 1996; 40: 61-68
- [77] Schneider LS, Farlow MR, Henderson VW, Pogoda JM. Effects of estrogen replacement therapy on response to tacrine in patients with Alzheimer's disease. *Neurology* 1996; 46: 1580-1584
- [78] Farlow MR, Lahiri DK, Poirier J, et al. Treatment outcome of tacrine therapy depends on apolipoprotein genotype and sex of subjects with Alzheimer's disease. *Neurology* 1998; 50: 669-677
- [79] McGowan SH, Wilcock GK, Scott M. Effect of sex and apolipoprotein E genotype on response to anticholinesterase therapy in Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 1998; 13: 625-630
- [80] Farlow MR. Clinical pharmacokinetics of galantamine. *Clin Pharmacokinetics* 2003; 42: 1383-1392
- [81] Piotrovsky V, Van Peer A, Van Osselaeer N, et al. Galantamin population pharmacokinetics in patients with Alzheimer's disease: modelling and simulations. *J Clin Pharmacol* 2003; 43: 514-523
- [82] Brodaty H, Ames D, Snowdon J, Woodward M, Kirwan J, Clarnette R, Lee E, Lyons B, Grossman F. A randomized placebo-controlled trial of risperidone for the treatment of aggression, agitation, and psychosis of dementia. *J Clin Psychiatry* 2003; 64: 134-143.
- [83] Brodaty H, Ames D, Snowdon J, Woodward M, Kirwan J, Clarnette R, Lee E, Greenspan A. Risperidone for psychosis of Alzheimer's disease and mixed dementia: results of a double-blind, placebo-controlled trial. *Int J Geriatr Psychiatry* 2005; 20: 1153-1157.
- [84] De Deyn PP, Rabheru K, Rasmussen A, Bocksberger JP, Dautzenberg PL, Eriksson S, Lawlor BA. A randomized trial of risperidone, placebo, and haloperidol for behavioral symptoms of dementia. *Neurology* 1999; 53: 946-955.
- [85] Tune LE. Risperidone for the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia. *J Clin Psychiatry* 2001; 62 Suppl 21: 29-32.
- [86] Tariot PN, Ismail MS. Use of quetiapine in elderly patients. *J Clin Psychiatry* 2002; 63 Suppl 13: 21-26.
- [87] De Deyn P, Jeste DV, Swanink R, Kostic D, Breder C, Carson WH, Iwamoto T. Aripiprazole for the treatment of psychosis in patients with Alzheimer's disease: a randomized, placebo-controlled study. *J Clin Psychopharmacol* 2005; 25: 463-467.
- [88] Schneider LS, Dagerman K, Insel PS. Efficacy and adverse effects of atypical antipsychotics for dementia: meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *Am J Geriatr Psychiatry* 2006; 14: 191-210.
- [89] Aichhorn W, Whitworth AB, Weiss EM, Marksteiner J. Second-generation antipsychotics: is there evidence for sex differences in pharmacokinetic and adverse effect profiles? *Drug Saf* 2006; 29: 587-598
- [90] Aichhorn W, Weiss U, Marksteiner J, Kemmler G, Walch T, Zernig G, Stelzig-Schoeler R, Stuppaeck C, Geretsegger C. Influence of age and gender on risperidone plasma concentrations. *J Psychopharmacol* 2005; 19: 395-401.
- [91] Hasselstrom J, Linnert K. Quetiapine serum concentrations in psychiatric patients: the influence of comedication. *Ther Drug Monit* 2004; 26: 486-491.
- [92] Wilner KD, Demattos SB, Anziano RJ, Apseloff G, Gerber N. Ziprasidone and the activity of cytochrome P450 2D6 in healthy extensive metabolizers. *Br J Clin Pharmacol* 2000; 49 Suppl 1: 43S-47S.
- [93] Kornstein SG, Schatzberg AF, Thase ME, Yonkers KA, McCullough JP, Keitner GI, Gelenberg AJ, Davis SM, Harrison WM, Keller MB. Gender differences in treatment response to sertraline versus imipramine in chronic depression. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 1445-1452.
- [94] ESSOS - Europäischen Systems der integrierten Sozialschutz-Statistik
- [95] Badelt C., Holzmann-Jenkins A., Matul C., Österle A., Analyse der Auswirkungen des Pflegevorsorge-systems, Forschungsbericht 1997, BMAGS (Hrsg.)
- [96] Nemeth C., Bergmann F., Hlava A., Pochobradsky E. Beschäftigte im Alten- und Behindertenbereich; Entwicklung 1999 bis 2003, 2005 ÖBIG, BMSG (Hrsg.)
- [97] Nemeth C., Pochobradsky E. Qualitätssicherung der Pflege Auswertung 2002, ÖBIG; BMSG (Hrsg.)
- [98] Pochobradsky E, Bergmann F., Brix-Samoylenko H., Erkamp H., Laub R., Situation pflegender Angehöriger, 2005 ; ÖBIG ; BMSG (Hrsg.)
- [99] Hiltbrunner M, Schmutz B., Die Würde wahren - Nicht-medikamentöse Therapieansätze bei Alzheimer Demenz, 2003, 2. Studienarbeit der Hochschule für angewandte Psychologie, Zürich
- [100] Gräßl E; Belastungen und gesundheitliche Situation der Pflegenden. Querschnittstudie zur häuslichen Pflege bei chronischem Hilfs- und Betreuungsbedarf im Alter, Frankfurt am Main 1998
- [101] Ottensmeier B., Neues Altern in der Stadt; Bertelsmannstiftung, 2007

Univ.-Prof. Dr. Reinhold Schmidt
 Universitätsklinik für Neurologie
 Medizinische Universität Graz
 reinhold.schmidt@meduni-graz.at

Erhöht die Therapie mit Antidepressiva das Suizidrisiko bei Kindern und Jugendlichen? – Eine Stellungnahme

Wolfgang Aichhorn¹, Reinhold Fartacek^{1,2} und Leonhard Thun-Hohenstein^{1,3}

¹ Univ.-Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie I, CDK Salzburg, PPMU Salzburg

² Forschungsprogramm Suizidprävention am Institut für Public Health der PPMU Salzburg

³ Kinder- und Jugendpsychiatrie

Schlüsselwörter:

Depression – Suizidalität – SSRI – Antidepressiva – Kinder – Jugendliche

Keywords:

depression – suicidality – SSRI – antidepressants – children – adolescents

Erhöht die Therapie mit Antidepressiva das Suizidrisiko bei Kindern und Jugendlichen? – Eine Stellungnahme

Angesichts aktueller Daten über ansteigende Suizidraten bei Jugendlichen in den USA, England und Holland, bedarf es einer kritischen Diskussion der derzeit sehr vorsichtigen Anwendung von Antidepressiva bei Kindern und Jugendlichen. Als Reaktion auf die Warnhinweise der europäischen und amerikanischen Arzneimittelbehörden, dass Antidepressiva Suizidalität bei depressiven Kindern verursachen oder verstärken können, sinken die Zahlen von diagnostizierten und behandelten depressiven Kindern und Jugendlichen. Die Intention der Warnungen von EMEA und FDA war sicherlich nicht depressive Kinder und Jugendliche unbehandelt zu lassen und dies mit all den Folgen für die psychosoziale

Entwicklung junger Menschen und ihrer Familien. Erschreckend ist, dass der Rückgang psychopharmakologischer Behandlungsstrategien nicht im selben Umfang zu einer Steigerung anderer Behandlungsformen, wie z.B. psychotherapeutischer Therapien geführt hat. Da die Raten von Rezidiven bei depressiven Kindern sehr hoch sind, benötigt diese Risikogruppe aber eine besondere Aufmerksamkeit und die bestmögliche Behandlung.

Die rezenten Jugendsuiziddaten in Österreich zeigen diesen ansteigenden Trend, wie er in den USA, England und Holland zur Zeit sichtbar wird, nicht oder - noch nicht? Es bedarf daher unserer erhöhten Wachsamkeit, ähnliche Entwicklungen sehr frühzeitig zu erkennen und bei aller notwendigen Vorsicht dürfen wir depressiven Kindern und Jugendlichen eine moderne multimodale Therapie, auch unter Einschluss einer psychopharmakologischen Behandlung, nicht vorenthalten.

Does antidepressant therapy increase suicide risk in children and adolescents? – A comment

Recent data indicate increasing suicide rates for children and adolescents in the United States, Great Britain and the Netherlands. These facts call for a critical discussion of prescription rates of antidepressants for pediatric use. Obviously the U.S. and European

regulators issued public warnings about a possible association between antidepressants and suicidal thinking and behaviour have discouraged physicians to use antidepressants in this age group. Untreated depression means impairment of psychosocial development of children and their families. Alarmingly there is no evidence of a significant increase in the use of treatment alternatives as for example psychotherapy. High relapse rate with early onset of depressions are common and therefore children with depression need all our attention and best treatment available.

Current Austrian suicidal statistics do not yet demonstrate increasing suicidal rates in adolescents as seen in the U.S., the U.K. and the Netherlands. Thus all our alertness is needed to avoid any analogical progress in suicide rates and despite regulatory warnings and certainly after a careful risk-benefit analyses physicians have to consider pharmacological treatment options in depressive children and adolescents.

Einleitung

Seit bereits 30 Jahren gibt es kontroverse Diskussionen über Diagnose und Behandlung von Depressionen im Kindes- und Jugendalter, die sich neben Fragen der Prävalenz insbesondere der Zweckmäßigkeit

einer psychopharmakologischen Behandlung im Kindesalter widmeten [1]. Aktuelle Leitlinien wie z.B. die der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie [2] sehen primär eine psychotherapeutische Behandlung von depressiven Episoden im Kindesalter vor. Erst bei schweren und/oder therapierefraktären Verläufen wird die Kombination mit einem Antidepressivum empfohlen. Leider werden auch hier immer noch trizyklische Antidepressiva (TCA), neben selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) als Mittel der Wahl vorgeschlagen. Mit Beginn der 90er Jahre erfolgte aber, nicht unbedingt im Einklang mit den gängigen Empfehlungen, eine massive Zunahme der Antidepressiva (AD)-Verschreibungen an Kinder und Jugendliche mit Schwerpunkt in den USA. Gleichzeitig erhärteten immer mehr epidemiologische Studien den Zusammenhang des ansteigenden Einsatzes von AD mit dem Rückgang von Suizidraten bei Erwachsenen und wie letzte Daten auch zeigen bei Kindern und Jugendlichen [3;4] (für einen Überblick siehe Aichhorn und Geretsegger [5]). Diese durchaus erfreuliche Tendenz förderte zusätzlich die Verschreibungshäufigkeit von AD an Kinder und Jugendliche. Dabei handelt es sich aber um eine Medikamentengruppe die, mit Ausnahme von Fluoxetin (in Europa zugelassen ab dem 8. Lebensjahr in Kombination mit Psychotherapie [6]), nicht in dieser Altersgruppe zugelassen und nur im „off-label use“ zu verordnen ist. Das heißt in jedem Einzelfall muss eine vorsichtige Nutzen-Risiko Abwägung einer Verordnung voraus gehen.

Besonders erschwert wurde die Einschätzung der Wirksamkeit von AD bei Kindern und Jugendlichen durch den Mangel an kontrollierten Studien. Erst durch Unterstützung des National Institut of Mental Health konnte Emslie 1997 erstmals in einer placebo-kontrollierten Studie eine statistisch signifikante Wirksamkeit von Fluoxetin

in der Depressionsbehandlung bei Kindern und Jugendlichen nachweisen [7]. Ermutigt durch dieses positive Ergebnis wurden in den darauffolgenden Jahren einige kontrollierte Studien, zum Teil auch mit Unterstützung der pharmazeutischen Industrie, an Kindern und Jugendlichen mit Depressionen [8;9] und Angststörungen [10] durchgeführt. Seit dem Jahr 2000 mehrten sich aber Hinweise, dass AD bei Kindern und Jugendlichen zu einer gesteigerten und eventuell sogar neu aufgetretenen Suizidalität führen könnten und damit eine potentielle Gefährdung durch die pharmakologische Behandlung nicht mehr ausgeschlossen werden konnte. Diese Befunde kumulierten in einer Warnung der europäischen [11] und amerikanischen [12] Arzneimittelbehörden die in ihrer letzten Fassung nicht nur Kinder und Jugendliche, sondern auch junge Erwachsene im Alter von 18–24 mit einschließt. Es wird dabei ausdrücklich darauf hingewiesen, dass die antidepressive Medikation Ursache einer erhöhten Suizidalität sein kann. Diese Warnhinweise führten in der Folge zu einer großen Verunsicherung der behandelnden Ärzte und natürlich der betroffenen Kinder und deren Angehörigen.

Im folgenden wird mit Blick auf die gegenwärtige Entwicklung ein kurzer Überblick aktueller Behandlungskonzepte bei depressiven Störungen im Kindes- und Jugendalter gegeben.

Prävalenz und Verlauf depressiver Störungen im Kindes- und Jugendalter

Die Prävalenzzahlen nehmen mit dem Alter zu: präpubertär 1-2%, pubertär 3-6% und postpubertär nähern sich die Zahlen mit 10-14% rasch den Werten bei Erwachsenen an [13]. In einer rezenten Studie in Deutschland wurden im Schnitt 5.4% depressive Kinder und Jugendliche

(Mädchen 5.3%, Knaben 5.4%) in der Altersgruppe 7-17 Jahre gefunden [14]. In der Geschlechterverteilung findet sich präpubertär noch kein Unterschied, erst ab der Pubertät kommt es zu einer deutlichen Zunahme der Mädchen, im Verhältnis w : m = 3 : 1. Die Dauer einer unbehandelten Episode beträgt im Schnitt 3-6 Monate. Nach 2 Jahren wird aber nur in 43% eine volle Remission und in 47% eine partielle Remission erreicht. Um die 10% der Verläufe sind primär chronisch und zeigen eine besonders schlechte Prognose. Die Rezidivraten depressiver Störungen mit Beginn in der Kindheit oder Jugendzeit liegen um die 50% nach 3 Jahren [15] und um die 70% nach 7 Jahren [16], sind also erschreckend hoch.

Symptomatik, Komorbidität und Diagnostik

Die Symptomatik einer depressiven Episode verändert sich mit dem Lebensalter des Heranwachsenden, erst ab der Pubertät gleichen sich die Symptome denen eines Erwachsenen an. Für einen altersentsprechenden Überblick der Symptomatologie siehe Tabelle 1.

Die häufigste komorbide Störung ist die Angststörung gefolgt von Zwangsstörungen, Essstörungen, Störungen des Sozialverhaltens, Hyperaktivitäts- und Aufmerksamkeitsstörungen, Substanzmissbrauch und posttraumatische Belastungsstörungen.

Die Diagnostik orientiert sich am psychopathologischen Status gefolgt von der biographischen Anamnese des betroffenen Kindes und seiner Familie. Risikofaktoren sind Depressionen in der Familie [17], häufiger familiärer Streit [18], antisoziales Verhalten der Eltern [19], das Erziehungsverhalten, die Affektverarbeitung sowie kognitive Distorsionen, Misshandlungen [20] und die behaviourale Inhibition [21]. Dem gegenüber stehen Resilienzfaktoren wie gute Einbindung des Kindes in Familie und

Altersgruppe	Symptomatik
Kleinkindalter 1-3 Jahre	Wirkt traurig; ausdrucksarmes Gesicht; verändertes Interaktionsverhalten, erhöhte Irritabilität; gestörtes Essverhalten; Schlafstörungen, selbststimulierende Verhalten (z.B. jactatio capitis etc.), genitale Manipulationen, auffälliges Spielverhalten: reduzierte Kreativität und Ausdauer, Spielunlust; mangelnde Fantasie
Vorschulalter 3-6 Jahre	Trauriger Gesichtsausdruck; veränderte Gestik und Mimik; leicht irritierbar und stimmungslabil; mangelnde Fähigkeit sich zu freuen; introvertiertes Verhalten, aggressives Verhalten; vermindertes Interesse an motorischen Aktivitäten; Essstörungen mit Gewichtszu- oder -abnahme; Schlafstörungen: (z.B. Alpträume, Pavor nocturnus); psychosomatische Symptome (z.B. rezidivierende Bauchschmerzen)
Schulkinder	Verbale Berichte über Traurigkeit, suizidale Gedanken; Befürchtungen, dass Eltern nicht genügend Beachtung schenken; Schulleistungsstörungen; psychosomatische Beschwerden (z.B. Kopfschmerzen, Bauchschmerzen)
Pubertät und Adoleszenz	Vermindertes Selbstvertrauen; Apathie, Konzentrationsmangel, Angst; Leistungsstörungen; aggressiv-impulsives Verhalten; zirkadiane Schwankungen des Befindens; psychosomatische Störungen; Kriterien der depressiven Episode nach ICD 10; psychische und somatische Symptome waren bereits zu früherem Zeitpunkt vorhanden

Tabelle 1: Depressive Symptomatik im Altersverlauf modifiziert nach DGKJPP 2007

Schule, eine gute innere Verbindung zu den elterlichen Vorstellungen, Verhalten und Erwartungen, des weiteren die Mitgliedschaft in einer nicht-devianten Peer-group [13] und die professionelle Behandlung der elterlichen Depression [22].

Zur Abklärung einer kindlichen Depression gehört neben einer exakten körperlichen Untersuchung ein komplettes Labor, EEG und die Bildgebung mittels CCT oder MRI.

Für die psychologische Diagnostik stehen das Kinder-DIPS oder verschiedene spezifische Fragebögen wie das Depressions-Inventar für Kinder und Jugendliche (DIKJ), der Depressionstest für Kinder (DTK), die Children's Depression Rating Scale-Revised (CDRS-R) oder die Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS) zur Verfügung [23]. Eine orientierende Intelligenzdiagnostik wird generell empfohlen. Bei Bedarf sollte auch eine Teilleistungsdiagnostik und die Abklärung der komorbiden Symptomatik erfolgen. Für die

Verlaufsbeobachtung stehen die Children Global Assessment Scale (CGAS) und das Global Clinical Improvement (GCI) zur Auswahl.

Therapie der Depression im Kindes- und Jugendalter

Einigkeit besteht über die Notwendigkeit einer ausführlichen Psychoedukation von Patient und Eltern [13;24]. Eine professionelle Psychoedukation führt bereits in einem nicht geringen Prozentsatz von Kindern zu einer Remission der depressiven Symptomatik. Die nicht remittierten Kinder benötigen aber eine weiterführende psychotherapeutische und/oder medikamentöse Therapie.

Psychotherapeutische und Psychosoziale Maßnahmen:

Die Datenlage bezüglich eines Social-skills-Trainings [24], eines

Selbsthilfetrainings oder einer reinen Entspannungstherapie [25] ist sehr dürftig und kann nur additiv im Rahmen eines therapeutischen Behandlungsplans empfohlen werden. Brent et al. [26] hingegen konnten nachweisen, dass kognitiv behaviorale Therapie nach Lewinson (CBT) [27] gute Ergebnisse in der Depressionsbehandlung ermöglicht. Die Interpersonale Therapie (IPT) wurde von Klerman et al. [28] eingeführt und 1991 von Moreau [29] unter dem Namen IPT-A für Adoleszenz weiterentwickelt. Unter IPT werden Remissionsraten z.B. von Weissmann et al. [30] von bis zu 75% angegeben. In einer offenen Studie die IPT allein mit IPT plus Sertralin und Sertralin allein verglichen, fanden Santor et al. [31] auch eine Überlegenheit von IPT gegenüber den Vergleichsgruppen. Obwohl es eine hohe Evidenz der Bedeutung familiärer Variablen in der Entstehung und Aufrechterhaltung depressiver Symptome bei Kindern und Jugendlichen gibt, sind wenige kontrollierte Studien über die

Wirksamkeit von familientherapeutischen Interventionen publiziert. In der bereits zitierten Studie von Brent [26] konnte die Wirksamkeit familientherapeutischer Therapien erstmals belegt werden. In einer aktuellen Übersichtsarbeit kommen die Autoren allerdings zu dem Ergebnis, dass zur Zeit zu wenig Daten vorliegen um die Effektivität familientherapeutischer Strategien wissenschaftlich zu belegen [32].

Zur Wirksamkeit analytischer Psychotherapiemethoden oder der von Spieltherapien sind derzeit keine kontrollierten Studien, die einen antidepressiven Effekt nachweisen würden vorhanden. Serielle Fallanalysen weisen allerdings auf eine mögliche Wirksamkeit hin [33].

In der schon zitierten Metaanalyse von Watanabe zum Stellenwert der Psychotherapie in der Depressionsbehandlung im Kindes- und Jugendalter [32] zeigte sich nach der Analyse von 27 Studien mit insgesamt 1744 Teilnehmern, dass eine signifikante Wirksamkeit nur in der Kurzzeitbehandlung nachweisbar war. Ab dem sechsten Monat war kein signifikanter Effekt der psychotherapeutischen Interventionen mehr zu beobachten.

Medikamentöse Behandlung

Einigkeit herrscht in Bezug auf die Ablehnung von TCA, da alle durchgeführten placebo-kontrollierten Studien im Kindes- und Jugendalter ein negatives Ergebnis erbrachten und das bei hohen Abbruchraten aufgrund von Unverträglichkeiten [13;34;35]. In den letzten Jahren galten SSRI als Mittel der Wahl in der Behandlung von Depressionen, Angst- und Zwangsstörungen. Bei Angst- und Zwangsstörungen konnte dies auch in placebo-kontrollierten Studien signifikant dargestellt werden. Die Ergebnisse von kontrollierten Studien an Kindern und Jugendlichen mit depressiven Störungen waren dafür aber wesentlich uneinheitlicher. Insbesondere die Metaanalyse von Whittington 2004 im Lancet er-

schiene, brachte erhebliche Unruhe in die bis dahin sehr positiven Experteneinschätzungen [36]. Gerade die Tatsache, dass etliche negative Studien nicht veröffentlicht wurden, erzeugte zurecht Verwunderung und Ärger. Die den Arzneimittelbehörden sehr wohl bekannten Studien wurden in die Metaanalyse von Whittington eingearbeitet und führten zu einer Relativierung der zuvor durchwegs nur positiven Studienergebnisse. In Summe kamen die Autoren zu dem Schluss, dass die derzeitigen Studiendaten eine Empfehlung nur für Fluoxetin in der Depressionsbehandlung von Kindern und Jugendlichen erlauben.

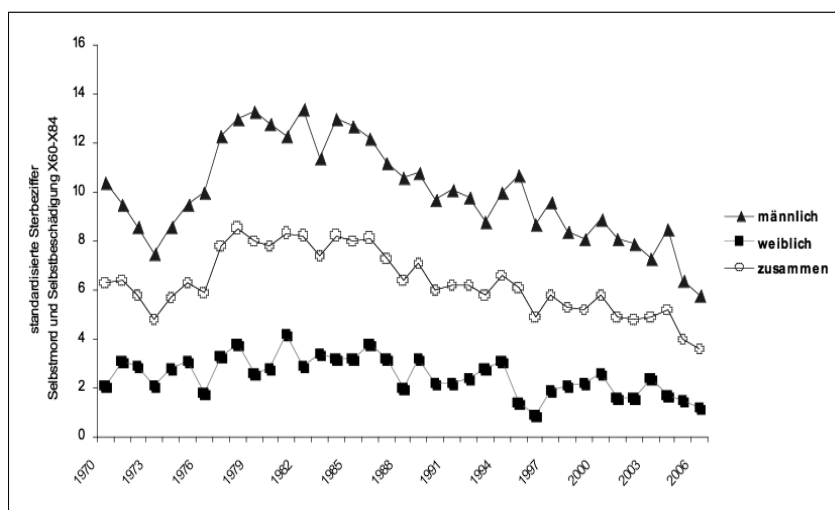
In der Folge konnte in einer vom National Institut of Mental Health unterstützten placebo-kontrollierten Studie an 439 Jugendlichen erstmals eine signifikante Überlegenheit einer Kombinationsbehandlung von CBT und Fluoxetin gegenüber Fluoxetin alleine und CBT alleine dokumentiert werden. Auch Fluoxetin alleine war CBT alleine signifikant überlegen [37]. Die Sicherheitsdaten dieser Studie zeigen einen deutlichen Zusammenhang zwischen der Abnahme depressiver Symptome und der Abnahme von Suizidalität. Auch hier zeigte sich ein leichter Vorteil in der Kombinationsgruppe gegenüber der reinen Fluoxetingruppe [38]. Auch wenn in einer offenen Behandlungsstudie von Melvin et al. an 73 randomisierten depressiven Jugendlichen die CBT, Sertralin alleine oder eine Kombination aus CBT und Sertralin erhielten, diese Ergebnisse nicht reproduziert werden konnten, zeigte sich aber auch hier ein gutes Ansprechen der CBT in der Akutbehandlung [39]. Aufgrund der sehr niedrigen Dosierung von Sertralin dürfte aber ein additiver Effekt in der Kombinationsgruppe nicht sichtbar geworden sein.

Zusammenfassend sind nach aktuellen Studiendaten Fluoxetin und vermutlich auch andere SSRI in der Depressionsbehandlung von Kindern und Jugendlichen als wirksam an-

zusehen. Grundsätzlich ist eine Kombination psychotherapeutischer (CBT oder IPT) und medikamentöser Behandlung bei schweren oder therapieresistenten depressiven Episoden anzustreben; für auf Österreich abgestimmte Empfehlungen siehe Klier und Karwautz 2006 [40]. Die beste Studienlage ist zurzeit für Fluoxetin verfügbar, welche auch zur Zulassung von Fluoxetin in der Depressionsbehandlung im Kinder- und Jugendalter durch die europäische (EMA) und amerikanische (FDA) Arzneimittelbehörde führte.

Suizidalität im Kindes- und Jugendalter mit Blick auf die aktuell gültigen Warnhinweise der Arzneimittelbehörden

Die altersstandardisierten Suizidraten sind im Vergleich zum Erwachsenenalter niedrig und ebenso national wie international rückläufig. In Abbildung 1 sind die standardisierten Sterbeziffern der 10–24 Jährigen in Österreich, über die Jahre 1970 bis 2006 zusammengefasst. Es zeigt sich ein ähnlicher Trend wie bei Erwachsenen über 24 Jahre. Während in Österreich (und Westeuropa) die Suizidraten ab den 60er Jahren bis Mitte der 80er Jahre anstiegen, sind diese seit Mitte der 80er Jahre bis 2006 ebenso kontinuierlich gesunken. Dabei ist zu berücksichtigen, dass es regional zu teils großen jährlichen Schwankungen der Suizidraten kommen kann, da sehr kleine absolute Suizidziffern etwa auf Bundesländer-Ebene zu beträchtlichen prozentuellen jährlichen Schwankungen nach oben und unten führen können. Der Rückgang der Suizidraten betrifft hauptsächlich männliche Jugendliche, die auch die Hauptrisikogruppe darstellen. Der Rückgang der Suizidraten wird neben einer verbesserten psychosozialen Versorgung, großteils einer verbesserten und früheren Diagnostik



Quelle: Statistik Austria, Bundesanstalt öffentlichen Rechts

Abbildung 1: Suizidrate 10 bis 24-Jährige in Österreich

psychischer Erkrankungen und deren Behandlung zugeschrieben. Zahlreiche epidemiologische Studien weisen einen Zusammenhang mit dem Anstieg an Verschreibungen von Antidepressiva und dem Rückgang der Suizidraten bei Erwachsenen und Jugendlichen nach. Leider kann, wie aktuelle Daten belegen auch der umgekehrte Trend beobachtet werden, ansteigende Suizidraten in den Vereinigten Staaten und Holland und gleichzeitig ein Rückgang von Antidepressivaverschreibungen in diesen Ländern. Wie Gibbons et al. 2007 [41] in ihrer Arbeit nachweisen, kam es in den USA und den Niederlanden zu einem Rückgang der Verschreibung von SSRI an Jugendliche bis 19 Jahre und in den Jahren 2003–2005 stiegen daraufhin die Suizidraten in Holland um 49% und in den USA von 2003–2004 um 14% an. Ganz entgegen dem Trend der Vorjahre. Die Autoren sehen einen Zusammenhang mit den Warnhinweisen der Arzneimittelbehörden in den USA und Europa. Auch andere Studien belegen diesen Rückgang der Verschreibungsraten von Antidepressiva in den USA, England und Holland [42–44]. Das ein vergleichbarer Rückgang an Verschreibungen von AD auch bei Erwachsenen zu sehen ist, zeigt eine Studie von Valuck et al., der die Daten von 475.838 depressiven Episoden in

den Jahren 1998 bis 2005 analysierte [45]. Eine Entwicklung die dem eigentlichen Sinn der Warnhinweise, nämlich der Sicherheit von Kindern und Jugendlichen zu dienen, diametral zuwider läuft. Offensichtlich führten die Warnhinweise nicht nur zu einem Rückgang der Verschreibungen von SSRI, sondern auch zu einem Rückgang in der Diagnosestellung wie Libby et al. in ihrer Untersuchung belegen konnten [43]. Auch fanden Libby et al. keinen Anstieg alternativer therapeutischer Strategien im selben Zeitraum, wie z.B. von psychotherapeutischen Interventionen. Fakten, die uns in der Beurteilung unserer eigenen Behandlungsstrategien bewusst sein müssen.

Derzeit besteht die paradoxe Situation, dass zwar die Warnhinweise der Arzneimittelbehörden bis zum 24. Lebensjahr ausgedehnt wurden und Substanzen wie Paroxetin und Venlafaxin aufgrund ihres Potentials Suizidalität im Kindes- und Jugendalter auszulösen kontraindiziert sind, gleichzeitig Fluoxetin im vergangenen Jahr die europäische Zulassung in der Depressionsbehandlung ab dem 8. Lebensjahr zugesprochen bekam [6]. Durchaus zurecht, betrachtet man alleine die rezente Studienlage.

Grundsätzlich steht fest, dass im Rahmen der Behandlung von De-

pressionen im Kindes- und Jugendalter gerade in den ersten Wochen Suizidgedanken auftreten können. Dies stellt eine besondere Herausforderung an den behandelnden Arzt und Psychotherapeuten dar. Wichtig bleibt aber auch die Tatsache, dass neben vermutlich seltenen, aber möglichen negativen Auswirkungen von AD auf die Suizidalität, auch rein psychotherapeutische Behandlungen nicht frei von vergleichbaren Risikofaktoren sind. Wie Bridge et al. in ihrer Arbeit zeigen konnten, berichteten 12.5% der zuvor nicht suizidalen Jugendlichen über neu aufgetretene Suizidgedanken während einer rein psychotherapeutischen Behandlung ihrer Depression [46]. Bei den meisten Jugendlichen traten diese Suizidgedanken innerhalb der ersten 3 Wochen der Behandlung auf, nicht unähnlich den Befunden unter SSRI. Zusammenfassend sei nochmals darauf hingewiesen, dass vor einer medikamentösen Depressionsbehandlung eine exakte diagnostische Abklärung und eine adäquate Psychoedukation erfolgen muss. Danach ist neben einer psychotherapeutischen Behandlung eine medikamentöse antidepressive Therapie nach Abwägung des individuellen Nutzen- Risikoverhältnis Mittel der Wahl.

Literatur

- [1] Weinberg WA, Rutman J, Sullivan L, Penick EC, Dietz SG. Depression in Children Referred to An Educational Diagnostic Center - Diagnosis and Treatment. *Journal of Pediatrics* 1973; 83: 1065-1072.
- [2] Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie. <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/028-005.htm>. 2007.
- [3] Gibbons RD, Hur K, Bhaumik DK, Mann JJ. The relationship between antidepressant prescription rates and rate of early adolescent suicide. *American Journal of Psychiatry* 2006; 163: 1898-1904.
- [4] Olfson M, Shaffer D, Marcus SC, Greenberg T. Relationship between antidepressant medication treatment and suicide in adolescents. *Archives of General Psychiatry* 2003; 60: 978-982.

- [5] Aichhorn AW, Geretsegger C. Safety and efficacy of selective serotonin reuptake inhibitors in the treatment of children and adolescents compared to adults. *Neuropsychiatrie* 2005; 19: 34-39.
- [6] European Medicines Agency. <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/press/pr/20255406en.pdf> 2006.
- [7] Emslie GJ, Rush AJ, Weinberg WA, Kowatch RA, Hughes CW, Carmody T, Rintelmann J. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of fluoxetine in children and adolescents with depression. *Archives of General Psychiatry* 1997; 54: 1031-1037.
- [8] Keller MB, Ryan ND, Strober M, Klein RG, Kutcher SP, Birmaher B, Hagino OR, Koplewicz H, Carlson GA, Clarke GN, Emslie GJ, Feinberg D, Geller B, Kusumakar V, Papatheodorou G, Sack WH, Sweeney M, Wagner DK, Weller EB, Winters NC, Oakes R, McCafferty JP. Efficacy of paroxetine in the treatment of adolescent major depression: A randomized, controlled trial. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 2001; 40: 762-772.
- [9] Wagner KD, Ambrosini P, Rynn M, Wohlberg C, Yang RY, Greenbaum MS, Childress A, Donnelly C, Deas D. Efficacy of sertraline in the treatment of children and adolescents with major depressive disorder - Two randomized controlled trials. *Jama-Journal of the American Medical Association* 2003; 290: 1033-1041.
- [10] Kung A, Wieser E, Aichhorn M, Marksteiner J, Aichhorn W. Anxiety disorders in children and adolescents. *Neuropsychiatrie* 2005; 19: 83-88.
- [11] European Medicines Agency. <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/press/pr/12891805en.pdf> 2005.
- [12] Food and Drug Administration Public health advisory, Antidepressant Use in Children Adolescents and Adults. <http://www.fda.gov/cder/drug/antidepressants/default.htm> 2007.
- [13] Brent DA, Weersing RV. Mood disorders - depressive disorders. In: Martin A, Volkmar FR (eds.), *Lewis's child and adolescent psychiatry - a comprehensive textbook*, 4th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2007: 503-513.
- [14] Ravens-Sieberer U, Wille N, Bettge S, Erhart M. *Psychische Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland*. Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz 50, 871-878. 2007.
- [15] Mccauley E, Myers K, Mitchell J, Calderon R, Schloredt K, Treder R. Depression in Young-People - Initial Presentation and Clinical Course. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 1993; 32: 714-722.
- [16] Rao U, Ryan ND, Birmaher B, Dahl RE, Williamson DE, Kaufman J, Rao R, Nelson B. Unipolar Depression in Adolescents - Clinical Outcome in Adulthood. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 1995; 34: 566-578.
- [17] Weissman MM, Wickramaratne P, Nomura Y, Warner V, Verdelli H, Pilowsky DJ, Grillon C, Bruder G. Families at high and low risk for depression - A 3-generation study. *Archives of General Psychiatry* 2005; 62: 29-36.
- [18] Pilowsky DJ, Wickramaratne P, Nomura Y, Weissman MM. Family discord, parental depression, and psychopathology in offspring: 20-Year follow-up. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 2006; 45: 452-460.
- [19] Kim-Cohen J, Caspi A, Rutter M, Tomas MP, Moffitt TE. The caregiving environments provided to children by depressed mothers with or without an antisocial history. *American Journal of Psychiatry* 2006; 163: 1009-1018.
- [20] Sachs-Ericsson N, Kendall-Tackett K, Hernandez A. Childhood abuse, chronic pain, and depression in the National Comorbidity Survey. *Child Abuse & Neglect* 2007; 31: 531-547.
- [21] Brozina K, Abela JRZ. Behavioural inhibition, anxious symptoms, and depressive symptoms: A short-term prospective examination of a diathesis-stress model. *Behaviour Research and Therapy* 2006; 44: 1337-1346.
- [22] Weissman MM. Remissions in maternal depression and child psychopathology: A STAR*D-child report (vol 295, pg 1389, 2006). *Jama-Journal of the American Medical Association* 2006; 296: 1234.
- [23] Jain S, Carmody TJ, Trivedi MH, Hughes C, Bernstein IH, Morris DW, Emslie GJ, Rush J. A psychometric evaluation of the CDRS and MADRS in assessing depressive symptoms in children. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 2007; 46: 1204-1212.
- [24] Depressive disorders. In: Fonagy P, Target M, Cottill D, Philipps J, Kurtz Z (eds.), *What works for whom? A critical review of treatments for children and adolescents*. New York: The Guilford Press; 2002: 89-105.
- [25] Jorm AF, Allen NB, O'Donnell CP, Parslow RA, Purcell R, Morgan AJ. Effectiveness of complementary and self-help treatments for depression in children and adolescents. *MJA* 185, 368-372. 2006.
- [26] Brent DA, Holder D, Kolko D, Birmaher B, Baugher B, Roth C, Iyengar S, Johnson B. A clinical psychotherapy trial for adolescent depression comparing cognitive, family and supportive therapy. *Arch General Psychiatr* 54, 877-885. 1997.
- [27] Lewinsohn PM, Clarke GN. Psychosocial treatments for adolescent depression. *Clin Psychol Rev* 19, 329-342. 1999.
- [28] Klerman GL, Weissman MM, Rounsaville B, Chevron E. *Interpersonal Psychotherapy of depression*. New York: Basic Books; 1984.
- [29] Moreau D, Mufson LH, Weissman MM, Klerman GL. Interpersonal psychotherapy for adolescent depression: description of modification and preliminary application. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 30, 642-651. 1991.
- [30] Weissman MM. Recent non-medication trials of interpersonal psychotherapy for depression. *Int J Neuropsychopharmacol* 10, 117-122. 2007.
- [31] Santor DA, Kusumakar V. Open trial of interpersonal therapy in adolescents with moderate or severe depression: effectiveness of novice IPT therapists. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 40, 236-240. 2001.
- [32] Watanabe N, Hunot V, Omori IM, Churchill R, Furukawa TA. Psychotherapy for depression among children and adolescents: a systematic review. *Acta Psychiatr Scand* 116, 84-95. 2007
- [33] Target M, Fonagy P. The effect of psychoanalysis for children: developmental considerations. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 33, 1134-1144. 1994.
- [34] Steinhausen HC. Affektive Störungen. In: Steinhausen HC (ed.), *Psychische Störungen bei Kindern und Jugendlichen*, 6. ed. München Jena: Urban & Fischer; 2006: 182-194.
- [35] Fegert JM, Koelch M. Medikamentöse Therapie der Depression bei Kindern und Jugendlichen. *Praxis Kinderpsychol Psychiatr* 56[3], 224-233. 2007.
- [36] Whittington CJ, Kendall T, Fonagy P, Cottrell D, Cotgrove A, Boddington E. Selective serotonin reuptake inhibitors in childhood depression: systematic review of published versus unpublished data. *Lancet* 2004; 363: 1341-1345.
- [37] March J, Silva S, Petrycki S, Curry J, Wells K, Fairbank J, Burns B, Domino M, Vitiello B, Severe J. Fluoxetine, cognitive-behavioral therapy, and their combination for adolescents with depression - Treatment for adolescents with depression study (TADS) randomized controlled trial. *Jama-Journal of the American Medical Association* 2004; 292: 807-820.
- [38] Emslie G, Kratochvil C, Vitiello B, Silva S, Mayes T, McNulty S, Weller E, Waslick B, Casat C, Walkup J, Pathak S, Rohde P, Posner K, March J. Treatment for Adolescents with Depression Study

- (TADS): Safety results. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 2006; 45: 1440-1455.
- [39] Melvin GA, Tonge BJ, King NJ, Heyne D, Gordon MS, Klimkeit E. A comparison of cognitive-behavioral therapy, sertraline, and their combination for adolescent depression. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 2006; 45: 1151-1161.
- [40] Klier CM, Karwautz A. Warning of the European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA) regarding antidepressant use in children and adolescents: Comment and recommendation from a child and adolescent psychiatry perspective. *Neuropsychiatrie* 2006; 20: 135-136.
- [41] Gibbons RD, Brown CH, Hur K, Marcus SM, Bhaurnik DK, Erkens JA, Herings RMC, Mann JJ. Early evidence on the effects of regulators' suicidality warnings on SSRI prescriptions and suicide in children and adolescents. *American Journal of Psychiatry* 2007; 164: 1356-1363.
- [42] Kurian BT, Ray WA, Arbogast PG, Fuchs DC, Dudley JA, Cooper WO. Effect of regulatory warnings on antidepressant prescribing for children and adolescents. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine* 2007; 161: 690-696.
- [43] Libby AM, Brent DA, Morrato EH, Orton HD, Allen R, Valuck RJ. Decline in treatment of pediatric depression after FDA advisory on risk of suicidality with SSRIs. *American Journal of Psychiatry* 2007; 164: 884-891.
- [44] Nemeroff CB, Kalali A, Keller MB, Charney DS, Lenderts SE, Cascade EF, Stephenson H, Schatzberg AF. Impact of publicity concerning pediatric suicidality data on physician practice patterns in the United States. *Archives of General Psychiatry* 2007; 64: 466-472.
- [45] Valuck RJ, Libby AM, Orton HD, Morrato EH, Allen R, Baldessarini RJ. Spillover effects on treatment of adult depression in primary care after FDA advisory on risk of pediatric suicidality with SSRIs. *American Journal of Psychiatry* 2007; 164: 1198-1205.
- [46] Bridge JA, Barbe RP, Birmaher B, Kolko DJ, Brent DA. Emergent suicidality in a clinical psychotherapy trial for adolescent depression. *American Journal of Psychiatry* 2005; 162: 2173-21U2.

PD Dr. Wolfgang Aichhorn
Univ. Klinik für Psychiatrie I, Salzburg
Email: w.aichhorn@salk.at

Einblicke in die zentrale serotonerge Funktion bei Patienten mit affektiven Störungen

Wolfram Kawohl¹, Ulrich Hegerl², Bruno Müller-Oerlinghausen³ und Georg Juckel⁴

¹ Forschungsgruppe Klinische und Experimentelle Psychopathologie, Klinik für Soziale Psychiatrie und Allgemeinpsychiatrie ZH West, Psychiatrische Universitätsklinik Zürich, Schweiz

² Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universität Leipzig, Deutschland

³ Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft

⁴ Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie, Psychosomatik und Präventivmedizin, Ruhr-Universität Bochum, Deutschland

Schlüsselwörter:

Depression – LAAEP – Pharmakotherapie – Prädiktion – Serumspiegel – Serotonin

Keywords:

depression – LDAEP – prediction – pharmacotherapy – serotonin – serum level

Einblicke in die zentrale serotonerge Funktion bei Patienten mit affektiven Störungen

Anliegen: Der einfache Nachweis einer veränderten zentralen serotonergen Aktivität würde eine spezifischere Behandlung bestimmter Krankheitsbilder, beispielsweise affektiver Störungen, ermöglichen, eine antidepressive Pharmakotherapie könnte dem Vorhandensein oder auch der Abwesenheit eines serotonergen Defizits entsprechend gezielt mit einer serotonergen oder noradrenergen Substanz erfolgen. Auf der Suche nach prädiktiven Parametern haben wir im Rahmen dieser Pilotstudie den Serum-Serotoninspiegel auf eine mögliche Korrelation zum bereits diesbezüglich beschrie-

benen Parameter Lautstärke-Abhängigkeit Akustisch Evozierter Potentiale (LAAEP) untersucht. **Methode:** Acht Patienten einer Lithium-Sprechstunde wurden nach Blutentnahme neurophysiologisch bzgl. ihrer LAAEP untersucht. **Ergebnisse:** Es fand sich eine signifikante negative Korrelation zwischen der LAAEP und der Serotonin-Konzentration im Serum, ein niedriger Serotoninspiegel geht mit einer hohen LAAEP einher. **Schlussfolgerungen:** Das Ergebnis rechtfertigt die nähere Untersuchung einer größeren Stichprobe. Bei entsprechend stabiler Befundlage wäre die Bestimmung des Serum- oder Plasma-Serotoninspiegels als prädiktiver Parameter denkbar und könnte zukünftig zur Therapieoptimierung beitragen.

Insights in the central serotonergic function in patients with affective disorders

Objective: The simple insight in the central serotonergic activity would allow a more specific pharmacotherapy of disorders with serotonergic deficits and could thus serve as a predictive parameter. An antidepressive treatment could be chosen due to the verification or falsification of such a deficit with a serotonergic or noradre-

nergic substance. In search of predictive parameters we have investigated the loudness dependence of auditory evoked potentials (LDAEP), a parameter that has already been discussed concerning this matter, and serotonin levels in the human blood serum regarding their correlation. **Methods:** Eight outpatients of a lithium clinics were investigated neurophysiologically after blood samples had been taken. **Results:** A significant negative correlation between LDAEP and serotonin level in the serum was found, a low serotonin level correlates with a high LDAEP. **Conclusions:** The result of this pilot study justifies further investigations with larger sample sizes. In case of further and stable evidence the use of serotonin levels in the serum as a predictive parameter is conceivable.

Einleitung

In den vergangenen Jahren wurden verschiedene Methoden diskutiert, mit deren Hilfe Einblicke in die zentrale serotonerge Aktivität gewonnen werden sollten. Auch aus klinischer Sicht besteht der Wunsch nach einer solchen Möglichkeit: Der Nachweis einer veränderten serotonergen Aktivität würde eine spezifischere Behand-

lung bestimmter Krankheitsbilder, beispielsweise affektiver Störungen, ermöglichen, eine antidepressive Pharmakotherapie könnte dem Vorhandensein oder auch der Abwesenheit eines serotonergen Defizits entsprechend mit einer serotonergen oder noradrenergen Substanz erfolgen. Zeitraubende probatorische Behandlungen mit Substanzen verschiedener Wirkmechanismen könnten somit in vielen Fällen vermieden werden. Die naheliegende Bestimmung von Serotonin im Blut und auch die viel diskutierte Untersuchung der Thrombozytenfunktion haben sich hierbei aus verschiedenen Gründen jedoch nicht durchsetzen können. Zum einen ist das im Blut vorhandene Serotonin durch die Blut-Hirn-Schranke, welche für Serotonin nicht passierbar ist, vom zentralen Serotonin getrennt. Zum anderen spiegelt die Fähigkeit der Thrombozyten zur Serotonin-Wiederaufnahme zwar eine Eigenschaft serotonerger Neurone wieder, lässt aber keine Rückschlüsse auf die Höhe der Serotoninfreisetzung in den synaptischen Spalt und auf das dort vorhandene Serotonin zu [16]. SPECT- und PET-Untersuchung unterliegen diesbezüglich den gleichen Einschränkungen: Mit den verfügbaren, an den Serotonintransporter bindenden Liganden sind ebenfalls keine Aussagen über das netto im synaptischen Spalt vorhandene Serotonin möglich sind. Auch die Konzentration des Serotonin-Metaboliten 5-Hydroxyindolessigsäure (5-HIES) stellt wahrscheinlich nur eine inkonstante Momentaufnahme der zentralen serotonergen Funktion dar [10]. Ein messbarer Parameter ist jedoch zunehmend ins Blickfeld neurobiologischen Interesses gerückt: Die Lautstärke-Abhängigkeit Akustisch Evozierter Potentiale (LAAEP) [7] wird durch die zentrale serotonerge Aktivität moduliert. Durch entsprechende Tierversuche konnte diese Annahme gestützt werden [12]. Bei der Ableitung der LAAEP handelt es sich um eine EEG-Untersuchung, bei der per Kopfhörer Töne unterschiedlicher

Lautstärke eingespielt werden. Die N1/P2-Komponente der AEPs weist einen engen Zusammenhang zum serotonergen System auf. Grundsätzlich gilt, dass lautere Töne zu höheren Amplituden des evozierten Potentials führen. Bei Probanden mit serotonerger Defizit fällt diese Amplitudenzunahme höher aus als bei gesunden Kontrollpersonen. Dieser Parameter ist bei zahlreichen gesunden Probanden sowie Patienten mit verschiedenen psychischen Störungen wie Depression, bipolar affektiven Störungen, Alkoholabhängigkeit, Zwangsstörung und Schizophrenie untersucht worden [8, 11], es liegen mittlerweile auch Hinweise auf eine Verwendbarkeit als prädiktiver Parameter in der Depressionstherapie vor [13]. Darüber hinaus gibt es für den Serotoninspiegel im Plasma bzw. Serum erste Hinweise auf Zusammenhänge mit der zentralen serotonergen Aktivität, auch konnte gezeigt werden, dass depressive Symptome mit Serotoninspiegeln im Blutplasma korrelieren [1]. Der Zusammenhang der LAAEP zu Serotonin im Plasma bzw. Serum wurde bislang nicht untersucht. Im Rahmen einer Pilotuntersuchung haben wir eine Gruppe von acht Patienten mit einer affektiven Störung untersucht und sowohl die LAAEP als auch den Serotoninspiegel im Serum bestimmt. Ziel dieser Untersuchung ist es, zu klären, ob die LAAEP bei Patienten mit affektiven Störungen in Beziehung zur Serotoninkonzentration im Serum steht und ob durch die Bestimmung des Serumspiegels Einblicke in die zentrale serotonerge Aktivität gewonnen werden können.

Methodik

Patienten

Untersucht wurden acht stabilisierte, ambulante Patienten mit affektiven Störungen [5w, 3m, 57.5 (42-72) Jahre] der Berliner Lithium-Katamnese-Sprechstunde der Psychiatrischen

Klinik und Poliklinik der Freien Universität Berlin. Zum Zeitpunkt der Ableitung waren die Patienten euthym, d.h. sie erreichten maximal fünf Punkte auf der Bech-Rafaelson Melancholie Skala (BRMS, 0-5 Punkte: kein depressives Syndrom). Alle Probanden erteilten nach entsprechender Information ihre Einwilligung zur Studienteilnahme.

Ableitung der Akustisch Evozierten Potentiale

In randomisierter Reihenfolge wurden mittels Kopfhörer binaurale Klicktöne von 0.9 ms Dauer bei einem Interstimulusintervall von 2.1 s in vier Intensitätsstufen (52, 62, 72, 82 dB HL) präsentiert. Die Ableitung erfolgte mit vergoldeten Napfelektroden an den Positionen Cz, C3 und C4 jeweils gegen die zusammenschalteten Mastoidelektroden als Referenz. Die Übergangswiderstände lagen unter 5 kOhm. Stimulation, Datenaufnahme, Mittelung und Auswertung erfolgte mit einem Nicolet Pathfinder II. Der untersuchte Frequenzbereich lag zwischen 1 und 30 Hertz, aufgezeichnet wurden die Epochen von 100 ms vor bis 300 ms nach dem Stimulus. Zur Vermeidung von kurzzeitigen Habituationseinflüssen wurden die Reizantworten auf die ersten 30 Stimuli verworfen. 80 Reizantworten pro Intensität wurden gemittelt. Bei allen Patienten und Probanden wurde vor der ersten Ableitung mittels des Audiostimulators des Pathfinders eine Bestimmung der Hörschwelle durchgeführt.

Bestimmung der LDAEP

Die Bestimmung der Amplituden der N1/P2-Komponente wurde mit den an der Cz-Elektrode abgeleiteten Daten durchgeführt. Da es sich bei der LAAEP um ein nicht-lateralisiertes Potential handelt, liefert die Bestimmung an Cz ebenso wie die Bestimmung mittels Dipolquellanalyse bei Multikanalableitungen zuverlässige Ergebnisse [6, 17]. Als Baseline wur-

de die durchschnittliche Amplitude der 100 ms vor dem Stimulus festgelegt. Als Gipfel der N1-Komponente wurde der negativste Wert im Bereich der Latenzen zwischen 65 und 125 ms festgelegt, entsprechend ist der Gipfel der P2-Komponente der positivste Wert im Latenzbereich zwischen 120 und 220 ms. Die Peak-to-Peak-Amplitude der N1/P2-Komponente wurde bestimmt, indem die Beträge der Amplituden von N1 und P2 summiert wurden. Die Intensitätsabhängigkeit wurde ermittelt, indem eine Regressionsgerade durch die Amplitudenwerte der N1/P2-Komponente zu den vier Intensitätsstufen gelegt wurde. Die Steigung dieser Regressionsgeraden ist das Maß für die LAAEP.

Bestimmung der Serumkonzentration

Die Entnahme der Blutproben zur Bestimmung der Serum-Serotoninkonzentration erfolgte nüchtern am Morgen zwischen 8.00 und 9.00 Uhr. Mittels Radioimmunoassay wurde die Serotoninkonzentration im Serum [ng/ml] bestimmt. Die Bestimmung erfolgte im Labor für Klinische Psychopharmakologie der Psychiatrischen Klinik der Freien Universität Berlin.

Statistik

Die statistische Auswertung erfolgte mithilfe des Statistikpaketes SAS. Die hier untersuchten Variablen waren normalverteilt (Kolmogorov-Smirnov-Test: $p < 0.05$). Es wurden Pearson-Korrelationskoeffizienten berechnet. Das Signifikanz-Niveau lag bei zweiseitiger Testung bei $p < 0.05$.

Ergebnisse

Die LAAEP/ Intensitätsabhängigkeit gemessen über Cz ($0.71 \pm 1.37 \mu\text{V}/10\text{dB}$) weist eine signifikante Beziehung zur Serotoninkonzentration im Serum ($76.4 \pm 28.8 \text{ ng/ml}$) auf

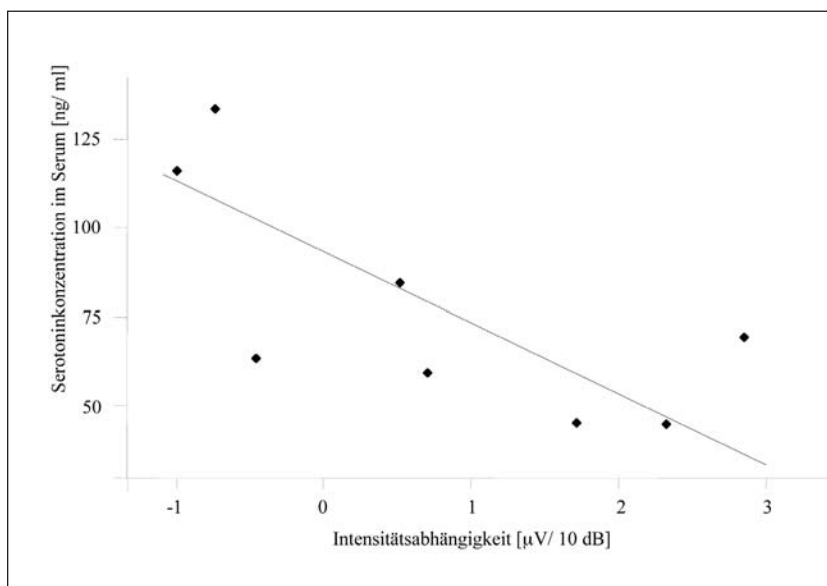


Abbildung 1: Beziehung zwischen LAAEP/Intensitätsabhängigkeit und der Serotoninkonzentration im Serum

(Pearson-Korrelationskoeffizienten: Cz: $r = -0.71$, $p < 0.05$), (siehe Abbildung 1). Bei keinem Patienten lag die Hörschwelle ausserhalb des Normbereichs.

Diskussion

Bei den untersuchten Patienten fand sich eine signifikante negative Korrelation zwischen der LAAEP/ Intensitätsabhängigkeit der akustisch evozierten N1/P2-Komponente und der Serotonin-Konzentration im Serum, ein niedriger Serotoninspiegel geht also mit einer höheren LAAEP einher. Dies entspricht dem für die LAAEP beschriebenen Zusammenhang zwischen niedriger serotonerger Aktivität und hoher LAAEP und unterstützt die Hypothese, dass die Konzentration des im Serum vorhandenen Serotonins mit dem zentralen Serotonin in Zusammenhang steht. Interessanterweise scheint hier also ein anderer Zusammenhang zu bestehen als zum Serotonin im Vollblut oder zur Thrombozytenfunktion. Thrombozyten weisen eine hohe Parallelität zu zentralen serotonergen Neuronen bezüglich biochemischer

und pharmakologischer Eigenschaften wie Serotonin-Aufnahme, -Speicherung und -Freisetzung auf [24]. Die Serotonin-Konzentration im Vollblut beispielsweise ist abhängig von der Höhe der Aufnahmegeschwindigkeit von Serotonin in den Thrombozyten [5], die Thrombozytenmembran wird als Analogon zum präsynaptischen Teil serotonerger Nervenzellen im ZNS diskutiert. Aufgrund der Blut-Hirn-Schranke besteht jedoch keine kausale Beziehung zwischen zentralem und peripherem Serotonin. Die beschriebene korrelative Beziehungen zwischen der Serotonin-Konzentration im Vollblut und der im Liquor dürften daher eher zufälliger Natur sein. Diese Einschätzung konnte auch tierexperimentell bestätigt werden [21]. Für die Serotoninkonzentration im Serum gilt dies jedoch so nicht. Das Blutplasma ist der von korpuskulären Anteilen (Erythrozyten, Leukozyten, Thrombozyten) befreite Teil des Blutes, das Blutserum wiederum ist Blutplasma ohne Fibrinogen, welches ca. 4% der Eiweißkörper im Blutplasma ausmacht. Bezüglich der Serotoninkonzentration dürfte das Serum also ähnliche Eigenschaften wie das Plasma aufweisen. Ver-

schiedene Arbeitsgruppen haben berichtet, dass im Blutplasma ein eigenständiger Pool von Serotonin, das dort in der Regel an das Glykoprotein Serotonein gebunden ist [25], besteht [9, 14, 15, 19] und für psychiatrische Erkrankungen und Fragestellungen von Bedeutung sein könnte [22, 23]. Dieser Serotonin-Pool im Plasma weist im Gegensatz zu dem Serotonin-Pool im Thrombozyten, welcher sich als Reservpool durch einen langsamen Umsatz auszeichnet, einen sehr schnellen Umsatz auf [19]. Der Serotonin-Pool im Plasma wird außerdem von Serotoninagonisten wie den SSRI angehoben [3, 4, 18, 20]. Im Analogieschluss zu zentralen serotonergen Neuronen wäre daher zu erwägen, ob der Serotonin-Pool im Thrombozyten (und damit 95% des Serotonins im Vollblut) dem gespeicherten Serotonin entspricht, während der Serotonin-Pool im Blutplasma ein Analogon für das synaptisch freigesetzte und dort aktive Serotonin im ZNS darstellt [2], welches die jeweilige Stärke der LAAEP bestimmen dürfte.

Diese Pilotstudie kann angesichts der geringen Stichprobengröße allenfalls einen Hinweis auf den dargestellten Zusammenhang geben. Die Datenanalyse ist explorativ und daher bezüglich folgender Studien hypothesengenerierend orientiert. Die beschriebene Korrelation rechtfertigt jedoch die nähere Untersuchung einer größeren Stichprobe. Zunächst müsste die gefundene Korrelation zwischen der LAAEP und der Serotoninkonzentration im Serum repliziert und auch für Serotonin im Blutplasma untersucht werden. Hierbei wären insbesondere Einflussfaktoren auf das Plasma-Serotonin und seine Stabilität über die Zeit von Interesse. Bei entsprechend stabiler Befundlage wäre die Bestimmung des Serum- oder Plasma-Serotoninspiegels als prädiktiver Parameter in der Pharmakotherapie psychischer Störungen, bei denen das serotonerge System involviert

ist, denkbar und könnte zukünftig zur Therapieoptimierung beitragen.

Literatur

- [1] Alvarez J.C., Gluck N., Fallet A., Gregoire A., Chevalier J.F., Advenier C., Spreux-Varoquaux O.: Plasma serotonin level after 1 day of fluoxetine treatment: a biological predictor for antidepressant response? *Psychopharmacology (Berl)* 143, 97-101 (1999).
- [2] Anderson G.M., Feibel F.C., Cohen D.J.: Determination of serotonin in whole blood, platelet-rich plasma, platelet-poor plasma and plasma ultrafiltrate. *Life Sci* 40, 1063-1070 (1987).
- [3] Bongioanni P., Selvaggi G.: Effects of serotonin uptake inhibitors on plasma and platelet serotonin. In: G.B. Cassano and H.S. Akiskal: Serotonin-Related Psychiatric Syndromes: Clinical and Therapeutic Links. Royal Society of Medicine, London 1991
- [4] Celada P., Dolera M., Alvarez E., Artigas F.: Effects of acute and chronic treatment with fluvoxamine on extracellular and platelet serotonin in the blood of major depressive patients. Relationship to clinical improvement. *J Affect Disord* 25, 243-249 (1992).
- [5] Cook E.H., Jr., Arora R.C., Anderson G.M., Berry-Kravis E.M., Yan S.Y., Yeoh H.C., Sklena P.J., Charak D.A., Leventhal B.L.: Platelet serotonin studies in hyperserotonemic relatives of children with autistic disorder. *Life Sci* 52, 2005-2015 (1993).
- [6] Croft R.J., Klugman A., Baldeweg T., Gruzelier J.H.: Electrophysiological evidence of serotonergic impairment in long-term MDMA ("ecstasy") users. *Am J Psychiatry* 158, 1687-1692 (2001).
- [7] Hegerl U., Juckel G.: Intensity dependence of auditory evoked potentials as an indicator of central serotonergic neurotransmission: a new hypothesis. *Biol Psychiatry* 33, 173-187 (1993).
- [8] Hegerl U., Juckel G.: Identifying psychiatric patients with serotonergic dysfunctions by event-related potentials. *World J Biol Psychiatry* 1, 112-118 (2000).
- [9] Hindberg I., Naesh O.: Serotonin concentrations in plasma and variations during the menstrual cycle. *Clin Chem* 38, 2087-2089 (1992).
- [10] Juckel G.: Serotonin und akustisch evozierte Potentiale. Steinkopff, Darmstadt 2005
- [11] Juckel G.: Serotonin und akustisch evozierte Potentiale. Auf der Suche nach einem verlässlichen Indikator für das zentrale 5-HT-System. Steinkopff, Darmstadt 2005
- [12] Juckel G., Hegerl U., Molnar M., Csepe V., Karmos G.: Auditory evoked potentials reflect serotonergic neuronal activity--a study in behaving cats administered drugs acting on 5-HT1A autoreceptors in the dorsal raphe nucleus. *Neuropsychopharmacology* 21, 710-716 (1999).
- [13] Juckel G., Pogarell O., Augustin H., Mulert C., Müller-Siecheneder F., Frodl T., Mavrogiorgou P., Hegerl U.: Differential Prediction of First Clinical Response to Serotonergic and Noradrenergic Antidepressants Using the Loudness Dependence of Auditory Evoked Potentials in Patients With Major Depressive Disorder. *J Clin Psychiatry* 68, 1206-1212 (2007).
- [14] Keating J., Dracul L., Lader M., Sherwood R.A.: Measurement of plasma serotonin by high-performance liquid chromatography with electrochemical detection as an index of the in vivo activity of fluvoxamine. *J Chromatogr* 615, 237-242 (1993).
- [15] Launay G., Costa J.L., Da Prada M., Launay J.M.: Estimation of rate constants for serotonin uptake and compartmentation in normal human platelets. *Am J Physiol* 266, R1061-1075 (1994).
- [16] Moret C., Briley M.: Platelet 3H-paroxetine binding to the serotonin transporter is insensitive to changes in central serotonergic innervation in the rat. *Psychiatry Res* 38, 97-104 (1991).
- [17] O'Neill B.V., Croft R.J., Leung S., Guille V., Galloway M., Phan K.L., Nathan P.J.: Dopamine receptor stimulation does not modulate the loudness dependence of the auditory evoked potential in humans. *Psychopharmacology (Berl)* 188, 92-99 (2006).
- [18] Ortiz J., Artigas F.: Effects of monoamine uptake inhibitors on extracellular and platelet 5-hydroxytryptamine in rat blood: different effects of clomipramine and fluoxetine. *Br J Pharmacol* 105, 941-946 (1992).
- [19] Ortiz J., Artigas F., Gelpi E.: Serotonergic status in human blood. *Life Sci* 43, 983-990 (1988).
- [20] Ortiz J., Mocaer E., Artigas F.: Effects of the antidepressant drug tianeptine on plasma and platelet serotonin concentrations in the rat. *Eur J Pharmacol* 199, 335-339 (1991).
- [21] Pietraszek M.H., Takada Y., Yan D., Urano T., Serizawa K., Takada A.: Relationship between serotonergic measures in periphery and the brain of mouse. *Life Sci* 51, 75-82 (1992).
- [22] Sarrias M.J., Artigas F., Martinez E., Gelpi E.: Seasonal changes of plasma serotonin and related parameters: correlation with environmental measures. *Biol Psychiatry* 26, 695-706 (1989).

[23] *Sarrias M.J., Artigas F., Martinez E., Gelpi E., Alvarez E., Udina C., Casas M.*: Decreased plasma serotonin in melancholic patients: a study with clomipramine. *Biol Psychiatry* 22, 1429-1438 (1987).

[24] *Stahl S.M.*: The human platelet. A diagnostic and research tool for the study of biogenic amines in psychiatric and neu-

rologic disorders. *Arch Gen Psychiatry* 34, 509-516 (1977).

[25] *Steyn M.E., Viljoen M., Ubbink J.B., van Rensburg B.W., Reinach S.G.*: Whole blood serotonin levels in chronic renal failure. *Life Sci* 51, 359-366 (1992).

Dr. med. Wolfram Kawohl
Klinik für Soziale Psychiatrie und Allgemeinpsychiatrie ZH West
Psychiatrische Universitätsklinik Zürich,
wolfram.kawohl@puk.zh.ch

2. Wiener Frühjahrstagung für Forensische Psychiatrie

Freitag, 16. Mai 2008

AKH/Medizinische Universität Wien
Hörsäle der Kliniken am Südgarten



Behandlungskonzepte in der Forensischen Psychiatrie

Veranstalter:

**Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Medizinische Universität Wien
Justizanstalt Göllersdorf**

Anmeldung: thomas.stompe@meduniwien.ac.at

Herkunft psychiatrischer Patienten im UbG-Bereich einer städtischen Region

Hans Rittmannsberger¹, Hildegard Lindner¹ und Theodor Zaunmüller¹

¹ Landesnervenklinik Wagner-Jauregg, Psychiatrie 1, Linz

Schlüsselwörter

Zwangsaufnahmen – Unterbringungsge-
setz – psychiatrische Patienten – Migra-
tion

Key words:

compulsivity treatment – psychiatric
patients – migration

Herkunft psychiatrischer Patienten im UB-G-Bereich einer städtischen Region

Anliegen: Erfassung der Migration von Patienten zwischen den Versorgungsregionen. **Methode:** Patienten aus der Stadt Linz, die von Jänner bis Juni 2003 gegen ihren Willen in die Psychiatrie aufgenommen wurden wurde untersucht, seit wann sie in Linz leben und woher sie gegebenenfalls zugezogen waren. **Ergebnisse:** Von insgesamt 214 Patienten stammten 111 (52%) nicht aus der Stadt Linz. Patienten, die aus den übrigen Bezirken des Bundeslandes zugezogen waren mehrheitlich (59%) schon vor dem Zuzug psychisch erkrankt und wiesen signifikant häufigere psychiatrische Hospitalisierungen, höhere kumulative Anzahl von Spitalstagen und häufigere Inanspruchnahme betreuter Wohneinrichtungen auf. **Schlussfolgerungen:** Auch in einem ausgebauten regionalisierten Versorgungssystem kommt es zu einer Akkumulation von psy-

chiatrischen Patienten im städtischen Bereich.

Origin of patients admitted involuntarily from an urban catchment area

Objective: This investigation highlights some aspects of migration of patients between catchment areas. **Methods:** From January till June 2003 all committed patients admitted from Linz, capital of the Austrian province Upper Austria, were investigated for their origin. **Results:** Out of a total of 214 patients 111 (52%) were not native to Linz. Most stemmed from other counties of Upper Austria (55%), 16 (14%) were from other Austrian provinces and the remainder 32 (29%) were from foreign countries. In patients from other counties of Upper Austria 59% were already psychiatric ill before they had moved to Linz. Compared with patients native to Linz they displayed a greater number of psychiatric admissions, a greater number of cumulative hospital days and more often needed some measures of supported housing. More than a quarter of them had moved to Linz in the last 5 years. **Conclusions:** Results show that also in a well-established system of community psychiatric care a considerable number of patients is moving towards urban areas.

Einleitung

Dezentrale, regionalisierte Versorgungssysteme haben praktisch überall die früheren Strukturen zentraler psychiatrischer Großkrankenhäuser abgelöst. In Oberösterreich war das Wagner-Jauregg-Krankenhaus (jetzt Landes-Nervenklinik Wagner-Jauregg) in Linz die für das ganze Bundesland zuständige Einrichtung. Seit 1987 gab es innerhalb des Krankenhauses eine regionale Zuständigkeit der Abteilungen, 1996 übersiedelte die erste bettenführende Abteilung in die Region. Mittlerweile sind drei weitere Abteilungen ausgesiedelt und in der Linzer Klinik sind nur mehr zwei allgemeinpsychiatrische Abteilungen verblieben, die für Linz und umgebenden Bezirke zuständig sind. Die hier beschriebene Abteilung („Psychiatrie 1“) war zum Zeitpunkt der Untersuchung für die Landeshauptstadt Linz sowie deren südliches Umland (Bezirk Linz-Land) zuständig.

Das Prinzip der Regionalisierung führt dazu, daß in der Psychiatrie strenger als in anderen medizinischen Fächern auf die regionale Zugehörigkeit und Zuständigkeit geachtet wird, was auch durch die überall empfindlich spürbare Bettenknappheit geboten ist. Das Österreichische Bundesinstitut für Gesundheitswesen [7] gibt einen Bettenschlüssel von 0,3–0,5 pro 1000 Einwohner vor. Österreich rangiert in Europa unter den Ländern mit der geringsten Anzahl psychiatrischer Betten [18]. In Oberösterreich liegt der Bettenschlüssel zur Zeit bei ca. 0,4, was sich in der Praxis in häufigem Überbelag und kurzen Aufenthalts-

dauern (in unserer Abteilung 2003: 14,5 Tage) niederschlägt.

Das Modell der gemeindenahen Versorgung geht davon aus, dass der optimale Lebensmittelpunkt für einen psychiatrischen Patienten sein Heimatbezirk ist und dass ihm dort auch alle Möglichkeiten für psychiatrische Behandlung, Rehabilitation und langfristige Betreuung geboten werden. Beide Annahmen sind nur mit Einschränkungen richtig: den Wohnort zu wechseln ist ein durchaus üblicher Teil sozialer Biographien und der Anspruch, in allen Regionen ein gleich dichtes Angebot an sozialen Dienstleistungen vorzuhalten, erweist sich als unmöglich, bzw. lässt auch die Notwendigkeit von spezialisierten Angeboten unberücksichtigt.

Trotz einer zahlenmäßig überproportional guten Ausstattung im stationären und extramuralen Bereich herrscht in der Hauptstadt Linz eine permanente Knappheit an Ressourcen. In einer früheren Untersuchung konnten wir zeigen, dass die Häufigkeit von Aufnahmen, bezogen auf die Einwohnerzahl, in Linz doppelt bis dreimal so hoch ist wie in ländlichen Regionen Oberösterreichs [12]. Viele Untersuchungen kommen zum Ergebnis, daß wahre und administrative Prävalenz psychischer Erkrankungen, vor allem psychotischer Störungen und Suchterkrankungen, in der Stadt höher ist als auf dem Lande [5,6,8,9,14-17]. Als Ursachen dafür werden sowohl biologische wie soziale Einflußfaktoren diskutiert. In unserer praktischen Arbeit haben wir den Eindruck gewonnen, dass Migration der Patienten in die Stadt einen beträchtlichen Einfluß auf die Inanspruchnahme des stationären Angebots hat und daß eine nicht geringe Anzahl von Patienten aus anderen Regionen in die Stadt Linz ziehen und hier sesshaft und versorgungspflichtig werden. Die Absicht unserer Untersuchung war daher, zu überprüfen, wie hoch der Anteil an zugezogenen Patienten in unserem Klientel ist und ob sich die zugezogenen Patienten von

den in Linz aufgewachsenen unterscheiden.

Methode

Im Zeitraum Jänner bis Juni 2003 wurden alle Patienten erfasst, die im geschlossenen Bereich der Abteilung Psychiatrie 1 der Landesnervenklinik Wagner-Jauregg gegen ihren Willen nach dem „Unterbringungsgesetz“ (UbG) aufgenommen worden sind. Die Abteilung war zum damaligen Zeitpunkt für die Bezirke Linz-Stadt (städtisches Siedlungsgebiet, 184.000 Einwohner), und Linz-Land (überwiegend ländliches Siedlungsgebiet, 129.000 Einwohner), zuständig. Die hier vorgestellte Auswertung beschäftigt sich schwerpunktmäßig mit den Patienten aus der Stadt Linz.

Es wurden soziodemographische Variablen und Krankheitsvariablen erfasst. Darüber hinaus wurde erhoben, ob der Patient in Linz geboren worden ist oder ob er zugezogen ist. Traf letzteres zu, wurde ermittelt, wie lange er bereits in Linz lebt, ob die Erkrankung vor oder nach dem Zuzug aufgetreten ist und ob die Erkrankung bestimmend für den Zuzug gewesen ist. Letzteres wurde dann angenommen, wenn der Patient nach Linz gekommen war, um hier eines der außerstationären Versorgungsangebote zu nutzen (bzw., in früherer Zeit, wenn er hier im psychiatrischen Krankenhaus langzeit-hospitalisiert gewesen ist). Weiters wurden die Anzahl der psychiatrischen Hospitalisierungen und die kumulative Hospitalisierungsdauer vor der Indexepisode aus der Dokumentation der Klinik erhoben.

Statistische Auswertungen wurden für kontinuierliche Variablen mit t-Tests, für nominale Variablen mit Chi-Quadrat-Tests (mit Kontinuitätskorrektur) durchgeführt. In Anbetracht der explorativen Natur der Studie wurde auf eine Alpha-Korrektur für multiple Testungen verzichtet.

Ergebnisse

Insgesamt wurden im Untersuchungszeitraum 214 Patienten aus dem Einzugsbereich der Stadt Linz nach dem UbG aufgenommen. Von diesen waren 111 (52%) nicht in Linz aufgewachsen, sondern aus anderen Gegenden zugezogen: 59 (53%) stammten aus anderen oberösterreichischen Bezirken, 16 (14%) aus anderen österreichischen Bundesländern und 32 (29%) aus dem Ausland. Für die weitere Auswertung wurden die Patienten nach ihrer Herkunft in folgende Gruppen unterteilt: in Linz aufgewachsen („Linz“), aus anderen Teilen von Oberösterreich zugezogen („ÖÖ“), aus anderen österreichischen Bundesländern zugezogen („Österreich“), aus dem Ausland zugezogen („Ausland“). Tabelle 1 vergleicht diese Gruppen in Bezug auf soziodemographische Variablen und Krankheitsvariablen. Diagnostisch handelte es sich in allen Gruppen bei 60 bis 70% der Patienten um Störungen durch psychotrope Substanzen (F1) oder Störungen aus dem schizophrenen Formenkreis (F2). Patienten, die aus dem übrigen Oberösterreich zugezogen waren, unterschieden sich deutlich von den Patienten, die aus Linz stammten: bei nur unwesentlich höherem Lebensalter wiesen erstere hochsignifikant mehr Hospitalisierungen auf, hatten eine wesentliche höhere Anzahl kumulativer Aufenthaltstage im psychiatrischen Krankenhaus und lebten häufiger in einer sozialpsychiatrischen Wohneinrichtung. Aus dem Ausland stammende Patienten zeigten gegenüber den anderen Gruppen eine kurze Krankheitsgeschichte und dementsprechend eine geringere Anzahl von Aufnahmen und Aufenthaltstage. Etwa die Hälfte der aus Österreich stammenden Patienten (59% derer aus Oberösterreich, 47% derer aus den übrigen österreichischen Bundesländern) waren schon vor dem Zuzug erkrankt, während dies bei aus dem Ausland stammenden nur in 14% der Fall war. Bei fast 40% der aus Oberösterreich stammenden Patienten

	Linz (1) [N=102]	OÖ (2) [N=60]	Österreich (3) [N=16]	Ausland (4) [N=32]	Statistik (t-Test bzw. Chi-Quadrat-Test)					
					1 vs 2	1 vs 3	1 vs 4	2 vs 3	2 vs 4	3 vs 4
Alter (a)	37.9	40.1	42.5	37.2						
Männlich (%)	47	56	38	44						
Ersterkrankung vor (a)	9.3	11.6	12.0	5.2		2,02*			2,93**	
Zahl der Aufnahmen (Mittelwert)	7.9	17.1	6.1	2.8	3,09**		3,16**	3,40***		4,99***
Kumulative psychiatrische Spitaltage	114.7	388.9	123.8	58.9	3,89***		2,20*	3,12**		4,70***
CGI bei Aufnahme	5.7	5.8	5.7	5.9						
In Linz seit (a)		13.8	15.7	11.6						
Diagnose (%)										
F1	36	30	31	3						
F2	35	44	38	57						
F3	13	11	19	20						
F4-6	4	11	12	10						
andere	12	4	0	10						
Wohnsituation (%)										
Alleine	38	35	60	27						
Mit Partner/Kindern	32	22	20	37						
Mit Herkunftsfamilie	19	7	7	20						
"Soziales Wohnen" [§]	8	33	14	17	15,1***					
Unstet	4	2	0	0						3,8*
Zuzug nach Beginn der psychiatrischen Krankheit (%)		59	47	14					13,9***	
Zuzug wegen psychiatr. Krankheit (%)		39	15	4					8,3**	

Tabelle 1: Vergleich der Patienten, die in Linz aufgewachsen sind (Linz) mit zugezogenen aus dem restlichen Oberösterreich (OÖ), aus anderen österreichischen Bundesländern (Österreich) und aus dem Ausland (Ausland)

Statistik: t-Werte; kursiv: Chi-Quadrat mit Kontinuitätskorrektur; *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001, §Wohngemeinschaft, Heim, betreutes Wohnen, Einrichtung für Wohnungslose

war die Erkrankung der maßgebliche Grund für den Zuzug.

Tabelle 2 zeigt einen Vergleich der aus Linz stammenden Patienten mit den zugezogenen, wobei letztere nach dem Zeitpunkt der Erstmanifestation der psychischen Erkrankung unterteilt wurden: „gesund“ werden jene Patienten bezeichnet, die zum Zeitpunkt des Zuzugs noch nie in stationärer psychiatrischer Behandlung gewesen waren und bei denen die Erkrankung somit erst nach dem Zuzug aufgetreten ist. Es zeigt sich, dass zwischen den aus Linz stammenden Patienten und den gesund zugezogenen prak-

tisch keine signifikanten Unterschiede bestanden (einzig der Anteil von Patienten mit Suchterkrankungen war bei den Linzern höher) während die nach Erstmanifestation zugezogenen Patienten („krank“) von den beiden anderen Gruppen in vieler Hinsicht unterschieden: bei gleichem Lebensalter waren sie hochsignifikant länger erkrankt und hatten wesentlich mehr Aufnahmen und kumulative Spitalstage zu verzeichnen. Bei den Diagnosen fiel das fast völlige Fehlen affektiver Störungen auf, Schizophrene Störungen waren hingegen häufiger zu finden, die Statistik verfehlte aber knapp das Signifikanzniveau. Sie

wohnten häufiger in einer sozialpsychiatrischen Wohneinrichtung.

Durchschnittlich waren die zugezogenen Patienten seit 13,6 Jahren in Linz. Analysiert man im Detail, wie lange sich die Patienten bereits in Linz aufhalten (Abbildung 1), so sieht man, dass mehr als die Hälfte der Aufgenommenen in den letzten 10 Jahren zugezogen sind. 28% sind in den letzten 5 Jahren zugezogen, 13% im letzten Jahr.

Um einen Vergleich mit einem anderen oberösterreichischen Bezirk herstellen zu können wurden auch die

	Zugezogen als			Statistik (t-Test bzw. Chi-Quadrat-Test)		
	Linz (1) [N=102]	Gesund (2) [N=58]	Krank (3) [N=44]	1 vs 2	1 vs 3	2 vs 3
Alter (a)	37,9	40,8	38,9			
Männlich (%)	47	45	57			
Ersterkrankung vor (a)	9,3	7,1	13,1		2,23*	3,04**
Zahl der Aufnahmen (Mittelwert)	7,9	6,6	17,9		2,78**	2,97**
Kumulative psychiatrische Spitalstage	114,7	115,0	421,9		3,46***	3,37**
CGI bei Aufnahme	5,7	6,0	5,7	1,87*		
In Linz seit (a)		16,6	9,6			3,36***
Diagnose (%)						
F1	36	18	33	4,69*		
F2	35	38	51			
F3	13	26	2		4,25*	7,5**
F4-6	4	11	12			
Wohnsituation (%)						
Alleine	38	30	45			
Mit Partner/Kindern	32	41	14			7,4**
Mit Herkunftsfamilie	19	15	5			
"Soziales Wohnen" [§]	8	13	33		13,0***	5,0*
Unstet	4	2	2			

Tabelle 2: Patienten, die aus Linz stammen ("Linz") vs Patienten deren Zuzug vor Ausbruch der psychischen Erkrankung stattfand ("gesund") vs Patienten, die nach Ausbruch der psychischen Erkrankung zuzogen ("krank").

[§]Wohngemeinschaft, Heim, betreutes Wohnen, Einrichtung für Wohnungslose

Statistik: t-Werte; kursiv: Chi-Quadrat mit Kontinuitätskorrektur; *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001

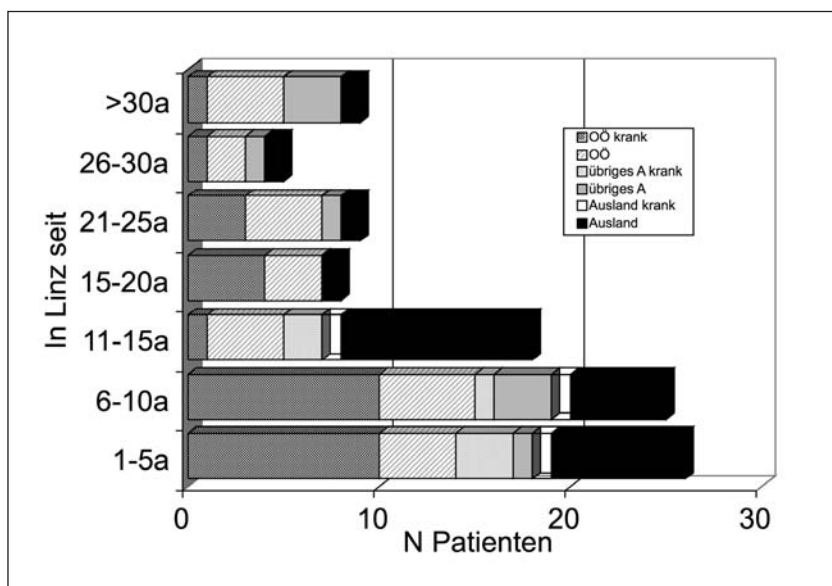


Abbildung 1: Zugezogene Patienten: Aufenthaltsdauer in Linz und Herkunft (OÖ: aus Oberösterreich; übriges A: übrige österreichische Bundesländer; Ausland; krank: psychische Krankheit zum Zeitpunkt des Zuzugs bekannt)

Patienten aus dem Bezirk Linz-Land mit der gleichen Methodik erfasst. Tabelle 3 zeigt eine Gegenüberstellung der beiden Bezirke. Der Anteil Zugezogener ist in Linz-Land gegenüber Linz signifikant niedriger. Die zugezogen Patienten der beiden Bezirke unterscheiden sich nicht bezüglich ihrer Herkunft aus den verschiedenen

Regionen (andere Bezirke Oberösterreichs/andere österreichische Bundesländer/Ausland), jedoch kommt ein durch die Krankheit begründeter Zuzug praktisch nur in Linz vor.

Diskussion

Die Ergebnisse zeigen, dass mehr als die Hälfte der zwangsweise aufgenommenen Patienten aus dem Einzugsbereich Linz ursprünglich nicht aus der Region stammen. Woher kommen nun die nach Linz Zugezogenen und warum sind sie gekommen?

Da sind einmal die aus dem Ausland Zugezogenen, hauptsächlich aus den Balkanstaaten und der Türkei. Laut amtlicher Statistik beträgt der Ausländeranteil aktuell in Linz 12% in Linz-Land 8,5% [1]. Die Rate der Ausländer unter den untergebrachten Patienten liegt in beiden Bezirken etwas darüber bei jeweils 15%. In Anbetracht des Umstandes, dass Migration ein wesentlicher Risikofaktor für das Auftreten psychischer Erkrankungen ist [2,4,20], erscheint der dieser etwas überproportionale Anteil der ausländischen Patienten nicht überraschend.

Deutliche Unterschiede in den krankheitsbezogenen Variablen findet man, wenn man die aus Linz stammenden Patienten den zugezogenen, differenziert nach ihrer Herkunft, gegenüberstellt. Dabei zeigt sich, dass vor allem die aus Oberösterreich Zuge-

	Linz N=214	Linz-Land N=55	Statistik
Anzahl Zugezogener (%)	111 (52)	18 (33)	6,12**
Zuzug von (% der Zugezogenen)			ns
Oberösterreich	58 (55)	8 (44)	
Übriges Österreich	16 (15)	2 (11)	
Ausland	32 (30)	8 (44)	
Zuzug nach Beginn der psychiatrischen Krankheit	45 (43)	7 (35)	
Zuzug wegen psychiatrischer Krankheit	23 (21)	1 (6)	3,46*

Tabelle 3: Vergleich der Bezirke Linz und Linz-Land in Bezug auf zugezogene Patienten: Anteil, Herkunft, vorbestehende Krankheit

Statistik: Chi-Quadrat mit Kontinuitätskorrektur; *p<0.05, **p<0.01

zogenen Merkmale einer schwereren Erkrankung tragen: sie weisen (bei annähernd gleichem Lebensalter) wesentlich mehr Aufnahmen, mehr kumulative Spitalstage auf und leben signifikant häufiger in einer sozialpsychiatrisch betreuten Einrichtung. 59% von ihnen waren bereits vor dem Zuzug psychisch erkrankt, bei 2/3 davon war die psychische Erkrankung der Hauptgrund für den Zuzug.

Auch bei jenen, die aus den übrigen Österreichischen Bundesländern zugezogen sind, fällt auf, dass fast 50% bereits vor dem Zuzug psychisch krank waren, allerdings unterscheiden sie sich nicht im Ausmaß der Hospitalisierung. Diese Daten über psychiatrische Aufnahmen sind freilich nicht aussagekräftig, weil hier die Hospitalisierungen vor dem Zuzug nicht erfasst werden konnten. Aus dem Ausland Zugezogene weisen demgegenüber nur einen kleinen Anteil von Personen auf, die bereits vor der Übersiedlung psychisch Krank waren.

Differenziert man die zugezogenen Patienten danach, ob sie zum Zeitpunkt des Zuzugs gesund oder krank waren, zeigt sich, dass sich die beim Zuzug gesunden nicht von den in Linz aufgewachsenen unterscheiden (einzige Ausnahme: mehr Alkoholranke unter den Linzern). Hingegen zeichnen sich die beim Zuzug bereits erkrankten durch wesentlich mehr Hospitalisierungen, mehr kumulative Spitalstage und größere Inanspruchnahme betreuter Wohneinrichtungen aus.

Insgesamt ergibt sich das Bild, dass es im städtischen Bereich einen beträchtlichen Zuzug von Menschen mit psychischen Erkrankungen gibt, und dass es vor allem Personen mit schwerer verlaufenden Störungen und einem höherem Betreuungsbedarf sind, die diesen Weg gehen. Wir haben bereits früher erhoben, dass die Einrichtungen des betreuten Wohnens (Übergangshäuser, Wohn-

gemeinschaften, betreute Einzelwohnungen) in Linz in einem hohen Ausmaß von Personen, die nicht aus Linz stammen, genutzt werden und dass im Bereich der Wohnungslosenfürsorge der Anteil der nicht aus Linz stammenden Personen sogar noch höher ist [11,13].

Sucht man nach den Ursachen für diese Entwicklung, so scheint wesentlich, daß das stationäre Angebot für psychiatrische Patienten über Jahrzehnte in Linz zentralisiert war. In früheren Jahren war der Trend in die Stadt auch durch das wesentliche größere außerstationäre psychosoziale Angebot in Linz erklärbar. Mittlerweile haben aber alle Bezirke in Oberösterreich ein gut funktionierendes sozialpsychiatrisches Versorgungsnetz und jeder Bezirk sollte in der Lage sein, „seine“ Patienten zu versorgen.

Unsere Untersuchung zeigt aber auch, dass der Zuzug nach Linz ein durchaus aktuelles Phänomen ist: ein Viertel der zugezogenen Patienten ist in den letzten 5 Jahren zugezogen, 13% im letzten Jahr. Das spricht dafür, dass neben der nach wie vor gegebenen größeren Vielfalt extramuraler Betreuungsangebote auch noch andere Faktoren eine Rolle spielen, über die wir nur Mutmaßungen anstellen können. Ein manchmal beobachtbarer Grund ist, dass sich die Situation in der Heimatgemeinde so zugespitzt hat, dass ein Ortswechsel angezeigt war und dass sich dann zumeist die Stadt mit der dort gegebenen größeren Anonymität angeboten hat. Dies passt gut mit dem Befund zusammen, dass es gerade Patienten mit schwereren Krankheitsverläufen sind, die in die Stadt zuziehen.

Seit der Studie von Faris und Dunham [3] gibt es die Diskussion, ob die erhöhte Prävalenz psychischer (vor allem psychotischer) Erkrankungen in Großstädten durch vermehrtes Auftreten der Störungen durch krankmachende Einflüsse des Stadtlebens („social causation hypothesis“) oder durch soziale Selektion mit Akkumu-

lation von Erkrankten in der Stadt zu erklären ist [10]. Unsere Studie kann zu dieser Frage nicht Stellung nehmen, zeigt aber jedenfalls, daß Migration wesentlich zur erhöhten Prävalenz psychischer Störungen in der Stadt beiträgt.

Es ergibt sich die Frage, ob der von uns gefundene beträchtliche Zustrom psychisch Kranker in die Landeshauptstadt eine Besonderheit des städtischen Milieus ist oder ob derartige Phänomene auch in anderen Bezirken zu finden sind. Vergleichbare Untersuchungen aus anderen Oberösterreichischen Bezirken liegen nicht vor, jedoch wurde in unserer Erhebung der Bezirk Linz-Land miterfasst. Während die Landeshauptstadt Linz auf 95 km² 186.000 Einwohner zählt, weist Linz-Land auf 460 km² 129.000 Einwohner auf, wobei mehr als die Hälfte davon in einigen Satellitenstädten in unmittelbarer Nachbarschaft zu Linz leben. Wenngleich sich dieser Bezirk durch seine teilweise städtische Struktur nicht optimal für einen Vergleich eignet, zeigen sich doch deutliche Unterschiede: Der Anteil zugezogener Patienten war in Linz-Land signifikant niedriger als in Linz (33% vs 52%) und die psychische Krankheit als Grund für den Zuzug spielte in Linz-Land kaum eine Rolle. Unserer Meinung sprechen diese Befunde dafür, dass der städtische Ballungsraum eine besondere Anziehungskraft auf psychisch Kranke ausübt.

Zur Methodik ist anzumerken, dass die Angaben zur stationären Behandlung für die aus Oberösterreich stammenden Patienten weitgehend komplett sind, da die Klinik über lange Zeit die einzige stationäre psychiatrische Behandlungseinrichtung im Bundesland Oberösterreich gewesen ist. Aufnahmen auf den in den letzten Jahren geschaffenen regionalen psychiatrischen Abteilungen wurden hier nicht berücksichtigt, würden aber die von uns gefundenen Befunde nur noch deutlicher akzentuieren. Bei den aus anderen Österreichischen Bundeslän-

dem und dem Ausland Zugezogenen fehlen die Angaben zu den früheren auswärtigen Behandlungen.

Die Untersuchung wäre vollständiger, hätten wir die die Erhebung bei allen Patienten (und nicht nur bei den nach dem UbG aufgenommenen durchgeführt), allerdings hätte der dafür notwendige Aufwand unsere Kapazitäten überstiegen. Immerhin können wir aber mit diesem Ansatz eine Aussage über jene Patienten machen, die durch ihre zumeist schwerere Erkrankung einer intensiveren, aufwendigeren Betreuung bedürfen. Wie schon erwähnt, wissen wir wenig über die mögliche Patientenströme in die Gegenrichtung, die sich immer dann ergeben werden, wenn in einer Region besondere Behandlungs- und vor allem Betreuungsangebote bestehen. Die referierten Daten des Bezirks Linz-Land können hier als Kontrollgruppe dienen.

Zusammenfassend kann man feststellen, dass sich unter den zwangsweise aufgenommenen Patienten eines städtischen Siedlungsgebiets ein bedeutender Anteil von Personen findet, die aus anderen Gegenden zugezogen sind. In einem hohen Ausmaß sind diese Personen nach der Erstmanifestation der psychischen Erkrankung zugezogen, bei vielen war die Erkrankung der bestimmende Faktor für den Zuzug. Gegenüber den Ortsansässigen zeichnen sich die Zugezogenen durch Merkmale eines schwereren Krankheitsverlaufes aus. Im angrenzenden Bezirk Linz-Land findet sich ein geringerer Anteil zugezogener Patienten, was dafür spricht, dass es sich um ein spezifisch städtisches Phänomen handelt. Die Migration in die Stadt von Personen gerade mit schwer und chronisch verlaufenden psychiatrischen Erkrankungen scheint somit einer der Faktoren zu sein, der den erhöhten Bedarf an Betten im städtischen Bereich [5] erklärt.

Derartige Variationen des lokalen Bedarfs sollten in der Versorgungsplanung sowohl im stationären

als auch im außerstationären Bereich berücksichtigt werden..

Literatur

- [1] Amt der Oberösterreichischen Landesregierung: Sozialbericht 2001. <http://www.ooe.gv.at/publikationen/aktuell/>
- [2] Bogers J.P.A.M., de Jong J.T.V.M., Komprou I.H.: Schizophrenia among Surinamese in the Netherlands: high admission rates not explained by high emigration rates. *Psychological Medicine* 30, 1425-31 (2000)
- [3] Faris R.E.L., Dunham H.W.: *Mental disorders in urban areas*. Chicago: University of Chicago Press, 1939
- [4] Gupta S.: Can environmental factors explain the epidemiology of schizophrenia in immigrant groups? *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 28, 263-6 (1993)
- [5] Kipp J., Kristen R., Kunze H., Schmied H.P., Thies J.: Basisdokumentation: Die stationäre Versorgung einer Region durch ein psychiatrisches Krankenhaus und eine psychiatrische Abteilung. *Nervenarzt* 69, 782-790 (1998)
- [6] Marcellis M., Navarro-Mateu F., Murray R., Seltin J.P., van Os J.: Urbanization and psychosis: a study of 1942-1978 birth cohorts in the Netherlands. *Psychological Medicine* 28, 871-9 (1998)
- [7] Österreichisches Institut für Gesundheitswesen (ÖBIG): *Struktureller Bedarf in der psychiatrischen Versorgung*. Österreichischer Strukturfonds, Wien, 1997
- [8] Paykel E.S., Abbott R., Jenkins R., Brugha T.S., Meltzer H.: Urban-rural mental health differences in Great Britain: findings from the National Morbidity Survey. *Psychol Medicine* 30, 269-80 (2000)
- [9] Peen J., Dekker J.: Admission rates for schizophrenia in The Netherlands: an urban/rural comparison. *Acta Psychiatr Scand* 96, 301-5 (1997)
- [10] Riedel-Heller S.G., Angermeyer M.C.: Die räumliche Verteilung psychisch Kranker in Großstädten. *Psychiatr Prax* 27, 214-20 (2000)
- [11] Rittmannsberger H., Leblhuber F., Silberbauer Ch., Windhager E.: Regionalisierte stationäre psychiatrische Versorgung in Oberösterreich. Unterschiede zwischen ländlichem und städtischen Versorgungsgebiet. *Neuropsychiatrie* 16, 141-7 (2002)
- [12] Rittmannsberger H., Sonnleitner W., Kölbl J.: Plan und Wirklichkeit der psychiatrischen Versorgung: Ergebnisse der Linzer Wohnplatzerhebung. *Neuropsychiatrie* 15, 5-9 (2001)
- [13] Rittmannsberger H.: Betreute Wohnplätze und regionale Zugehörigkeit. Migration von Patienten im psychiatrischen Versorgungssystem. *Psychiatr Prax* 29, 29-33 (2002)
- [14] Sundquist K., Frank G., Sundquist J.: Urbanisation and incidence of psychosis and depression. *Brit J Psychiatry* 184, 293-298 (2004)
- [15] Thompson A., Shaw M., Harrison G., Verne J., Ho D., Gunnell D.: Patterns of hospital admission for adult psychiatric illness in England: analysis of hospital episode statistics data. *Brit J Psychiatry* 185, 334-341 (2004)
- [16] Van Os J., Hanssen M., Bijl R.V., Vollebergh W.: Prevalence of psychotic disorder and community level of psychotic symptoms. *Arch Gen Psychiatry* 58, 663-8 (2001)
- [17] Weyerer S., Häfner H.: The high incidence of psychiatrically treated disorders in the inner city of Mannheim. Susceptibility of German and foreign residents. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 27, 142-6 (1992)
- [18] World Health Organisation (WHO): *Atlas of Health in Europe*. Regional Office for Europe, Copenhagen 2003:105. <http://www.euro.who.int/document/e79876.pdf>
- [19] Zinkler M., Priebe S.: Detention of the mentally ill in Europe. *Acta Psychiatr Scand* 106, 3-8 (2002)
- [20] Zolkowska K., Cantor-Graae E., McNeil T.F.: Increased rates of psychosis among immigrants to Sweden: is migration a risk factor for psychosis? *Psychological Medicine* 31, 669-78 (2001)

Prim. Univ. Doz. Dr. Hans Rittmannsberger
OÖ LNK Wagner-Jauregg, Psychiatrie I
Wagner-Jauregg-Weg 15, 4020 Linz
hans.rittmannsberger@gespag.at

Sechs Fragen zur Alzheimer Demenz: Wissen und Einstellung in einer repräsentativen Bevölkerungsstichprobe

Susanne Schwalen und Hans Förstl

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, TU München

Schlüsselwörter:

Alzheimer – Demenz – Wissen – Einstellung
– Aufklärung

Keywords:

Alzheimer – dementia – knowledge –
attitude – truth-telling

Sechs Fragen zur Alzheimer Demenz: Wissen und Einstellung in einer repräsentativen Bevölkerungsstichprobe

Demenzen sind häufig und damit von großer medizinischer und sozialer Bedeutung für die Bevölkerung. Daher ist es von grundsätzlichem Interesse, allgemeines Wissen und persönliche Einstellungen zur häufigsten Demenzform – Alzheimer – zu untersuchen. 1245 repräsentative Personen zwischen 14 und 99 Jahren wurden persönlich befragt. Nur 13% bezeichneten Gedächtnisstörungen als Merkmal der Alzheimer Demenz; 54% wussten, dass das Alter einen Risikofaktor darstellt; 47% glaubten, „Gehirn-Jogging“ sei therapeutisch wirksam. Im Falle einer eigenen Erkrankung wollten über 70% gemeinsam mit einer Vertrauensperson, v.a. engen Angehörigen, aufgeklärt werden; nur 7% meinten, dies dürfe kein Anderer erfahren; weit über 50% gaben an, sie wünschten Information über Behandlungsmöglichkeiten,

Verlauf, Symptome und Ursachen. Diese Ergebnisse zeigen einen grossen Informationsbedarf über die AD in der Allgemeinbevölkerung und demonstrieren die Erwartungen hinsichtlich der Aufklärung über eine etwaige Diagnose.

Alzheimer's disease: Knowledge and attitudes in a representative survey

Dementia is a prevalent syndrome in ageing societies and therefore of significant medical and social importance for the general population. We have studied knowledge and attitudes towards Alzheimer's dementia (AD) of 1245 epidemiologically representative individuals between 14 and 99 years. Only 13% mentioned memory disturbances, e.g. forgetfulness, as hallmarks of AD; 54% knew that age was a major risk factor; 47% felt that „brain-jogging“ was therapeutically useful. In case of developing AD, more than 70% wished to be informed together with a close relative or friend; 7% felt that nobody else should know about their problem; and many more than 50% expected information on treatment, course, symptoms and causes. These results demonstrate, that there is a remarkable lack of relevant information on AD in the general population, and that most individuals wished to be informed about a potential diagnosis of AD together with their family and friends.

Einführung

Mehr als 100 Jahre nach der Beschreibung einer Patientin mit präseniler Demenz und charakteristischen Hirnveränderungen durch Aloys Alzheimer wird die „Alzheimer Krankheit“ in den Medien breit dargestellt (1). Dabei ist unklar, zu welchem Kenntnisstand in der Bevölkerung diese unterschiedlichen Informationen führen. Entsprechende Untersuchungen ergaben sehr unterschiedliche Ergebnisse hinsichtlich der Kenntnisse über die Symptomatik, Ursache und Behandlung dementieller Erkrankungen, wobei Bildungsstand, kulturelle Einflüsse und das Alter der Befragten eine Rolle spielen (2 - 6). Die internationale Literatur über die Einstellung zur Aufklärung im Falle einer eigenen Erkrankung ist heterogen und daraus sind für den praktisch tätigen Arzt keine eindeutigen Handlungsanweisungen abzuleiten (7). Während sich die ärztliche Vorgehensweise bei der Aufklärung über maligne Erkrankungen in den letzten Jahrzehnten vollkommen von paternalistischer Zurückhaltung hin zur frühen Aufklärung zwecks gemeinsamer Therapieentscheidungen gewandelt hat, sind Ärzte bei der Information über die Alzheimer Demenz weiterhin äusserst zurückhaltend (8; 9). In Abhängigkeit von Demenzstadium, Diagnosesicherheit und Behandlungsmöglichkeiten, von rechtlichen Aspekten, der potentiellen Belastung der Patienten durch die Mitteilung der Diagnose und das Informationsbedürfnis der

Angehörigen, bewegen sich Ärzte bei dieser Aufklärung in einem schwierigen Spannungsfeld, das auch in anderen Ländern dazu führt, dass die Diagnose häufig verschwiegen wird (10 – 12).

Erhebungen über den Kenntnisstand der Bevölkerung und die Erwartungen an die ärztliche Aufklärung im Falle einer Demenzdiagnose sind rar. Unsere Befragung einer repräsentativen Bevölkerungsstichprobe diente zwei Zielen:

- Einer Abschätzung des Kenntnisstandes über die Alzheimer Demenz und
- Einer Einschätzung, ob und woüber die Befragten im Falle einer Demenzerkrankung darüber informiert werden wollen.

Methoden

Dem Mikrozensus des Statistischen Bundesamts entsprechend wurde eine repräsentative Stichprobe der 14- bis 99-jährigen Bevölkerung nach den Merkmalen Alter, Geschlecht, Ausbildung, Einkommen und Wohnort ausgewählt (n = 1245). 27% waren älter als 65 Jahre; 12% hatten einen dementen Patienten in ihrer Familie.

Die ausgewählten Personen wurden von Interviewern zuhause persönlich befragt. Die Fragen werden im Ergebnisteil verkürzt wiedergegeben. Die ersten drei Fragen wurden offen gestellt. Bei den letzten drei waren Antwortmöglichkeiten vorgegeben. Mehrfachantworten waren jeweils möglich.

Ergebnisse

Was bedeutet Alzheimer-Demenz?
48,7% der Gesamtstichprobe wussten spontan keine Antwort. Nur 12,8% erwähnten Gedächtnisstörungen, z.B. Vergesslichkeit, als Kennzeichen der Erkrankung.

Was sind die Risikofaktoren für eine Alzheimer Demenz ?

53,7% der Befragten nannten das Alter, 41,0% erbliche Faktoren, 23,5% psychischen Stress, 17,8% eine körperliche Erkrankung, 15,6% Alkohol-, Drogen- oder Medikamentenmissbrauch. 12,2% hatten keine Vorstellungen über die Risikofaktoren.

Was hilft gegen eine Alzheimer Demenz ?

47,4% meinten „Gehirn-Jogging“, 42,9% Medikamente, 23,8% Selbsthilfegruppen, 22,3% gesunde Ernährung, 20,0% Psychotherapie, 18,2% Vitamine, 18,2% körperliches Training, 16,7% gute Sozialkontakte. 11,1% wussten keine Antwort.

Der Kenntnisstand war bei Teilnehmern mit besserer Bildung, einem Alter über 40 Jahren und mit erkrankten Angehörigen nur geringfügig höher.

Falls bei Ihnen eine Alzheimer Demenz festgestellt würde, ...

...möchten Sie darüber aufgeklärt werden und wer soll gegebenenfalls dabei sein?

65,8% wollten gemeinsam mit engem Angehörigen informiert werden, 26,1% alleine, 3,4% mit einem guten Freund. 2,6% wünschten sich, dass eine Vertrauensperson, aber nicht sie selbst informiert werden. Der Rest konnte sich nicht entscheiden.

... wen würden Sie über Ihre Demenz informieren?

82,9% erwähnten ihre Partner, 76,2% andere nahe stehende Familienmitglieder, 42,2% Freunde. 7,1% waren der Ansicht, niemand dürfe es erfahren.

... worüber möchten Sie genauer informiert werden?

81,9% nannten Behandlungsmöglichkeiten, 76,8% den Verlauf, 63,5% die Symptome, 58,1% die Ursache. 3,7% gaben an, sie wollten nichts weiter erfahren.

Insgesamt ergaben sich bei diesen Antworten keine nennenswerten Unterschiede in Abhängigkeit vom Alter, Bildungsstand und davon, ob ein Familienangehöriger der Befragten an einer Demenz litt.

Diskussion

Zusammenfassend war der Kenntnisstand der Bevölkerung über die Merkmale der Alzheimer Demenz und ihre Behandlungsmöglichkeiten unbefriedigend. Die überwiegende Mehrzahl der Befragten wollte im Falle einer Erkrankung informiert werden und diese Information mit nahe stehenden Personen teilen. Dabei stand das Interesse an Behandlungsmöglichkeiten, Symptomatik und Verlauf im Vordergrund.

Die untersuchte Stichprobe schneidet hinsichtlich ihrer Kenntnisse über die Demenz nicht schlechter ab als Befragte in anderen Ländern (5); ein hohes Informationsbedürfnis ist also objektiv gegeben. Studien in Australien (13), USA (14), Canada (15), Japan (16) und Taiwan (17) erbrachten ähnliche Ergebnisse hinsichtlich des Bedürfnisses nach ärztlicher Aufklärung im Falle einer eigenen Demenzerkrankung. Dieses Informationsbedürfnis wird auch noch von Patienten mit leichten kognitiven Störungen geäußert, die keine klaren Vorstellungen über die etwaigen Grundlagen der selbst wahrgenommenen Defizite mitbringen (18). Fast alle Patienten mit leichter Demenz wollen über die Diagnose aufgeklärt werden, während ein Viertel der Angehörigen nicht wünscht, dass der Patient von der Diagnose erfährt (19). Die Mehrzahl der Angehörigen dementer Patienten hält eine pragmatische, „ökonomische“ und dabei zurückhaltende Mitteilung der Diagnose an die Patienten für angemessen. Zum Teil ist diese vorsichtige Empfehlung durch eigene Erfahrungen der Angehörigen mit den Patienten geprägt, die trotz einer

gefassten Haltung beim Arzt danach sehr niedergeschlagen reagierten [20 – 22].

Der ärztliche Pragmatismus bei der Aufklärung der Patienten bezieht sich sowohl auf die individuelle Einschätzung des Informationsbedürfnisses, als auch auf die Priorisierung einzelner Informationen: für den Patienten ist praktische Beratung hinsichtlich der Angelegenheiten, die geregelt werden müssen, als auch bezüglich der Therapiemöglichkeiten von weit grösserer Bedeutung, als fragwürdige Einschätzungen des weiteren Krankheitsverlaufs. Die gut dosierte Mitteilung von Fakten und Empfehlungen an Patient, Angehörige und Andere [23] bleibt eine schwierige ärztliche Aufgabe, bei der man sich nicht auf frühere Äusserungen des autonomen Individuums verlassen darf. Der allgemein angegebene Wissensdurst aus gesunden Tagen – siehe Befragung – deckt sich nicht notwendigerweise mit dem Bedürfnis nach Trost und Rat im Falle einer eigenen Erkrankung.

Literatur

- [1] Segers K (2007) Degenerative dementias and their medical care in the movies. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 21: 55-59
- [2] Angermeyer MC, Ehmann M, Matschinger H, Riedel-Heller SG (2001) Vorstellungen in der Altenbevölkerung über die Ursachen von Gedächtnisstörungen. *Psychiatr Prax* 28: 91-3
- [3] Ayalon L, Areal PA (2004) Knowledge of Alzheimer's disease in four ethnic groups of older adults. *Int J Geriatr Psychiatr* 19: 51-57
- [4] Laforce R, McLean S (2005) Knowledge and fear of developing Alzheimer's disease in a sample of healthy adults. *Psychol Rev* 96: 204-6
- [5] Wemer P (2004) Lay person's recommendations about interventions for Alzheimer's disease: correlates and relationship to help-seeking behavior. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 19: 309-315
- [6] Yeo LHJ, Horan MA, Jones M, Pendleton N (2007) Perceptions of risk and prevention of dementia in the healthy elderly. *Dementia Geriatr Cogn Disord* 23: 368-71
- [7] Bamford C, Lamont S, Eccles M et al., (2004) Disclosing diagnosis of dementia: a systematic review. 19: 151-69
- [8] Pinner G (2000) Truth-telling and the diagnosis of dementia. 176: 514-5
- [9] Vassilas CA, Donaldson J (1998) Telling the truth: what do general practitioners say to patients with dementia or terminal cancer? *Brit J Gen Practice* 48: 1081-2
- [10] Cantegreil-Kallen I, Turbelin C, Olaya E et al. (2005) Disclosure of diagnosis of Alzheimer's disease in French general practice. *Am J Alzheimers Dis Other Dem* 20: 228-32
- [11] Gely-Nargeot MC, Derouesne C, Selmes J (2003) European survey on current practice and disclosure of the diagnosis of Alzheimer's disease. A study based on caregiver's report. *Psychol Neuropsychiatr Vieil* 1: 45-55
- [12] Holroyd S, Turnbull Q, Wolf AM (2002) What are patients and their families told about the diagnosis of dementia? Results of a family survey. *Internat J Geriatr Psychiatr* 17: 218-21
- [13] Sullivan K, O'Connor F (2001) Should a diagnosis of Alzheimer's disease be disclosed? *Aging Ment Health* 5: 340-8
- [14] Turnbull Q, Wolf AM, Holroyd S (2003) Attitudes of elderly subjects toward „truth telling“ for the diagnosis of Alzheimer's disease. *J Geriatr Psychiatr Neurol* 16: 90-3
- [15] Quimet MA, Dendukuri N, Dion D, Beizile E, Elie M (2004) Disclosure of Alzheimer's disease: senior citizens' opinions. *Can Fam Physician* 50: 1671-7
- [16] Umegaki H, Onishi J, Suzuki Y et al. (2007) Attitudes toward disclosing the diagnosis of dementia in Japan. *Int Psychogeriatr* 19: 253-65
- [17] Lin KN, Liao YC, Wang PN, Liu HC (2005) Family members favor disclosing the diagnosis of Alzheimer's disease. 17: 679-88
- [18] Elson P (2006) Do older adults presenting with memory complaints wish to be told if later diagnosed with Alzheimer's disease? *Internat J Geriatr Psychiatr* 21: 419-25
- [19] Pinner G, Bouman WP (2003) Attitudes of patients with mild dementia and their carers towards disclosure of diagnosis. *Int Psychogeriatrics* 15: 279-88
- [20] Connell CM, Boise L, Stuckey JC et al (2004) *Gerontologist* 44: 500-7
- [21] Dautzenberg PLJ, van Marum RJ, van der Hammen R, Paling HA (2003) Patients and families desire a patient to be told the diagnosis of dementia: a survey by questionnaire on a Dutch memory clinic. *Internat J Geriatr Psychiatr* 18: 777-9
- [22] Pucci E, Belardelli N, Borsetti G, Giuliani G (2003) *J Med Ethics* 29: 51-54
- [23] Wald C, Fahy M, Walker Z, Livingston G (2003) What to tell dementia caregivers – the rule of threes. *Internat J Geriatr Psychiatr* 18: 313-7

Univ.-Prof. Dr. Hans Förstl
 Klinik & Poliklinik für Psychiatrie &
 Psychotherapie
 TU München
 Klinikum rechts der Isar
 hans.foerstl@lrz.tu-muenchen.de

Neuropsychiatrische Symptome bei Sotos-Syndrom Kasuistik und Literaturübersicht

Holger Kessler und Susanne Kraft

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsklinikum des Saarlandes

Schlüsselwörter:

Sotos-Syndrom – cerebraler Gigantismus
– NSD-1-Gen – psychotische Symptome
– stereotypes Verhalten

Key words:

Sotos syndrome – cerebral gigantism
– NSD-1 gene – psychotic symptoms
– stereotypic behaviour

Neuropsychiatrische Symptome bei Sotos-Syndrom. Kasuistik und Literaturübersicht

Das Sotos-Syndrom (cerebraler Gigantismus) ist ein seltenes genetisches Syndrom, das durch einen ausgeprägten Großwuchs im Kleinkindesalter, Makrocephalus, eine charakteristische Gestalt des Gesichts und eine statomotorische Entwicklungsverzögerung charakterisiert ist. Ursache sind Mutationen oder Deletionen des NSD-1-Gens. Die große Mehrheit der Fälle tritt sporadisch auf. Neben einer Reihe körperlicher Abnormalitäten, die häufig begleitend auftreten, ist von einer hohen Prävalenz kognitiver, emotionaler und psychosozialer Störungen bei Kindern und Jugendlichen mit Sotos-Syndrom auszugehen. Bislang existiert praktisch keine Literatur zu psychiatrischen Symptomen bei Sotos-Syndrom im Erwachsenenalter; ein Fall einer psychotischen Störung ist derweil jedoch berichtet. Die vorliegende Kasuistik stellt die psycho-

pathologischen Merkmale einer erwachsenen Patientin mit Sotos-Syndrom dar, die unter anderem ebenfalls psychotische Symptome entwickelte.

Neuropsychiatric symptoms in Sotos syndrome. Case report and review of the literature

Sotos syndrome, or cerebral gigantism, is a rare genetic syndrome characterized by excessive growth during childhood, macrocephaly, distinctive facial gestalt and learning difficulties. It is caused by mutations or deletions of the NSD-1 gene. Most cases are sporadic. Apart from a number of physical abnormalities that are commonly present, a high prevalence of cognitive, emotional and behavioural problems in children with Sotos syndrome can be assumed. However, there has been almost no literature about psychiatric symptoms in adults with Sotos syndrome so far; one case of psychosis was reported. In the present case, the authors present psychopathological features of an adult patient with Sotos syndrome who developed – among other things – psychotic symptoms.

Einleitung

Das Sotos-Syndrom, auch als cerebraler Gigantismus bezeichnet (OMIM 117550), wurde zum ersten Mal 1964 von Juan F. Sotos [18] beschrieben. Die 1994 definierten vier diagnostischen Hauptkriterien, die auf der systematischen Untersu-

chung von 41 typischen Fällen durch Cole und Hughes [4] beruhen, sind: ausgeprägter Großwuchs mit akzeleriertem Knochenalter während des Kleinkindalters, Makrocephalus, eine charakteristische Gestalt des Gesichts (lange Gesichtsgestalt, Hypertelorismus, breite und hohe Stirn, spitzes Kinn, hoher Stirnhaaransatz, hoher und spitzer Gaumen) sowie eine Entwicklungsverzögerung der motorischen, kognitiven und sprachlichen Entwicklung in variablem Ausmaß.

Die körperlichen Merkmale sind im frühen Kindesalter ausgeprägter als später. So verläuft zum Beispiel die Wachstumskurve vor allem in den ersten fünf Lebensjahren beschleunigt, bevor sie in der Pubertät wieder in den Normalbereich abfällt. Weitere mögliche körperliche Symptome sind: Skoliose, Genu valgum oder varum, Hüftanomalien, erhöhte Frakturanfälligkeit, brüchige Fingernägel oder Strabismus. Komplizierend können folgende Probleme auftreten: Neugeborenenengelbsucht, Trinkschwierigkeiten im Säuglingsalter wegen Saugproblemen, Verstopfung, häufige Infekte (vor allem der oberen Atemwege sowie Mittelohrentzündungen), deutlich erhöhte Anfallsneigung und Fieberkrämpfe, kongenitale Herzfehler (in 8-20% der Fälle) sowie urogenitale Anomalien in etwa 15 % der Fälle. Darüber hinaus scheint die Häufigkeit von Tumoren bei Patienten mit Sotos-Syndrom (etwa 3,9 %), vor allem für sakrocoxygeale Teratome und Neuroblastome, im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung erhöht zu sein (Übersicht bei [2]).

Seit 2002 ist bekannt, dass die Ursache des Sotos-Syndroms in mehr als 75 % der Fälle Mutationen oder Deletionen des NSD-1-Gens in der Chromosomenregion 5q35 sind [10]. Die große Mehrheit der Fälle tritt sporadisch auf, es sind aber auch familiäre Fälle mit autosomal-dominantem Erbgang beschrieben worden [3, 20]. Die genaue Geburtsprävalenz ist nicht bekannt; sie wird jedoch etwa auf 1:10.000 geschätzt. Seit der Erstbeschreibung wurden mehr als 200 Fälle in der medizinischen Literatur beschrieben.

Neuropsychiatrische Symptome, die beim Sotos-Syndrom auftreten können, sollen im Folgenden anhand einer Kasuistik illustriert werden; anschließend wird eine Literaturübersicht zu dieser Thematik gegeben.

Kasuistik

Bei der jetzt 29jährigen Patientin war aufgrund der typischen klinischen Merkmale und der charakteristischen statomotorischen Entwicklung im Kleinkindesalter die Diagnose eines Sotos-Syndroms durch die hiesige Universitäts-Kinderklinik gestellt worden.

Die statomotorische Entwicklung kann stichpunktartig wie folgt zusammengefasst werden: Die Geburt sei unter Anwendung einer Saugglocke erfolgt. Es sei eine Säuglingsskoliose festgestellt und behandelt worden. Krabbeln, Laufen und Sprechen seien verzögert erlernt worden; bis zum 6. Lebensjahr habe eine Enuresis bestanden. Sie habe eine Lernbehindertenschule bis zur 9. Klasse besucht, wo es ihr gelungen sei, recht gut Lesen und Schreiben zu lernen. Rechnen könne sie nur schlecht, das Ablesen einer Uhr gelinge ihr nicht. Seit 12 Jahren arbeite sie in einer Behindertenwerkstätte, wo sie Verpackungs- und Montagearbeiten übernehme. Sie wohne bei ihren Eltern im Haushalt.

Von der Arbeitsstätte wurde das psychologische Profil der Patientin folgendermaßen beschrieben: Sie arbeite sehr langsam und habe deutliche Schwächen im logischen Denken und in der Konzentrationsfähigkeit. Im Sozialverhalten wurde sie als zurückhaltend, kontaktscheu, einzelgängerisch, unsicher und ängstlich charakterisiert.

In der letzten Zeit seien zunehmend psychomotorische Unruhezustände, stereotype Äußerungen bezüglich vermeintlicher Verfehlungen oder der eigenen Unzulänglichkeit, Zwangsgedanken und zwanghaftes Schreiben hinzugetreten, so dass sie nicht mehr in der Lage gewesen sei, einfache Arbeiten über einen längeren Zeitraum fehlerfrei auszuführen. Mitunter schreibe sie stundenlang, wobei sie ihre Berichte meist tagebuchartig und in „Schönschrift“ beginne, bevor sie dann stereotyp immer wieder Sätze wie „Der Tag ist schlecht“ oder „Du sollst nicht launisch sein“ hintereinander schreibe; das Schriftbild werde gegen Ende immer mehr zum „Gekritzeln“.

Die erstmalige Vorstellung in der hiesigen Klinik erfolgte, nachdem es in ausgeprägter Weise zu Kontrollzwängen am Arbeitsplatz, Gedankenkreisen, Selbstgesprächen mit selbstabwertendem Inhalt („Ich war schon wieder launisch, habe mich schon wieder zu sehr aufgeregt“; „ich war schon wieder schusselig“), depressiver Verstimmung und Schlafstörungen gekommen sei. Komplizierend habe die Patientin neuerdings über Gedankenlautwerden und Stimmenhören berichtet, wobei sie diese Stimme einer Großtante zuordne, die ihr Befehle, was sie zu tun und zu lassen habe. Auch komme es in der letzten Zeit auf der Arbeit mitunter zu Wutausbrüchen, bei denen die Patientin dann beispielsweise Gegenstände auf den Boden werfe oder auch Mitarbeiter der Werkstätte zur Seite schubse.

Die *Familienanamnese* bezüglich neurologisch-psychiatrischer Erkrankungen war leer. *An Vorerkrankungen* war eine operationspflichtige Patellarluxation nach Bagatelltrauma vor etwa 10 Jahren zu eruieren; im Rahmen der stationären Behandlung in der hiesigen Klinik wurde nebenbefundlich ein schweres obstruktives Schlafapnoesyndrom diagnostiziert, welches erfolgreich mit einer CPAP-Maske behandelt werden konnte.

Im *körperlichen Untersuchungsbe- fund* fielen bei der hochgewachsenen und adipösen Patientin (Körpergröße 185 cm, Körpergewicht 120 kg) eine charakteristische Gestalt des Gesichts mit Hypertelorismus, große Hände und Füße, eine Uvula bifida, ein Hirsutismus und eine beginnende androgenetische Alopezie auf. Neurologisch imponierten eine undeutliche Sprache, ein vornübergebeugt-schlurfendes Gangbild sowie eine beidseitige Bradydiadochokinese.

Psychopathologisch war die Patientin wach, bewusstseinsklar und zu allen Qualitäten orientiert. Der Antrieb wirkte vermindert, psychomotorisch war die Patientin unruhig. Im Kontakt war sie wortkarg, schüchtern und zurückhaltend; Blickkontakt wurde weitgehend vermieden. Affektiv wirkte sie im Wesentlichen heiter-indifferent; mitunter parathymes Lächeln, wobei sie gleichzeitig über innere Wutgefühle und Anspannung berichtete. Die affektive Schwingungsfähigkeit war reduziert. Der formale Gedankengang erschien weitgehend geordnet bei allerdings etwas eingeschränkter Beurteilbarkeit, da die Patientin nur knapp auf die gestellten Fragen antwortete. Inhaltlich berichtete sie über Zwangsgedanken, Gedankenkreisen und Grübeln über vermeintliches eigenes Versagen, verbunden mit Selbstvorwürfen. Sie schilderte ferner Gedankenlautwerden sowie akustische Halluzinationen in Form imperativer Stimmen. Die Auffassung war im Rahmen der vorbekannten Minderbe-

gabung erschwert, die verballogische Abstraktionsfähigkeit war erheblich herabgesetzt, Konzentration und Merkfähigkeit waren in der orientierenden Prüfung eingeschränkt.

Die *kranielle Kernspintomographie* zeigte eine leichte Erweiterung der inneren Liquorräume und eine deutlich ausgeprägte Hyperostosis frontalis.

In der *neuropsychologischen Diagnostik* ergaben sich folgende Befunde: Die mit dem *Reduzierten Wechsler-Intelligenztest (WIP)* [6] geprüfte intellektuelle Leistungsfähigkeit ergab einen weit unterdurchschnittlichen Gesamtwert (IQ=64). Dabei unterschieden sich die einzelnen Leistungen der verschiedenen Untertests nicht signifikant voneinander. Die *Raven's Standard Progressive Matrices* (Wiener Testsystem), ein sprachfreies Verfahren zur Erfassung der Fähigkeit zum logischen Denken, bestätigte das Ergebnis aus dem WIP mit einem IQ von 65. Das *Hamburger Zwangsinventar- Kurzform (HZI-K)* [11], ein Verfahren zur Erfassung von Art und Ausmaß von Denk- und Handlungszwängen, ergab insgesamt keine auffälligen Werte; selbst der höchste Wert (Stanine-Wert von 6 auf der Skala „Gedanken, sich selbst oder anderen ein Leid zuzufügen“) lag noch im Durchschnittsbereich. Hier ist allerdings zu berücksichtigen, dass das HZI als Selbstberichtsskala konstruiert ist und die Bewertung wegen der Grundintelligenz im vorliegenden Fall nur unter Vorbehalt erfolgen kann, vor allem auch, da die Zwänge bei der Patientin als ich-synton erlebt werden.

In der *Behandlung* waren die produktiv-psychotischen Symptome unter Medikation mit Risperidon im Verlauf komplett rückläufig. Bezüglich der stereotypen, ritualistisch-zwanghaften Verhaltensweisen wurde der selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer Escitalopram eingesetzt, welcher jedoch

nur sehr langsam aufdosiert werden konnte, da es hierunter vorübergehend zu einer leichten Zunahme von psychomotorischer Unruhe, Reizbarkeit und kurzen Impulsdurchbrüchen kam. Mit dem Ziel einer Stimmungsstabilisierung und einer Dämpfung aggressiver Impulse wurde schließlich nach ausführlicher Aufklärung mit Einverständnis der Mutter, welche die gesetzliche Betreuung für den Aufgabenbereich Gesundheitsfürsorge für die Patientin wahrnimmt, ein individueller Heilversuch mit Carbamazepin in niedriger Dosis durchgeführt. Unter diesem Behandlungsregime zeigte sich die Patientin im Verlauf deutlich umgänglicher, zugewandter und ausgeglichener, so dass sie schließlich problemlos in das ergotherapeutische Behandlungsangebot integriert werden konnte. Als mögliche Auslösefaktoren der aktuellen Verschlechterung waren ein Betreuerwechsel in der Behindertenwerkstatt sowie die körperliche Erkrankung eines Elternteils zu eruieren. Zusätzlich ergaben sich Hinweise auf eine Ablösungsproblematik vom Elternhaus bei Entwicklung altersgemäßer Interessen der Patientin. Mit der durch die zahlreichen Anforderungen belasteten Mutter der Patientin wurden Entlastungsmöglichkeiten erörtert. Als mittelfristige Perspektive wurde ein Umzug der Patientin in eine betreute Wohneinrichtung mit Gleichaltrigen vorbesprochen.

Diskussion

Von körperlich-internistischer Seite sind sowohl das schwere obstruktive Schlafapnoe-Syndrom der Patientin als auch die anamnestisch berichtete Patellaluxation nach Bagateltrauma gut durch häufige syndrom-typische somatische Abnormalitäten (Gaumenanomalien, Hypermobilität der Gelenke) zu erklären.

Neurologischerseits wurde in guter Übereinstimmung mit der Symptomatik im vorliegenden Fall bei den

meisten Patienten über nicht-progrediente Defizite im Sinne von Ungeschicklichkeit und schlechter Koordination berichtet.

Konsistent mit dem neuroradiologischen Befund im dargestellten Fall sind Erweiterungen der Liquorräume variablen Ausmaßes bei rund 70 % der Fälle beschrieben [17].

Wenngleich Patienten mit Sotos-Syndrom ein sehr weites Spektrum an kognitiven, emotionalen und Verhaltensauffälligkeiten aufweisen können, und es insofern kein völlig spezifisches Muster gibt, geht aus der Literatur zu dieser Thematik dennoch hervor, dass bei Patienten mit Sotos-Syndrom einige Merkmale offensichtlich doch überdurchschnittlich häufig zu sein scheinen, und dass die Symptomatik der hier dargestellten Patientin in guter Übereinstimmung mit den bisherigen Beschreibungen steht. Dabei ist zu betonen, dass sich der weitaus größte Teil der verfügbaren Literatur mit der Beschreibung von Merkmalen bei Kindern und Jugendlichen beschäftigt, während es bislang kaum Darstellungen zu neuropsychiatrischen Symptomen bei Erwachsenen mit Sotos-Syndrom gibt.

In einer Übersichtsarbeit über 80 Fälle wurde berichtet, dass bei 83 % der Patienten eine mentale Retardierung gefunden wurde [8]. De Boer und Kollegen [7] fanden bei 21 Patienten mit Alterationen des NSD-1-Gens einen mittleren Intelligenzquotienten von IQ=76 (range 47-105); im vorliegenden Fall erreichte die Patientin einen IQ von 64. Wie auch in der vorliegenden Kasuistik dargestellt, scheinen Verzögerungen der statomotorischen Entwicklung nahezu regelhaft (97 % der Fälle) nachweisbar zu sein, wenngleich das Ausmaß sehr variabel sein kann [19]. Das Laufen wird häufig erst nach dem 15. Lebensmonat, das Sprechen oft erst nach mehr als 2 ½ Lebensjahren erlernt. Die intellektuelle Kindesentwicklung

ist häufig durch psychomotorische Verlangsamung, Wortfindungsstörungen, erhöhte Antwortlatenzen und Beeinträchtigungen der Abstraktionsfähigkeit gekennzeichnet [14].

Der Charakter der Kinder und Jugendlichen mit Sotos-Syndrom wird im Allgemeinen als anhänglich, liebevoll und distanzlos-freundlich beschrieben. Im Rahmen von Einzelfallberichten und kleinen Untersuchungen wurde dennoch wiederholt über einen hohen Prozentsatz an problematischen Verhaltensweisen bei jungen Sotos-Patienten wie Wutanfälle und aggressives Verhalten zu Hause, erhöhte Impulsivität, wenig soziale Kontakte, ritualistisch-zwanghaftes Verhalten, Aufmerksamkeitsdefizite, Hyperaktivität, Ängste und Eß- und Schlafstörungen berichtet [1, 9, 12, 15, 16]. So zeigten in einer Untersuchung mit 16 Kindern im Alter zwischen fünf und fünfzehn Jahren [15] beispielsweise 81 % d. F. Wutanfälle und aggressives Verhalten zu Hause, 50 % d. F. eingeschränkte Sozialkontakte zu anderen Kindern und 50 % d. F. ritualistisch-zwanghaftes Verhalten; in einer anderen Untersuchung mit 27 Kindern wurde in 38 % d. F. eine Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHD) beobachtet [9]. In einem Fallbericht [13] wurde über ein Kind mit Sotos-Syndrom und normaler Intelligenz berichtet, bei dem die Kriterien für eine autistische Störung erfüllt waren. Als Erklärung für einen Teil dieser Symptome wird häufig angenommen, dass von den Bezugspersonen Fähigkeiten und soziale Fertigkeiten der Kinder aufgrund ihres beschleunigten Wachstums leicht überschätzt werden. Dadurch besteht die Gefahr der Überforderung, so dass das Kind demnach nicht den Erwartungen des Umfeldes entsprechen kann; dies wiederum kann zu sozialer Unsicherheit oder aggressiven Reaktionen beim Kind führen. Anhand der Beobachtungen in dem vorliegenden Fall kann jedoch gemutmaßt werden, dass diese Merkmale offensichtlich

auch über das Kindes- und Jugendalter hinaus bis ins Erwachsenenalter persistieren.

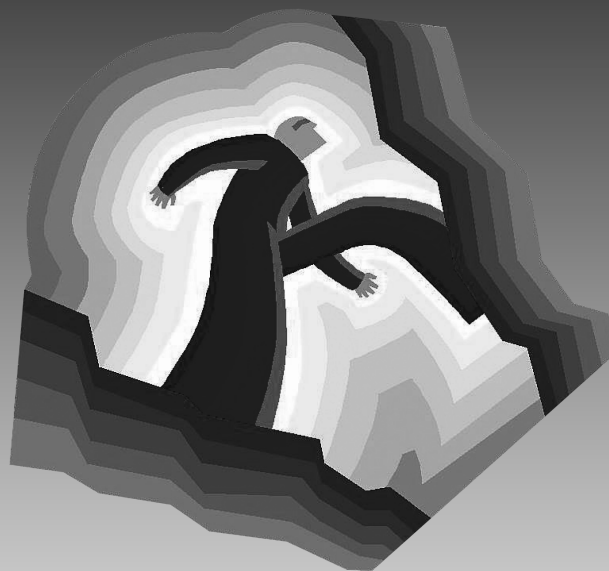
Während es zu psychiatrischen Manifestationen des Sotos-Syndrom im Erwachsenenalter praktisch keine Literatur gibt, wurde 2004 interessanterweise erstmalig über einen Sotos-Patienten berichtet, der im Alter von 20 Jahren produktiv-psychotische Symptome in Form von Wahnvorstellungen und Stimmenhören entwickelte [5]. Somit stellt die vorliegende Kasuistik unseres Wissens nach den zweiten Fall von Psychosesymptomen bei einem erwachsenen Patienten mit Sotos-Syndrom dar. Ob es sich dabei um ein zufälliges gemeinsames Auftreten von zwei voneinander unabhängigen Störungsbildern handelt, oder ob psychotische Symptome ähnlich wie andere Merkmale überdurchschnittlich häufig – möglicherweise erst ab dem Erwachsenenalter – beim Sotos-Syndrom anzutreffen sind, lässt sich anhand der vorliegenden Literatur noch nicht entscheiden. In Anbetracht der Befundlage sollte jedoch verstärkt auf das Vorliegen psychotischer Symptome bei Sotos-Syndrom geachtet beziehungsweise auch gezielt in diese Richtung exploriert werden. Sollte sich ein entsprechender Zusammenhang bestätigen, könnte dies unter Umständen auch für das Verständnis der genetischen Grundlagen psychotischer Erkrankungen von Interesse sein.

Literatur

- [1] Bale AE, Drum MA, Parry DM, Mulvihill JJ: Familial Sotos syndrome (cerebral gigantism): Craniofacial and psychological characteristics. *Am J Med Genet* 20, 613-624 (1985).
- [2] Baujat G, Cormier-Daire V: Sotos syndrome. *Orphanet Journal of Rare Diseases* (doi: 10.1186/1750-1172-2-36) 2: 36 (2007).
- [3] Chen CP, Lin SP, Chang TY, Chiu NC, Shih SL, Lin CJ, Wang W, Hsu HC: Perinatal imaging findings of inherited Sotos syndrome. *Prenat Diagn* 22, 887-892 (2002).
- [4] Cole TRP, Hughes HE: Sotos syndrome: A study of the diagnostic criteria and natural history. *J Med Genet* 31, 20-32 (1994).
- [5] Compton MT, Celentana M, Price B, Furman AC: A case of Sotos syndrome (cerebral gigantism) and psychosis. *Psychopathology* 37, 190-193 (2004).
- [6] Dahl, G: WIP. Reduzierter Wechsler-Intelligenztest. 2., völlig überarbeitete und erweiterte Auflage. Hain, Königstein/Ts., 1986.
- [7] DeBoer L, Kant SG, Karperien M, Van Beers L, Tjon J, Vink GR, van Tol D, Dauwese H, Le Cessie S, Beemer FA, van der Burgt I, Hamel BC, Hennekam RC, Kuhnle U, Mathijssen IB, Veenstra-Knol HE, Stumpel CT, Breuning MH, Wit JM: Psychosocial, cognitive and motor dysfunction in patients with suspected Sotos syndrome: a comparison Genotype-Phenotype Correlation in patients suspected of having Sotos syndrome. *Horm Res* 62, 197-207 (2004).
- [8] Dodge PR, Holmes SJ, Sotos JF: Cerebral gigantism. *Dev Med Child Neurol* 25, 248-252 (1983).
- [9] Finegan JK, Cole TR, Kingwell E, Smith ML, Smith M, Sitarenios G: Language and behaviour in children with Sotos syndrome. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 33, 1307-1315 (1994).
- [10] Imaizumi K, Kimura J, Matsuo M, Kurosawa K, Masuno M, Niikawa N, Kuroki Y: Sotos syndrome associated with a de novo balanced reciprocal translocation t(5;8)(q35;q24.1). *Am J Med Genet* 107, 58-60 (2002).
- [11] Klepsch R, Zaworka W, Hand I, Jauerning G, Lünenschloss K: *Hamburger Zwangsinventar – Kurzform (HZI-K)*. Beltz, Weinheim 1993.
- [12] Mauceri L, Sorge G, Baieli S, Rizzo R, Pavone L, Coleman M: Aggressive behaviour in patients with Sotos syndrome. *Pediatr Neurol* 22, 64-67 (2000).
- [13] Morrow JD, Whitman BY, Accardo PJ: Autistic disorder in Sotos syndrome: a case report. *Eur J Pediatr* 149, 567-569 (1990).
- [14] Patterson B, Bloom A, Reese A, Weisskopf: Psychological aspects of cerebral gigantism. *J Pediatr Psychol* 3, 6-8 (1978).
- [15] Rutter SC, Cole TR: Psychological characteristics of Sotos syndrome. *Dev Med Child Neurol* 33, 898-902 (1991).
- [16] Sarimski K: Behavioural and emotional characteristics in children with Sotos syndrome and learning disabilities. *Dev Med Child Neurol* 45, 172-178 (2003).
- [17] Shaefer GB, Bodensteiner JB, Buehler BA, Lin A, Cole TR: The neuroimaging findings in Sotos syndrome. *Am J Med Genet* 68, 571-576 (1997).

- [18] Sotos JF, Dodge PR, Muirhead D, Crawford JD, Talbot NB: Cerebral gigantism in childhood: a syndrome of excessively rapid growth with acromegalic features and a nonprogressive neurologic disorder. *New Engl J Med* 271, 109-116 (1964).
- [19] Tatton-Brown K, Douglas J, Coleman K, Baujat G, Cole TR, Das S, Horn D, Hughes HE, Temple IK, Faravelli F, Waggoner D, Turkmen S, Cormier-Daire V, Irrthum A, Rahman N, Childhood Overgrowth Collaboration: Genotype-phenotype associations in Sotos syndrome: an analysis of 226 individuals with NSD1 aberrations. *Am J Hum Genet* 77, 193-204 (2005).
- [20] Winship I: Sotos syndrome – autosomal dominance inheritance substantiated. *Clin Genet* 28, 243-246 (1985).

Dr. med. Holger Kessler
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Universitätsklinikum des Saarlandes
nehkes@uniklinikum-saarland.de



Symposium: Kontroversielle Fragen zur „Bipolaren Störung“

30.-31.05.2008

Medizinzentrum Anichstrasse 35 (MZA)
großer Hörsaal

A-6020 Innsbruck



MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT
INNSBRUCK



Österreichische Gesellschaft für
Bipolare Erkrankungen (ÖGBE)

ANMELDUNG: Fax: 0512-504-25424, E-Mail: angelika.huemer@uki.at
Universitätsklinik für Psychiatrie, Tagesklinik für „Affektive Erkrankungen“,
z.H. Frau Angelika Huemer, Innrain 43, A-6020 Innsbruck

Frauen suchen Hilfe – Männer sterben! Ist die Depression wirklich weiblich?

Armand Hausmann¹, Wolfgang Rutz² und Ullrich Meise¹

¹ Universitätsklinik für Psychiatrie, Medizinische Universität Innsbruck

² Unit for Psychiatry and Health Promotion, Academic University Hospital, Uppsala

Schlüsselwörter

Männliche Depression – Affektive Störungen – geschlechtsspezifische Symptome – Suizid

Key words:

male depression – affective disorders – genderspecific symptoms – suicide

Frauen suchen Hilfe – Männer sterben! Ist die Depression wirklich weiblich?

Bei Frauen wird zumindest doppelt so häufig eine depressive Störung diagnostiziert als bei Männern. Biologische Faktoren könnten für diesen Geschlechtsunterschied verantwortlich gemacht werden. Doch die mit affektiven Störungen eng in Zusammenhang stehenden Suizidraten weisen auch auf andere Ursachen hin. Suizide sind in unserem Kulturkreis bei Männern drei- bis zehn Mal häufiger zu beobachten als bei Frauen, wobei besonders jüngere und ältere Männer betroffen sind. Das soziomedizinische Konzept der „Male Depression“ bietet eine Erklärung für diese Diskordanz. Es werden dabei eine mangelnde Hilfesuche von Männern, eine dysfunktionale Stressverarbeitung sowie ein „gender bias“ in der Diagnostik der Depression verantwortlich gemacht. Die männliche Depression äußert sich nach diesem Konzept klinisch anders und unty-

pischer als die klassische depressive Symptomatik. Es wird postuliert, dass sich diese Depression bei Männern hinter Aggressivität, Irritabilität sowie Sucht- und Risikoverhalten verbirgt und somit häufig zu Fehldiagnosen führt. Die Erstellung einer validierten Rating Skala zur besseren Erfassung diesermännlichendepressiven Psychopathologie, sowie die Peer-Edukation von Ärzten sind zu fordern.

Women seek for help - Men die! Is depression really a female disease?

Prevalence rates of depression in females are about two to three times higher as compared to men. Biological evidence seems to support these data. Genderspecific suiciderates, closely linked to depressive illness, however raise doubts about the genderspecific epidemiological data of depression as males commit suicide three to ten times more often than females. The sociomedical concept of “male depression” delivers an explanation. A gender bias in diagnose as well as a reduced male helpseeking behavior and dysfunctional stress coping in males might be reasons for the reported low prevalence-rates of depression in males. Depression might hide behind addictive- and risk-behavior as well as irritability. As these symptoms differ from the classic depressive symptoms they might not be detected and identified as such. Validated rating scales which specifically assess male symptoms of depression, as well as peer-education programs for colleagues might change current depression rates in males.

Psychische Erkrankungen werden zunehmend als ein schwerwiegendes Problem und als Krankheit anerkannt; die psychische Gesundheit der EU-Bevölkerung wird als stark verbesserungsbedürftig angesehen [27, 28]:

- Psychische Erkrankungen betreffen jeden vierten Bürger. Mehr noch leiden an Störungen der psychischen Gesundheit. Sie alle können zu Suizid führen, der in Europa nach wie vor vielen Menschen das Leben kostet.
- Psychische Erkrankungen verursachen erhebliche Kosten und belasten das Wirtschafts-, Sozial- und Bildungssystem sowie das Justizsystem.
- Nach wie vor kommt es zu Stigmatisierung, Diskriminierung und Mißachtung der Menschenrechte und der Menschenwürde von psychisch Kranken. Dies stellt europäische Grundwerte in Frage.

Die treibende Kraft hinter diesen europäischen Aktivitäten ist, neben der Bedeutung, die seit einiger Zeit dem „Sozialen Kapital“ zuerkannt wird, die Erkenntnis, dass psychische Störungen nicht nur die Kranken und ihre Angehörigen, sondern die gesamte Gesellschaft auch in materieller Hinsicht erheblich belasten und zu gesellschaftlichen Dysfunktion führen [45, 51, 57]. Zudem wird prognostiziert, dass diese Belastungen innerhalb der nächsten zwei Jahrzehnte zunehmen werden. Auch bezüglich ihrer "Krankheitslast" werden psychische Erkrankungen sich den Herz-Kreislauf-Erkrankungen angleichen; so wird angenommen, dass bis zum Jahr

2010 depressive Störungen weltweit die zweithäufigste Ursache für eine Erkrankung sein werden. Die Suizidalität ist dabei ein wichtiger Indikator für den psychischen Gesundheitszustand der Bevölkerung. In diesem Kontext bezog der EU-Kommissar Markos Kyprianou 2006 eindeutig Stellung: *„Psychische Erkrankungen können genauso tödlich sein wie körperliche, zum Beispiel wie Krebs. Jedes Jahr sterben mehr Europäer durch Selbsttötung als durch Autounfälle oder Mord. Dennoch widmet man der psychischen Gesundheit erstaunlich wenig Aufmerksamkeit – man könnte sagen, dass psychische Erkrankungen Europas unsichtbare Todesursachen sind. Ich bin fest entschlossen dies zu ändern.“*

Eine der Strategien für die europäische Gesundheitspolitik ist es, den Zugang zu einer effizienten Primärversorgung für psychische Gesundheitsprobleme zu schaffen. Dazu ist es erforderlich, dass Hausärzte, die auch für psychische Probleme zumeist die erste Anlaufstelle sind, hinsichtlich dem Erkennen und der Behandlung psychischer Erkrankungen die entsprechenden Kompetenzen aufweisen. Durch die „Gotland-Studie“ [42,43] sowie die Aktivitäten der EAAD (Europäische Allianz gegen Depression) [37] konnte eindrucksvoll gezeigt werden, dass die Ausbildung niedergelassener Ärzte hinsichtlich dem Erkennen und die Behandlung depressiver Erkrankungen, zu einer Abnahme von Suiziden geführt hat. Überraschend war jedoch die Erkenntnis aus der „Gotland-Studie“, dass es durch diese Aus- und Fortbildung zwar zu einer signifikanten Reduktion von Suiziden bei Frauen kam, jedoch die Suizidrate der Männer nahezu unverändert blieb [55], weswegen das Konzept eines männerspezifischen depressiven Syndroms verfolgt wurde.

Unsere Gesundheitsversorgung weist heute zwei geschlechtsspezifische Paradoxa auf: Zum einen nehmen Männer im Vergleich zu Frauen nur

halb so oft medizinische Leistungen in Anspruch, sterben aber zwischen 5 (in der EU) und 15 Jahre (in der Russischen Föderation) früher als Frauen. Zum anderen versterben Männer 3 – 10 mal häufiger an einem Suizid als Frauen. Obwohl bekanntlich 70 – 90 % der Suizide im Gefolge depressiver Störungen begangen werden, wird im Vergleich zu Frauen bei Männern eine Depression nur halb so häufig diagnostiziert.

Ist die Depression weiblich?

Die Depression ist weiblich! Zu diesem Schluss könnte man zumindest kommen wenn man epidemiologische Daten zur Prävalenz der Depression betrachtet. Demnach weisen Frauen ein 2 bis 3 fach höheres Risiko auf, im Verlauf ihres Lebens an einer Depression zu erkranken; mit Werten zwischen 4,1 und 21,3% für Frauen und zwischen 2,3 und 12,7% bei Männern [22]. Auch die Dysthymie ist demnach lebenszeitlich häufiger bei Frauen als bei Männern anzutreffen (Männer zu Frauen 0,8 zu 4,8%). Dieser Geschlechtsunterschied läßt sich erstmals in der Pubertät nachweisen [34], findet sich ausgeprägt zwischen dem 30 und 45 Lebensjahr und persistiert bis ins hohe Alter.

Einige neurobiologische Faktoren unterstützen diese Unterschiede zwischen den Geschlechtern. Sexualhormone spielen aufgrund ihrer spezifischen Neuromodulation der Rezeptorbiologie eine wichtige Rolle in der Entstehung depressiver Erkrankungen. Bei Frauen beeinflussen Östrogen und Progesteron die kortikale Erregbarkeit. So konnte Smith und Mitarbeiter [48] mittels paired pulse Transkranieller Magnetstimulation (ppTMS) zeigen, dass der weibliche Zyklus, über Modulation von GABA α -Rezeptoren, Einfluss auf die kortikale Erregung ausübt. Ihre Resultate interpretierten die Autoren als einen erregenden östrogenbedingten

Effekt. Ein weiteres elektrophysiologisches Phänomen, die Krampfschwelle, ist geschlechtsspezifisch, und liegt bei Männern höher als bei Frauen [26]. Da neuere Konzepte affektiver Störungen von dysfunktionalen plastischen Veränderungen ausgehen, könnten diese hormonellen Einflüsse zur erhöhten Vulnerabilität von Frauen im Vergleich zu Männern beitragen [56]. Aber auch eine geschlechtsspezifisch unterschiedliche Ausstattung der mit der Depression kausal in Zusammenhang gebrachten Monoamine könnten eine Rolle spielen. Verschiedene Untersuchungen haben beispielsweise gezeigt, dass es keinen geschlechtsspezifischen Unterschied für das Serotoninsystem gibt. Allerdings haben Männer im Vergleich zu Frauen weniger hohe Monoaminoxidase-Konzentrationen. Dies könnte einen gewissen Schutz vor einem übermäßigen Abbau biogener Amine, und infolge dessen von Depression, bei Männern darstellen.

Soziologisch gesehen könnten die geschlechtsspezifischen Unterschiede durch Mangel an sozialem Rückhalt bei Frauen, welche diesbezüglich vulnerabler scheinen, bedingt sein [21]. Eine niedrige Prävalenz depressiver Störungen bei Männern kann allerdings auch als mangelndes Erkennen depressiver Symptome bei Männern interpretiert werden. Ein Hinweis hierfür bietet die bei Männern mehrfach höhere Suizidrate als bei Frauen. Geht man davon aus, dass Suizide zumeist Folge einer psychischen Erkrankung sind [32] – auch wenn man auch konzidiert, dass Suizide nicht ausschließlich im Rahmen von Depressionen, sondern auch bei Substanzmissbrauch und Schizophrenie zu finden sind – so sind Suizide bei Männern drei bis zehn mal häufiger als bei Frauen anzutreffen [19, 24]. Obwohl etwa 70% der Suizide im Gefolge depressiver Störungen begangen werden, wird im Vergleich zu den Frauen bei Männern eine depressive Störung zumindest halb so oft diagnostiziert.

Junge Männer scheinen von Suizide besonders betroffen zu sein [23, 60, 61]; in dieser jüngeren Altersgruppe ist der Suizid – nach Unfällen – die zweithäufigste Todesursache. Ab dem 65ten Lebensjahr steigt die männliche Suizidrate, im Vergleich zu jener bei Frauen, dramatisch an; dies bedeutet, dass im Alter in Österreich circa 180 Suizide /100000 Männer vs. 20 Suizide /100.000 Frauen zu beobachten sind [54].

Für die Unterdiagnostizierung und folglich Unterbehandlung depressiver Erkrankungen bei Männern gibt es für Möller-Leimkühler und Mitarbeiter [31] drei Gründe an. Es sind dies mangelnde Hilfesuche von Männern, eine dysfunktionale Stressverarbeitung und ein „gender bias“ in der Diagnostik der Depression.

Mangelnde Hilfesuche

Hinsichtlich der geschlechtsspezifischen Aspekte, die künftig entsprechend der im Jahre 2005 in Helsinki erstellten Richtlinien [62] stärker berücksichtigt werden sollten, findet sich, dass Männer im Vergleich zu Frauen nur halb so häufig medizinische Leistungen in Anspruch, dass sie aber zwischen 5 (in der EU) und 15 Jahre (in der Russischen Föderation) früher als Frauen sterben. Zum anderen versterben Männer – wie schon ausgeführt – 3 bis 10-mal häufiger an einem Suizid als Frauen, was auch für die Übersterblichkeit der Männer verantwortlich ist [33, 46]. Die mangelnde Hilfesuche von Männern scheint auf dem männlichen Rollenverständnis zu fußen. Geschlechterstereotype sind sehr veränderungsresistent und so müssen deren Effekte, trotz dem Rollenwandel der heute bei Männern zu beobachten ist, als normativ bezeichnet werden. Inanspruchnahmedaten aus Allgemeinarztpraxen stellen bei akuten Symptomen Geschlechterunterschiede im Hilfesuchverhalten von 1:2 zu Ungunsten der Männer fest.

Mit zunehmenden Schweregrad der körperlichen Symptome werden die Unterschiede allerdings geringer [6]. Die Inanspruchnahme professioneller Hilfe kann nur erfolgen, wenn vorher Symptome der Depression, wahrgenommen und erkannt wurden. Geschlechtsspezifische Unterschiede bei diesem komplexen Prozess wurden berichtet. Empirische Studien zeigen, dass Männer weniger physische und psychische Symptome berichten als Frauen. Sie berichten seltener über depressive Symptome und schätzen ihren Gesundheitszustand grundsätzlich besser ein, als er tatsächlich ist [9]. So könnte die fehlende Hilfesuche bei depressiver Erkrankung als ein der subjektiven Sichtweise, respektive alexithymen Nicht-Wahrnehmung der eigenen Befindlichkeit entsprechendes Verhalten gedeutet werden.

Hilfesuchen widerspricht dem männlichen Stereotyp und sogar das Wahrnehmen von Hilfsbedürftigkeit dürfte gegen diese männliche Verhaltensschablone verstoßen. Hilfesuche käme einem Statusverlust und einer Identitätsbeschädigung gleich, weil diese mit Inkompetenz, Abhängigkeit, Aufgabe von Autonomie und Selbstkontrolle in Verbindung gebracht wird. Eine niedrige Rate diagnostizierter Depressionen geht mit hoher Suizidrate – und vice versa – einher [5, 38]. Dies bedeutet, dass Verbesserungen im Erkennen depressiver Störungen durch z.B. Antistigma- und Awareness-Programme oder durch Ausbildung von Schlüsselpersonen – wie Ärzten – mit höheren Behandlungs- und gesenkter Suizidraten einhergehen.

Dysfunktionale Stressverarbeitung

Es scheinen gerade die zuvor genannten Einstellungen zu sein, die Männer für die Entstehung von Depressionen vulnerabel machen. Das traditionelle Konstrukt der Männlichkeit ist

in einer sich schnell verändernden postindustriellen Gesellschaft nicht mehr funktional, gleichzeitig stehen aber keine neuen männlichen Identifikationsschablonen zur Verfügung, sodass die Folgen auf Grund männliche Rollenkonflikte unausweichlich sind [29]. Männer reagieren auf Stress anders als Frauen [20]. Männer sind verletzlich gegenüber einer hierarchischen Degradierung während Frauen auf Depravierung oder dem Verlust von familiärer Verbundenheit reagieren [36, 52]. Da Schwäche und Hilfsbedürftigkeit als unmännlich gelten, wundert es nicht, dass Frauen über bessere Coping-Strategien bei emotionalem Stress oder auch bei Schmerz verfügen [18, 53].

Dazu ein Beispiel, wie Verlust von sozialer Identität und Zugehörigkeit, die Lockerung der sozialen Kohäsion, das Zusammenbrechen von Wertordnung oder Bedingungen, die Hilfs- und Hoffnungslosigkeit fördern, sich auf die Männergesundheit auswirken können. Nach dem Zusammenbrechen der Sowjetunion sank in den Transformationsländern die durchschnittliche Lebenserwartung drastisch: Es kam zu einem massiven Anstieg von Todesfällen aufgrund von Suiziden, von Gewaltexzessen, von Unfällen und von kriminellen Verhaltensweisen. Ebenso stieg die Mortalität durch Herz-Kreislauf-Erkrankungen deutlich an. Betroffen war vorzüglich die männliche Bevölkerung [16, 47].

Für die erhöhte Morbidität und verfrühte Mortalität werden besonders psychische Erkrankungen wie depressive Syndrome und Angststörungen verantwortlich gemacht, die häufig auch mit Substanzmissbrauch und Suizidhandlungen vergesellschaftet sind. Im genannten Zeitraum erhöhte sich die Prävalenz des Alkoholismus um das Vierfache; ebenso stieg die Bereitschaft zu hochriskanten Verhaltensweisen dramatisch an; auch psychosomatische Erkrankungen nahmen deutlich zu.

Psychische und psychosoziale Faktoren bestimmen erheblich die Ge-

sundheit des Menschen. Die Forschungsergebnisse zur Salutogenese oder zum Recovery und der Resilienz belegen besonders die gesundheitsfördernde Bedeutung des "Kohärenzsinnes"; also der Fähigkeit des Einzelnen, über sein Leben selbst bestimmen zu können, ihm einen Sinn zu geben und Sinn zu stiften und Belastungen entsprechend bewältigen zu können [50].

Nicht erfasste depressive Symptome bei Männern

Die traditionelle männliche Geschlechtsrolle kann durch Eigenschaften charakterisiert werden wie Macht und Dominanzbestreben, Aggressivität, Unabhängigkeit, Leistungsorientierung, Rationalität, Kontrolle und Unverletzbarkeit. Zu diesem männlichen Stereotyp gehört es auch, Gefahren zu meistern und die damit verbundenen Ängste und Leiden nicht wahrzunehmen. Während negative Befindlichkeit und Krankheiten, sowie die klassischen Symptome der Depression wie Gedrücktheit, Klagsamkeit, Anhedonie, Antriebsverlust und deren metaphorische Überfrachtung wie Schwäche, Hilfsbedürftigkeit als eher dem weiblichen Geschlecht zugehörig und dementsprechend als unmännlich gelten, werden Aggressivität, Ärger und Feindseligkeit als sozial akzeptierte Kodierung von männlicher Emotionalität gesehen [53, 58]. Da Männer Hilfsbedürftigkeit eher ablehnen, lehnen sie auch die Einnahme von Psychopharmaka ab und bevorzugen als Eigenmedikation Alkohol [41], oder stürzen sich in Arbeit; beides gesellschaftlich positiv sanktionierte und der Geschlechterrolle entsprechende kompatible Alternativen mit momentanem antidepressivem aber auf Dauer depressionsaggravierendem Effekt. Als letzter Akt der Autonomie und Selbstkontrolle wird auch der Suizid angesehen. In Gesellschaften, wie zum Beispiel der orthodox jüdischen,

in der die Pseudo-Copingstrategien wie Alkoholismus sozial nicht akzeptiert sind, bestehen zwischen Männern und Frauen keine Unterschiede hinsichtlich der Depressionsrate [25]. In der „Gotland-Studie“ [42, 43, 44, 46] – die u.a. als das Modell für das EU-Projekt EAAD (Europäische Allianz gegen Depression) angesehen werden kann [37] – konnte u.a. eindrucksvoll gezeigt werden, dass die Qualifizierung niedergelassener Ärzte hinsichtlich Diagnose und Therapie depressiver Erkrankungen, zu einer Abnahme von Indikatoren führt, die mit diesen Störungen assoziiert sind. Überraschend war jedoch, dass es im Gefolge dieser Aktivitäten zwar zu einer 90%igen Reduktion von Suiziden bei Frauen kam, jedoch die Suizidrate der Männer nahezu unverändert blieb [35,55]. Ergebnisse von psychologischen Autopsien der männlichen Suizidopfer führten zur Annahme, dass dafür ein männerspezifisches depressives Syndrom verantwortlich ist. Mit dem Konzept der „Male Depression“ vertreten die Autoren die Ansicht, dass übliche durch Depressionsinventare gut abbildbare depressive Symptome durch geschlechtstypische aber depressionsuntypische Symptome wie Aggressivität, Irritabilität sowie Risiko- und Suchtverhalten überlagert werden, was zu Fehldiagnosen wie Alkoholmissbrauch oder Persönlichkeitsstörung führen kann. Das Konzept der „Male Depression“, einer genderspezifischen Psychopathologie, konnte auch empirisch belegt werden. In klinischen Samples von unipolar Depressiven, fanden sich bei Männern Ärgerattacken, [59] Feindseligkeit [8], gesteigerter Alkoholkonsum [3] sowie eine Kombination aus Irritabilität, Aggressivität und antisozialem Verhalten [30, 64]. Im Vergleich zu Frauen kompensieren Männer ihre depressive Krise öfters mit Suchtverhalten, sei dies durch exzessiven Alkoholabusus und Drogen oder durch Workoholismus und Spielsucht [7].

Allerdings stellen sich bei diesem Konzept der männlichen Depression

Abgrenzungsprobleme gegenüber anderen Konzepten dar. So sind Überlappungen zum Konzept Winokurs zu sehen, bei dem die unipolare Depression, Alkoholismus und antisoziale Persönlichkeitsstörung zu einer Depression-Spektrum-Diagnose zusammengeführt wurden. Auch finden sich symptomatische Überlappungen mit dem Konzept des „Bipolaren Spektrum“ von Akiskal und Pinto [1]. Bipolare Erkrankungen sind hoch rezidivierende, unterdiagnostizierte und unterbehandelte Erkrankungen, die derzeit im Fokus wissenschaftlichen Interesses sind [12, 49] Das „Bipolare Spektrum“ ist beispielsweise durch die Irritabilität als Hauptsymptom der gemischten Episode gegeben. Da Irritabilität doppelt so häufig in der bipolaren Depression als bei der unipolaren vorkommt und bei der bipolaren Störung und besonders bei gemischten Episoden [4] im Vergleich zur unipolaren Depression das Suizidrisiko höher ist, würde dies einen Zusammenhang zwischen der „Male Depression“ und dem Bipolarem Spektrum nahe legen. Die Bipolare Erkrankung geht außerdem überzufällig häufig mit komorbider Alkohol- und/oder Substanzabhängigkeit einher [13]. Auch diese Tatsache könnte für die Zugehörigkeit zum Bipolaren Spektrum sprechen. Zusätzliche Konfusion wird durch die Rekonzeptionalisierung der agitierten unipolaren Depression als gemischte Episode geschaffen [2].

Aus dieser diagnostischen Unsicherheit heraus stellt sich natürlich auch die Frage nach der pharmakologischen Therapie dieser Form der Depression. Da Antidepressiva im Verdacht stehen Kippphänomene zu induzieren respektiv die Irritabilität zu erhöhen [14] stellt sich die Frage nach der adäquaten Therapie der „Male Depression“. Sollten nicht zusammen mit Antidepressiva ein Antimanikum implementiert werden? Wäre es nicht angezeigt bei der leichten bis mittelgradigen Depression gleich alternative Medikamente, wie Atypika oder Antiepileptika zu

verwenden [10,14]? So könnte man die potentiellen affektiven Nebenwirkungen von Antidepressiva verhindern und gleichzeitig eine adäquate Therapie bei komorbider Sucht/Alkoholismus sichern.

Als Resultat eines Suizidpräventionsprogramms auf der schwedischen Insel Gotland [42] wurden diese geschlechtsspezifischen nicht typisch depressiven Symptome, wie Aggressivität, Irritabilität, Risiko- und Suchtverhalten, beim Erstellen eines Screening-Tools (Gotland Scale for Male Depression [65]) erstmals berücksichtigt. Die Skala scheint noch nicht ausreichend validiert, wird aber bereits bei großen Projekten eingesetzt [31].

Verbesserungen im Erkennen von depressiven Störungen sowie eine höhere Behandlungsrate führen zu einer Reduktion von Suiziden [15, 39, 40, 45]. In diesem Kontext ist auch die „Male Depression“ mit ihrer geschlechtsspezifischen Symptomatik in Behandlung und Rehabilitation [11,17] zu berücksichtigen. Dafür sind validierte Rating Skalen für männlich Depressive sowie eine Peer-Edukation von Arztkollegen, welche besonders auf männliche Symptome der Depression fokussiert, zu fordern. Obwohl konventionelle antidepressive Therapie klinisch durchaus positive Effekte aufweisen, bedarf die Fragen nach der adäquaten psychopharmakologischen Therapie im Allgemeinen und der Verwendung von Antidepressiva im Besonderen noch weiterer Klärung.

Literatur

- [1] Akiskal H.S., Pinto O.: The evolving bipolar spectrum. Prototypes I, II, III, and IV. *Psychiatr Clin North Am* 22(3):517-534 (1999).
- [2] Akiskal H.S., Benazzi F., Perugi G., Rihmer Z.: Agitated „unipolar“ depression re-conceptualized as a depressive mixed state: implications for the antidepressant-suicide controversy. *J Affect Disord* 85(3):245-258 (2005).
- [3] Angst J., Gamma A., Gastpar M., Lépine J.P., Mendlewicz J., Tylee A.: Depression Research in European Society Study. Gender differences in depression. Epidemiological findings from the European DEPRES I and II studies. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 252(5):201-209 (2002).
- [4] Balázs J., Benazzi F., Rihmer Z., Rihmer A., Akiskal K.K., Akiskal H.S.: The close link between suicide attempts and mixed (bipolar) depression: implications for suicide prevention. *J Affect Disord* 91(2-3):133-138 (2006).
- [5] Berecz R., Cáceres M., Szlivka A., Dorado P., Bartók E., Peñas-Lledó E., LLerena A., Degrell I.: Reduced completed suicide rate in Hungary from 1990 to 2001: relation to suicide methods. *J Affect Disord* 88(2):235-238 (2005).
- [6] Briscoe ME Why do people go to the doctor? Sex differences in the correlates of GP consultation. *Soc Sci Med* 25(5):507-513 (1987).
- [7] De Leo D., Cerin E., Spathonis K., Burgis S.: Lifetime risk of suicide ideation and attempts in an Australian community: prevalence, suicidal process, and help-seeking behaviour. *J Affect Disord* 86(2-3):215-224 (2005).
- [8] Fava M., Nolan S., Kradin R., Rosenbaum J.: Gender differences in hostility among depressed and medical outpatients. *J Nerv Ment Dis* 183(1):10-14 (1995).
- [9] Gijssbers van Wijk C.M.T., Kolk A.M., et al.: Sex differences in physical symptoms: the contribution of symptom perception theory. *Soc Sci Med* 45:231-246 (1997).
- [10] Grunze H.: Antiepileptika in der Therapie bipolarer Störungen. *Neuropsychiatr* 21(2):110-120 (2007).
- [11] Haberfellner E.M., Schöny W., Platz T., Meise U.: Evaluationsergebnisse Medizinischer Rehabilitation für Menschen mit psychiatrischen Erkrankungen – ein neues Modell im komplexen psychiatrischen Leistungsangebot. *Neuropsychiatr* 20: 215-218 (2006)
- [12] Hausmann A.: Bipolare Störungen im Fokus. *Neuropsychiatr* 21(2):84-92 (2007).
- [13] Hausmann A., Hörtnagl C., Walpoth M., Fuchs M., Conca A.: Are there substantial reasons for contraindicating antidepressants in bipolar disorder? Part II: facts or artefacts? *Neuropsychiatr* 21(2):131-158 (2007).
- [14] Hausmann A., Fuchs M., Walpoth M., Hörtnagl C., Adami P., Conca A. Sind Antidepressiva in der Behandlung der bipolaren Depression obsolet? Gibt es Alternativen? Teil III. *Neuropsychiatr* 21(4):248-260 (2007).
- [15] Henriksson S., Isacson G.: Increased antidepressant use and fewer suicides in Jämtland county, Sweden, after a primary care educational programme on the treatment of depression. *Acta Psychiatr Scand* 114(3):159-167 (2006).
- [16] Hinterhuber H., Rutz W., Meise U.: Psychische Gesundheit und Gesellschaft. *Neuropsychiatr* 21(3):180-186 (2007).
- [17] Hinterhuber H., Meise U.: Zum Stellenwert der medizinisch-psychiatrischen Rehabilitation. *Neuropsychiatr* 21(1): 1-4 (2007).
- [18] Hobfial S.E., Dunahoo C.L., Ben-Porat Y., Monnier J.: Gender and coping: the dual-axis model of coping. *Am J Community Psychol* 22:49-82 (1994).
- [19] Isometsä E.T., Lönnqvist J.K.: Suicide attempts preceding completed suicide. *Br J Psychiatry* 173:531-535 (1998).
- [20] Jackson E.D., Payne J.D., Nadel L., Jacobs W.J.: Stress differentially modulates fear conditioning in healthy men and women. *Biol Psychiatry* 15:59(6):516-522 (2006).
- [21] Kendler K.S., Myers J., Prescott C.A.: Sex differences in the relationship between social support and risk for major depression: a longitudinal study of opposite-sex twin pairs. *Am J Psychiatry* 162(2):250-256 (2005).
- [22] Kessler R.C., McGonagle K.A., Swartz M., Blazer D.G., Nelson C.B.: Sex and depression in the National Comorbidity Survey. I: Lifetime prevalence, chronicity and recurrence. *J Affect Disord* 29(2-3):85-96 (1993).
- [23] Lefebvre J., Lesage A., Cyr M., Toupin J., Fournier L.: Factors related to utilization of services for mental health reasons in Montreal, Canada. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 33(6):291-298 (1998).
- [24] Levi F., La Vecchia C., Lucchini F., Negri E., Saxena S., Maulik P.K., Saraceno B.: Trends in mortality from suicide, 1965-99. *Acta Psychiatr Scand* 108(5):341-349 (2003).
- [25] Löwenthal K., Goldblatt V., Gorton T., et al.: Gender and depression in anglo-jewry. *Psychol Med* 25:1051-1063 (1995).
- [26] McCall W.V., Shelp F.E., Weiner R.D., Austin S., Norris J.: Convulsive threshold differences in right unilateral and bilateral ECT. *Biol Psychiatry* 34(9):606-611 (1993).
- [27] Meise U., Wancata J.: „Es gibt keine Gesundheit ohne psychische Gesundheit“ – Die Europäische Ministerielle WHO-Konferenz für Psychische Gesundheit; Helsinki 2005. *Neuropsychiatr* 19: 151-154 (2006).
- [28] Meise U., Sulzenbacher H., Eder B., Klug G., Schöny W., Wancata J.: Psychische Gesundheitsversorgung in Österreich – Eine Beurteilung durch unterschiedliche Gruppen von Psychiatriebetroffenen auf Grundlage der Empfehlung der Weltgesundheitsorganisation. *Neuropsychiatr* 20: 174-185 (2006).

- [29] Möller-Leimkühler A.M.: Männer und Depression: geschlechtsspezifisches Hilfesuchverhalten. *Fortschr Neurol Psychiatr* 68(11):489-495 (2000).
- [30] Möller-Leimkühler A.M., Bottlender R., Strauss A., Rutz W.: Is there evidence for a male depressive syndrome in inpatients with major depression. *J Affect Disord* 80(1):87-93 (2004).
- [31] Möller-Leimkühler A.M., Paulus N.C., Heller J.: „Male depression“ in einer Bevölkerungsstichprobe junger Männer. Risiko und Symptome. *Nervenarzt* 78:641-650 (2007).
- [32] NIMH.: Suicide facts. http://www.ncgv.org/articles/suifact_cfm.htm 04/09/2004
- [33] Notzon F.C., Komarov Y.M., Ermakov S.P., Sempos C.T., Marks J.S., Sempos E.V.: Causes of declining life expectancy in Russia. *JAMA* 279(10):793-800 (1998).
- [34] Oldehinkel A.J., Wittchen H.U., Schuster P.: Prevalence, 20-month incidence and outcome of unipolar depressive disorders in a community sample of adolescents. *Psychol Med* 29(3):655-668 (1999)
- [35] Pollack W.: Mourning, melancholia and masculinity: recognizing and treating depression in men. In: Pollack W., Levant R. (eds). *A new psychotherapy for men*. Wiley New York pp 147-166 (1998).
- [36] Qin P., Agerbo E., Westergård-Nielsen N., Eriksson T., Mortensen P.B.: Gender differences in risk factors for suicide in Denmark. *Br J Psychiatry* 177:546-550 (2000).
- [37] Pfeiffer-Gerschel T., Wittmann M., Hegerl U.: Die „European Alliance Against Depression (EAAD)“ – Ein europäisches Netzwerk zur Verbesserung der Versorgung depressiv erkrankter Menschen. *Neuropsychiatr* 21: 51-58 (2007).
- [38] Rihmer Z., Barsi J., Veg K., Katona C.L.: Suicide rates in Hungary correlate negatively with reported rates of depression. *J Affect Disord* 20(2):87-91 (1990).
- [39] Rihmer Z., Rutz W., Pihlgren H.: Depression and suicide on Gotland. An intensive study of all suicides before and after a depression-training programme for general practitioners. *J Affect Disord* 35(4):147-152 (1995).
- [40] Rihmer Z., Akiskal H.: Do antidepressants treat (en) depressives? Toward a clinically judicious formulation of the antidepressant-suicidality FDA advisory in light of declining national suicide statistics from many countries. *J Affect Disord* 94(1-3):3-13 (2006).
- [41] Riska E., Ettore E.: Mental distress-gender aspects of symptoms and coping. *Acta Oncol* 38:757-761 (1999).
- [42] Rutz W., Walinder J., Eberhard G., et al: An educational program on depressive disorders for general practitioners in Gotland: background and evaluation. *Acta Psychiatr Scand* 79(1): 19-26 (1989).
- [43] Rutz W., von Knorring L., Walinder J.: Frequency of suicide on Gotland after systematic postgraduate education of general practitioners. *Acta Psychiatr Scand* 80(2): 151-154 (1989).
- [44] Rutz W., von Knorring L., Walinder J.: Long-term effects of an educational program for general practitioners given by the Swedish Committee for Prevention and Treatment of Depression. *Acta Psychiatr Scand*. 85(1): 83-88 (1992).
- [45] Rutz W., von Knorring L., Pihlgren H., Rihmer Z., Wälinder J.: Prevention of male suicides: lessons from Gotland study. *Lancet* 345(8948):524 (1995).
- [46] Rutz W.: Mental health in Europe: problems, advances and challenges. *Acta Psychiatr Scand Suppl* (410):15-20 (2001).
- [47] Rutz W.: Social Psychiatry and public mental health: present situation and future objectives. Time for rethinking and renaissance? *Acta Psychiatrica Scand* 113: 95-100 (2006).
- [48] Smith M.J., Adams L.F., Schmidt P.J., Rubinow D.R., Wassermann E.M.: Abnormal luteal phase excitability of the motor cortex in women with premenstrual syndrome. *Biol Psychiatry* 54(7):757-762 (2003).
- [49] Seyringer M., Schrank B., Berger P., Katschnig H., Amering M.: Bipolare Störungen und manisch-depressive Erkrankungen im Internet. *Neuropsychiatr* 21(2): 172-178 (2007).
- [50] Schrank B., Amering M.: „Recovery“ in der Psychiatrie. *Neuropsychiatr* 21: 45-50 (2007).
- [51] Schwappach D. L. B.: Die ökonomische Bedeutung psychischer Erkrankungen und ihrer Versorgung – ein blinder Fleck? *Neuropsychiatr* 21: 18-28 (2007).
- [52] Taylor R., Morrell S., Slaytor E., Ford P.: Suicide in urban New South Wales, Australia 1985-1994: socio-economic and migrant interactions. *Soc Sci Med* 47(11):1677-1686 (1998).
- [53] Unruh A.M., Ritchie J., Merskey H.: Does gender affect appraisal of pain and pain coping strategies. *Clin J Pain* 15:31-40 (1999).
- [54] UniWien. http://www.univie.ac.at/krisenintervention/statistik_suizide_oesterreich.htm. besucht am 13.12.2007.
- [55] Walinder J., Rutz W.: Male depression and suicide. *Int Clin Psychopharmacol* 16(Suppl2):S21-24 (2001).
- [56] Walpoth M., Kemmler G., Kramer-Reinstadler K., Lechner-Schoner T., Mechtcheriakov S., Hinterhuber H., Conca A., Hausmann A.: Geschlechtsspezifische Unterschiede in der Behandlung von Patienten mit „major depression“ mittels Repetitiver Transkranieller Magnetstimulation (rTMS). *Neuropsychiatr* 17(3+4):172-178 (2003).
- [57] Wancata J., Sobocki P., Katschnig H.: Die Kosten von „Gehirnerkrankungen“ in Österreich im Jahr 2004. *Wien Klin Wochenschr* 119(3+4):91-98 (2007).
- [58] William C.: Doing health, doing gender: teenager, diabetes and Asthma. *Soc Sci Med* 50:387-396 (2000).
- [59] Winkler D., Pjrek E., Kasper S.: Anger attacks in depression – evidence for a male depressive syndrome. *Psychother Psychosom* 74(5):303-307(2005).
- [60] Wittchen H.U., Höfler M., Meister W.: Prevalence and recognition of depressive syndromes in German primary care settings: poorly recognized and treated? *Int Clin Psychopharmacol* 16(3):121-135 (2001).
- [61] Wittchen H.U., Schuster P., Pfister H. et al.: Depressionen in der Allgemeinbevölkerung – Schlecht erkannt und selten behandelt. *Nervenheilkunde* 18:202-209 (1999).
- [62] Weltgesundheitsorganisation Europa-region: Europäischer Aktionsplan für psychische Gesundheit. Herausforderungen annehmen, Lösungen schaffen. <http://www.euro.who.int/dokument/mnh/gdoc07.pdf> (2005).
- [63] WHO Regional Office For Europe., Mental Health in WHO's European Region. Conference Document EUR/RC53. Vienna September 8-11 (2003).
- [64] WHO.: World Health Report On Violence WHO Geneva 2003.
- [65] Zierau F., Bille A., Rutz W., Bech P.: The Gotland Male Depression Scale: a validity study in patients with alcohol use disorder. *Nord J Psychiatry* 56(4): 265-271 (2001).

Univ.-Prof. Dr. Armand Hausmann
 Medizinische Universität Innsbruck
 Klinische Abteilung für Allgemeine
 Psychiatrie
 armand.hausmann@i-med.ac.at

Sexualität und Antipsychotika

Johann F. Kinzl

Klinische Abt. für Psychosomatische Medizin, Medizinische Universität Innsbruck

Sexuality and Antipsychotics

Die Bedeutung der atypischen Antipsychotika in der Behandlung von Patienten mit psychischen Störungen ist unumstritten. Auch wenn die Verträglichkeit dieser Substanzen im Vergleich zu den typischen Antipsychotika deutlich besser ist, bestehen auch bei den atypischen Antipsychotika einige unerwünschte Wirkungen bzw. Nebenwirkungen, welche die Gefahr einer Non-Compliance des Patienten und damit das Risiko eines Rückfalls erhöhen. Dabei konnten viele Untersuchungen in den letzten Jahren zeigen, dass der Beeinträchtigung des sexuellen Erlebens und der sexuellen Funktionsfähigkeit ein besonderer Stellenwert zukommt [1; 2].

Die menschliche Sexualität ist komplex determiniert, wobei hormonelle, vaskuläre, neurogene und psychogene Faktoren mitbeteiligt sind. Auch sexuelle Funktionsstörungen sind multifaktoriell bedingt, wobei in einem Ursachenbündel verschiedene psychische, psychosoziale und somatische Bedingungen ineinander greifen, der jeweilige somatische bzw. psychische Anteil aber oft nur schwer eingeschätzt werden kann [3; 4]. Gerade bei schizophrenen Patienten kommt auch der Krankheit selbst in einem hohen Maße für das Bestehen einer sexuellen Dysfunktion Verantwortung zu (18-60%) außerhalb einer akuten Episode [5; 6].

Die Beeinflussung der Sexualität durch Antipsychotika kann auf ver-

schiedenen Ebenen erfolgen, wie vor allem durch Sedierung, den Einfluss auf verschiedene Neurotransmitter (besonders Dopamin und Serotonin, über periphere vegetative Vorgänge und vaskuläre Einflüsse [7]. Einen besonderen Stellenwert in Bezug auf eine – negative – Auswirkung auf die Sexualität durch die Antipsychotika hat neben der Verminderung des Dopaminspiegels der Einfluss auf den Prolaktinspiegel. Die Prolaktinausschüttung des Hypothalamus wird vor allem durch die inhibitorische Wirkung von Dopamin kontrolliert. Viele Antipsychotika blockieren in einem unterschiedlichen Ausmaß die zentralen Dopamin-2-Rezeptoren, was zu einer Erhöhung des Plasma-Prolaktinspiegels führt [8; 9]. Eine deutliche Hyperprolaktinämie findet sich häufig bei den Antipsychotika Risperidon und Amisulprid, ein geringer Effekt bei Olanzapin und keine Erhöhung des Plasma-Prolaktinspiegels im gesamten Dosisbereich bei Quetiapin und Clozapin. Ein hoher Prolaktinspiegel beeinflusst wiederum die Synthese der Sexualhormone (wie z.B. verringerte Produktion von Testosteron) und trägt somit zur Störung des sexuellen Verlangens bei.

Viele Untersuchungen bzgl. der sexuellen Nebenwirkungen bei Antipsychotika [2; 10-14] konnten zeigen, dass

- sowohl bei typischen als auch bei atypischen Antipsychotika die sexuelle Funktionsfähigkeit häufig negativ beeinflusst wird;
- durch die Verbesserung der psychischen Befindlichkeit auch Verbesserungen im sexuellen Erle-

ben und in der sexuellen Funktion möglich sind;

- die durch Antipsychotika induzierte sexuelle Dysfunktion multifaktoriell bedingt ist, wobei der Blockade der Dopamin-2-Rezeptoren, der Sedierung, dem Antagonismus der cholinergen und alpha-adrenergen Rezeptoren, der Hyperprolaktinämie und der EPS eine besondere Bedeutung zukommen. Die zusätzliche Gabe von Anticholinergika oder Beta-Blocker tragen oft zur sexuellen Problematik bei.

Auch wenn die Wirkung der verschiedenen Antipsychotika in vielen Wirkungsweisen eine ähnliche ist, ist ein Wechsel des Präparates sinnvoll, wenn es beim verabreichten Präparat zu einer Beeinträchtigung der Sexualität kommt.

Auch bei oder gerade bei Patienten mit einer psychischen Störung ist das Gespräch über Sexualität bzw. sexuelle Probleme notwendig, wobei die Initiative zum Gespräch vom Behandler ausgehen muss. Dabei ist die Angst, dass durch den Hinweis einer möglichen negativen Auswirkung des Psychopharmakons auf die Sexualität die Entwicklung einer sexuellen Dysfunktion begünstigt wird, unbegründet. Vielmehr ermöglicht das Wissen um eine mögliche negative Wirkung des Medikaments auf die Sexualität dem Patienten eine Zuordnung. Auch wird dadurch die Wahrscheinlichkeit einer Non-Compliance vermindert.

Ob bei Auftreten einer sexuellen Funktionsstörung die Medikamen-

tendosis reduziert, das Präparat durch ein anderes ersetzt wird oder der weitere Verlauf beobachtet werden soll, entscheidet letztendlich der Patient gemeinsam mit dem Behandler unter Abwägung aller Vor- und Nachteile.

Literatur

- [1] Fleischhacker W.W., U. Meise, V. Günther, M. Kurz: Compliance with antipsychotic drug treatment: influence of side effects. *Acta Psychiatr Scand* 382, 11-15 (1994)
- [2] Cutler A.J.: Sexual dysfunction and antipsychotic treatment. *Psychoendocrinology* 28, 69-82 (2003)
- [3] Arentewicz G., G. Schmidt: Sexuell gestörte Beziehungen. 3. Aufl. Enke, Berlin, 1993.
- [4] Kockott G., E.M. Fahrner: Sexualstörungen. Thieme, Stuttgart (2004)
- [5] Nestoros JN, H.E. Lehmann, T.A. Tau: Sexual behavior of the male schizophrenic: the impact of illness and medication. *Arch Sex Behav* 41, 421-442 (1981)
- [6] Kockott G., W. Pfeiffer: Sexual disorders in nonacute psychiatric outpatients. *Comprehensive Psychiatry* 37, 56-61 (1996)
- [7] Sigusch V.: Sexuelle Störungen und ihre Behandlung. Thieme, Stuttgart (2007)
- [8] Haddad P.M., A. Wieck: Antipsychotic-induced hyperprolactinaemia mechanisms, clinical features and management. *Drugs* 64 (20), 2291-2314 (2004)
- [9] Hummer M., J. Huber: Hyperprolactinaemia and antipsychotic therapy in schizophrenia. *Curr Med Res Opin* 20 (2), 189-197 (2004)
- [10] Byerly MJ, Nakonezny PA, Magouirk Bettcher B, Carmody T, Fisher R, Rush AJ: Sexual dysfunction associated with second-generation antipsychotics in outpatients with schizophrenia or schizoaffective disorder: An empirical evaluation of olanzapine, riperidone, and quetiapine. *Schizophr Res* 86, 244-250 (2006)
- [11] Dossenbach M., Y. Dyachkova, S. Pirildar, M. Anders, A. Khalil, A. Araskiewicz, T. Strachnovitz, A. Akram, J. Pecenak, M. McBride, T. Treuer: Effects of atypical and typical antipsychotic treatments on sexual function in patients with schizophrenia: 12-month results from Intercontinental Schizophrenia Outpatient Health Outcomes (IC-SOHO) study. *Eur Psychiatry* 21, 251-258 (2006)
- [12] Kelly D.L., R.R. Conley: A randomized double-blind 12-week study of quetiapine, risperidone or fluphenazine on social functioning in people with schizophrenia. *Psychoendocrinology* 30, 1-7 (2005)
- [13] Knegtering H., A.E. van der Moolen, S. Castelein, H. Kluiters, M. van der Bosch: What are the effects of antipsychotics on sexual dysfunctions and endocrine functioning? *Psychoneuroendocrinology* 28, 109-123 (2003)
- [14] Wirshing D.A., J.M. Pierre, S.R. Marder, C.S. Saunders, W.C. Wirshing: Sexual side effects of novel antipsychotic medications. *Schizophr Res* 56, 25-30 (2002)

Univ. Prof. Dr. Johann F. Kinzl
Klinische Abteilung für
Psychosomatische Medizin
Medizinische Universität Innsbruck
johann.kinzl@uki.at

Rezension Rezension

Burnout erfolgreich vermeiden – Sechs Strategien, wie Sie ihr Verhältnis zur Arbeit verbessern

Michael P. Leitner und Christine Maslach

Übersetzt von Barbara Lidauer
2007, 190 Seiten, Springer Wien–New York

Zunächst werden einige Daten zur Entstehung und Bedeutung von Burnout dargestellt.

In weiterer Folge besteht die Möglichkeit, mittels eines ausführlichen Tests eine eigene Basissituation abzuchecken. Dann wird ausführlich und sehr detailliert beschrieben, wie in den entsprechenden Bereichen, die eine Rolle für die Entstehung

von Burnout spielen, Verbesserungen angegangen werden können.

Die Bereiche betreffen Arbeitsbelastung, Kontrollverhalten, Belohnung, Gemeinschaft, Fairness und Werte im Unternehmen.

Die Darstellung dieser 6 Schritte ist sehr detailliert und auch gut verständlich, vielleicht manchmal etwas vereinfacht dargestellt.

Insgesamt ist das Buch eine sehr empfehlenswerte Lektüre für Menschen, die sich in ihrem Arbeitsbereich überlastet fühlen bzw. auch für jedermann, um die wichtigen Aspekte für ein gelungenes Verhältnis zur Arbeit zu erreichen.

w.Hofr.Univ.Doiz.Prim.Dr.W.Schöny