# Das Medium für Psychiatrie und Neurologie



# Konsensus-Statement – State of the art 2013

Editorial Board: Mag. Dr. Andreas Baranyi, Univ.-Prof. Dr. Philip Eisenburger, Prim. Priv.-Doz. Dr. Andreas Erfurth, Prim. Dr. Michael Ertl, Univ.-Prof. Dr. Richard Frey, Univ.-Prof. Dr. Armand Hausmann, O. Univ.-Prof. DDr. Hans-Peter Kapfhammer, Dr. Edeltraud Roitner-Vitzthum, Assoc.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Dietmar Winkler

Lecture Board: Chefarzt Dr. Georg Psota, Prim. Dr. Christa Rados, Dir. Univ.-Prof. DDr. Gabriele-Maria Sachs

Vorsitz: O. Univ.-Prof. Dr. h.c. mult. Dr. Siegfried Kasper

Unter der Patronanz:



Österreichische Gesellschaft für Neuropsychopharmakologie und Biologische Psychiatrie

# Vorwort



O. Univ.-Prof. Dr. h.c. mult. Dr. Siegfried Kasper Univ.-Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Wien

Agitation, ob im Gefolge einer psychischen oder einer somatischen Erkrankung, ist häufig ärztlicher Alltag. Dies gilt sowohl für den intra- als auch für den extramuralen Bereich. Die besondere Situation, vor die ein agitierter Patient den Behandler stellt, kann eine große Herausforderung sein. Es geht nicht nur darum, beim betroffenen Patienten möglichst rasch diesen agitierten Zustand zu behandeln, sondern auch die Umfeldfaktoren, in denen dieser Patient behandelt wird, seinen körperlichen Zustand und mögliche Erkrankungen zu berücksichtigen.

Im vorliegenden österreichischen Konsensus-Statement, das von Experten, die im klinischen Alltag diese Patienten behandeln, erstellt wurde, werden die wichtigsten Informationen zum Thema Agitation auf dem neuesten Stand der Wissenschaft zusammengefasst und praxisgerecht aufbereitet. Ursachen und Phasen der Agitation werden ebenso ausführlich behandelt wie die therapeutische Haltung in der Notfallsituation. Auch der Umstand, warum die Sicherheit für Patient und Behandlerteam im Vordergrund steht, wird betont. Welche therapeutischen Strategien sich im Falle eines agitierten Patienten als sinnvoll erweisen, darauf wird ausführlich eingegangen ebenso wie auf die wichtigsten und neuesten pharmakologischen Interventionsmöglichkeiten.

Der fachgerechten und nebenwirkungsarmen Initialbehandlung der Agitation als psychiatrischer Notfallsituation kommt ein wesentlicher Einfluss auf den weiteren Therapieverlauf zu. Wie eine akute Krise so rasch wie möglich entaktualisiert und Zwangsmaßnahmen vermieden werden können, ist in diesem Konsensus-Statement ebenfalls nachzulesen. Eine rasche effektive Behandlung des Patienten ohne Zwangsmaßnahmen wird als Stärkung des Vertrauensverhältnisses zwischen therapeutischem Team und agitiertem Patienten angesehen.

Eigene Kapitel widmen sich der Agitation bei psychischer Erkrankung bzw. der Agitation aufgrund einer Intoxikation. Weitere Kapitel widmen sich den Themen "Delir" bzw. "Agitation bei Demenz". Dem Thema "Suizidalität" als psychiatrische Notfallsituation wird ebenfalls besondere Aufmerksamkeit geschenkt.

Mit dem vorliegenden Konsensus-Statement wollen wir Ihnen eine umfassende Zusammenfassung zum Thema Agitation bieten und Sie damit in Ihrer täglichen Arbeit unterstützen. Wir freuen uns über Rückmeldungen, Anregungen und Diskussionen.



Österreichische Gesellschaft für Neuropsychopharmakologie und Biologische Psychiatrie

O. Univ.-Prof. Dr. h.c. mult. Dr. Siegfried Kasper

### Zitierung der Arbeit wie folgt:

Kasper S, Baranyi A, Eisenburger P, Erfurth A, Ertl M, Frey R, Hausmann A, Kapfhammer HP, Psota G, Rados C, Roitner-Vitzthum E, Sachs GM, Winkler D (2013) Die Behandlung der Agitation beim psychiatrischen Notfall. Konsensus-Statement – State of the art 2013. CliniCum neuropsy Sonderausgabe November 2013



# Agitation

# **Inhaltsverzeichnis**

1. Einleitung	_ 3
2. Definition	_ 3
3. Syndrome mit Agitation	_ 4
4. Exkurs: Suizidalität	_ 6
5. Therapeutische Haltung in der Notfallsituation	_ 6
5.1. Therapeutische Haltung in Situationen mit fremdaggressivem Gefährdungsrisiko	
5.2. Therapeutische Haltung in Situationen mit suizidalem	

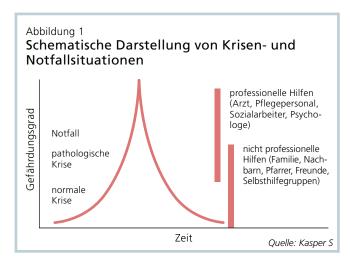
6. Therapeutische Interventionen	9
7. Medikamentöse Therapiestrategien	9
7.1. Agitation bei schizophrenen Psychosen und Manien	
7.2. Agitation aufgrund von Intoxikation	
7.3. Delir	
7.4. Agitation bei Demenz	
8. Zusammenfassung	_ 14

# 1. Einleitung

Gefährdungsrisiko

Agitation im Gefolge einer psychischen Erkrankung gehört zu den häufigsten medizinischen Notfallsituationen der Psychiatrie. In den USA spricht man von rund 1,7 Millionen derartigen Notfällen pro Jahr. In einer Studie aus Leeds wird festgestellt, dass rund jeder vierte Patient eines medizinischen Notfalldienstes eine psychische Erkrankung aufweist. Eine spanische Untersuchung kommt zum Ergebnis, dass Agitation bei 61,9 Prozent aller stationären Aufnahmen von Patienten mit der Diagnose Schizophrenie eine besondere Rolle spielt. Auch bei Patienten mit der Diagnose Bipolar I und II ist Agitation ein sehr häufiges Symptom.

Eine ausgeprägte Agitation kann zu einer vitalen Gefährdung beitragen. Agitation kann mit aggressivem Verhalten gegenüber der eigenen Person, aber auch gegenüber anderen Personen einhergehen.



Notfallsituationen können sich aus Zuspitzungen von Krisen ergeben. Häufig entstehen Notfallsituationen als Krisen im Rahmen von schweren psychiatrischen Erkrankungen, wie schizophrenen Psychosen, Manien oder Demenzen. Dazu ist prinzipiell zu unterscheiden, ob "lediglich" eine Krise oder tatsächlich ein psychiatrischer Notfall vorliegt. Als Unterscheidungskriterium zwischen Krise und Notfall kann das Vorliegen einer unmittelbaren Gefährdung von Leben und Gesundheit herangezogen werden (psychiatrischer Notfall). Abbildung 1 zeigt die schematische Darstellung von Krisen- und Notfallsituationen sowie deren therapeutische Interventionsmöglichkeiten bei psychiatrischen Auffälligkeiten bzw. Erkrankungen.

Als Besonderheit im Rahmen psychiatrischer Notfälle ist das Vorhandensein von Suizidalität zu sehen (siehe auch Kapitel 4, "Exkurs: Suizidalität"). Psychiatrische Notfallsituationen, wie das Auftreten einer ausgeprägten Agitation, erfordern ein umgehendes therapeutisches Eingreifen. Wesentlich dabei ist eine ruhige, bestimmte und offene Grundhaltung dem Patienten gegenüber. Zu den wichtigsten Medikamentengruppen in der Behandlung zählen Benzodiazepine sowie Antipsychotika.

Obwohl Agitation relativ häufig vorkommt, gibt es nur wenige epidemiologische Studien zur Prävalenz, zur Relevanz für die klinische Praxis oder zur finanziellen Dimension, die mit ihr vergesellschaftet sind. Das vorliegende österreichische Konsensus-Statement stellt einen Überblick über den Symptomenkomplex Agitation sowie über die angemessene medizinische Behandlung dar.

### 2. Definition

Psychiatrische Notfälle können in solche mit somatischem Schwerpunkt (z.B. Intoxikation, Hypoglykämie, Delir) und solche ohne wesentliche somatische Beteiligung (z.B. akute schizophrene Psychose) eingeteilt werden (siehe Tabelle 1).

Agitation kann Ursache eines psychiatrischen Notfalls sein. Ein psychiatrischer Notfall ist ein Zustand, der häufig durch eine psychische Krankheit bedingt ist und der eine unmittelbare Handlungsnotwendigkeit zur Abwendung von Lebensgefahr oder von anderen schwerwiegenden Folgen mit sich bringt. Er erfordert eine sofortige, an der akuten Symptomatik orientierte, gezielte Therapie. Eine Übersicht der bestehenden Definitionen der Agitation findet sich in Tabelle 2.

# 3. Syndrome mit Agitation

Tabelle 1 gibt Beispiele für die mögliche diagnostische Zuordnung von Agitation am Ende eines Einschätzungsprozesses (etwa nach einer Bildgebung, einem Drogenharn etc.). Im klinischen Alltag ist es dagegen zunächst sinnvoll – im Sinne von Hanns Hippius (Hippius H. Psychiatrie. Taschenbücher Allgemeinmedizin. Springer 1979) –, die syndromale Ebene zu erfassen, also das Symptom "Agitation" einem übergeordneten Syndrom zuzuordnen, welches dann unmittelbar zu therapeutischen Konsequenzen führt. Syndrome, in deren Rahmen "Agitation" eine wesentliche Rolle spielen, sind:

- a) Katatones Syndrom
- b) Manisches Syndrom
- c) Agitiert depressives Syndrom
- d) Bewusstseinsstörung/Delir
- e) Suizidalität
- f) Wahn, Sinnestäuschungen
- g) Angst-/Paniksyndrom

Diagnostische Zuordnung	Beispiele
Affektive Störungen und schizophrene Erkrankungen	Manie ("Mania furiosa"); agitierte Depression; Schizophrenie (u.a. katatone Erregung)
Angststörungen	u.a. Panikstörung
Reaktive Ursachen	Kränkungs- und Frustrationserleb nisse; aktuell nicht kompensier- bare psychosoziale Belastungen ("Krisen"), akute Belastungsreak- tionen ("psychogener Schock")
Persönlichkeitsgebundene Ursachen	z.B. Cluster-B-Persönlichkeits- störungen (Borderline-Persönlich- keitsstörung)
Organische Ursachen	Funktionspsychosen/hirnorganische Psychosyndrome (z.B. epileptischer Dämmerzustand, zerebraler Gefäßprozess); internistische Erkrankungen (z.B. Hyperthyreose Porphyrie, Hypoglykämie); Demen
Intoxikationen/ Entzugssyndrome	Alkoholintoxikation; Rauschmitte intoxikationen (Amphetamin, Ecstasy, Kokain, LSD) – substanz- induziertes Delir; Horrortrip; atypische Rauschverläufe
Intelligenzminderung	psychomotorische Erregungszu- stände bei intelligenzgeminderter Menschen ("Erethismus")

h) Notfälle bei Alkohol-, Drogen- und Medikamentenintoxikation i) Demenzielles Syndrom

Frühwarnzeichen einer bevorstehenden Eskalation können eine feindselige Grundstimmung, Angespanntheit und aggressiver Gesichtsausdruck, verstärkte Ruhelosigkeit, drohende Körperhaltung und Gestik, erhöhte Lautstärke beim Reden, abrupte Bewegungen und verminderte Körperdistanz, verbale Bedrohungen, lang anhaltender Augenkontakt sowie Sachbeschädigungen sein.

Nach Kidd und Stark (1995) wird Agitation in folgende Phasen eingeteilt.

**Phase 0 :** keine Aggression

**Phase I (Auslösephase):** Anspannung, die dem Betroffenen nicht immer bewusst ist. Äußerlich erscheint der Betroffene eher ruhig.

**Phase II (erste Übergangsphase):** Führt direkt zu aggressivem Verhalten. Der Betroffene erlebt sich selbst als erregt. In dieser Phase besteht noch die Möglichkeit für eine verbale Intervention. Der Betroffene ist stärker agitiert, manipuliert, provoziert, zeigt forderndes Verhalten oder zieht sich erst einmal zurück.

Phase III (Krisenphase): Es droht unmittelbar eine Eskalation. Im Rahmen dessen muss konsequent gehandelt werden, mit dem Ziel, die Sicherheit des Betroffenen und anderer zu gewährleisten. Gegebenenfalls müssen Zwangsmaßnahmen zur Anwendung kommen. Insbesondere entstehen kritische Situationen, wenn Gefahr im Verzug und der Betroffene für Argumente nicht mehr zugänglich ist.

**Phase IV (destruktive Phase):** Kommt es zur destruktiven Phase, ist es nicht gelungen, den Betroffenen davon zu überzeugen, sein Verhalten anzupassen. Er ist nun nicht mehr bereit, sich einer Intervention zu unterziehen. Es droht reale Gefahr für den Betroffenen.

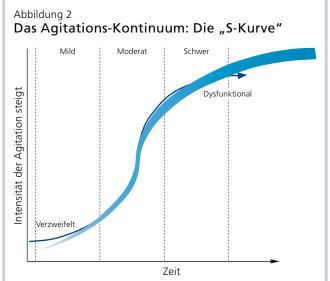
Tabelle 2 <b>Definitionen der Agitation</b>				
Definition der Agitation	Publikation			
Ein geringgradig organisierter Zustand nicht zielgerichteter motorischer Unruhe, der von mentaler Anspannung begleitet wird und bei somatischen oder psychiatrischen Erkrankungen auftritt.	Battaglia J. Pharmacological management of acute agita- tion 2005			
Eine unspezifische Konstellation unzusammenhängender Verhaltensweisen, die bei verschiedenen klinischen Zustandsbildern auftreten kann und die meistens einen fluktuierenden Verlauf aufweist.	Lindenmayer JP. The patho- physiology of agitation 2000			
Motorische Unruhe und Agitation stellen eine diffuse Zunahme körperlicher Bewegungen dar wie Herumzappeln, schnelle und rythmische Klopfbewegungen der Beine oder Hände, ruckartige "Start-andstop"-Bewegungen, die von innerer Anspannung begleitet werden. Agitation ist auch oft mit allgemeiner Zunahme des Tempos vergesellschaftet.	Kaplan HI, Sadock BJ, eds. Comprehensive Textbook of Psychiatry 1995			
Ou	। elle: Hausmann A nach: Sachs GS 2006			

für andere oder die allgemeine Sicherheit. Der Betroffene zeigt eindeutig destruktives Verhalten und ist zum Einsatz von Gewalt übergegangen. Eine Intervention ist nun ausschließlich auf die Wiederherstellung der Kontrolle und die Gewährleistung von Sicherheit ausgerichtet.

**Phase V (Wiederherstellungsphase/Rückbildung):** Nach einem Eingreifen folgt eine Rückbildungsphase. Mit einem Wiederaufflammen der Symptomatik muss jedoch gerechnet werden.

Phase VI (zweite Übergangsphase): Die Gefahr ist nun so weit gebannt, dass der Betroffene für eine Intervention auf freiwilliger Basis wieder zugänglich ist. Zugrundeliegende Emotionen wie Anspannung, Angst oder Schuld erscheinen in reduzierter Ausprägung. Man spricht auch von postkritischer oder integrativer Phase. Phase VII (Auflösungsphase): Es erfolgt eine Nachbesprechung und Rollenklärung der Parteien. Es werden gemeinsam die Ereignisse und ihre Umstände untersucht. Es wird geklärt, wie in Zukunft mit ähnlichen Situationen umgegangen wird. Die Erfahrungen werden in passende neue (Inter-)Aktionen im Setting umgesetzt.

Die unterschiedlichen Phasen der Agitation können auch in Form einer Kurve dargestellt werden, die von "Verzweiflung" bis hin zu "Dysfunktionalität" reicht (siehe Abbildung 2).



Ein Kontinuum von Interventionen bei Patienten, die sich von stillem Negativismus bis zur offenen Feindseligkeit entwickeln können.

Ouelle: Hausmann A nach: Allen et al 2005

# Abbildung 3 Norwegische Brøset-Gewalt-Checkliste

	Zeitpunkt	Vormittag	Abend
Verhaltensweise	Definition	Punkte (beobachtet=1 Punkt)	Punkte (beobachtet=1 Punkt)
Verwirrt	Erscheint offensichtlich verwirrt und desorientiert; ist sich möglicherweise der Zeit, des Ortes und der Personen nicht bewusst; verkennt Personen, Situationen. "Verwirrt" ist in einem allgemeinen Sinn gemeint. Hierzu zählt auch psychotische Verwirrtheit, nicht nur Verwirrtheit in Zusammenhang mit einer Demenz oder Ähnlichem.		
Reizbar	lst schnell verärgert oder wütend; zum Beispiel nicht in der Lage, die Anwesenheit anderer zu tolerieren.		
Lärmig	Das Verhalten ist übermäßig laut oder Krach verursachend; zum Beispiel schlägt Türen, schreit beim Sprechen etc.		
Körperliches Drohen	Eine deutliche Absicht, eine andere Person zu bedrohen, zum Beispiel eine aggressive Körperhaltung einnehmen, an der Kleidung einer anderen Person reißen, Ballen der Faust, Heben eines Armes oder Fußes.		
Verbales Drohen	Ein verbaler Ausbruch, der mehr ist als nur eine erhobene Stimme und der die klare Absicht hat, eine andere Person zu verängstigen/einzuschüchtern, zum Beispiel verbale Angriffe, Beschimpfungen, verbal neutrale Kommentare, die auf eine knurrende aggressive Art und Weise geäußert werden.		
Angriff auf Gegenstände	Eine aggressive Handlung, die sich gegen einen Gegenstand und nicht gegen eine Person richtet, zum Beispiel das wahllose Zuschlagen oder Zerschlagen von Fenstern, Treten, Schlagen oder Kopframmen gegen einen Gegenstand oder Zerschlagen von Möbeln.		
Summe = Risiko für pl	nysischen Angriff in der nächsten Schicht		
Interpretation	0 Punkte=geringes Risiko 1–2 Punkte=mäßiges Risiko, es sollten präventive Maßnahm ≥3 Punkte=hohes Risiko, es sind präventive Maßnahmen un griff erforderlich	_	einem allfälligen An-

Quelle: Roitner-Vitzthum E

Zur Einschätzung des Gefahrenpotenzials bei dieser Patientengruppe hat sich die Norwegische Brøset-Gewalt-Checkliste bewährt (siehe Abbildung 3 auf Seite 5). Mithilfe dieses Fragebogens kann die Möglichkeit eines aggressiven Durchbruchs abgeschätzt werden.

# 4. Exkurs: Suizidalität

Suizidalität nimmt im Themenspektrum Agitation eine herausragende Stellung ein. Sie ist dabei nicht als eine nosologische Einheit zu verstehen, sondern als entwicklungsgeschichtlich unterschiedlich ausgeprägtes Erleben, das in verschiedenen Lebensphasen auftreten kann.

Das höchste Suizidrisiko tragen alte und vereinsamte Menschen, vor allem Männer, substanzabhängige Patienten, Personen, die bereits versucht haben, sich zu suizidieren, sowie psychisch kranke Menschen (vor allem solche mit affektiven und schizophrenen Psychosen und Persönlichkeitsentwicklungsstörungen). Auch Lebenskrisen, wie etwa der Verlust des Partners, der Wohnung oder des Arbeitsplatzes, können suizidale Tendenzen auslösen.

Der Psychiater und Suizidforscher Erwin Ringel beschrieb bereits 1953 das "präsuizidale Syndrom", das drei Merkmale umfasst: **Einengung:** Es bestehen im Leben der suizidalen Person immer weniger Wahlmöglichkeiten – letztlich scheint nur noch der Suizid als Möglichkeit zu bleiben.

**Aggressionsumkehr:** Es entwickelt sich eine immer stärker werdende Aggression, die sich allerdings nicht nach außen, sondern immer stärker nach innen richtet.

**Suizidphantasien:** Der Betroffene flüchtet immer mehr in eine innere Vorstellungswelt, weil er das Gefühl hat, der äußeren Realität nicht mehr gewachsen zu sein. In seinen Phantasien spielen Suizidgedanken, die immer konkreter werden, je länger sie andauern, eine wichtige Rolle.

Das Konzept des präsuizidalen Syndroms stellt ein Merkmal in der Abschätzung der Suizidalität dar. Wird dieses festgestellt, ist möglichst rasch eine entsprechende Behandlung einzuleiten.

Frauen verüben häufiger Suizidversuche, Männer dagegen suizidieren sich etwa doppelt so häufig wie Frauen, und ab dem 60. Lebensjahr verdrei- bis vervierfacht sich dieses Verhältnis.

Die Therapie der Suizidalität besteht in erster Linie darin, die Grundkrankheit (Schizophrenie, Depression, Substanzabhängigkeit) zu behandeln. Wesentlich sind der Aufbau einer tragfähigen therapeutischen Beziehung und die Einbeziehung von Angehörigen in die Behandlung (siehe Abbildung 4).

# Abbildung 4 Therapiealgorithmus für die Behandlung der Suizidalität Therapie allgemein Therapie der psychiatrischen Grunderkrankung Abklärung: akute Gefährdung? laufende Beurteilung der Suizidalität durch Suizidversuch intoxikiert, verletzt? Konkrete Suizidge-• Risikofaktoren beurteilen danken • Angehörige einbeziehen • tragfähige Beziehung herstellen • Krisenplan besprechen • Agitiertheit/Angst: BDZ Notfallmaßnahmen Sedierung/stationär • kurzfristige Kontrolle/ UbG-Kriterien prüfen stationär Quelle: Konsensus-Statement Suizidalität 2011

# Therapeutische Haltung in der Notfallsituation

Klinische Zustände mit Agitation, die als psychiatrische Notfälle imponieren, gehen einerseits mit dem Risiko zu fremdaggressiven Erregungen einher, andererseits mit suizidaler Gefährdung. Den psychopathologischen Polen können sehr unterschiedliche psychiatrische, neurologische oder internistische Krankheitsbedingungen zugrunde liegen.

# 5.1. Therapeutische Haltung in Situationen mit fremdaggressivem Gefährdungsrisiko

Oberstes Gebot in der Situation mit prinzipiellem Gewaltrisiko ist es, eine ausreichende Sicherheit für den erregten Patienten herzustellen, dabei aber sich selbst, das übrige therapeutische und pflegerische Personal und auch andere Personen am Ort genügend zu schützen. Eine übersichtliche Lage am Ort des akuten Geschehens ist in jedem Fall anzustreben. D.h., andere Patienten oder unbeteiligte Personen werden gebeten, den Raum zu verlassen. Ein Arzt – es sollte diese Rolle auf Station vom jeweils erfahrensten Kollegen übernommen werden – übernimmt die Organisation des konkreten Vorgehens und der Kontaktaufnahme mit dem Patienten. In einem geringen Abstand hinter ihm, aber für den erregten Patienten gut erkennbar, stehen seine Kollegen aufmerksam zur Unterstützung bereit. Der gesprächsführende Arzt wird sich ruhig mit seinem Namen, in seiner Funktion als verantwortlicher Arzt und in seiner speziellen Absicht, die Situation zusammen mit dem Patienten klären

# **Editorial Board**



Mag. Dr. Andreas Baranyi Universitätsklinik für Psychiatrie, Graz



Univ.-Prof. Dr.
Philip Eisenburger
Universitätsklinik für
Notfallmedizin, Wien



Prim. Priv.-Doz. Dr. Andreas Erfurth SMZ Baumgartner Höhe OWS, Wien



Prim. Dr. Michael Ertl SMZ Baumgartner Höhe OWS, Wien



Univ.-Prof. Dr. Richard Frey Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Wien



Univ.-Prof. Dr. Armand Hausmann Universitätsklinik für Psychiatrie, Innsbruck

und beruhigen zu wollen, vorstellen. Er wird sich besonnen einen Überblick verschaffen und versuchen, überhaupt einen interpersonellen Kontakt mit dem erregten Patienten herzustellen. Er ist sich hierbei bewusst, dass wo auch immer Waffen oder gefährliche Gegenstände in der Verfügung des Patienten sind, ein ruhiges und sicheres Gespräch unmöglich ist. Gelingt es nicht, den Patienten zu überreden, seine Waffen beiseite zu legen, haben die eigene Sicherheit und der Schutz von Drittpersonen eindeutigen Vorrang. In diesem Fall ist die Polizei zur Unterstützung zu rufen. Bis zum Eintreffen der Polizei sollte aber in einem sicheren Abstand weiterhin versucht werden, mit dem Patienten einen Gesprächskontakt zu halten.

Eine situative Klärung ist dem Arzt nur möglich, wenn er allgemeine Prinzipien der Deeskalation beachtet. Sein Auftreten ist neutral, interessiert am Befinden des Patienten, bemüht, sein basales Vertrauen zu gewinnen. Er unterlässt Konfrontationen, hört geduldig zu und bemüht sich in Mimik und Gestik um Professionalität und Gelassenheit. Er unterlässt alles, was den Patienten weiter provozieren könnte, und ist bemüht, auf Provokationen des Patienten möglichst nicht zu reagieren und ruhig zu bleiben. Einem starken Redebedürfnis eines Patienten sollte er großzügig Raum geben, geduldig zuhören, vorsichtige klärende Zwischenfragen stellen, um allmählich ein Zwiegespräch zu ermöglichen. Es ist wichtig zu erkennen, dass aggressives Verhalten beispielsweise eines paranoiden Menschen oft die einzig verfügbare Verhaltensweise ist, mit einer unkontrollierbaren Angst umzugehen. Hier kann es hilfreich und entlastend sein, dem Patienten zu signalisieren, dass man auch selbst die momentane Situation als bedrohlich erlebt, und dann nachzufragen, was den Patienten im Augenblick so in Bedrängnis gebracht hat, und eventuell auch, was er für sich hilfreich erleben würde, welches Medikament ihm beispielsweise früher gut geholfen habe. Eine solche Strategie kann aber u.a. bei intoxikierten oder dissozialen Patienten wenig erfolgreich sein. Äußerungen eigener Bedrohungsgefühle durch den Arzt können in diesem Fall eher das gefährdende Verhalten des Patienten weiter verstärken.

Ist eine Gesprächsführung auch über eine definierte Zeitspanne nicht erfolgreich, nimmt das Erregungsniveau des Patienten eher noch weiter zu, dann ist bei einem kalkulierbaren Fremdaggressionsrisiko (d.h. bei unbewaffneten Patienten und bei abschätzbarer physischer Stärke der erregten Person) ein konzertiertes Vorgehen zur Eindämmung der Situation angezeigt. Dieses Vorgehen in stationären Einrichtungen kann nur erfolgreich sein, wenn therapeutisches und pflegerisches Team in der Durchführung solcher Aktionen geschult sind, d.h. jede teilnehmende Person die jeweils zugedachte Rolle und Aufgabe im gemeinsamen Vorgehen kennt und beherrscht (je eine kräftige männliche Person für die vier Extremitäten sowie den Kopfschutz des Patienten, eine Person mit Fixiergur-

ten, eine Person mit aufgezogener Spritze für eine nach der sicheren Fixierung des Patienten erfolgende i.m. Injektion mit sedierender oder antimanischer/antipsychotischer" Medikation. Es ist vorteilhaft, wenn der zuvor das Gespräch führende Arzt auch während dieser kontrollierten Beschränkungsmaßnahme versucht, den verbalen Kontakt mit dem Patienten zu halten, die Notwendigkeit des Vorgehens erklärt und weiter beruhigend auf ihn einwirkt. Auch orale Medikation, eventuell Tropfen bzw. das seit Kurzem eingeführte Inhalationsmedikament können angeboten werden.

Allen an dieser eindämmenden Maßnahme Beteiligten muss klar sein, dass es sich bei diesem Vorgehen um eine zu legitimierende therapeutische Maßnahme handelt, die eine auch juristisch einwandfrei nachvollziehbare Notfallsituation ohne die Möglichkeit von geringen invasiven Interventionen als Voraussetzung hat. Daher ist es unabdingbar, den speziellen psychiatrischen Notfall in seinem Anlass, in der weiteren situativen und patientenbezogenen Entwicklung sowie in der konkreten Bewältigung mit großer Sorgfalt zu dokumentieren. Eine nachfolgende Überwachung des Patienten im Hinblick auf die Fixierung und die applizierte Medikation ist selbstverständlicher ärztlicher und pflegerischer Standard. Es ist in therapeutischer Hinsicht von entscheidender Bedeutung, dem Patienten auch nach der erfolgten Beschränkung und der gegen seinen Willen verabreichten Medikation diese in aller Regel mit höchster affektiver Aufruhr und als gewaltsamen Übergriff erlebten Interventionen einfühlsam und verständnisfördernd zu erklären.

# 5.2. Therapeutische Haltung in Situationen mit suizidalem Gefährdungsrisiko

Patienten, die nach einem Suizidversuch ernsthaft vital bedroht sind, bedürfen selbstverständlich einer erforderlichen notärztlichen Versorgung und weiterer intensivmedizinischer Stabilisierung sowie einer situativen, motivpsychologischen und psychopathologischen Klärung. Die diagnostische und therapeutische Herausforderung bei Patienten mit akuter suizidaler Gefährdung ist unvergleichlich schwieriger.

Der Arzt wird sich hier stets um einen ruhigen Gesprächskontakt mit der suizidgefährdeten Person bemühen. Voraussetzung hierfür sind seine Geduld und seine empathische Anteilnahme, seine ermutigende Aufforderung an den Patienten, über seine verzweifelte Situation zu sprechen und Gründe für sein Verhalten zu schildern. Diese offene und besonnene Grundhaltung wird umso vordringlicher sein, wenn Suizidhandlungen, z.B. ein Sprung von einem Fenster oder die Selbsttötung durch eine Waffe in einer sich weiter verschärfenden Agitation, unmittelbar drohen. Oberstes Ziel in einer solchen Situation wird sein, den Patienten in einem annehmenden Gesprächskontakt zu halten, ihn schließlich aus der aktuellen Gefahrenzone herauszubewegen, dabei aber die eigene Sicherheit



O. Univ.-Prof. DDr. Hans-Peter Kapfhammer Universitätsklinik für Psychiatrie, Graz



Dr. Edeltraud Roitner-Vitzthum Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie II, Salzburg



Assoc.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Dietmar Winkler Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Wien

# Lecture Board



Chefarzt Dr. Georg Psota Psychosoziale Dienste in Wien PSD, Wien



**Prim. Dr. Christa Rados** Landeskrankenhaus Villach



Dir. Univ.-Prof. DDr. Gabriele-Maria Sachs Landesnervenklinik Wagner-Jauregg, Linz

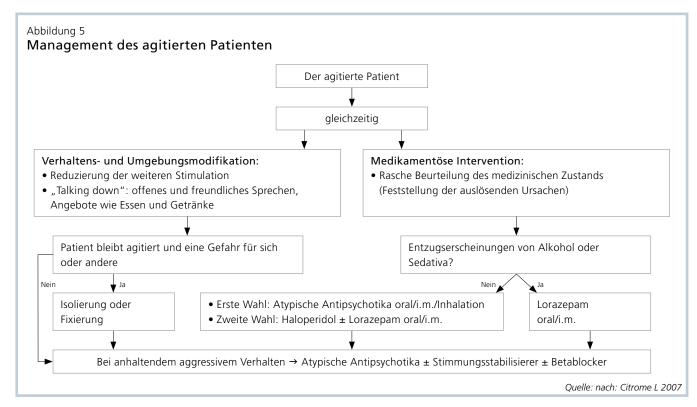
gewährleisten zu können. Dies setzt beim Arzt voraus, dass er die Spannung der tödlichen Bedrohung des Patienten möglicherweise über eine längere Zeit aushalten muss, ohne durch Ungeduld, Verärgerung oder unbedachtes Vorgehen gerade den letzten Anstoß hierfür zu geben.

Die einzige, therapeutisch aber nur ungewiss wirksame Handhabe in dieser Situation wird sein offenes Gesprächsangebot sein. Dessen Erfolg wird weitgehend davon abhängig sein, inwieweit es ihm gelingt, eine vertrauensvolle Beziehung zum Patienten aufzubauen, dessen zuweilen heftige Affektäußerungen anzunehmen, ohne zu vorschnellen therapeutischen Ratschlägen zu neigen oder die persönliche Notlage des Patienten verharmlosend zu relativieren. Es wird sein menschliches und ärztliches Geschick sein, das mitentscheidet, ob sich der Patient von ihm in eine sicherere Situation bewegen lässt. Erst dann ist eine grundlegende Voraussetzung dafür geschaffen, die Motive und Gründe der Suizidalität weiter zu klären.

Neben der Motivanalyse der Suizidalität und der psychopathologischen Befunderhebung geht in das ärztliche Urteil vor allem die Bewertung der Gefährlichkeit des gewählten suizidalen Vorgehens ein. Es macht einen Unterschied aus, ob sich ein Patient tiefe Schnittwunden am Handgelenk zufügte, versuchte, sich durch Erhängen oder Erschießen zu töten, oder ob er einige, aber in Hinblick auf ein letales Risiko eher ungefährliche Medikamente eingenommen hat. Und im letzteren Fall wird entscheidend sein, ob er subjektiv der Auffassung war, mit dieser Dosierung aus dem Leben scheiden zu können. Ferner muss berücksichtigt werden, ob eine suizidale Handlung so geplant war, dass normalerweise ein Rettungsversuch ausgeschlossen schien und nur einem glücklichen Umstand zu verdanken war, dass ihn eine Drittperson im aktuellen Zustand angetroffen hat. Die gewählte Suizidmethode und die Umstände der Suizidplanung gilt es besonders dann zu bedenken, wenn der Patient aus einer nachvollziehbaren Beschämung heraus die eigentlichen Beweggründe abwehrend bagatellisiert. Zu berücksichtigen ist ferner, dass Patienten unter Einwirkung psychotroper Substanzen, z.B. von Benzodiazepinen, in ihrer Affektlage gelockert wirken können und nur über ein eingeschränktes Realitätsurteil verfügen.

Motivanalyse, psychopathologischer Status, Suizidmethode, Umstände der Suizidplanung und aktuelle Einstellung des Patienten zu seinem Suizidversuch bestimmen das weitere therapeutische Vorgehen. Ist es möglich, mit dem Patienten in einen offenen und klärenden Gesprächskontakt zu treten, zeigt dieser eine Betroffenheit über sein Handeln, ist er froh, überlebt zu haben, sucht er nach Hilfe, so kann der Arzt die Möglichkeiten einer psychotherapeutischen und/oder psychiatrischen Krisenintervention anbieten. Stationären Angeboten ist angesichts einer im konkreten Fall nicht eindeutig zu klärenden Situation ein Vorrang vor ambulanten Alternativen einzuräumen. Ärztlich verantwortbar ist aber auch ein Vorgehen, wenn der Patient eine stationäre Einweisung ablehnt, sich aber bereit erklärt, sich einer ambulanten psychiatrischen oder psychotherapeutischen Behandlung zu unterziehen. In diesem Fall ist aber sicherzustellen, dass der Patient nach dem notärztlichen Kontakt nicht allein bleibt, dass Familienangehörige oder Bekannte für eine zwischenzeitliche Betreuung gewonnen werden können und auch konkrete therapeutische Maßnahmen für die nächsten Tage, wie z.B. Terminvereinbarungen für die ambulante Vorstellung bei einem Psychiater oder Kriseninterventionsdienst, getroffen werden.

Liegt eine eigenständige psychiatrische Erkrankung der manifesten Suizidalität zugrunde, weisen Suizidmethode und Umstände der Suizidhandlung auf eine aktuelle Suizidalität hin, sind gravierende Risikofaktoren zu eruieren, ist der Patient weiterhin suizidgefährdet, dann ist eine stationär-psychiatrische Einweisung unumgänglich. Diese ist insbesondere auch dann geboten, wenn es einem Patienten unmöglich ist, seine Motive für die Suizidhandlung mitzuteilen, er einen ärztlichen Kontakt ablehnt oder zu offenkundigen Bagatellisierungen neigt. Dem Patienten ist dann in einem ruhigen, aber bestimmten Ton zu erklären, dass eine ärztliche Verpflichtung bestehe, ihn eventuell auch gegen seinen Willen mit Unterstützung der Polizei in das nächstliegende psychiatrische Krankenhaus einzuweisen.



# 6. Therapeutische Interventionen

Der Initialbehandlung der Agitation als psychiatrischer Notfallsituation kommt ein wesentlicher Einfluss auf den weiteren Therapieverlauf zu. Es ist – neben der bereits beschriebenen Haltung des Therapeuten – wichtig, die akute Krise so rasch wie möglich zu stabilisieren und Zwangsmaßnahmen möglichst zu vermeiden, um das Vertrauensverhältnis zwischen therapeutischem Team und agitiertem Patient zu stärken. Zwei Drittel aller Fälle von Verletzungen des Personals im Rahmen einer Intervention bei Agitation treten während Fixierungsmaßnahmen auf. Bei den gesetzten Maßnahmen sollte immer jene, die am wenigsten restriktiv ist, eingesetzt werden. Gleichzeitig sollte bereits während der Akutphase eine respektvolle therapeutische Beziehung initiiert werden. Falls eine medikamentöse Therapie notwendig ist, sollte versucht werden, den Patienten möglichst von deren Notwendigkeit zu überzeugen. Abbildung 5 zeigt einen Algorithmus zur Behandlung der Agitation.

Das Ziel der Therapie sollte die rasche Reduktion von agitiertem Verhalten sein, um damit aggressive Durchbrüche zu verhindern. Der Patient soll eine – trotz der an sich beängstigenden Situation – möglichst positive Therapieerfahrung erleben. Bei der medikamentösen Intervention sollte eine Beruhigung, aber keine nur ungenügende Sedierung angestrebt werden.

Wenn eine stationäre Aufnahme unumgänglich ist, sollten – nach einer Stabilisierung des Patienten – von vornherein Ängste und Vorurteile gegenüber psychiatrischen Institutionen relativiert werden. Wenn eine Zwangseinweisung (Selbst- und/oder Fremdgefährdung) notwendig ist, soll diese mit den Angehörigen auf dem Weg in das Krankenhaus besprochen werden. Indikationen zur stationären Behandlung des agitierten Patienten sind unter anderem:

- Unklare Diagnose (z.B. bei Bewusstseinstrübung, Rauschzuständen, Verwirrtheitszuständen)
- Therapie verlangt ständige ärztliche Überwachung (Intoxikation, Delir)
- Selbstgefährdung aufgrund mangelnder Beaufsichtigungsmöglichkeit (Suizidalität, Verwirrtheitszustand)
- Fremdgefährdung (z.B. Gefahr eines erweiterten Suizids, Drohung oder aktuelle Fremdaggression)
- Psychosoziale Gesichtspunkte (z.B. kein familiäres Selbsthilfepotenzial, unzumutbare Belastung für die Familie, ärztliche Betreuung nicht gewährleistet)

# 7. Medikamentöse Therapiestrategien

Da beim psychiatrischen Notfall dem agitierten Patienten sehr häufig die Ursachen für die Agitation unklar sind und kein Wissen um vorbestehende Erkrankungen und Medikamente besteht, ist eine verhältnismäßige Therapie zur Eindämmung der Agitation anzuwenden. Wenn klar ist, dass der Patient aufgrund einer psychischen Erkrankung (z.B. Schizophrenie, bipolare Störung) agitiert ist, werden zunehmend Antipsychotika der zweiten Generation (atypische Antipsychotika) zur Akutbehandlung eingesetzt. Für eine intravenöse Gabe von Haloperidol zur Therapie der akuten Agitation gibt es keine Empfehlung des Herstellers: Von einem Einsatz ist abzuraten!

Die vorhandenen Darreichungsformen für diese Medikamente reichen von oralen über sublinguale und intramuskuläre bis inhalative Applikationen:

- oral (Tabletten/Schmelztabletten/Tropfen)
- i.m. Applikation (z.B. Aripiprazol, Haloperidol, Lorazepam)
- i.v. Applikation (z.B. Lorazepam)
- Inhalation (Loxapin) (bei milder bis mittelgradiger Agitation)

Um den agitierten Patienten möglichst rasch zu beruhigen, eine vertrauensfördernde Atmosphäre zu schaffen und die Kooperationsfähigkeit des Betroffenen möglichst zu erhalten, ist eine orale oder inhalative Medikamentengabe einer i.m. Gabe vorzuziehen. Allerdings bestehen hier Einschränkungen. Zum einen kann die mangelnde Mitarbeit des Patienten eine orale Gabe verunmöglichen. Zum anderen beträgt die Dauer bis zum Wirkeintritt nach oraler Verabreichung mindestens 20 bis 30 Minuten. Wenn irgend möglich sollte vor dem Einsatz medikamentöser Therapiestrategien ein EKG (einschließlich Erfassung der QTc-Zeit) geschrieben werden. Dies wird allerdings wohl nur bei mild bis mittelgradig agitierten Patienten möglich sein. Bei unklarer Genese der Agitation werden zudem eine Blutanalyse und ein Monitoring des Patienten angeraten. Grundsätzlich sind die unmittelbare bzw. raschestmögliche Erhebung folgender Befunde im Rahmen der Abklärung des Patienten vor bzw. auch im Sinne einer Kontrolle nach Anbehandlung des Patienten von besonderer Bedeutung: Schilddrüsenwerte, Glucose, Elektrolyte, Drogenharn, Alkohol im Blut und Messung der QTc-Zeit im EKG.

In der Notfallsituation sollte möglichst rasch abgeklärt werden, ob eine somatische Komponente für die Agitation besteht, wie etwa:

- Hypoglykämie
- Schmerzen
- Dyspnoe/Hypoxie
- Elektrolytentgleisung
- Exsikkose
- Intoxikation, Entzug, unerwünschte Arzneimittelwirkungen
- Epilepsie
- Enzephalopathie, Hirndruck, Meningitis
- Stress bei fehlender Ausdrucksmöglichkeit (Hörgerät fehlt, höhergradige Demenz, Fixierung)

### 7.1. Agitation bei schizophrenen Psychosen und Manien

Beim Patienten, der im Rahmen einer schizophrenen Psychose oder einer Manie agitiert ist, hat sich in der Akutbehandlung ein Medikament mit einem Dopamin-D2-Antagonismus als sinnvoll erwiesen. Von den antipsychotisch wirksamen Substanzen der zweiten Generation zeigt sich Aripiprazol i.m. in einer Dosis von 9,75mg als wirksam. Gegebenenfalls kann die Injektion nach zwei Stunden wiederholt werden. Maximal können innerhalb von 24 Stunden drei Gaben appliziert werden. Allerdings kann es in seltenen Fällen unter Aripiprazol zu extrapyramidalen Symptomen (EPS) wie Akathisie, Hypotonie, Tachykardie und einer erhöhten Anfallsbereitschaft kommen. Zu den häufigeren Nebenwirkungen zählen Kopfschmerzen, Übelkeit, Dyspepsie, Obstipation, Schlaflosigkeit, Benommenheit, Schläfrigkeit und Tremor. Auch extrapyramidale Symptome (EPS) werden beobachtet. Aripiprazol ist nicht zugelassen für agitierte Demenzpatienten. Vorsicht ist geboten bei Hyperglykämie, Epilepsie, Hypotonie und Herz-Kreislauf-Erkrankungen, wie z.B. Herzinsuffizienz.

Eine rasche Abklärung bezüglich des Risikos von QT-Verlängerungen, anderen unerwünschten Arzneimittelwirkungen sowie über das Interaktionspotenzial geben mehrere Portale im Internet (z.B. www. mediq.ch). Ein Überblick über Strategien in der parenteralen psychiatrischen Akutbehandlung findet sich in Tabelle 3 auf Seite 10.

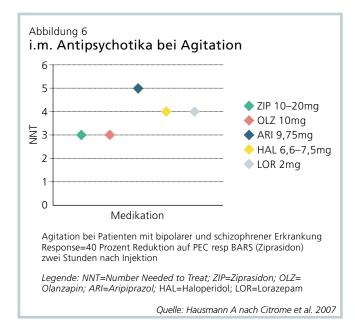
Eine mögliche Beeinflussung der QTc-Zeit durch eine Medikation wird von mediQ (www.mediq.ch) als QT-Stärke bezeichnet und kann wie folgt kurz erklärt werden. QT-Stärke 1 bedeutet für das jeweilige vorgestellte Medikament ein niedriges Risiko für die Verlängerung der QT-Zeit, während Stärke 2 und 3 ein mittleres bzw. hohes Risiko dafür ausdrücken. Regelmäßige EKGs zur Überprü-

Tabelle 3
Strategien in der parenteralen psychiatrischen Akutbehandlung

Substanz- klasse	Substanz	Dosierung	Risiko der QTc- Verlängerung <sup>1</sup>	Risiken und UAW	Bewertung
	Aripiprazol	i.m. 3x 9,75mg/Tag (2. Dosis nach 2 Stun- den, max. 3 Injektio- nen in 24 Stunden)	1	Akathisie, Hypotonie, Tachykardie, erhöhte Anfallsbereitschaft	Kombination mit oralen Benzodiazepinen wird vertragen
	Haloperi- dol	5mg-Ampullen	3	Hohes Risiko von EPMS	In Österreich besteht eine Zulassung für die intramuskuläre Applikation. Eine Empfehlung des Herstellers für eine i.v. Gabe besteht nicht; vom i.v. Einsatz ist abzuraten. In anderen Staaten darf Haloperidol i.v. bereits nicht mehr appliziert werden <sup>2</sup>
Antipsy- chotika	Laevome- promazin	25mg-Ampullen, maximale Tagesdosis 4–6-Ampullen	2	Senkt Krampfschwelle, mittelstarker Hem- mer CYP3A, 2D6, Halbwertszeit 15–30 Stunden	Einsatz nur in Ausnahmefällen und bei Versagen geeigneter Alternativen
	Olanzapin	Anfangsdosis 10mg i.m. (2. Dosis 5–10mg nach 2 Stunden, max. 20mg in 24 Stunden)	1	Bradykardie, Hypo- tonie	Keine Kombination von Olanzapin parenteral mit Benzodiazepinen parenteral
	Prothi- pendyl	40mg (zur i.m. oder langsamen i.v. Verab- reichung: 3–4x 2–4 Ampullen/Tag)	2	Orthostase, mit Benzodiazepinen, Opioiden: Gefahr der Atemdepression	Keine Verordnung bei kardialen Stö- rungen, Bradykardie, Hypokaliämie, Lungenfunktionsstörungen
	Ziprasidon	10mg, max. Tagesdosis 40mg	2	Akathisie, Schwindel	Keine Kombination von Ziprasidon i.m. mit anderen zentral wirksamen Arzneimitteln, insbesondere mit Benzodiazepinen i.v.
	Zuclo- penthixol- acetat	50–100 i.m., wegen der langen Halbwerts- zeit Wiederholung am selben Tag nicht empfehlenswert	2	Halbwertszeit 32 Stun- den, senkt Krampf- schwelle, anticho- linerg, EPS-Risiko	Wegen der langen Halbwertszeit schlechte Steuerung
Benzodia- zepine	Clorazepat	50mg-Ampullen	0		Aktive Metaboliten, deswegen im Vergleich zu Lorazepam nicht emp- fehlenswert
	Diazepam	10mg-Ampullen	www.azcert. org/ – keine Hinweise		Aktive Metaboliten, deswegen im Vergleich zu Lorazepam nicht emp- fehlenswert
	Lorazepam	2mg i.v.	www.azcert. org/ – keine Hinweise	2–4mg als Anfangs- dosis, Cave: Atem- depression. Bei älteren Patienten Dosisreduktion um 50%	Metabolismus: Lorazepam wird fast vollständig glucuronidiert, die Metabolite sind pharmakologisch inaktiv. Nach i.m. Gabe kann bereits nach wenigen Minuten die Konzentration des Glukuronids, das mit eine Halbwertszeit von etwa 3,8 Stunden gebildet wird, gemessen werden.
	Midazolam	0,025–0,3mg/kg/Tag	Keine Angaben	Atemdepression	Narkotikum: besondere Überwa- chung notwendig. Für die psychiatri- sche Routine nicht empfehlenswert
Andere	Valproat	3–4x 400–500mg/ Tag i.v.	Keine Angaben		Bei akuter Manie von Männern bzw. bei Frauen, bei denen gesichert keine Schwangerschaft vorliegt, ist Valproar eine praktikable Off-label-Therapie <sup>3</sup>

1QTc-Stärke gemäß www.mediq.ch (steigendes Risiko mit steigender Zahl); 2 zum Verbot in Italien: http://www.sifoweb.it/pdf/notizie/GU\_23giu10\_aloperidolo.pdf; 3 Grunze H; Erfurth A; Amann B; Giupponi G; Kammerer C; Walden J. Intravenous Valproate Loading in Acutely Manic and Depressed Bipolar I Patients. Journal of Clinical Psychopharmacology 1999; 19:303–309

Quelle: Erfurth A. nach www.mediq.ch sowie Benkert O. Pocket Guide. Psychopharmaka von A bis Z. 2. Auflage, 2013, Springer



fung der QT- und QTc-Zeit werden bei der Anwendung von Antipsychotika empfohlen. Geschlechtsunspezifisch gilt 440msec als oberster Grenzwert der korrigierten QT-Zeit (QTc-Zeit).

Ziprasidon, ein Antipsychotikum der zweiten Generation, weist eine QT-Stärke von 2 auf und wird in der Akutbehandlung klinisch als weniger wirksam als Aripiprazol erlebt. Das atypische Antipsychotikum Olanzapin weist eine QT-Stärke von 1 auf, sollte laut mediq.ch allerdings parenteral nicht mit Benzodiazepinen kombiniert werden. Nicht mehr empfohlen werden folgende Substanzen:

- Zuclopenthixolacetat: Die Halbwertszeit beträgt 32 Stunden, das Präparat senkt die Krampfschwelle, wirkt anticholinerg, weist eine QT-Stärke von 2 und das Risiko für EPS auf.
- Levomepromazin: senkt ebenfalls die Krampfschwelle. Die QT-Stärke beträgt 2, die Halbwertszeit beträgt 15 bis 30 Stunden.
- Prothipendyl i.m. oder langsam i.v.: sollte nicht bei kardialen Störungen angewendet werden. QT-Stärke 2. Bei gleichzeitiger Verabreichung mit Benzodiazepinen besteht die Gefahr der Atemdepression.

Eine Übersicht über die "Numbers needed to treat" bei Anwendung von i.m. Antipsychotika bietet Abbildung 6.

Eine neue Therapiemöglichkeit, die seit Kurzem auch in Österreich zur Behandlung der Agitation bei Schizophrenie und der bipolaren Störung zugelassen ist, stellt die inhalative Form von Loxapin dar. Loxapin wird seit fast 50 Jahren in der Psychiatrie eingesetzt. Das Einmalgerät zur Inhalation wurde vom amerikanischen Pharmaunternehmen Alexza entwickelt, 2010 patentiert und enthält eine chemisch aufzuheizende Platte, auf die Loxapin als reiner Wirkstoff (ohne Füllstoffe) aufgebracht ist. An einem Ende des Geräts ist eine Lasche angebracht. Diese muss vom behandelnden Arzt gezogen und das Inhalationsgerät dem Patienten an die Lippen gesetzt werden. Wenn der Patient einatmet, wird ein chemischer Prozess in Gang gebracht, der die Heizplatte stark erwärmt und hierdurch die Substanz als reines Wirkstoffaerosol freisetzt und abgibt. Der Patient atmet den Wirkstoff tief in die Lunge ein. Mithilfe dieses Inhalationsgerät kann – ohne invasive Therapie – eine rasche Beruhigung des agitierten Patienten erreicht werden.

Von den Benzodiazepinen zur Beruhigung des agitierten Patienten soll an erster Stelle Lorazepam zur Anwendung kommen, da diese Substanz keine aktiven Metaboliten aufweist. Lorazepam wird fast vollständig glucuronidiert. Nach parenteraler Gabe kann bereits nach wenigen Minuten die Konzentration des Glucuronids, das mit einer Halbwertszeit von etwa 3,8 Stunden gebildet wird, gemessen werden. Die Anfangsdosis beträgt 2 bis 4mg. Der Patient soll wie auch bei der Gabe von Antipsychotika mit geeigneten Mitteln (Pulsoxymeter, EKG-Monitor, RR-Messung) monitiert werden. Bei älteren Patienten sollte die Dosis halbiert werden. Laut Fachinformation sind "2 bis 4mg Lorazepam (0,05mg/kg) i.v. oder i.m. als Anfangsdosis, wobei der i.v. Verabreichung der Vorzug gegeben werden soll", empfohlen. "Falls notwendig kann die gleiche Dosis nach zwei Stunden nochmals verabreicht werden." "Nach Abklingen der akuten Symptomatik soll die Behandlung mit Lorazepam-Tabletten fortgesetzt werden. Im Einzelfall, speziell im stationären Bereich, kann die Tagesdosis unter Berücksichtigung aller Vorsichtshinweise auf maximal 7,5mg erhöht werden." Zusammenfassend sei dringend empfohlen, die hier angegebenen Dosierungen im klinischen Alltag zu berücksichtigen:

Substanzname	Mögliche Auswirkungen	
Benzodiazepine	Bewusstseinsminderung, Koma, Atemträgheit, Atemstillstand	
Opiate/Opioide	Koma, Atemträgheit, Atemstillstand, Hirnödem, Miosis	
Kokain	Hyperthermie, Hyperhidrosis, Mydriasis, Tachykardie, zerebrale Krampfanfälle, Euphorie, Enthemmung, Aggressivität, paranoide Vorstellungen und Halluzinationen, Atemstillstand und Koma	
Stimulantien	Hyperthermie, Hyperhidrosis, Mydriasis, Tachykardie, Tachypnoe, Euphorie, Erregung, para noide Vorstellungen und Halluzinationen, Angst, Suizidimpulse, Herzrhythmusstörungen, hypertone Krisen, Krampfanfälle, Koma	
Halluzinogene	Hyperthermie, Mydriasis, Tachykardie, Übelkeit, Reflexsteigerungen, Intensivierung und Verzerrung der Wahrnehmung, Erregung, Angst, Horrortrip, Halluzinationen, Aggressivität, Hyperglykämie, Atemdepression, zerebrale Krampfanfälle	
Flüchtige Lösungsmittel	Bewusstseinstrübungen, rauschartige Zustände	
Alkohol	Bewusstseins- und Orientierungsstörungen, illusionäre Verkennungen, Verlust des Zusammenhanges von Denken und Handeln, Gangunsicherheit, verwaschene Sprache, Aggressivität	
Anticholinergika (trizyklische Neuroleptika, Clozapin, Olanzapin, Antiparkinson-Mittel)	Delir, Agitation, epileptische Anfälle, Koma, Mydrasis, gerötetes Gesicht, Tachykardie, QT-Zeit-Verlängerung, Herzrhythmusstörungen, Tachypnoe, Darmträgheit  Quelle: Barany	

Eine höhere Dosierung ist vom pharmakologischen Wirkmechanismus her nicht zu rechtfertigen und klinisch nicht empfehlenswert.

Diazepam und Chlorazepat neigen aufgrund ihrer langen Halbwertszeit und dem Vorhandensein von aktiven Metaboliten bei reduzierter Exkretion zur Kumulation. Als Zusatzoption kann bei akuter Manie Valproat zum Einsatz kommen (nicht bei Schwangeren), das rasch aufdosiert werden kann. Diese Substanz kann auch zusätzlich zu Aripiprazol und Lorazepam verabreicht werden.

Die vorgestellten Therapieoptionen gelten für den nicht vorbehandelten, aufgrund einer Schizophrenie oder bipolaren Störung agitierten Patienten. Bei vorbehandelten Patienten müssen die Dosierungen der Strategien eventuell angepasst werden.

# 7.2. Agitation aufgrund von Intoxikation

Das ICD-10 beschreibt Intoxikation als "vorübergehendes Zustandsbild nach Aufnahme von Alkohol und/oder anderen psychotropen Substanzen mit Störungen des Bewusstseins, kognitiver Funktionen, der Wahrnehmung, des Affekts, des Verhaltens oder anderer psychophysiologischer Funktionen und Reaktionen (siehe Tabelle 4 auf Seite 11).

Die Vergiftungssymptome müssen dabei nicht immer in der typischen Substanzwirkung bestehen, so können etwa auch dämpfende Substanzen selten Agitiertheit und Überaktivität auslösen. Und Stimulanzien können wiederum auch zu sozialem Rückzug und introvertiertem Verhalten führen.

In der Behandlung der Agitation des intoxikierten Patienten stehen – neben einer suffizienten Pharmakotherapie – folgende Maßnahmen zur Verfügung:

- Allgemeines Gespräch, Anwesenheit: für den Betroffenen bereitstehen
- Beziehungsangebot
- Aktiv zuhören
- Anastminderuna
- Förderung von Selbstsicherheit
- Fördern der eigenen Verantwortlichkeit
- Förderung der Selbsterkenntnis
- Ablenkung
- Krisenintervention
- Verhaltensmodifikation
- Verhaltensregulierung
- Gemeinsame Ziele definieren
- Grenzen aufzeigen
- Stimmungsregulation
- Deeskalierendes Gespräch
- Räumliche Beschränkung

# Wenn nötig:

- Aufsicht/Sitzwache
- Kameraüberwachung
- Fixierung

Mittel der ersten Wahl in der Pharmakotherapie bei intoxikierten agitierten Patienten sind atypische Antipsychotika und Benzodiazepine. Je nach Zustand des Patienten und abhängig von der Substanz besteht die Möglichkeit unterschiedlicher Darreichungsformen (oral, sublingual, i.m., i.v.). Atypische Antipsychotika, die bei akuter Agitation verabreicht werden können, sind Aripiprazol, Olanzapin, Quetiapin, Risperidon und Ziprasidon. Ältere Substan-

zen wie Chlorprothixen, Prothipendyl und Haloperidol können als Mittel zweiter Wahl unter Berücksichtigung ihres Nebenwirkungsprofils Verwendung finden. Bei der Therapie mit Benzodiazepinen sind Substanzen mit mittellanger Halbwertszeit ohne aktive Metaboliten wie Lorazepam und Oxazepam zu bevorzugen. Bei der Verwendung von Benzodiazepinen sollte auf Toleranzphänomene im Rahmen einer Abhängigkeit gedacht werden. Weiters muss eine bereits bestehende Benzodiazepinintoxikation in der Akutsituation berücksichtigt werden, nicht zuletzt um kumultative Effekte (z.B. Atemdepression) zu vermeiden. Eine Überwachung und Monitorisierung des intoxikierten Patienten ist gegebenenfalls erforderlich.

# 7.3. Delir

Das Delir ist eine akut auftretende, organisch verursachte psychische Störung (syn. "akute organische Psychose"), die bei Therapie potenziell reversibel ist. Delirien stellen immer eine Notfallsituation dar, die ein rasches therapeutisches Eingreifen erforderlich macht. Dabei stellt eine verstärkte Überwachung des Patienten (speziell Vitalfunktionen, Flüssigkeitsaufnahme und -ausscheidung) die Basis der Behandlung dar, um eine lebensbedrohliche Situation zu vermeiden. Das Delir entwickelt sich rasch und bietet in der Regel einen beeindruckend fluktuierenden (undulierenden) Verlauf. Dies ist ein wichtiges differenzialdiagnostisches Merkmal gegenüber verworrenen, schizophrenen oder manischen Episoden. Gekennzeichnet ist das oftmals als "akuter Verwirrtheitszustand" bezeichnete Delir durch ein Mischbild folgender Symptome (nach ICD-10):

- Bewusstseinsstörung als Kernsymptom, zumindest mit eingeschränkter Fähigkeit, die Aufmerksamkeit zu richten, zu halten, zu verlagern
- Reduzierte Kognition (Gedächtnis-, Auffassungsstörung, zeitliche Desorientiertheit etc.)
- Wahrnehmungsstörungen (insbesondere optische Halluzinationen, Wahneinfälle)
- Psychomotorische Störungen (entweder Hyperaktivität bzw. Agitation oder Hypoaktivität oder wechselhaft)
- Affektive Störungen (z.B. Angst, Reizbarkeit, Apathie, Ratlosigkeit)
- Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus

Diese Kriterien, die das psychische Erscheinungsbild des Delirs klar festlegen, sind – unabhängig von der Ursache – bemerkenswert einheitlich. Zur Klärung der organischen Ursache müssen Zusatzbefunde erhoben werden. Damit ergibt sich eine wesentliche Schnittstelle zwischen der Psychiatrie und der somatischen Medizin. Ein Delir ist keineswegs immer durch Agitation gekennzeichnet. Vor allem bei älteren Menschen besteht die Gefahr, dass es im Rahmen der Demenz bei Dekompensation (z.B. durch Flüssigkeitsdefizit oder Reizdeprivation) zu "stillen" (hypoaktiven) Delirien kommt, die akut Desorientiertheit und Hilfsbedürfnis mit sich bringen.

Die Ursachen eines Delirs können sehr unterschiedlich sein, die häufigste Ursache ist jedoch die akut dekompensierte Demenz. Mit zunehmendem Alter steigt das Risiko. Alkohol- und Substanz-assoziiertes sowie postoperatives Delir treten auch relativ häufig auf (siehe Tabelle 5).

Folgende diagnostische Hilfsbefunde sollen in multidisziplinärer Zusammenarbeit erwogen und interpretiert werden:

- Blutdruck
- Temperatur
- Labor: Glukose, Elektrolyte, Kreatinin, Leberenzyme, C-reaktives Protein, Blutbild, Hormone

- Urinuntersuchung (Glucose, Keton)
- Elektrokardiographie (EKG)
- Blutgase, Laktat
- Thorax-Röntgen
- Kraniale Computertomographie (CCT) (bei perakutem Delir mit Priorität wegen fraglicher Blutung)
- Kraniale Magnetresonanztomographie (MRT)
- Elektroenzephalographie (EEG) (beim Delir ist verlangsamte Aktivität zu erwarten)
- Drogenscreening im Harn
- Blutspiegel von Alkohol, Lithium, Antikonvulsiva, trizyklischen Antidepressiva oder Neuroleptika, ev. andere Toxine
- Blut- und Harnkulturen
- Lumbalpunktion

Das Alkoholentzugsdelir (Delirium tremens) geht obligat mit (dreidimensionalem) Tremor, profusem Schwitzen, Tachykardie und arterieller Hypertonie einher. Damit ist es in seiner klinischen Symptomatik von Delirien anderer Ursache zu unterscheiden. Beim Alkoholentzugsdelir sind Benzodiazepine in hohen Dosen dringend indiziert (1. Wahl: Lorazepam p.o., i.m. oder i.v., bis zu etwa 20mg pro Tag). Bei Delirien anderer Ursache werden Benzodiazepine in der Fachliteratur kritisch gesehen, keinesfalls in hohen Dosen empfohlen, da sie delirogen wirken können (weil vigilanzmindernd).

Nach der Identifizierung des Krankheitsbildes und der Ursache sollen rasch folgende drei therapeutische Ziele verwirklicht werden:

- Behandlung der organischen Ursachen, interdisziplinäre Behandlung
- Nicht pharmakologische Interventionen: Optimierung der Umgebungsreize, Verminderung der sensorischen Einschränkungen, kognitiv-emotionale Unterstützung, Integration von Angehörigen, intensive Pflege wegen der Selbstfürsorgedefizite, etwaige Beschränkungen im Rahmen des Unterbringungsgesetzes oder des Heimaufenthaltsgesetzes zur Abwendung von Gefährdungen
- Pharmakologische Behandlung in erster Linie mit Antipsychotika Diese Empfehlungen finden sich einheitlich in der Fachliteratur, zum Beispiel auch in den Guidelines der American Psychiatric Association (2004) und in Review-Artikeln (Bourne et al. 2008, Bledowski et al. 2012). Zur Akutbehandlung des Delirs gibt es keine doppelblinden plazebokontrollierten Studien (ethisches Problem, lebensbedrohliches Zustandsbild; Multikausalität). Für Haloperidol p.o. oder i.m. liegt dennoch eine Zulassung zur Behandlung "organisch bedingter Psychosen" vor. Positive Studien nach verschiedenen Designs gibt es zu Haloperidol und verschiedenen atypischen Antipsychotika. Haloperidol und Risperidon werden in vergleichenden Studien als äquipotent beschrieben, Risperidon als besser ver-

träglich. Auch zu Quetiapin, Amisuprid und Aripiprazol gibt es bereits positive Ergebnisse. Es werden zum Bespiel eine kürzere Delirdauer und ein geringerer Haloperidol-Bedarf unter Quetiapin max. 2x 200mg/Tag im Vergleich zu Plazebo beschrieben (Devlin et al. 2010, 2011). Ein klinisch relevanter Ansatz ist die Verwendung von Antipsychotika in der Delirprophylaxe bei Operationen. Aber auch hier ist die Datenlage noch dünn.

Benzodiazepine werden in der Fachliteratur zur Delirbehandlung allenfalls in möglichst niedriger Dosis empfohlen (abgesehen von Alkohol- und Benzodiazepin-Entzugsdelirien) und nur dann, wenn trotz Antipsychotika weiterhin eine starke Agitation vorliegt. Der Alpha2-Agonist Dexmedetomidin (Dexdor®), dem Clonidin sehr ähnlich, gewinnt in der Delirbehandlung an Intensivstationen an Bedeutung. Die Substanz wird intravenös im Perfusor appliziert und erfordert ein Monitoring von Puls und Blutdruck. Mit Dexmedetomidin können Benzodiazepine oder Propofol eingespart werden. Cholinesterase-Inhibitoren haben in der Delirbehandlung und -prophylaxe leider keinen Stellenwert erlangt, weil die durchgeführten Studien negative Ergebnisse brachten. NMDA-Antagonisten wurden bis dato kaum geprüft. Anticholinerg wirksame Substanzen sind beim Delir zu meiden (dazu gehören trizyklische Antidepressiva oder anticholinerge Neuroleptika, aber z.B. auch Diphenhydramin).

# 7.4. Agitation bei Demenz

Verhaltensbezogene und psychologische Symptome bei Demenz (Behavioural and Psychological Symptoms of Dementia = BPSD) treten häufig auf. In Abbildung 7 sind die verschiedenen Symptomkomplexe im Verlauf der Erkrankung aufgezeigt.

Das Auftreten von BPSD mit Agitiertheit führt zu einer deutlichen Verschlechterung der Alltagskompetenz der Betroffenen und geht mit einer verringerten Lebensqualität für die Patienten und einer erhöhten Belastung für die Pflegepersonen einher. Häufig führt

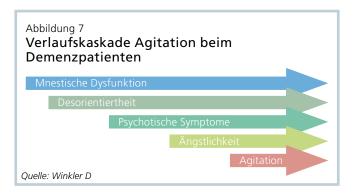


Tabelle 5 Ursachen für Delir			
ZNS-Erkrankungen	Stoffwechselstörungen	Kardiopulmonale Erkrankungen	Verschiedene Ursachen
Infektion	Urämie	Myokardinfarkt	Alkohol
Trauma	Нурохіе	Kardiomyopathie	Medikamente
Epileptischer Anfall	Hepatische Störung	Kardiale Arrhythmie	Drogen
Neoplasma	Anämie	Schock	Toxine
Vaskuläre Erkrankungen	Hypo- und Hyperglykämie	Ateminsuffizienz	Sepsis
Degenerative Erkrankungen	Thiaminmangel		Fieber
Demenzen	Endokrinopathie		Sensorische Deprivation
	Elektrolytstörungen		nach Narkose, Operation
			Quelle: Frey R

das Auftreten von BPSD auch zur frühzeitigen Institutionalisierung der Demenzpatienten, die vorher bei unkompliziertem Demenzverlauf zu Hause betreut werden konnten. Agitiertheit beim Demenzpatienten kann auch ein Ausdruck von Schmerz sein. Es ist also sinnvoll, nach naheliegenden Ursachen für das Auftreten der Erregung zu suchen, bevor andere Therapiestrategien in Angriff genommen werden.

Bei nicht akutem Verlauf der BPSD haben sich nicht medikamentöse Vorgehensweisen als sinnvoll erwiesen, um die kognitiven Fähigkeiten der Patienten zu verbessern und damit die BPSD wieder unter Kontrolle zu bekommen. Sämtliche Strategien zur Verbesserung der Kognition führen zu einer Verminderung der Agitation. Auch das Training der Alltagsfertigkeiten und Ähnliches tragen zu einer Verbesserung der Kognition bei. Ein zweiter wesentlicher Punkt ist die Implementierung eines funktionierenden Tag-Nacht-Rhythmus. Dieser lässt sich etwa durch einen möglichst konstanten Tagesablauf oder Einsatz der Lichttherapie bewerkstelligen. Auch Bewegungstherapie kann sinnvoll sein. Beim bettlägerigen Demenzpatienten hilft basale Stimulation.

Antidementiva, d.h. Cholinesterasehemmer oder Memantine, stellen die wichtigste Therapieoption bei Verhaltensstörungen von Demenzpatienten dar, da unter dieser Therapie die kognitiven Störungen als ursächliches Substrat der BPSD verbessert werden. Als Akuttherapie der Agitation kommen sie allerdings nicht infrage. In dieser Indikation sind Antipsychotika der zweiten Generation Mittel der ersten Wahl. Risperidon ist derzeit das einzige Medikament, das für ältere Patienten zugelassen ist, Verordnungen anderer Substanzen erfolgen off label. Quetiapin eignet sich bei komorbiden Patienten bei Lewy-Body-Demenz und bei Parkinson-Syndrom. Olanzapin wird wegen seiner stärkeren anticholinergen Wirkung nur als zweite Wahl empfohlen, da es zu einer Verschlechterung der kognitiven Funktionen führen kann. Aripiprazol hat sich in offenen Untersuchungen als wirksam gezeigt, sodass es vor allem hinsichtlich des geringen kardialen Risikos eine Therapieoption darstellt. Aus der Reihe der Antidepressiva hat Trazodon positive Auswirkungen auf Verhaltensstörungen gezeigt.

# 8. Zusammenfassung

Agitation gehört zu den häufigsten psychiatrischen Notfallsituationen und kann insbesondere im Rahmen einer Schizophrenie, bipolaren Störung und von Substanzmissbrauch auftreten. Bei Demenzpatienten kann es aufgrund von mangelnder Ausdrucksfähigkeit und/oder Verlust der kognitiven Fähigkeiten zur Agitation kommen.

In der Akuttherapie der Agitation ist neben der Sicherheit des Patienten und Mitpatienten vor allem auch die Sicherheit des medizinischen Personals zu berücksichtigen. Um eine tragfähige Arzt-Patienten-Beziehung zu erreichen, sollte in der Behandlung immer eine verhältnismäßige Therapie angewendet werden.

Medikamentös setzen sich in der Behandlung der akuten Agitation immer stärker Antipsychotika der zweiten Generation durch. Auch Benzodiazepine haben in der Therapie der Agitation ihren Stellenwert. Substanzen mit mittellanger Halbwertszeit ohne aktive Metaboliten, wie Lorazepam und Oxazepam, sind hier empfehlenswert. Eine raschestmögliche organische Abklärung des agitierten Patienten ist dringend erforderlich. Im Idealfall sollte vor und nach der medikamentösen Anbehandlung ein EKG geschrieben werden.



### Literatur

- Battaglia J. Pharmacological management of acute agitation. Drugs. 2005;65(9):1207-22
- Bente HD, Engelmeier MP, Heinrich K et al. Clinical studies of a new group of tricyclic neuroleptics, compounds with 7-membered heterocyclic central rings. Neurop-Psycho-Pharmacology, Proceedings of the 5th International Congress of the CINP, Washington DC, 1966 Excerpta Med Found. Amsterdam 977-983
- Carmel H, Hunter M. Staff injuries from impatient violence. Hosp Community Psychiatry. 1989 Jan;40(1):41-6
- Citrome L. Interventions for the treatment of acute agitation. CNS Spectr. 2007 Aug;12(8 Suppl 11):8-12
- Currier GW, Allen MH. Emergency psychiatry: physical and chemical restraint in the psychiatric emergengy service. Psychiatr Serv. 2000 Jun, 51(6):717-9
- Garland H, Holloman Jr. Overview of Project BETA: Best practices in Evaluation and Treatment of Agitation. J Emerg Med. 2012 Feb;13(1):1-2
- Gerisch B. "This is not death, it is something safer": a psychodynamic approach to Sylvia Platz. Death Stud. 1998 Dec;22(8):735-61
- Haro JM et al. The Clinical Global Impression-Schizophrenia scale: a simple instrument to measure the diversity of symptoms present in Schizophrenie. Acta Psychiatr Scand Suppl. 2003;(416):16-23
- Ho GH et al. 2012: The Effects of Aripiprazol in Children with Pervasive Developmental Disorders. J. Child Adolesc Psychopharmacol. 2012 Aug;22(4):277-83
- Kapfhammer HP. Der suizidale Patient Suizidalität in der modernen Gesellschaft.
   In: Madler C, Jauch KW, Werdan K, Siegrist J, Pajonk FG (Hrsg) Akutmedizin Die ersten 24 Stunden. Das NAW-Buch. 2009. Urban & Fisher, München, 735-742

- Kaplan HI, Sadock BJ, eds. Comprehensive Textbook of Psychiatry.6th ed. Baltimore, Md: Williams & Wilkins; 1995
- Kasper S. Psychiatrische Notfallsituationen, Möller HJ (Hrsg.): Therapie psychischer Erkrankungen, 3. Auflage, Thieme Verlag, Stuttgart, 2006, pp.1164-1176
- Kidd B, Stark C. (Eds.) 1995. Management of violence and aggression in health care (pp. 49–84). London: Gaskel
- Lindenmayer JP. The pathophysiology of agitation. J Clin Psychiatry 2000;61(sup-pl 14):5-10
  - Medikamenten-induzierte abnorme QT-Zeit-Verlängerung und Torsade de Pointes; Arzneimittelbrief 2004,38,49
- McIntyre J et al. American Psychiatric Association Steering Committee on Practice Guidelines. 1999, aktualisiert 2004
- Reck C et al. Critical Life Events during the Course of 2 years of 'major depression'. A prospective study with impatients. Nervenarzt. 1999 Jul;70(7):637-44
- Ringel E. Selbstmordverhütung. Huber Verlag 1969
- Sachs GS. A review of agitation in mental illness: burden of illness and underlying pathology. J Clin Psychiatry. 2006;67 Suppl 10:5-12
- Salkovskis PM et al. Psychiatric morbidity in an accident and emergency department. Characteristics of patients at presentation and one month follow up. Br J Psychiatry. 1990 Apr;156:483-7
- Serretti A, Olgiati P. Profiles of "manic" symptoms in bipolar I, bipolar II and major depressive disorders. J Affect Disord. 2005 Feb;84(2-3):159-66
- Steinert T, Bergk J. Aggressives und gewalttätiges Verhalten. Diagnostik, Prävention, Behandlung. 2008. Nervenarzt 79: 359-370

# Mit freundlicher Unterstützung von:





Margot Holzapfel www.margotholzapfel.at

# **Extase I**

(Mischtechnik auf Leinwand, 2013)

### Impressum

Verleger: Medizin Medien Austria GmbH DVR Nr.: 4007613 Verlags- und Redaktionsadresse: Grünbergstraße 15, 1120 Wien, Tel.: 01/546 00-0, Fax: DW 50-550, E-Mail: office@medizin-medien.at Unternehmensgegenstand: Herausgabe, Verlag, Druck und Vertrieb von Zeitungen und Zeitschriften sowie sonstigen periodischen Druckschriften Blattlinie: Fortbildungs- und Informationsmedium für alle niedergelassenen Allgemeinmediziner, Fachärzte für Psychiatrie, Neurologie, Gynäkologie, Kinderheilkunde sowie Krankenhauspsychologen und die Mitglieder der ÖGPB. Geschäftsführung: Thomas Zembacher Beteiligung: Alleinige Gesellschafterin der Medizin Medien Austria GmbH ist die Süddeutscher Verlag Hüthig GmbH. Gesellschafter der Süddeutscher Verlag Hüthig GmbH sind die Süddeutscher Verlag Hmthig 19,98%, Herr Holger Hüthig mit 7,02%, Frau Ruth Hüthig mit 0,45%, Frau Beatrice Hüthig mit 0,28% und Herr Sebastian Hüthig mit 0,28 %. Für den Inhalt verantwortlich: O. Univ.-Prof. Dr. h.c. mult. Dr. Siegfried Kasper, Mag. Dr. Andreas Baranyi, Univ.-Prof. Dr. Philip Eisenburger, Prim. Priv.-Doz. Dr. Andreas Erfurth, Prim. Dr. Michael Ertl, Univ.-Prof. Dr. Richard Frey, Univ.-Prof. Dr. Armand Hausmann, O. Univ.-Prof. Dr. Hans-Peter Kapfhammer, Chefarzt Dr. Georg Psota, Prim. Dr. Christa Rados, Dr. Edeltraud Roitner-Vitzthum, Dir. Univ.-Prof. Dr. Dr. Gbriele-Maria Sachs, Assoc.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Dietmar Winkler Medical Writer: Sabine Fisch Projektverantwortung: Mag. Andrea Budin Titelbild: Margot Holzapfel Lektorat: Karl Heinz Javorsky Art Direction: Karl J. Kuba Layout und DTP: Johannes Spandl, Bernadette Brandl Druck: Friedrich VDV, 4020 Linz Auflage: 4.000. Nachdruck, auch auszugsweise, nur mit ausdrücklicher, schriftlicher Genehmigung von Medizin Medien Austria GmbH.

Alle Rechte, insbesondere das Recht der Vervielfältigung und Verbreitung sowie der Übersetzung, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (Fotokopie, Mikrofilm oder ein anderes Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme gespielchert, verarbeitet, vervielfältigt, verwertet oder verbreitet werden.

Mit freundlicher Unterstützung von AOP Orphan Pharmaceuticals.

