

Aus der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie
der Ludwigs-Maximilian-Universität München

Vorstand Prof. Dr. H.-J. Möller

**Psychomotorische Leistungsfähigkeit und Fahrtauglichkeit
bei schizophrenen Patienten
unter Risperidon versus Haloperidol**

Dissertation

Zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Vorgelegt von
Catja Winter
aus Wickede / Ruhr

2003

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. M. Soyka

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. Th. Gilg

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Dr. med. S. Dittert

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. K. Peter

Tag der mündlichen Prüfung: 04.12.2003

INHALTSVERZEICHNIS

1. Einleitung	7
1.1. Ziel der Untersuchung und Fragestellung	7
1.2. Schizophrenie	9
1.2.1. Historischer Exkurs	9
1.2.2. Epidemiologie	11
1.2.3. Äthiopathogenese	12
1.2.4. Symptomatik	17
1.2.5. Diagnostik und Differentialdiagnosen	18
1.2.6. Verlaufsformen	19
1.3. Therapie der Schizophrenie	20
1.3.1. Psychosoziale Therapie	20
1.3.2. Pharmakologische Therapie	23
1.3.2.1. Klassifikation der Neuroleptika	23
1.3.2.2. Wirkmechanismen der Neuroleptika	25
1.3.2.3. Akuttherapie	27
1.3.2.4. Rezidivprophylaxe und Langzeittherapie	28
1.3.2.5. Nebenwirkungen und Interaktionen der Neuroleptika	29
1.4. Haloperidol und Risperidon	30
1.4.1. Pharmakologische Eigenschaften	30
1.4.2. Pharmakokinetik	32
1.5. Fahrtauglichkeit	33
1.5.1. Definition der Fahrtauglichkeit	33
1.5.2. Fahreignung bei schizophrenen Psychosen	35
1.5.3. Fahrtauglichkeit unter Neuroleptika	37

2. Methodik	40
2.1. Testpersonen	40
2.2. Testgerät	42
2.3. Testdurchführung am Gerät	42
2.4. Die psychophysischen Leistungstests	44
2.4.1. Visuelle Wahrnehmungstests	44
2.4.1.1. Peripherer Wahrnehmungstest bei gleichzeitiger Trackingaufgabe PVT	44
2.4.1.2. Verkehrsspezifischer Tachistoskoptest TT 15	46
2.4.2. Aufmerksamkeitstests	48
2.4.2.1. Aufmerksamkeitstest unter Monotonie Q1	48
2.4.3. Reaktionstests	50
2.4.3.1. Reaktiver Dauerbelastbarkeitstest RST 3	50
2.4.3.2. Komplexer Mehrfachreiz und -reaktionstest DG	52
2.4.4. Test zur Erfassung der zentralnervösen Aktivierung (arousal)	53
2.4.4.1. Flimmerfrequenz-Analysator Automatische Methode FLIM	53
2.5. Kontrollgruppe	54
2.6. Versuchsablauf	54
2.7. Angewandte statistische Methode	55
3. Ergebnisse	56
3.1. Peripherer Wahrnehmungstest PVT	56
3.2. Verkehrsspezifischer Tachistoskoptest TT15	58
3.3. Aufmerksamkeit unter Monotonie Q1	60
3.4. Reaktiver Dauerbelastbarkeitstest RST 3	61
3.5. Flimmerfrequenzanalysator FLIM	65
3.6. Komplexer Mehrfachreiz und -reaktionstest DG	65

3.7.	Korrelationsanalysen	67
3.7.1.	Korrelation zwischen Testleistung und Alter	67
3.7.2.	Korrelation zwischen Testleistung und Neuroleptikadosis	68
3.8.	Vergleich zwischen Testbesten und Testschlechtesten	70
3.9.	Gesamtbefunderhebung	71
3.9.1.	Einschätzung der Fahrtauglichkeit	71
3.9.2.	Vergleich innerhalb der Patientengruppen	74
4.	Diskussion	76
5.	Zusammenfassung	84
	Literaturverzeichnis	87
	Lebenslauf	96
	Danksagung	97

1. EINLEITUNG

1.1. Ziel der Untersuchung und Fragestellung

Eine Erkrankung des eigenen Ichs ist eine Vorstellung, die dem Menschen seit jeher Angst macht. Noch heute ist jemand, der an einer Psychose leidet, Vorurteilen und einer Stigmatisierung ausgesetzt, die einem somatisch Kranken in dieser Form nicht entgegengebracht werden.

Zusätzlich zu dem gravierenden Einschnitt, den die Diagnose einer Schizophrenie im Leben des Patienten bewirkt, haben der Betroffene und die Angehörigen nicht nur unter der Erkrankung selber zu leiden, sondern auch unter der noch immer von Ablehnung und Misstrauen geprägten Haltung der Gesellschaft gegenüber psychiatrischen Erkrankungen.

Neben der medikamentösen und psychotherapeutischen Behandlung ist für den Patienten insbesondere nach einem längeren stationären Aufenthalt die Wiedereingliederung in die „Normalität“ von großer Bedeutung. In diesen Bereich gehört auch die Rückerlangung der Fahreignung, um beispielsweise zum Arbeitsplatz oder Arzt zu gelangen und soziale Kontakte zu pflegen. In Anbetracht der Tatsache, dass in Deutschland über 2/3 der über 18-Jährigen im Besitz eines Führerscheines der Klasse 2 oder 3 sind (Deister, 1998), bedeutet ein Fahrverbot für die meisten Menschen nicht nur eine Einschränkung in ihrer persönlichen Freiheit, sondern gibt ihnen auch das Gefühl, in einer auf Mobilität und Flexibilität geprägten Gesellschaft in eine Außenseiterrolle abgedrängt zu werden.

In der Öffentlichkeit entsteht durch aufsehenerregende Meldungen (z.B. dass sich bei 127 tödlich verunglückten Kraftfahrern in 70% Alkohol oder Psychopharmaka im Blut nachweisen ließen, bzw. bei 15% aller auffälligen Verkehrsteilnehmer Tranquilizer, Hypnotika oder Analgetika zu finden waren) ein Bild, das die Ängste gegenüber psychisch Kranken verstärkt (Dose, 1997). Es wird hierbei übersehen, dass es sich bei einem Großteil der Verkehrsteilnehmer, die unter dem Einfluss von Medikamenten autofahren, nicht um eine ärztlich verordnete Medikation, sondern um suchtbedingten Missbrauch handelt. Des Weiteren gibt es keine verlässlichen Zahlen durch amtliche Verkehrsunfallstatistiken, welcher Prozentsatz der durch

menschliches Fehlverhalten verursachten Unfälle krankheitsbedingt ist und ob und in welchem Maße psychisch Kranke unter regelmäßig und nach ärztlicher Verordnung eingenommenen Medikamenten ein besonderes Risiko im Straßenverkehr darstellen (Dose, 1997).

Für den Patienten, der auf dem Weg ist, in den Alltag zurückzukehren, kann der Entzug der Fahrerlaubnis nicht nur den Verlust des Arbeitsplatzes und sozialer Kontakte nach sich ziehen, sondern auch durch seinen strafenden Charakter die Behandlungseinsichtigkeit des Betroffenen bezüglich der regelmäßigen Medikamenteneinnahme negativ beeinflussen.

Es ist daher fraglich, ob eine teilweise von den Landratsämtern praktizierte restriktive Handhabung des Gutachtens „Krankheit und Kraftverkehr“, dass als Grundlage für die Beurteilung der Fahrfähigkeit herangezogen wird, sowohl für den Patienten als auch für die Gesellschaft positive Auswirkungen hat (Dose, 1999). Patienten, die aus Angst vor dem Verlust der Fahrerlaubnis ihre Medikation absetzen, stellen das größere Risiko für den Straßenverkehr dar als solche, die sich unter ärztlicher Kontrolle einer medikamentösen Therapie *lege artis* unterziehen (Laux, 1998).

Eine Reihe von Studien belegt, dass die Aufmerksamkeit und die Fähigkeit, Informationen zu verarbeiten, bei Menschen, die an Schizophrenie erkrankt sind, eingeschränkt ist (Deister, 1998). Die Fähigkeit, äußere Einflüsse durch adäquate Reaktionen zu beantworten ist zum einen durch die Erkrankung selber, zum anderen durch die Gabe von Psychopharmaka herabgesetzt. Dies gilt insbesondere für Medikamente mit einer sedierenden Wirkkomponente (Dose, 1997). Während Neuroleptikagabe bei Gesunden zu einer Verschlechterung der psychomotorischen Leistungsfähigkeit führt (Rösler et al., 1986), zeigen verschiedene Studien, dass Schizophrene diesbezüglich von den Antipsychotika profitieren (Spohn et al., 1977, Verdoux et al., 1995), das Leistungsniveau von Gesunden aber nicht erreichen (Guebel-Mathyl et al., 1986, Guebel-Mathyl et al., 1987, Hobi et al., 1992). In letzter Zeit ist die Untersuchung des Wirkprofils der atypischen Neuroleptika in den Mittelpunkt des Interesses gerückt. Hagger et al. (1993) und Buchanan et al. (1994) konnten bei therapieresistenten Schizophrenen unter Clozapin eine deutliche Verbesserung des neuropsychologischen Leistungsniveaus

einhergehend mit einer Verbesserung der allgemeinen Lebensqualität nachweisen. Zu einem ähnlichen Ergebnis kam Liberman et al. 1986 in einem Vergleich der Aufmerksamkeit, Reaktionszeit und Lernfähigkeit chronisch schizophrener Patienten unter Haloperidol bzw. Risperidontherapie. Bei beiden Medikamentengruppen konnte gleichermaßen ein positiver Einfluss auf die Bewältigung des Alltags festgestellt werden.

Da Risperidon neben seiner guten antipsychotischen Wirkung im Vergleich zu Haloperidol weniger extrapyramidalmotorische Nebenwirkungen induzieren soll (Meltzer H. et al., 1999), ist davon auszugehen, dass dieser Wirkstoff in Zukunft in der Behandlung von Erkrankungen aus dem schizophrenen Formenkreis noch mehr Berücksichtigung finden wird.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es nun, die psychomotorische Leistungsfähigkeit schizophrener Patienten, die auf das atypische Neuroleptikum Risperidon bzw. auf das klassische Haloperidol eingestellt sind zu vergleichen und hinsichtlich ihres Einflusses auf die Fahrtauglichkeit zu untersuchen.

1.2. Schizophrenie

1.2.1. Historischer Exkurs

Die Angst und zugleich die Faszination, die eine so schwer fassbare Erkrankung, wie eine Störung des Gehirns auf den Menschen ausübt, hat in der Geschichte der Erforschung und Behandlung von Schizophrenien die unterschiedlichsten Erklärungsversuche für die Entstehung schizophrener Psychosen hervorgebracht.

Von der Antike bis zum 19. Jahrhundert wurden meist übernatürliche Kräfte, wie die Besessenheit von Dämonen oder göttlicher Zorn als Ursache für psychische Erkrankungen herangezogen. Im Mittelalter schließlich gipfelten diese Vorstellungen in der Verbrennung psychisch kranker Menschen als Hexen auf dem Scheiterhaufen (Deister, 1998). Versuche, verschiedene psychische Störungen klinisch zu beschreiben und voneinander abzugrenzen, brachten zu Beginn des 19. Jahrhunderts eine erste Einteilung unterschiedlicher Beschwerdebilder. Weitgehend parallel zur Entwicklung des Katatoniekonzepts von Kahlbaum (1874) beschrieb Hecker (1871) das Bild der

Hebephrenie, die er als prognostisch deutlich ungünstiger einstufte. Als dritte Form wurde später die „Paranoia“ entwickelt, die bereits Hippokrates (460-377 v. Ch.) als Bezeichnung für allgemeine Geistesstörungen eingeführt hatte. Eine grundsätzliche Zweiteilung psychotischer Störungen prägte Emil Kraepelin (1854-1925) mit dem Begriff „Dementia praecox“ als gemeinsame Bezeichnung für paranoide Erkrankungen, die Hebephrenie und die Katatonie, denen er im Vergleich zum „manisch-depressiven Irresein“ den schwereren Verlauf mit raschem Übergang in „vorzeitige Verblödung“ zuordnete. Ihren heutigen Namen erhielt die Schizophrenie („Gespaltener Geist“) schließlich 1896 vom Schweizer Psychiater Egon Bleuler (1857-1939), der durch seine Namenswahl die Zerrissenheit der Psyche als hervorstechendstes Merkmal betonen wollte. Um der großen Anzahl von Symptomen verschiedene Wertigkeit für die Diagnosestellung zuzuordnen, unterschied er zwischen Grundsymptomen (typische Störungen im Affekt, formale Denkstörungen, Ich-Störungen), die für die Diagnose entscheidend waren von akzessorischen Symptomen (katatone Symptome, Wahn, Halluzinationen. Mit der Unterteilung schizophrener Symptome in solche ersten Ranges (Gedankenentzug, Wahnwahrnehmung, akustische Halluzinationen mit dialogischen oder kommentierenden Stimmen etc.) und zweiten Ranges (Wahneinfall, sonstige Halluzinationen, Affektveränderungen) verfolgte Kurt Schneider (1939) die Einteilung nach Wertigkeiten konsequent weiter.

Eine Hinwendung zu operational geprägten Diagnosesystemen brachte die Entdeckung und Einführung der Neuroleptika in den fünfziger und sechziger Jahren. Um internationale Studien, wie die „International Pilot Study of Schizophrenia“ (WHO, 1973) durchführen zu können, wurde ein formalisiertes Klassifikationssystem mit Ein- und Ausschlusskriterien angestrebt, das eine konsensufähige Integration aus klinischer Tradition, gesichertem klinischen Wissen und aktuellen Forschungsansätzen darstellt (Saß, 1990).

Erste Ansätze gingen von der amerikanischen Psychiatrie-Vereinigung, die seit 1952 verschiedene Fassungen des „Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders“ (DSM) publizierte, sowie von der WHO aus, die die seit 1893 bestehende internationale Liste der Todesursachen zur „International Classification of Diseases“ (ICD) ausbaute.

Die Vielschichtigkeit der schizophrenen Symptomatik macht es beinahe unmöglich, das Krankheitsbild klar zu definieren und zu verstehen. Ein stetes Wechselspiel von Missverständnissen und Einsicht, Angst und Faszination, Irrwegen und Fortschritt hat seit jeher das Bild und die Geschichte der Erforschung und Behandlung schizophrener Psychosen geprägt.

Der englische Neurophysiologe Emerson Pugh beschreibt die Schwierigkeiten der Schizophrenie-Forschung folgendermaßen:

“Wenn unser Gehirn so einfach wäre, dass wir es verstehen könnten, dann wären wir so einfach, dass wir es nicht verstehen könnten“.

1.2.2. Epidemiologie

Zwischen 480 000 und 800 000 Menschen in der Bundesrepublik Deutschland erkranken im Laufe ihres Lebens an einer schizophrenen Psychose, wobei die Angabe der „Häufigkeit“ einer Erkrankung von verschiedensten Faktoren (Art der Berechnung und Erfassung der Daten, Wahl der Bezugspopulation etc.) abhängig ist. Die Prävalenz der schizophrenen Psychosen liegt bei einer Größenordnung zwischen 0,5 bis 1%, die jährliche Inzidenzrate wird mit 0,05% angegeben. Die Häufigkeit einer manifesten Erkrankung innerhalb eines Monats (Monatsprävalenz) liegt bei 0,4%, wobei sich die Hälfte der Erkrankten in ärztlicher Behandlung befinden (Deister, 1997). Die Anzahl der stationären Aufnahmen aufgrund einer Erkrankung aus dem schizophrenen Formenkreis beläuft sich jährlich auf ca. 120 000 (Bühning, 1997).

Das Risiko, im Laufe des Lebens an einer Schizophrenie, einer schizoaffektive Psychose oder einer anderen wahnhaften Psychose zu erkranken liegt bei 1 %. Das Prädelektionsalter für den Ausbruch der Erkrankung liegt bei Männern mit 21 Jahren 5 Jahre unter dem der Frauen. 90% der betroffenen Männer haben die Ersterkrankung vor dem 30. Lebensjahr durchgemacht (höchstes Risiko zwischen 20 und 24 Jahren), bei schizophrenen Frauen nur zwei Drittel (höchstes Risiko zwischen 25 und 29 Jahren, sowie zwischen 45 und 54 Jahren) (Deister, 1998). Die auffällige Häufung schizophrener Erkrankungen in unteren sozialen Schichten scheint an der verminderten sozialen Kompetenz und den damit verbundenen geringeren Aufstiegschancen der Erkrankten zu liegen. Zumeist zeigen sich bereits im Vorfeld

des manifesten Krankheitsausbruches soziale Defizite, so dass die Betroffenen, die aus dem Durchschnitt der sozialen Schichten kommen, in die unteren Schichten abgleiten („Drift-Hypothese“) (Flekkoy, 1987).

1.2.3. Ätiopathogenese

Organische Aspekte

In Abhängigkeit von wissenschaftlichen Möglichkeiten und soziokulturellen Rahmenbedingungen standen im Laufe der Zeit verschiedenste Hypothesen zur Schizophreniegenese im Blickpunkt der Forschung. Eine alleinige Ursache, die die Entstehung bzw. den Ausbruch einer schizophrenen Psychose hinreichend erklären würde, ist jedoch nicht gefunden worden. Die isolierte Betrachtung einzelner Faktoren ist heute der Vorstellung von einer multifaktoriellen Ätiopathogenese gewichen, bei der eine genetisch bedingte, individuelle Disposition im Vordergrund steht.

Um pathophysiologische und pathogenetische Mechanismen der Erkrankung zu verstehen, wird auch in der Schizophrenieforschung vermehrt nach biologischen Markern, d.h. objektiv messbaren Indikatoren einer Krankheit, gesucht.

In genetischen Studien konnte kein einzelnes Gen für die Vererbung schizophrener Psychosen verantwortlich gemacht werden, es wird vielmehr eine polygene Vererbung angenommen. In einer neuen israelischen Studie wurde ein Zusammenhang zwischen dem Alter der Väter und dem Risiko, an einer Schizophrenie zu erkranken festgestellt. Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass die mit zunehmenden Alter der Väter gehäuft auftretenden Spontanmutationen im genetischen Code der Spermien bei der Entstehung der Schizophrenie eine Rolle spielen (Malaspina et al., 2001).

Neben den genetischen Faktoren stehen biochemische Veränderungen im zerebralen Stoffwechsel schizophrener Patienten im Fokus vieler Erklärungsansätze. Zusätzlich zu den Veränderungen im dopaminergen System wird eine Beteiligung glutamaterger, serotonerger, cholinерger, GABA-erger oder peptiderger Systeme angenommen (Kornhuber und Weller, 1994, Rao, 1994). Man geht davon aus, dass ein

mesolimbisch-mesokortikales Ungleichgewicht zu einer frontalen Hypodopaminergie, welche die Entstehung negativer Symptome verursacht, und einer daraus resultierenden mesolimbischen Hyperdopaminergie, die für die Positivsymptomatik verantwortlich gemacht wird, führen soll. Die molekulargenetische Differenzierung unterschiedlich wirksamer Dopaminrezeptoren (D1-D5) verleihen den Dopaminthesen zusätzliche Komplexität. Die Glutathypothese erweitert die Dopaminthesen, da beide Neurotransmittersysteme aneinander gekoppelt sind. Für die Entstehung von Minussymptomatik wird dem cholinergen System Bedeutung zugemessen. Eine verminderte Freisetzung und Aufnahme des quantitativ wichtigsten inhibitorischen Neurotransmitters GABA konnte in verschiedenen Studien nachgewiesen werden. Die Wirkung atypischer Neuroleptika auf D2 sowie auf 5-HT₂-Rezeptoren spricht für ein Mitwirken des serotonergen Systems. Des Weiteren interagieren verschiedene Neuropeptide mit dem dopaminergen System (Deister, 1998).

Als hormonelle Faktoren wird unter anderem über eine mögliche protektive Wirkung von Östrogenen, die vermutlich die Sensibilität des D2-Rezeptors reduzieren diskutiert. Das unterschiedliche Erkrankungsalter und der zweite Altersgipfel bei Frauen ließe sich hieraus erklären (Häfner et al., 1991, Riecher-Rössler, 1995).

Einzelbefunde zeigten des Weiteren eine gesteigerte Antwort des Wachstumshormons GH bei akut psychotischen Patienten und eine geringere GH-Antwort bei Patienten mit chronischem Verlauf bei vorherrschender Minussymptomatik. Diese Befunde ließen sich auch mit der Dopaminthesen in Einklang bringen, da Dopamin die GH-Freisetzung stimuliert.

Nach neuropathologischen Ursachen schizophrener Psychosen suchte bereits Alzheimer (1897), der histologische Veränderungen im Neokortex Betroffener fand. Seither wurden in einer Vielzahl von Studien insbesondere neuronale Veränderungen in Kortex und Thalamus beschrieben, ein anerkanntes neuromorphologisches Substrat ließ sich bisher allerdings nicht nachweisen. Kontrollierte morphometrische Untersuchungen an Gehirnen verstorbener Schizophrener ergaben Hinweise auf Parenchymverluste, pathologische Zellanordnungen und verminderte Nervenzellzahlen in den zentralen limbischen Strukturen des Temporallappens. Viele Studien zeigen dort eine Verminderung der synaptischen Protein-messenger RNS und entsprechend auch der von dieser

produzierten Eiweiße. Die Dichte der Synapsen scheint dabei in diesem Bereich reduziert (Hembrey et al., 2002). Diese Veränderungen sollen jedoch nicht das Resultat eines progressiven, degenerativen Prozesses, sondern einer früheren Hirnentwicklungsstörung sein (Bogerts und Liebermann, 1993).

In die gleiche Richtung weisen die Ergebnisse einer Studie, in der die Gehirne von 29 mono- und diszygoten Zwillingen, die diskordant für die Erkrankung an Schizophrenie waren, untersucht wurden. Das Volumen der Frontallappen war bei den erkrankten Zwillingen kleiner, die Volumina der Seiten- und des 3. Ventrikels vergrößert. Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass neben genetischen Risiken ein nicht genetisch bedingter neurodegenerativer Prozess in den ersten Lebensjahren ursächlich mit an der Krankheitsentstehung beteiligt ist (Baare et al., 2001).

Da das limbische System eine zentrale Rolle in der zerebralen Informationsverarbeitung spielt, ließen sich klinische Aspekte, wie die Dissoziation kognitiver Aktivitäten und emotionaler Reaktion bei schizophrenen Patienten durch eine Störung der Vermittlerfunktion des limbischen Systems zwischen Neokortex und Hirnstammbereich erklären. Morphologische Befunde können so mit neurophysiologische Erkenntnissen in Beziehung gesetzt werden. In einer neueren Studie wurde nach einem hirnanorganischen Korrelat für kognitive Defizite bei schizophrenen Patienten gesucht. Eine funktionale Kernspintomographie zeigte bei Ersterkrankten während einer Aufgabenstellung, welche die Verarbeitung von Kontextinformationen erforderte, Defizite in der Aktivierung des dorsolateralen präfrontalen Cortex, einem wichtigen Teil des Arbeitsgedächtnisses. Es wird vermutet, dass diese Einschränkungen bezüglich der Informationsverarbeitung für die Entstehung und den Verlauf der Erkrankung Bedeutung haben (Barch et al., 2001).

Weiterhin scheint ein Zusammenhang zwischen der Liquorraumweite und der Ausprägung der Negativsymptomatik zu bestehen, eine eindeutige Zuordnung hirmorphologischer Parameter und klinischer Symptomatik ist bisher jedoch nicht gesichert.

Funktionelle Veränderungen, wie die Minderdurchblutung des Frontalhirns, konnten erst seit der Verfügbarkeit neuerer bildgebender Verfahren wie PET, SPECT oder funktioneller Kernspintomographie genauer untersucht werden. Als biochemische Abweichung wurde in einigen Studien eine erhöhte D2-Rezeptordichte in den

Basalganglien dargestellt. Als weiterer potentieller Marker ist in den letzten Jahren auch vermehrt nach immunologischen Faktoren gesucht worden, zwischenzeitig wurde sogar eine autoimmune Genese diskutiert.

Zentrale Symptome, die auf der Suche nach biologischen Markern Gegenstand der Forschung darstellen, sind die Störungen im Bereich der Aufmerksamkeit und Informationsverarbeitung bei Schizophrenen (Hartwich, 1987, Schreiber und Kornhuber, 1995). Es wurden in mehreren Studien längere Reaktionszeiten im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen gefunden. Spezifische Bedeutung hat hierbei wohl das Cross-over-Phänomen. Schizophrene Patienten können sich im Vergleich zu Gesunden nur wenige Sekunden so konzentrieren, dass ihre Reaktionszeit nach einem festen Vorwarnintervall, auch wenn es über 10 Sekunden liegt, kürzer ist, als ohne Vorwarnintervall. In weiterer Folge ist die Konzentrationsfähigkeit erschöpft und ihre Reaktionszeiten werden sogar länger.

Störungen in der Daueraufmerksamkeit sind ebenso in vielen Untersuchungen beobachtet worden, wie Defizite im Bereich der selektiven Aufmerksamkeit. Ein Erklärungsansatz für die Einschränkungen in diesen Bereichen wäre das abnorme Priming schizophrener Patienten. Beim Gesunden sensibilisieren sensorische Reize oder Wahrnehmungen die neuronalen Schaltungen im Gehirn für diesen oder ähnliche Reize, die zum selben Kontext gehören. Das Aufleuchten der Bremslichter des vorausfahrenden Autos bereitet deshalb für eine Bremsreaktion vor, wenn noch kein eigentlicher Grund dafür vorhanden ist. Dies führt zu einer schnelleren Reaktion, die eventuelle Unfälle verhindern kann. Semantisches Priming entsteht vermutlich durch die sich schneller ausbreitende Aktivierung semantischer Netzwerke. Eine sich abnorm ausbreitende Aktivierung könnte unter anderem ursächlich für einen Teil der positiven Symptome bei einer Schizophrenie sein. Wahrnehmungen erzeugen dann wenig zusammenhängende, irrelevante Assoziationen und schränken die Fähigkeit, selektiv auf Reize zu reagieren ein. Mittels evozierter Potentiale wurde in einer Studie die Verarbeitung von Wörtern, die in einem assoziativen Kontext zueinander standen, untersucht. Bei an Schizophrenie erkrankten Patienten scheinen im Vergleich zu Gesunden auch Wörter, die kaum in einem bildlichen Zusammenhang standen, zu einem semantischen Priming zu führen (Mathalon et al., 2002).

Psychosoziale Aspekte

Als ursächliche Faktoren für die Entstehung einer Schizophrenie wurden auch psychosoziale Einflüsse in Betracht gezogen. In der Life-event-Forschung wurde nach belastenden Lebensereignissen im Vorfeld der Manifestation einer Psychose gesucht. Hinsichtlich der Ersterkrankung konnten jedoch keine spezifischen Zusammenhänge beobachtet werden. Es gibt aber Hinweise auf ein erhöhtes Risiko einer erneuten Exazerbation im Krankheitsverlauf bei vermehrtem Auftreten belastender Ereignisse (Deister, 1998). Eine erhöhte Rezidivneigung scheint sich auch bei Schizophrenen zu zeigen, die in „High-expressed-emotion“-Familien leben. Das Konzept der Expressed Emotions (EE-Konzept) beschreibt das Ausmaß der emotionalen und vor allem kritischen Äußerungen der Familienmitglieder gegenüber dem Patienten, wobei ein hoher EE-Wert sogar offene Ablehnung oder Feindseligkeit bedeuten kann. Die Familienatmosphäre hat somit wohl weniger kausale Bedeutung, steht aber mit dem weiteren Verlauf der Erkrankung in Zusammenhang. Psychosoziale Stressoren scheinen bei vulnerabler Persönlichkeitsstruktur den Ausbruch bzw. die Remanifestation einer Schizophrenie zu begünstigen, wobei eine Überstimulation (Alltagsstress, schwierige Beziehungen) die Ausbildung von produktiver Symptomatik, ein erlebnisarmes Milieu hingegen die Wahrscheinlichkeit der Ausprägung einer Negativsymptomatik begünstigt. Lange Zeit wurde auch die schizoide Persönlichkeit als charakteristische prämorbid Persönlichkeitsstruktur beschrieben. Diese Hypothesen konnten allerdings nicht bestätigt werden. Jedoch wurden die später an Schizophrenie erkrankten Patienten als unkonzentrierte und unangepasste Kinder beschrieben (Möller, 1996).

Eine finnische Studie ergab, dass die Kinder, die im Erwachsenenalter an Schizophrenie erkrankten, schon in der Grundschulzeit signifikant schlechtere Leistungen in Fächern wie Handarbeit und Sport zeigten. Die Autoren vermuten daher auch einen Zusammenhang zwischen frühen motorischen Defiziten und der späteren Erkrankung (Cannon et al., 1999).

Aus psychoanalytischer Sicht betrachtet bestand bei den Erkrankten in der Kindheit eine Ich-Schwäche. Des Weiteren sollen sie andere Abwehrmechanismen zeigen als

Neurotiker. Als wichtiger, psychodynamischer Vorgang wurde bei der Schizophrenie eine Regression auf eine frühere Entwicklungsstufe beobachtet (Möller, 1996).

Das Vulnerabilitätskonzept

Versuche, empirisch gesicherte ätiopathogenetische Faktoren zu einem multifaktoriellen Ansatz in Einklang zu bringen, führten zu den Vulnerabilitätskonzepten. Sie beschreiben das Zusammenspiel einer individuellen Vulnerabilität mit krankheitsfördernden bzw. protektiven Faktoren. Vulnerabilität ist hierbei definiert als eine in der Person verankerte, genetisch, biochemisch oder durch Geburtstrauma bedingte Disposition, Anfälligkeit oder Sensibilität.

1.2.4. Symptomatik

Der Differenzierung psychopathologischer Symptomatik der Schizophrenie in positive und negative Symptome wurde in den letzten Jahren vermehrt Bedeutung beigemessen. Als positive Symptome bezeichnet man solche, die wohl beim Schizophrenen, nicht aber beim Gesunden auftreten (Plus-Symptome wie Wahn, Halluzinationen etc.). Negative Symptome beschreiben dem gegenüber ein Verhalten, das der Kranke im Gegensatz zum Gesunden nicht oder nur wenig zeigt (Minus-Symptome wie Alogie, Affektverflachung, Apathie etc.). Es gibt keine eindeutig pathognomischen Symptome der Schizophrenie, man kann aber mehr oder weniger charakteristische pathologische Befunde differenzieren. Dazu gehören u.a. Wahn, Halluzination, Ich-Störungen, formale Denkstörungen, katatone Symptome und affektive Störungen. Verschiedene Symptome, die für sich allein genommen noch nicht die Diagnose einer Schizophrenie rechtfertigen, lassen sich zu Syndromen zusammenfassen, die relativ spezifisch sind. Im Vorfeld der akuten Manifestation der Erkrankung findet sich zumeist eine typische Symptomenkonstellation mit u.a. Verhaltensänderungen, Leistungsabfall, sozialem Rückzug, Unruhe, Ängsten, die das prodromale Syndrom bilden. Als zuverlässigste Prodromalsymptome wurden zwangsähnliche Gedankenperseveration, Gedankendrängen und -jagen, Derealisation, optische und akustische

Wahrnehmungsstörungen und die Störung der Unterscheidung von Vorstellungen und Wahrnehmungen von Phantasie- und Erinnerungsvorstellungen beschrieben (Klosterkötter et al., 2000). Als residuales Syndrom bezeichnet man die bleibenden Symptome, wie Zurückgezogenheit, Beeinträchtigungen im Berufsleben, ungewöhnliches Verhalten und Wahrnehmungserlebnisse u.s.w., die nach Abklingen der floriden psychotischen Symptomatik bestehen bleiben kann. Das hebephrene Syndrom äußert sich klinisch in Oberflächlichkeit des Affekts, läppischem Verhalten, Denkstörungen und Verhaltens- und Antriebsstörungen. Hauptsächlich psychomotorische Symptome, wie Stupor, Erregung, Haltungstereotypien oder Rigidität bilden das katatone Syndrom.

1.2.5. Diagnostik und Differentialdiagnosen

Zwar ist es in der modernen Diagnostik möglich, durch bildgebende Verfahren auch funktionelle Störungen des Gehirns nachzuweisen, schizophrene und schizoaffektive Psychosen werden jedoch anhand ihrer Psychopathologie diagnostiziert, während apparative Verfahren hauptsächlich zum Ausschluss anderer Störungen eingesetzt werden. Um eine möglichst homogene Diagnostik und eine einheitliche Klassifikation psychischer Störungen zu erreichen, wurden operationale Diagnosesysteme entwickelt. Solche operationalen Systeme lassen sich grob unterteilen in: obligate und fakultativ Symptome, Ausschluss- und Zeitkriterien und sonstige Kriterien. Aufgrund unterschiedlicher diagnostischer Traditionen sind die Regelsysteme im DSM-IV und in der ICD-10 z.T. nicht gleich, bei der Diagnostik und Klassifikation der Schizophrenien zeigen sich jedoch weitgehend Übereinstimmungen.

Verschiedene Test und Skalen können die Diagnostik schizophrener Psychosen ergänzen und eine höhere Objektivität gewährleisten. In der vorliegenden Arbeit wurde zur Erhebung des psychischen Befundes zum einen die Brief Psychiatric Rating Scale (Overall und Gorham, 1976) sowie die Positive and Negative Syndrom Scale for Schizophrenia (PANSS) (Kay et al., 1987) eingesetzt. Die BPRS umfasst insgesamt 18 Symptomenkomplexe, die die wichtigsten psychopathologischen Bereiche abdecken

sollen, die PANSS ermöglicht zusätzlich eine Zuordnung zu einem mehr durch positive bzw. negative Symptome geprägtem Krankheitsbild.

Da alle Symptome der Schizophrenien auch bei anderen psychischen Störungen sowie bei körperlichen Erkrankungen, die direkt oder indirekt das Gehirn beeinflussen, auftreten können, müssen verschiedenste Differentialdiagnosen vor der Diagnosestellung einer schizophrenen Psychose ausgeschlossen werden. Als bedeutsamste Differentialdiagnose wäre bei den nicht-organischen psychischen Störungen die affektive Störung zu nennen. Treten affektive Syndrome kombiniert mit schizophrener Symptomatik auf, ist die Diagnose einer schizoaffektiven Psychose zu stellen. Werden die Zeitkriterien der Symptomatik nicht erfüllt, muss die Diagnose einer schizophreniformen Erkrankung gestellt werden. Des Weiteren müssen Persönlichkeitsstörungen, Zwangserkrankungen, Anpassungsstörungen, Suchterkrankungen u.s.w. abgegrenzt werden. Neben den nicht-organischen Störungen zeigen eine Vielzahl von hirnganischen Erkrankungen ähnliche Symptome wie eine Schizophrenie. So müssen im Rahmen der Diagnostik einer schizophrenen Psychose entzündliche, neoplastische, toxische, degenerative und anderen hirnganische Prozessen, sowie Stoffwechselerkrankungen ausgeschlossen werden

1.2.6. Verlaufsformen

Betrachtet man die multikausale Genese der Erkrankung und die Vielzahl der Faktoren, die das Krankheitsbild beeinflussen, wird klar, dass der einzelne Krankheitsverlauf individuell sehr unterschiedlich sein kann. Es lassen sich allerdings gewisse Regelmäßigkeiten im Ablauf erkennen. So kann man bei den meisten Patienten mit einer Erstmanifestation einer schizophrenen Psychose anamnestisch im Vorfeld Prodromalerscheinungen, wie Veränderungen im Verhalten, Verluste im Bereich der sozialen Kompetenz, depressive Verstimmungen u. ä. eruieren. Akute Schübe, die nach Wochen bis Monaten abklingen, können nach unterschiedlich langen Zeitintervallen rezidivieren. Zwischen den einzelnen Schüben kann völlige Symptommfreiheit bestehen, oft bleibt allerdings eine mehr oder weniger ausgeprägte Residualsymptomatik zurück. Ein geringer Teil der Patienten zeigt hierbei

bestehende produktive Symptomatik, bei einem größeren Teil sind die Residualzustände von negativer Symptomatik geprägt. Hierbei muss zwischen Residualzustand und postpsychotischer Depression bzw. Erschöpfung abgegrenzt werden. Weiterhin ist zu beachten, dass es in allen Phasen zu suizidalen Krisen kommen kann.

Eine Prognose, welchen Verlauf bzw. Ausgang die Erkrankung nehmen wird, ist jedoch im Vorfeld so gut wie unmöglich. Als grobe klinische Faustregel lässt sich aber u.a. sagen: Je akuter der Beginn und je deutlicher der situative Auslöser, desto günstiger die Prognose. Die Dauer der unbehandelten Psychose erwies sich in mehreren Studien als Prädiktor eines ungünstigen weiteren Krankheitsverlaufes

(Hambrecht et al., 2002).

Insgesamt hat sich die Prognose seit Einführung der Neuroleptika und der intensivierten psychosozialen Therapiemaßnahmen im Hinblick auf den Verlauf, die Verkürzung der stationären Aufenthalte und die verbesserte soziale Wiedereingliederung der Patienten deutlich gebessert, allerdings zeigen noch immer mehr als 50 % einen ungünstigen Verlauf mit Rezidiven, Residualsymptomatik und deutlichen Störungen der Reintegration in das Alltagsleben.

1.3. Therapie der Schizophrenie

1.3.1. Psychosoziale Therapie

Durch die Kombination verschiedener Therapieansätze wird versucht, die Entwicklung des seelisch Kranken zu einem autonomen Menschen zu fördern, der in der Lage ist, integriert in der Gesellschaft zu leben und zu arbeiten. Um den verschiedenen Defiziten, welche die Erkrankung mit sich bringt, in den unterschiedlichen Lebensbereichen des einzelnen Patienten gerecht zu werden, muss für jeden Patienten eine individuelle Behandlungsstrategie entwickelt werden. So steht im Akutstadium der Erkrankung, vor allem bei ausgeprägter produktiver Symptomatik oder Erregungszuständen zunächst die medikamentöse Therapie im Vordergrund. Erst wenn der Patient stabilisiert und die psychotische Symptomatik rückläufig ist, wird eine psychosoziale Intervention möglich, die wiederum durch

Verbesserung des Krankheitsverständnisses und der Therapie die Compliance und die zuverlässige Medikamenteneinnahme fördert (Deister, 1998). Unter das Spektrum der psychosozialen Maßnahmen fallen hier psychotherapeutische Verfahren angefangen von supportiver Therapie bis hin zu speziellen Therapieformen im Sinne verhaltenstherapeutischer Ansätze sowie soziotherapeutische Behandlungskonzepte wie Milieugestaltung, Beschäftigungstherapie, Arbeitstherapie, berufliche Rehabilitation etc. (Sulz, 1993, Götze, 1993).

Psychotherapeutische Verfahren

In der Verhaltenstherapie sollen bewältigungsorientierte Ansätze dem Patienten helfen, mit seiner Krankheit und möglicherweise anhaltender Symptomatik im Alltag umzugehen. In Anlehnung an aktuelle Schizophreniemodelle wie dem Vulnerabilitäts-Streß-Bewältigungsmodell (Zubin&Spring, 1977, Nuechterlein und Dawson, 1984, Liberman, 1986, Nuechterlein, 1987) lernt der Patient, sich aktiv mit seiner Erkrankung auseinander zusetzen, um sein Leben mit einer psychischen Vulnerabilität zu meistern und sich beruflich und sozial reintegrieren zu können. Verschiedene psychoedukative Therapiekonzepte, die auch in Kombination mit Angehörigenarbeit durchgeführt werden, beinhalten die Verbesserung der Selbst- und Fremdwahrnehmung und den Umgang mit Frühwarnzeichen, die ein Wiederaufflackern oder einen Rückfall ankündigen können. Durch rasches medikamentöses Abfangen einer psychotischen Exazerbation lässt sich so evtl. ein längerer stationärer Aufenthalt vermeiden und führt durch die damit verbundene bessere soziale Adaption zu einer Verbesserung der Lebensqualität des Patienten. Das Grundprinzip verschiedener psychoedukativer Ansätze ist die aktive Einbindung des Patienten in die Behandlung, der Aufbau von Bewältigungskompetenz und die Vermittlung von Informationen über seine Erkrankung.

Kognitiv-behaviorale Therapieformen sollen zum einen die innere Einstellung des Patienten zu seiner eigenen Symptomatik modifizieren (kognitive Umstrukturierung), zum anderen seine kognitiven Fähigkeiten, wie Reaktionsfähigkeit, Aufmerksamkeit, Gedächtnis und seine generelle Leistungsfähigkeit fördern. Hierzu werden u.a.

computergestützte Trainingsprogramme, die komplexe Aufgabenstellungen beinhalten, eingesetzt.

Durch den Einsatz von sozialem Kompetenztraining wird versucht, eine verbesserte Wiedereingliederung in das Alltagsleben zu erreichen. Ziel dieser Therapieform ist es, durch die erlebte eigene Leistungsfähigkeit die Effizienz des eigenen Tuns zu bestätigen und eine Ich-Stärkung zu fördern.

Der Versuch, Psychosekranken einer psychoanalytischen Therapie zuzuführen, wurde früher z.B. von Freud aufgrund der Ich-Schwäche der Patienten kategorisch abgelehnt, im Lauf der Jahre jedoch immer wieder diskutiert. Insbesondere aufgrund der verminderten Introspektionsfähigkeit und der eingeschränkten Möglichkeit, im Rahmen der Psychoanalyse aufgedeckte Prozesse adäquat zu verarbeiten wird die Psychoanalyse von vielen für kontraindiziert gehalten. Ein modifizierter psychodynamischer Ansatz soll jedoch die Besonderheiten im Rahmen der Erkrankung berücksichtigen. Die therapeutische Symbiose zwischen Patient und Arzt, aus denen der Patient sich Schritt für Schritt wieder individualisieren könne, wird betont. Wichtig für den vulnerablen Patienten im Rahmen einer supportiv psychodynamisch orientierten Therapie ist dabei eine sehr behutsame, akzeptierende und immer wieder das Selbst und seine gesunden Ich-Anteile stabilisierende Grundhaltung des Therapeuten (Müller, 1991, Kates & Rockland, 1994, McGlashan, 1995). Psychoanalytische und -dynamische Ansätze geben wesentliche Impulse für das Verständnis der schizophrenen Erkrankung (Hansgjerd, 1994). Sie waren lange Zeit in der Behandlung dominierend, werden jedoch hinsichtlich ihrer Effizienz kritisch bewertet (z.B. Mueser & Beerebaum, 1990, Grawe et al., 1994).

Soziotherapeutische Verfahren

Das übergeordnete Ziel der soziotherapeutischen Maßnahmen ist es, nach Möglichkeit soziale Behinderungen zu vermeiden. Um dies zu erreichen wird ein Therapieschema mit stufenweisen Belastungssteigerungen individuell auf den Patienten abgestimmt. Man möchte vermeiden, den Patienten abrupt zu entlassen, sondern einen schrittweisen Übergang in das Alltagsleben ermöglichen. Für eine größtmögliche Effektivität sollten soziotherapeutische Maßnahmen möglichst früh in

das Behandlungskonzept mit eingebunden werden. Basis für weiterführende Therapiemaßnahmen ist die Milieugestaltung, die den Patienten an seine gewohnte Lebensweise annähern, Initiative fördern und Inaktivität vermeiden soll. Ein klar strukturierter Tagesablauf mit Freiraum für Eigeninitiative des Patienten hat sich als sinnvoll erwiesen. Beschäftigungstherapie, die in kleinen Schritten immer anspruchsvoller wird, kann nach dem stationären Aufenthalt auch teilstationär oder ambulant weitergeführt werden. Eine weitere Steigerung in der Anforderung und eine insgesamt leistungsorientiertere Tätigkeit werden in der Arbeitstherapie gefördert, die in weitere berufliche Rehabilitationsmaßnahmen münden kann.

Insgesamt hat die Kombination verschiedener Behandlungsmethoden in den letzten Jahren die Therapiesituation entscheidend verbessert. Die Annahme einer multifaktoriellen Pathogenese gibt Hinweise auf eine entsprechende Komplexität im Zusammenspiel der Interventionen und ihrer möglichen additiven Effekte. Der gegenwärtige Wissensstand in der psychiatrischen Rehabilitation legt nahe, dass kognitiv-behaviorale, psychosoziale oder bewältigungsorientierte Trainingsprogramme zusammen mit einer umsichtig angewandten neuroleptischen Therapie, einer unterstützenden Umgebung und einer effizienten Patientenbetreuung den Patienten mit einer schweren und langandauernden psychiatrischen Krankheit die größtmögliche Chance für eine soziale Integration sowie Schutz vor einem Rückfall bieten und zugleich eine optimale Lebensqualität fördern (Lieberman et al., 1986). Eine auf den einzelnen Patienten individuell abgestimmte Kombination von Therapieverfahren, in denen ein multiprofessionelles Team koordiniert und kontinuierlich die Behandlung stationär, teilstationär und im ambulanten Bereich unter aktiver Einbeziehung des Patienten und deren Angehörigen evtl. auch über ein längeren Zeitraum durchführt, sollte angestrebt werden.

1.3.2. Pharmakologische Therapie

1.3.2.1. Klassifikation der Neuroleptika

Eine sinnvolle medikamentöse Therapie der Schizophrenie wurde erst durch die Entdeckung antipsychotisch wirksamer Substanzen, den Neuroleptika, möglich. Sie

bewirken u.a. eine Dämpfung psychomotorischer Erregung, affektiver Spannung sowie psychotischer Denk- und Wahrnehmungsstörungen und bilden damit die Basis für weitere psycho- und soziotherapeutische Maßnahmen. Eine gezielte, theoriegestützte Suche nach solchen Substanzen war aufgrund mangelnder Vorstellung von den biochemischen Vorgängen bei der Genese einer schizophrenen Psychose nicht möglich. So beruht die Entwicklung verschiedener antipsychotisch wirksamer Pharmazeutika auf Zufallsentdeckungen bei der Erforschung von Substanzen für andere Indikationsgebiete.

Die Militärärzte Laborit und Huguenard erprobten im Indochinakrieg die 1950 synthetisierte Versuchssubstanz RP 4560 (später Chlorpromazin) als „vegetativen Stabilisator“ bei der künstlichen Unterkühlung, um Narkosen bei chirurgischen Eingriffen schonender gestalten zu können. Dabei entdeckten sie seine psychisch sedierende Wirkung (Dose, 1997). 1952 wurde Chlorpromazin erstmals von Delay und Deniker klinisch erfolgreich an manischen Patienten getestet. Sie prägten drei Jahre später den Begriff Neuroleptika, der sich aus den griechischen Wörtern „neuron“ für „Seele, Nerv“ und „lambdaein“ für „nehmen, ergreifen“ zusammensetzt (Dose, 1997). Von den Phenothiazinen, die ursprünglich als Antihistaminika erforscht wurden, leiten sich die trizyklischen Neuroleptika ab. Bei der Suche nach einem starken Analgetikum wurde 1958 von Janssen das Haloperidol, ein Butyrophenon entdeckt. Das als mögliches Antidepressivum synthetisierte Clozapin, zeigte im Verlauf seiner Erforschung auch antipsychotische Wirkung. Die ursprünglich in der Antiarrhythmikaforschung untersuchten Abwandlungen des Procainamids führten zu der Entwicklung der Benzamide.

Anhand ihrer chemischen Struktur lassen sich die Neuroleptika in sieben Gruppen einteilen (Phenothiazine, Thioxanthene, Butyrophenone, Diphenylbutylpiperidine, Dibenzepine, Benzamide)

Derivate der Phenothiazine (Stickstoffatom in Position 10) und Thioxanthene (Wasserstoffatom in Position 10) werden als Trizyklika bezeichnet. Sie zeigen je nach angehängter Seitengruppe verschiedene Wirkspektren im Bereich des antipsychotischen bzw. sedierenden Effekts. Auch die Stärke der extrapyramidal-motorischen und der vegetativen Nebenwirkungen ist bei den einzelnen Substanzen unterschiedlich ausgeprägt. Clozapin weist durch sein Ringsystem chemische

Ähnlichkeit mit den Trizyklika auf, seine physikochemischen Eigenschaften zeigen jedoch deutliche Unterschiede.

Klinisch werden die Neuroleptika anhand der Intensität ihrer antipsychotischen Wirkung unterteilt. Schwachpotente Neuroleptika wirken überwiegend sedierend und nur in geringer Ausprägung antipsychotisch, bei den hochpotenten Neuroleptika ist das Verhältnis umgekehrt (Möller, 1996).

1.3.2.2. Wirkmechanismen der Neuroleptika

Im Zentrum der biochemischen Wirkungen der Neuroleptika steht der Neurotransmitter Dopamin. Alle z.Zt. verfügbaren antipsychotisch wirksamen Substanzen rufen eine Blockade der postsynaptischen Dopaminrezeptoren hervor, d.h. sie unterbrechen die dopaminerge Reizübertragung. Insbesondere die D2-Rezeptoren im limbischen System scheinen für die antipsychotische Wirkung eine entscheidende Rolle zu spielen, für die extrapyramidal-motorischen Effekte werden D2-Rezeptoren im Striatum verantwortlich gemacht. Da nach Absetzen eines Neuroleptikums innerhalb einiger Tage keine Rezeptorblockade mehr nachweisbar ist, eine protektive Wirkung jedoch über Monate bestehen bleiben kann, ist die antipsychotische Wirkung allein durch die D-Rezeptorblockade nicht hinreichend erklärbar. So erscheint auch die Dopaminhypothese in der Genese der Schizophrenie, die sich aus der obengenannten Wirkung der Neuroleptika ableitet, und einen Dopaminüberschuß im synaptischen Spalt, bzw. eine Hypersensibilität der postsynaptischen Rezeptoren postuliert, als alleiniges Erklärungsmodell nicht ausreichend. Neben den D2- Rezeptoren besetzten die verschiedenen Neuroleptika in unterschiedlichem Ausmaß auch die D1- Rezeptoren, Clozapin auch D4-Rezeptoren. Der genaue Zusammenhang zwischen Rezeptoraffinität und antipsychotischer Wirkung ist allerdings bis heute nicht hinreichend geklärt.

Der Effekt der Neuroleptika auf andere Transmittersysteme scheint für die Nebenwirkungen verantwortlich zu sein, eventuell aber auch für einen Teil des klinischen Wirkprofils. So steht die Blockade adrenerger α_1 -Rezeptoren mit der Auslösung orthostatischer Hypotonie in Zusammenhang, die der HistaminH1-Rezeptoren mit der sedierenden Wirkung. Anticholinerge Effekte und eine

Abschwächung der extrapyramidal-motorischen Wirkung beruhen auf einer Besetzung muskarinischer Rezeptoren. Aufgrund dieses breiten Wirkprofils kommen Neuroleptika nicht nur in der Behandlung von Erkrankungen aus dem schizophrenen Formenkreis, sondern auch bei einer Vielzahl anderer Störungen zum Einsatz. So macht man sich u.a. in der Inneren Medizin, der Dermatologie und der Anästhesie die antihistaminischen, antiemetischen und anticholinergen Effekte zu Nutze (Möller, 1996)

In der Psychiatrie ist in den letzten Jahren vermehrt der Einsatz atypischer Neuroleptika in den Blickpunkt des Interesses gerückt. Sie besitzen, wie die klassischen Neuroleptika, durch die D2-Rezeptor-Blockade, antipsychotische Wirkung, ihre Besonderheit aber liegt darin, dass es nicht oder kaum zu extrapyramidal-motorischen Nebenwirkungen kommt. Dieser Umstand hat zur Entwicklung verschiedenster Erklärungsmodelle geführt (Müller, 1987, 1992):

- Verringerung der extrapyramidal-motorischen Nebenwirkungen durch ausgeprägte anticholinerge Wirkung (Substanzen vom Typ des Clozapin)
- Unterschiede in der relativen D2-Rezeptoraffinität verschiedener anatomischer Systeme zwischen typischen und atypischen Neuroleptika, beispielsweise durch präferentielle Blockade dopaminergere D2- Rezeptoren im limbischen System (Bartholini und Lloyd 1980).
- Klassische Neuroleptika vom Typ des Haloperidol bewirken nach einmaliger Gabe bei Ratten im Striatum einen deutlich höheren kompensatorischen Anstieg des Dopaminmetaboliten HVA als in mesolimbischen Arealen - ein Effekt, der mit der ausgeprägten Toleranzentwicklung im Striatum in Zusammenhang steht und wahrscheinlich auch mit der Ausbildung extrapyramidal-motorischer Störungen (Bürki 1986). Bei Clozapin hingegen ist der HVA-Anstieg in nigrostriatalen und mesolimbischen Systemen gleich.
- Einige atypische Neuroleptika , z. B. Clozapin, Zotepin oder Risperidon blockieren Serotonin-S2-Rezeptoren, was einen protektiven Effekt gegenüber extrapyramidal-motorischen Störungen haben soll (Tamminga und Gerlach, 1987) und möglicherweise einen positiven Effekt auf die Negativsymptomatik hat.

Obwohl eine alleinige Blockade des S2-Rezeptors keinen ausreichend antipsychotischen Effekt erreicht, scheint eine Kombination von D2- und S2-Rezeptorblockade, wie bei dem nahezu selektiven D2-S2-Antagonisten Risperidon, insgesamt günstige Auswirkung auf das klinische Wirkprofil zu haben.

1.3.2.3. Akuttherapie

Prinzipiell können schizophrene Symptome mit jedem Neuroleptikum behandelt werden. Allerdings gilt es im Akutfall, neben einer ausreichend antipsychotischen und einer evtl. notwendigen sedierenden Wirkung das Vermeiden extrapyramidalmotorischer und vegetativer Nebenwirkungen nach Möglichkeit zu gewährleisten. Die hochgradige Ausprägung psychotischer Symptomatik wird bevorzugt mit hochpotenten Neuroleptika anbehandelt, da ihre im Vergleich zu mittel- und niederpotenten Präparaten geringen vegetativen Nebenwirkungen größeren Spielraum in der Dosierung erlauben. Bietet der Patient jedoch eine Disposition zu extrapyramidalmotorischen Störungen (z.B. bei hirnorganischer Vorschädigung), wird man bevorzugt ein mittel- oder niederpotentes Neuroleptikum verwenden. Diese Präparate werden außerdem eingesetzt, wenn die psychotische Symptomatik weniger ausgeprägt ist und man dem Patienten die extrapyramidalmotorischen Nebenwirkungen ersparen möchte. Dies ist jedoch nur dann möglich, wenn man bei Dosierungen bleiben kann, bei denen es nicht zu deutlichen vegetativen Nebenwirkungen kommt. Des Weiteren ist ihre Gabe bei Patienten mit Neigung zu hypotoner Dysregulation oder pharmakogenem Delir (u.a. nach zerebraler Schädigung) nicht sinnvoll (Möller et al. 1989).

Um Interaktionen hinsichtlich Pharmakokinetik und Pharmakodynamik bei der Gabe mehrerer Präparate zu vermeiden, bemüht man sich in der Regel um eine Monotherapie. Es gibt allerdings einige Indikationen, die eine Kombinationstherapie notwendig machen, wie z.B. ausgeprägte Erregungszustände, die neben ausreichender antipsychotischer Therapie mit einem hochpotenten Neuroleptikum eine zusätzliche Sedierung erforderlich machen. Neben der allgemeinen Aufklärung über potentielle Nebenwirkungen im Rahmen einer Neuroleptikagabe sind vor allem

ambulante Patienten auch auf die mögliche Sedierung und die daraus folgenden Konsequenzen für den Straßenverkehr aufmerksam zu machen (Deutsch, 1997).

Die Dosierung erfolgt grundsätzlich individuell. Eine einschleichende Dosisanpassung ist vor allem bei ambulanter Therapie empfehlenswert, da wegen der eventuell auftretenden unerwünschten Begleiterscheinungen, denen man im Rahmen einer ambulanten Behandlung nicht früh genug entgegensteuern kann, erhöhte Vorsicht geboten ist. Bei der Behandlung innerhalb eines stationären Rahmens ist bei Patienten mit ausgeprägter psychotischer Symptomatik bzw. starker Selbst- oder Fremdgefährdung auch eine Akuttherapie mit höheren initialen Dosen vertretbar. Die Verwendung eines Depotpräparates kann bei Complianceproblemen die die Patienten im Rahmen ihrer Erkrankung oftmals aufweisen, insbesondere im ambulanten Bereich in Betracht gezogen werden. Nachteile bei der Austitrierung der adäquaten Dosierung sowie bei Auftreten von Nebenwirkungen sind allerdings nicht zu vernachlässigen (Möller et al. 1985b).

Die Dauer der Behandlung richtet sich zunächst nach der Veränderung der Symptomatik und der Verträglichkeit des gewählten Therapieschemas. Insbesondere im Rahmen einer Ersterkrankung kann nach Erreichen einer Stabilisierung des Patienten die Dosis schrittweise reduziert werden. Um ein Teilrezidiv oder ein Wiederaufflackern der psychotischen Symptomatik zu verhindern, sollte aber mindestens über einen Zeitraum von 6 Monaten mit einer Erhaltungstherapie weiterbehandelt werden, die bei ca. 1/3 der Akutdosis liegt.

1.3.2.4. Rezidivprophylaxe und Langzeittherapie

Insbesondere bei hohem genetischen Risiko und Persistenz der Symptome ist ein medikamentöser Rückfallschutz indiziert. Zur Rezidivprophylaxe bieten sich neben der kontinuierlichen Neuroleptikagabe wegen der oft besseren Compliance Depotinjektionen an. Um das Risiko von Nebenwirkungen so gering wie möglich zu halten, sollte die Dosierung so niedrig wie möglich gewählt werden. Die Dauer der Rezidivprophylaxe richtet sich hierbei nach der Anzahl der Manifestationen. Nach einem Rezidiv sollte eine Medikation über mindestens ein Jahr erfolgen, bei drei oder mehr Rückfällen ist auch eine langjährige Neuroleptikagabe zu erwägen. Ein zeitlich

unbegrenzter medikamentöser Rückfallschutz ist bei häufigen Rezidiven, Selbst- oder Fremdgefährdung in Betracht zu ziehen (Möller, 1996).

Die neuroleptische Langzeitmedikation dient aber nicht nur dazu, ein erneutes Aufflackern psychotischer Symptome zu verhindern. Eine Couplierung chronisch-psychotischer Symptomatik soll dem Patienten eine bessere psychische und soziale Lebensbewältigung ermöglichen (Helmchen, 1978). Dabei muss die Nutzen-Risiko-Abwägung einer Langzeitmedikation nicht nur die Beseitigung der psychotischen Symptomatik und die Verträglichkeit der Neuroleptika, sondern auch die berufliche und soziale Reintegration und die subjektive Zufriedenheit des Patienten berücksichtigen (Tegeler, 1993).

1.3.2.5. Nebenwirkungen und Interaktionen der Neuroleptika

Während bei den schwachpotenten Neuroleptika vegetative Nebenwirkungen, wie Blutdruckabfall typisch sind, kann es bei Einsatz hochpotenter Präparate zu den für den Patienten sehr unangenehmen extrapyramidalmotorischen Begleiterscheinungen kommen. Frühdyskinesien, die bei 10-30% der Patienten innerhalb der ersten Behandlungswoche auftreten, äußern sich durch Blick- und Zungen-Schlundkrämpfe, Hyperkinesien der mimischen Muskulatur und Bewegungstörungen der Extremitäten. Durch parenterale Biperidenapplikation können sie jedoch schnell kuptiert werden. Die Spätdyskinesien, die im Rahmen einer Langzeitbehandlung auftreten können sind jedoch zumeist leider irreversibel. Die Symptome, die manchmal vom Patienten selber kaum bemerkt werden, umfassen Tics im Gesichtsbereich und verschiedensten Bewegungsstörungen. Ursächlich wird von einer Überempfindlichkeit postsynaptischer Dopaminrezeptoren ausgegangen. Um das Auftreten von Spätdyskinesien nach Möglichkeit zu vermeiden, gilt es, die ersten Anzeichen früh zu erkennen („Zungen-Ruhhalte-Test“) bzw. mit den niedrigstmöglichen Neuroleptikadosen zu behandeln. Frühestens nach zehn Tagen Therapie tritt das Parkinsonoid auf mit der Trias Rigor, Tremor und Akinese. Durch Gabe von Anticholinergika und eventueller Reduzierung der Neuroleptikadosis lässt es sich deutlich reduzieren. Das sehr seltene maligne neuroleptische Syndrom bietet ein durch Rigor, Stupor und Fieber charakterisiertes Bild, aus dem sich unbehandelt

lebensbedrohliche Zustände entwickeln können. Neben dem sofortigen Absetzen des Neuroleptikums werden therapeutisch Dopaminantagonisten eingesetzt. Mögliche Auswirkungen auf das hämatopoetische System, wie passagere Leukopenien, Eosinophilien, Leuko- und Lymphozytosen können durch regelmäßige Blutbildkontrolle überwacht werden. Als lebensgefährliche Komplikation kann es insbesondere bei der Behandlung mit Clozapin zu einer Agranulozytose kommen. Wie bei allen Medikamenten kann es auch bei den Neuroleptika zu einer Vielzahl an Interaktionen mit anderen Substanzen kommen. Die Dosis eventueller anderer Dauermedikamente ist daher im Rahmen einer Therapie mit Antipsychotika entsprechend anzupassen.

1.4. Haloperidol und Risperidon

1.4.1. Pharmakologische Eigenschaften

Haloperidol

Haloperidol (Abb. 1) ist ein stark wirksames Neuroleptikum aus der Reihe der Butyrophenone. Es blockiert Dopaminrezeptoren mit einer hohen Affinität zu D2-Rezeptoren. Bei längerfristiger Gabe kann es zu einer Supersensivität der Dopamin-Rezeptoren in bestimmten Regionen kommen („up-regulation“). Serotonin- und Alphaadrenorezeptoren werden in geringerem Ausmaß blockiert, bei extrem hohen Dosen entwickelt sich auch eine anticholinerge und antihistaminerge Wirkung. Haloperidol wirkt antipsychotisch und sedierend, therapeutisch günstig bei bestimmten hyper- und dyskinetischen Syndromen und hat einen antiemetischen Effekt (Janssen-Cilag, 1999).

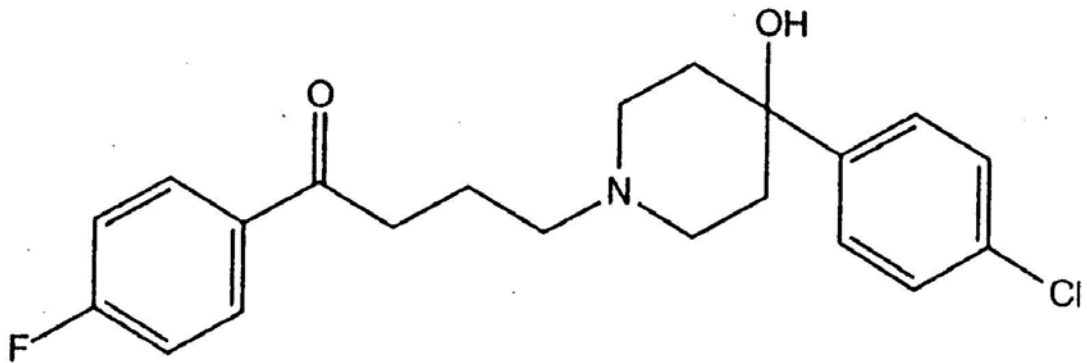


Abb. 1: Strukturformel Haloperidol

Risperidon

Risperidon (Abb. 2) wirkt antagonistisch an Rezeptorsystemen mit monoaminen Neurotransmittern mit hoher Affinität zu serotonergen 5 HT₂- und dopaminergen D₂-Rezeptoren. Es bindet auch an Alpha₁adrenerge und mit geringerer Ausprägung an H₁-histaminerge und alpha₂adrenerge Rezeptoren, eine Affinität zu cholinergen Rezeptoren ist nicht vorhanden. Das klinische Wirkprofil ist gekennzeichnet durch antipsychotische Wirkung, extrapyramidalmotorische Begleiterscheinungen sind selten. Hypothetisch lässt sich dies mit dem kombinierten Serotonin-Dopamin-Rezeptorantagonismus erklären (Janssen-Cilag, 2000).

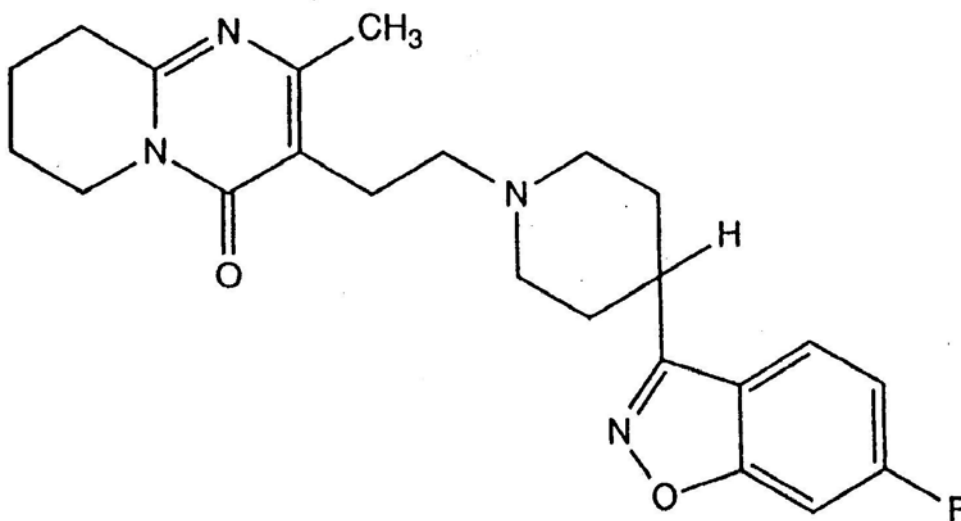


Abb. 2: Strukturformel Risperidon

1.4.2. Pharmakokinetik

Haloperidol

Es wird nach oraler Gabe rasch (vollständige Resorption nach drei Stunden) aus dem Magen-Darm-Trakt resorbiert, wegen des hohen First-Pass-Effektes beträgt die absolute Bioverfügbarkeit 60 - 70%. Bei oraler Verabreichung wurden maximale Plasmakonzentrationen nach etwa 3 - 6 Stunden, bei i.m. Gabe nach etwa 20 Minuten gemessen. Therapeutische Plasmaspiegel werden zwischen 2 und 10 ng/ml angenommen, können allerdings auch deutlich höher liegen. Das Verteilungsvolumen beträgt 15 - 35 l/kg KG, die Plasmaeiweißbindung 92%. Die Blut-Hirn-Schranke wird überwunden.

Die Metabolisierung findet fast ausschließlich in der Leber statt. Hauptabbauweg ist die Spaltung der N-haltigen Seitenkette durch oxidative Entalkylierung und anschließende β -Oxidation der carboxylierten Seitenkette. Im Urin findet man daher 4-Fluorbenzoylpropionsäure und 4-Fluorphenylelessigsäure als inaktive Metaboliten.

Die Plasmaeliminationshalbwertszeiten betragen bei oraler Gabe 24 ± 9 Stunden, nach i.v. Applikation 14 ± 3 Stunden. Aufgrund des Plasmaspiegelverlaufs geht man von einer multiphasischen Elimination aus, die nachts geringer ist.

Die Verstoffwechslung von Haloperidol kann durch enzyminduzierende Substanzen wie Phenobarbital, Phenytoin oder Carbamazepin beschleunigt werden, ob dies zu einer bedeutsamen Abschwächung in der Wirksamkeit führt, ist nicht bekannt.

Durch Dialyse werden aufgrund des hohen Verteilungsvolumens und des geringen Plasmaspiegels nur geringe Mengen entfernt, so dass eine Nachdosierung nicht notwendig wird (Janssen-Cilag, 1999).

Risperidon

Nach oraler Verabreichung wird Risperidon unabhängig von der Einnahme von Nahrung vollständig resorbiert, die absolute Bioverfügbarkeit aus einer Lösung beträgt im Mittel 66%, die Bioverfügbarkeit der pharmakologisch aktiven Fraktion 108%. Spitzenplasmaspiegel werden 1 - 2 Stunden nach Aufnahme gemessen.

Risperidon wird über Cytochrom P 450 2D6 zu 9-Hydroxy-Risperidon, das die gleichen pharmakologischen Eigenschaften (aktive antipsychotische Fraktion) besitzt, metabolisiert. Nach oraler Verabreichung beträgt die Eliminationshalbwertszeit von Risperidon etwa 3 Stunden, die von 9-Hydroxy-Risperidon und der aktiven antipsychotischen Fraktion 24 Stunden. Ein Steady-State wird für Risperidon in etwa nach 1 Tag, für 9-Hydroxy-Risperidon nach 4-5 Tagen Therapie erreicht.

Im Plasma wird Risperidon an Albumin und α 1-saures Glykoprotein gebunden. Die Plasmaproteinbindung beträgt 88%, die von 9-Hydroxy-Risperidon 77%. Über den Urin werden nach 1 Woche 70%, über den Faeces 14 % der verabreichten Substanz ausgeschieden, wobei die über den Urin ausgeschiedene Menge zu 35 - 45% aus unverändertem Risperidon und seinem Metaboliten 9-Hydroxy-Risperidon besteht. Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen und bei älteren Patienten wurden höhere aktive Plasmakonzentrationen und eine längere Plasmaeliminationshalbwertszeit nachgewiesen. Bei Patienten mit Leberinsuffizienz unterscheiden sich die Plasmakonzentrationen nicht von denen gesunder Patienten (Janssen-Cilag, 2000).

1.5. Fahrtauglichkeit

1.5.1. Definition der Fahrtauglichkeit

Als Ausdruck der freien Entfaltung der Persönlichkeit genießt das Recht auf Mobilität verfassungsrechtlichen Schutz (Art. 2 Abs. 1 Grundgesetz). Gleichzeitig hat jeder Verkehrsteilnehmer ein Recht auf den Schutz seiner individuellen Grundrechte vor den Gefahren, die vom öffentlichen Straßenverkehr ausgehen. Die fahrerlaubnisrechtlichen Vorschriften des Straßenverkehrsgesetzes (StVG) und der Fahrerlaubnisverordnung (FeV) dienen der öffentlichen Sicherheit im Straßenverkehr, indem sie nicht geeignete Kraftfahrer von der Teilnahme am öffentlichen Straßenverkehr ausschließen. So ist neben der reinen Fahrbefähigung die allgemeine Fahrtauglichkeit bzw. Fahreignung (§ 2 Abs.2 StVG) Voraussetzung für die Erteilung einer Fahrerlaubnis. Um ein Fahrzeug im Sinne der Straßenverkehrsordnung sicher führen zu können muss der Fahrzeuglenker

außerdem fahrtüchtig sein. Die einzelnen Begriffe werden im Folgenden voneinander abgegrenzt.

1. Fahrfertigkeit

Laut Gesetzgeber ist zum Erhalt der Fahrerlaubnis der Nachweis eines ausreichenden theoretischen Wissens, der zur sicheren Führung eines Kraftfahrzeuges im Verkehr erforderlichen technischen Kenntnisse und deren praktischer Anwendung zu erbringen (§ 11 StVZO, II). Die Fahrfertigkeit repräsentiert also die theoretische und praktische Fahrkompetenz, die durch den Besuch der Fahrschule und durch die Fahrpraxis erworben werden kann und in der Führerscheinprüfung unter Beweis gestellt werden muss (§16, §17 FeV).

2. Fahrtauglichkeit

Neben der reinen Fahrfertigkeit müssen aber zur sicheren Führung eines Kraftfahrzeuges im Straßenverkehr gewisse körperliche, geistige und charakterliche Voraussetzungen seitens des Kraftfahrers erfüllt werden. Prädiktoren dieser als Fahrtauglichkeit bzw. Fahreignung bezeichneten relativ stabilen individuellen Verhaltensdisposition sind sowohl psychologische Daten wie visuelle Wahrnehmungs- und Orientierungsleistungen, selektive Aufmerksamkeit und Konzentrationsleistung als auch biographische Daten. Neben dem Alter des Autofahrers, der Fahrpraxis, der sozialen Situation und eventuellem (verkehrs-)delinquenten Verhalten sind gesundheitliche Eckdaten des Fahrzeuglenkers von Bedeutung (Lexikon der Psychologie, 2000-2002). Untersuchungen der Fahrtauglichkeit zielen darauf ab, Mängel der psychophysischen Ausstattung bzw. Leistungsfähigkeit festzustellen. Mit ihrer Hilfe soll entschieden werden, ob und inwiefern sich eventuelle Einschränkungen des Probanden auf seine Qualitäten als Führer eines Kraftfahrzeuges im Straßenverkehr auswirken. Computergestützte Verfahren, Persönlichkeitsfragebögen und die Exploration bilden das Kernstück der verkehrspsychologischen Testung. Für die Untersuchung der Leistungsfähigkeit finden standardisierte Erhebungstechniken (Testverfahren, s.u.) Verwendung, die zu

einer möglichst objektiven Erhebung fahrverhaltensrelevanter Merkmale führen sollen. Eignungsausschließende oder eignungseinschränkende körperlich-geistige und charakterliche Mängel des Fahrerlaubnisbewerbers und Fahrerlaubnisinhabers sind in den Begutachtungs-Leitlinien zur Krafftahreereignung zusammengestellt.

3. Fahrtüchtigkeit

Die Fahrtüchtigkeit kann als aktuelle Fahrtauglichkeit verstanden werden. Sie besagt, dass bei bestehender Fahrtauglichkeit die für die Fahrtätigkeiten erforderliche situativ und zeitlich definierte psychophysische Sicherheit zum Führen eines Krafftahrzeuges vorhanden ist. Daraus leitet sich ab, dass bei vorhandener Fahrtauglichkeit Leistungseinschränkungen und -beeinträchtigungen im räumlich-zeitlichen Kontext z.B. durch Alkoholgenuss oder die Einwirkung von Medikamenten zu relativer oder absoluter Fahruntüchtigkeit führen können (encycloMedica, 2002). Im Rahmen des Behandlungsvertrages ist der Arzt dazu verpflichtet, den Patienten über die möglichen negativen Arzneimittelwirkungen auf die aktuelle Fahrtauglichkeit zu informieren. (Deutsch, 1997). Durch therapeutisch verabreichte Medikamente kann die psychophysische Leistungsfähigkeit derart herabgesetzt sein, dass daraus ein erhöhtes individuelles Verkehrsrisiko resultiert (Löhr-Schwaab, 2003). Die Angst, aufgrund der Einnahme von Medikamenten nicht mehr fahrtüchtig zu sein, fördert bei vielen Patienten zudem die Behandlungsuneinsichtigkeit. Ein Großteil erlangt jedoch erst dank der Arzneimitteltherapie die Tauglichkeit zur Führung eines Krafftahrzeuges wieder (Wagner, 1984). Dies wiederum kann die Voraussetzung für eine bessere Krankheitseinsicht und entsprechende Lebensführung fördern (Löhr-Schwaab, 2003). Patienten, die unbehandelt am Straßenverkehr teilnehmen, stellen zudem das weitaus größere Risiko dar, als solche, die psychopharmakologisch behandelt werden (Laux, 1998).

1.5.2. Fahreignung bei schizophrenen Psychosen

Die Zahl der Auffälligkeiten im Straßenverkehr, die sich auf psychische Erkrankungen zurückführen lassen, spielt im Vergleich zu denen unter Einfluss von

Alkohol und Drogen eine zahlenmäßig untergeordnete Rolle. In der Unfallstatistik fallen psychische Erkrankungen unter „sonstige körperliche und geistige Mängel“. Aufgrund der Einstufung in diese Kategorie wurden allerdings lediglich 2% der beantragten und nicht bewilligten Führerscheine nicht ausgestellt. Der Prozentsatz der mit dieser Begründung entzogenen Führerscheine beläuft sich auf 0,3%. In der Unfallstatistik werden 0,56% der Verkehrsunfälle mit Todesfolge, 0,34% derer mit schwerem Personenschaden und 0,19% der Delikte mit schwerem Sachschaden auf das Vorhandensein schwerer körperlicher und geistiger Mängel zurückgeführt

(Kretschmer, 1995). Da in vielen Fällen im Nachhinein eine Unfallursache nicht ausreichend eruiert werden kann, ist allerdings von einer höheren Dunkelziffer auszugehen.

Obwohl es noch immer keine zuverlässigen Zahlen über die Gefährdung des Straßenverkehrs aufgrund psychischer Erkrankungen der Verkehrsteilnehmer gibt, wird die früher oft vertretene Ansicht, psychisch Kranken die Fahrerlaubnis nicht zu erteilen bzw. auf Dauer zu entziehen heute glücklicherweise nicht mehr vertreten (Deister, 1999). Für den Einzelnen kann der Besitz des Führerscheins im Sinne einer Wiedereingliederung in den Alltag von unverzichtbarem Wert sein, um z.B. weiterhin seiner beruflichen Tätigkeit nachgehen zu können. Um die Fahreignung eines Patienten einzuschätzen muss neben der aktuellen Symptomatik auch die Vorgeschichte in die Beurteilung mit einbezogen werden (Heinz und Tölle 1975). Es existieren verschiedene Faktoren, die die Fahrtauglichkeit beeinflussen bzw. einschränken (Deister, 1999):

- Einschränkung bei akuter Psychose (insbesondere aufgrund positiver Symptome)
- Einschränkung aufgrund eines Rezidivrisikos
- Einschränkung aufgrund der Einnahme von Psychopharmaka

In akuten Stadien schizophrener Episoden ist die Voraussetzung zum sicheren Führen von Kraftfahrzeugen nicht gegeben, da psychotische Krankheitserscheinungen zu Fehlleistungen führen und die allgemeine Leistungsfähigkeit unter das notwendige Maß herabsetzen können. Das Realitätsurteil des Betroffenen kann in so erheblichem Ausmaß beeinträchtigt sein,

dass die Einschätzung normaler Verkehrssituationen gestört wird. Schwere psychotische Körpermissempfindungen können die Aufmerksamkeit absorbieren und die Leistungsfähigkeit senken. Antriebs- und Konzentrationsstörungen können den situationsgerechten Einsatz der psychophysischen Leistungsfähigkeit mindern. Akute schizophrene und schizoaffektive Symptome, wie Wahnerleben, Halluzinationen, Angstsymptome, manisches Syndrom, schwere Antriebs- und Konzentrationsstörungen führen daher zu einem Verlust der Fahrtauglichkeit (Begutachtungsleitlinien zur Kraffahreignung, 2000).

Sind nach einer abgeklungenen Episode keine Störungen, die das Realitätsurteil erheblich einschränken, mehr nachzuweisen, kann die Fahrtauglichkeit wieder gegeben sein. Beim Auftreten mehrerer Episoden sind fachpsychiatrische Untersuchungen in festgelegten Abständen zu wiederholen.

„In jedem Einzelfall muss – auch abhängig vom Krankheitsstadium – die Bedeutung aller einzelnen Symptome für die Voraussetzung zum Führen von Kraftfahrzeugen beurteilt werden,“ (Begutachtungsleitlinien zur Kraffahreignung, 2000).

1.5.3. Fahrtauglichkeit unter Neuroleptika

In den Begutachtungsleitlinien zur Kraffahreignung des gemeinsamen Beirats für Verkehrsmedizin heißt es im Kapitel 3.12.2 „Dauerbehandlung mit Arzneimitteln“:

„Werden Krankheiten und Krankheitssymptome mit höheren Dosen psychoaktiver Arzneimittel behandelt, so können unter Umständen Auswirkungen auf das sichere Führen von Kraftfahrzeugen erwartet werden, und zwar unabhängig davon, ob das Grundleiden sich noch auf die Anpassungs- und Leistungsfähigkeit eines Betroffenen auswirkt oder nicht.“

Die Behandlung der akuten schizophrenen Episode stützt sich medikamentös primär auf Neuroleptika. Des Weiteren werden sie zur Rückfallprophylaxe eingesetzt, d.h. die Medikamente werden zum Teil über Jahre hinweg von den Patienten eingenommen. Die generelle Prognose schizophrener Psychosen wird durch den Einsatz dieser Medikamente verbessert (Soyka, 2003). Den Faktoren, die im Rahmen einer schizophrenen Erkrankung die Fahreignung einschränken, steuert der Einsatz

von Antipsychotika entgegen. Allerdings beeinflussen sie auch psychische Fähigkeiten, die für die Fahrtauglichkeit Voraussetzung sind, negativ (Hobi ,1992, Laux ,1995). Auch wenn die bislang durchgeführten Vergleiche zwischen klassischen und atypischen Neuroleptika zum Teil nur geringe Unterschiede aufzeigen konnten, dürften die neueren atypischen Neuroleptika aufgrund ihres günstigeren Nebenwirkungsprofils und dem geringeren Risiko für extrapyramidalmotorische Störungen (Parkinsonoid, Akinesen) in dieser Hinsicht positiver zu bewerten sein als die klassischen Vertreter dieser Medikamentengruppe (Soyka, 2003).

Die zur sicheren Führung eines Kraftfahrzeuges relevanten Fähigkeiten können während einer medikamentösen Behandlung mit Neuroleptika mit Hilfe spezieller testpsychologischer Verfahren untersucht werden. Um die Fahrtauglichkeit des Einzelnen einschätzen zu können, müssen neben den erforderlichen Teilqualitäten wie Sinneswahrnehmung, und -verarbeitung, Reaktionsfähigkeit und den motorischen Fähigkeiten auch Einsichtsfähigkeit, Besonnenheit und Selbstkritik gegeben sein. Letztendlich bleibt daher nur die Möglichkeit, jeden Patienten individuell zu beurteilen. Folgende Richtlinien können zur Begutachtung herangezogen werden (Dose, 1997, Deister, 1999):

- Schizophrene Patienten werden durch die Einnahme von Neuroleptika meist weniger beeinträchtigt als Gesunde
- Aufklärung des Patienten über die durch die Medikation zu erwartenden Wirkungen, Nebenwirkungen und Interaktionen (z.B. mit Alkohol), die Aufklärung am besten unter Zeugen vornehmen und in den Krankenunterlagen dokumentieren
- Beurteilung der Eignung des Patienten zum Führen von Kraftfahrzeugen im Rahmen der Richtlinien der Begutachtungsleitlinien zur Kraftfahrereignung Bei Krankheits- und Behandlungseinsicht auf die besonders günstigen Umstände und darauf hinweisen, dass durch die Erhaltungsdosis von Psychopharmaka in der Regel keine im Sinne der Richtlinien relevante Beeinträchtigung der Eignung zum Führen von Fahrzeugen zu erwarten ist.
- Keine Eignung zum Führen von Kraftfahrzeugen besteht in der Regel zu Beginn einer medikamentösen Neuroleptikatherapie, sei es stationär oder ambulant. Die

individuellen Reaktionen, Verhaltensweisen und Aussagen der Patienten sind zu berücksichtigen

- Im Verlauf entscheidet der Rückgang der akuten Symptomatik und das Fehlen von Nebenwirkungen über die Fahrtauglichkeit
- Schwachpotente Neuroleptika beeinflussen aufgrund ihrer sedierenden Wirkung die Fahrtauglichkeit aufgrund der Einschränkung der psychomotorischen Leistungsfähigkeit negativ. Je sedierender eine Substanz ist, desto häufiger treten Wechselwirkungen auf und desto niedriger ist der Schwellenwert der Alkoholkonzentration, bei dem es zu Wechselwirkungen kommt (Krüger, 1996)
- Bei der Einstellung auf eine möglichst nebenwirkungsarme Erhaltungsdosis bei entsprechender symptomatischer Besserung sind in der Regel keine bedeutsamen Einschränkungen der Eignung zum Führen von Kraftfahrzeugen zu erwarten
- Regelmäßige Arztbesuche, kontrollierte Medikamenteneinnahme und praktikable Strategien (z.B. der bereits in der Vergangenheit dokumentierte, kontrollierte Verzicht auf die Teilnahme am motorisierten Straßenverkehr) in Krisensituationen sind im Rahmen der Eignungs-Begutachtung als „günstige Umstände,“ zu würdigen, auf Grund derer z.T. bereits vor Ablauf der Ausschlussfristen die Eignung zum Führen von Kraftfahrzeugen wieder gegeben sein kann

2. METHODIK

2.1. Testpersonen

Die vorliegende naturalistische, nicht-randomisierte Studie wurde in der Psychiatrischen Universitätsklinik der LMU-München durchgeführt. Sie umfasst insgesamt 40 Patienten, die die Kriterien für eine schizophrene Erkrankung nach ICD-10 und DSM-IV erfüllen. Über den Zweck der Studie wurden alle Untersuchten eingehend informiert, die Teilnahme war freiwillig. Die im Vorfeld bei allen Patienten erhobene Anamnese beinhaltete Fragen über die Dauer der Erkrankung, die Länge des aktuellen stationären Aufenthaltes und die Anzahl der stationären Aufnahmen. Des Weiteren wurden eine somatische Anamnese sowie eine Medikamentenanamnese erhoben.

Die in die Studie eingeschlossenen Patienten waren in einem psychisch und physisch stabilen Zustand und befanden sich innerhalb der letzten Woche vor ihrer Entlassung aus dem stationären Aufenthalt. Sie waren seit mindestens einer Woche stabil auf Haloperidol bzw. Risperidon eingestellt, die einzig erlaubte Beimedikation war Biperiden bei EPMS. In der Haloperidolgruppe befanden vierzehn Männer und sechs Frauen (Clinical Global Impression CGI \bar{x} 3,70) in einem durchschnittlichen Alter von 33,10 Jahren. Sie wurden monotherapeutisch mit einer mittleren Dosis von 10,38 mg Haloperidol behandelt. Acht von ihnen benötigten Biperiden in einer durchschnittlichen Dosierung von 4,25 mg. In der Risperidongruppe befanden sich dreizehn Männer und sieben Frauen, der Altersdurchschnitt lag bei 32,80 Jahren, der mittlere CGI bei 3,45. Sie waren ebenfalls monotherapeutisch auf durchschnittlich 4,15 mg Risperidon eingestellt, drei von ihnen nahmen zusätzlich 4 mg Biperiden. Die bei jedem Patienten erhobene ‚Brief Psychiatric Rating Scale‘ (BPRS) ergab für die Haloperidolgruppe einen Mittelwert von 27,40, die ‚Positive And Negative Symptoms Scale‘ (PANSS) einen Wert von 46,30. Bei der Risperidongruppe lag der gemittelte BPRS-Wert bei 28,00, der für die PANSS bei 44,10. Die Patienten aus der Haloperidolgruppe waren zum Zeitpunkt der Testung im Durchschnitt seit 43,50 Tagen in stationärer Behandlung und seit insgesamt 25,81 Monaten krank. Bei zwölf von

ihnen handelte es sich um die erste stationär-psychiatrische Aufnahme. In der Risperidongruppe lag die durchschnittliche Erkrankungsdauer bei 26,12 Monaten, die Länge des Aufenthaltes im Hause bei 47,55 Tagen. Vierzehn waren erstmalig in stationärer Behandlung. Sowohl in der Haloperidolgruppe als auch in der Risperidongruppe hatten jeweils zwei Probanden Hauptschulabschluss oder Mittlere Reife ohne bzw. mit abgeschlossener Ausbildung. Acht aus der Haloperidolgruppe hatten Abitur oder Fachhochschulreife, weitere acht einen Hochschulabschluss. In der Risperidongruppe hatten sieben Probanden das Abitur bzw. Fachabitur und neun weitere einen akademischen Abschluss vorzuweisen. Alle Patienten besaßen einen Führerschein der Klasse 3.

In Tabelle 1 sind die wichtigsten Daten der zwei Patientengruppen und der Kontrollgruppe nebeneinandergestellt.

	Haloperidolgruppe	Risperidongruppe	Kontrollgruppe
Anzahl	20	20	20
Geschlecht m / w	14 / 6	13 / 7	10 / 10
Alter (Jahre)	33,10 ± 7,59	32,80 ± 6,98	31,10 ± 8,02
CGI	3,70 ± ,57	3,45 ± ,61	2,0
BPRS	27,40 ± 10,18	28,00 ± 9,38	
PANSS	46,30 ± 6,52	44,10 ± 6,02	
Med.dosis (mg)	10,38 ± 6,24	4,60 ± 1,14	
Beimed. Biperiden	8	3	
Biperiden Dosis (mg)	4,25 ± 1,49	4,00 ± 0,00	
Dauer stationär (d)	43,50 ± 26,83	47,55 ± 55,54	
Erkr.dauer (Monate)	25,81 ± 42,96	26,12 ± 60,48	
Erste Aufnahme	12	14	
Mehrfache Aufn.	8	6	
Haupts./MR ohne A.	2	2	2
Haupts./MR mit A.	2	2	2
Abitur/Fachhochs.	8	7	9
Hochschulabschluss	8	9	7
Führerschein Kl. III	20	20	20

Tabelle 1: Charakterisierung der Patientengruppen und der Kontrollgruppe

2.2. Testgerät

Die psychophysischen Leistungstests wurden an dem computergesteuerten Testplatz ART-90 durchgeführt. Der ART-90 ist ein nach ergonomischen Prinzipien gestalteter Arbeitsplatz, in dem unterschiedliche Funktionseinheiten zur Datenein- und -ausgabe (Lichtgriffel, Hand- und Fußtasten, Drucker), ein Computer sowie altbewährte und neu entwickelte psychologische Testgeräte integriert sind. Die Testperipherien umfassen Bildschirm, Projektor, peripheres Display, Tonbandgerät, Cognitrone, Wiener Reaktionstestgerät II, Wiener Determinationsgerät II und ein Drehpotentiometer.

Im Normalfall werden die Tests automatisch instruiert, vorgegeben und ausgewertet, Interpretationen sowie die Zusammenschau der Testresultate und sonstigen Befunde, wie Daten aus der Exploration und Verhaltensbeobachtung, wurden nicht formalisiert. Die Begutachtung liegt im Aufgabenbereich des Diagnostikers. Für die Tests aber liefert das Gerät nahezu sämtliche Befunde (Bukasa, 1990a).

2.3. Testdurchführung am Gerät

Die Testdurchführung ist bei jedem Test durch ein Programm gesteuert und gliedert sich in jeweils drei Phasen: Einweisung mit Übungsphase, Testphase und Auswertung. Für die einzelnen Durchführungsschritte existieren voneinander unabhängige Programme, die in der Regel automatisch hintereinander ablaufen. Prinzipiell können sie jedoch auch einzeln abgerufen werden. Ein entsprechendes Verteilerprogramm dient zur Inbetriebnahmen (Bukasa, 1985).

Die automatisierte Testdurchführung bringt sowohl für den Probanden als auch für den Testleiter entscheidende Vorteile mit sich. Der Proband steht nicht unter der Belastung durch eine Gruppensituation, da er sämtliche Informationen über das Gerät erhält. Zugleich ist damit ein ungestörtes Arbeiten an „seinem Arbeitsplatz“ gewährleistet. Die Instruktionsprogramme sind so konzipiert, dass sie sich dem individuellen Lerntempo bzw. Auffassungsvermögen des Probanden anpassen können. Treten dennoch Verständnisschwierigkeiten auf, müssen mündliche

Instruktionen gegeben werden. Die Erfolgskontrolle geschieht jedoch wiederum über das Programm und ist somit objektiv. Durch die programmgesteuerte Vorgabe und die automatische Abfolge der einzelnen Durchführungsschritte ergeben sich für den Testleiter zahlreiche Arbeitserleichterungen. Zugleich ist ein Höchstmaß an Objektivität gewährleistet (Bukasa, 1986).

Instruktion

Lineare Lernprogramme stellen das Grundkonzept der Einweisung in die einzelnen Tests dar. Ein schrittweises Erlernen der Aufgabenstellung in aufsteigender Komplexität wird möglich. Jeder erfolgreich absolvierte Lernschritt wird durch eine Erfolgsmeldung positiv bestätigt. Auf Fehlreaktionen werden sofortige Rückmeldungen via Bildschirm gegeben. Eine neuerliche Erklärung der Aufgabenstellung und weitere Übungsmöglichkeiten schließen sich an (Bukasa, 1990a). Bei mehrmaligen Fehlleistungen in einer Stufe bzw. wenn keinerlei Reaktion auf die Instruktionen über Bildschirm erfolgt, wird der Proband aufgefordert, sich an den Testleiter zu wenden (Bukasa, 1986). Dieser soll dann gemeinsam mit dem Probanden noch einmal die Aufgabenstellung durchgehen. Zur Testphase wird erst dann übergegangen, wenn das geforderte Lernziel erreicht ist und die Aufgabenstellung Verstanden wurde.

2.4. Die psychophysischen Leistungstests

Die Leistungstests dienen der Untersuchung fahrverhaltensrelevanter Merkmalsbereiche, wie visuelle Wahrnehmung, Aufmerksamkeit und Reaktionsverhalten, die entscheidend für die Beurteilung der Fahrtauglichkeit sind.

2.4.1. Visuelle Wahrnehmungstests

Bewegt sich ein Fahrer im Straßenverkehr, ist er einer Vielzahl unterschiedlicher Reize ausgesetzt. Mehr als 90 % seiner Informationen erhält der Fahrer dabei über den optischen Kanal (Bukasa, 1990a). Die Untersuchung der visuellen Wahrnehmung ist somit für die Beurteilung des Fahrvermögens ein wichtiges Verfahren.

2.4.1.1. Peripherer Wahrnehmungstest bei gleichzeitiger Trackingaufgabe PVT

a.) Theoretischer Hintergrund

Ziel des vorliegenden Tests (PVT) ist die Überprüfung der Fähigkeit zur Aufnahme und Verarbeitung peripherer visueller Informationen. Der Schwerpunkt wird hier auf das rechtzeitige Erkennen von aus der seitlichen Peripherie in das Gesichtsfeld tretenden Reizen gelegt, während der Proband seine Aufmerksamkeit auf eine Aufgabe auf dem Bildschirm richten soll.

Die periphere visuelle Wahrnehmung wird im Allgemeinen in Verbindung mit drei Fahrfunktionen genannt (Bukasa, 1989):

1. Geschwindigkeitsschätzung (im peripheren Gesichtsfeldbereich ergeben sich große Winkelgeschwindigkeiten).
2. Fahrzeugführung (durch das periphere „Vorbeiströmen“ von Objekten am Fahrbahnrand).
3. Überwachen des Fahrumfeldes (durch die Registrierung von Ereignissen und Objekten im peripheren Sehfeld, z.B. von der Straßenseite einmündende oder überholende Fahrzeuge). Mit dieser Funktion verbunden ist die Planung bzw.

4. Steuerung der Blickbewegungen, wobei aufgrund peripherer Vorselektion solche Objekte oder Ereignisse zur detaillierten Betrachtung ins Zentrum des Gesichtsfeldes gebracht werden, die unerwartete bzw. neue Informationen enthalten, während redundante Reize vom peripheren Sehen verarbeitet werden können (Bukasa, 1985).

Wegen dieser wichtigen Funktionen der peripheren Wahrnehmung beim Lenken von Kraftfahrzeugen wird angenommen, dass Mängel oder Ausfälle der peripheren Wahrnehmung eine bedeutende Unfallursache sind (Bukasa, 1989).

Um die periphere visuelle Wahrnehmungsleistung zu überprüfen, wird eine andere Aufgabe in den Focus des Probanden gerückt. Seine Aufmerksamkeit wird im Zentrum des Gesichtsfeldes gebunden, indem er eine Bewegungsfolge- (Tracking-) Aufgabe durchführt. Gleichzeitig werden periphere Lichtreize dargeboten, auf die er selektiv zu reagieren hat (Bukasa, 1989).

b.) Testmaterial und Testphase

Am Bildschirm wird ein Fahrstreifen generiert, der sich in gleichmäßiger Geschwindigkeit weiter bewegt. Der Proband soll nun mittels eines Drehpotentiometers, der sich unterhalb des Bildschirms befindet, versuchen, einen kleinen Balken stets innerhalb dieses Fahrstreifens zu halten. Bei der gleichzeitig ablaufenden peripheren Wahrnehmungsaufgabe bewegen sich die Lichtbänder (vier Lichtpunkte) jeweils auf der rechten und linken Seite des peripheren Displays kontinuierlich von oben nach unten. In festgesetzten, nach dem Zufallsprinzip erstellten Zeitabständen zweigen davon Lichter ab und laufen entlang der waagrechten Diodenreihe in das zentrale Blickfeld. Diese sind als Reaktionsreize definiert. Es werden insgesamt 30 Reize vorgegeben, davon 15 von der linken und 15 von der rechten Peripherie kommend. Der Proband soll so bald als möglich auf das Auftreten dieser in das Blickfeld laufende Lichter mittels Druck auf ein Fußpedal reagieren, wodurch das Weiterlaufen der Lichter gestoppt wird (Bukasa, 1990a).

Gemessen wurden (Bukasa, 1989):

- MITTLERE REAK. ZEIT GESAMT (sec): Die durchschnittliche Zeit , die der Proband benötigt, um ins zentrale Blickfeld laufende Reize zu erkennen und zu stoppen.
- MITTLERE REAK.ZEIT LINKS (sec): Die durchschnittliche Reaktionszeit auf die von links kommenden Reize.
- MITTLERE REAK.ZEIT RECHTS (sec): Die durchschnittliche Reaktionszeit auf die von rechts kommenden Reize.
- AUSGELASSENE LINKS: Die Anzahl der von links kommenden, geforderten peripheren Reize, auf die nicht reagiert wurde
- AUSGELASSENE RECHTS: Die Anzahl der von rechts kommenden, geforderten peripheren Reize, auf die nicht reagiert wurde
- FEHLREAKTIONEN: Anzahl der Fehlreaktionen, d.h. Anzahl der Reaktionen auf nicht geforderte periphäre Reize
- MITTLERE ABWEICHUNG GESAMT: Durchschnittliches Ausmaß der Abweichung des Balkens von der Fahrspurmitte (gemessen in Bildschirmpunkten).
- ABWEICHUNGSWERTE: Streuung der Abweichungswerte über die Testzeit

2.4.1.2. Verkehrsspezifischer Tachistoskoptest TT 15

a.) Theoretischer Hintergrund

Limitierende Faktoren der visuellen Informationsaufnahme im Straßenverkehr sind zum einen durch die Verarbeitungskapazität des Fahrers und zum anderen durch die Umwelt bestimmt. So ist die Fähigkeit, Informationen wahrzunehmen und zu verarbeiten individuell unterschiedlich und auf ein gewisses Maß begrenzt. Ebenso wirken sich Einflüsse, wie Informationsquelle und -dichte auf die Informationsaufnahme aus. Der Fahrer kann nur so viele Informationen aus der Umwelt aufnehmen kann, wie es seine Kapazität zulässt. Er wird sich in der jeweiligen Situation auf die Inhalte beschränken, die er als wesentlich erachtet, um sicher weiter zu fahren (Bukasa, 1990a).

Neben der reinen Funktion des Auges spielen vor allem komplexere Aspekte der Wahrnehmung, wie z.B. Geschwindigkeit der Auffassung, Strukturierungsfähigkeit, Detailerfassung und Überblicksgewinnung etc. bei der Bewältigung des Verkehrsgeschehens eine Rolle.

Mit Hilfe des Tachistoskoptests soll nun vor allem jener Aspekt der visuellen Wahrnehmungsleistung erfasst werden, der das rasche und richtige Erkennen wesentlicher Details einer kurzzeitig sichtbaren Situation beinhaltet und als „verkehrsspezifische Überblicksgewinnung“ bezeichnet wird (Bukasa, 1990b).

b.) Testmaterial und Testphase

Das Testmaterial umfasst 1 Probe- und 15 Testdias, die auf den Bildschirm des ART-90 projiziert werden. Auf ihnen sind jeweils gut strukturierte Straßenverkehrssituationen (städtische und ländliche Bildmotive) abgebildet. Es werden typische Ereignisse im Straßenverkehr abgebildet, wobei sich jedes Bild in einige wesentliche Bestandteile gliedert. Pro Bild werden drei Fragen gestellt, die in selbstgewählter Reihenfolge beantwortet werden können. Die Beantwortung erfolgt in Multiple-Choice-Form, wobei zu jeder Frage drei Alternativantworten zur Verfügung stehen. Die Darbietungsdauer der einzelnen Testdias beträgt 0,75 Sekunden. Die Zeitspanne zwischen den einzelnen Dias hängt vom Probanden ab, der mittels Lichtgriffel über Bildschirm zur Bearbeitung des nächsten Dias übergeht. Die Dias werden jeweils durch einen Ton angekündigt (Bukasa, 1990b).

Gemessen wurde:

- ANZAHL RICHTIGE: Die Anzahl richtig erkannter Details.

2.4.2. Aufmerksamkeitstests

Aufmerksamkeit als jene steuernde Instanz zwischen äußeren situativen und inneren aktuellen und dispositionellen Gegebenheiten hat die Aufgabe, aus der Vielfalt der auf den Menschen einströmenden Informationen einen Teil auszuwählen und an die entsprechenden zentralnervösen Verarbeitungsinstanzen weiterzuleiten.

2.4.2.1. Aufmerksamkeitstest unter Monotonie Q1

a.) Theoretischer Hintergrund

Die Aufmerksamkeit spielt eine wichtige Rolle beim Aufnehmen und Selektieren von Informationen (Bukasa, 1986). Durch sie wird nicht in erster Linie die Menge des Wahrgenommenen, sondern die Genauigkeit, mit der die Reize erfasst werden bestimmt (Bukasa, 1990a). Man spricht deshalb auch von einer Filterwirkung der Aufmerksamkeit. Welcher spezifische Teil aus der Umwelt zu einem gegebenen Zeitpunkt ausgewählt wird, hängt von bestimmten inneren und äußeren Kriterien ab: So kann ein Reiz z.B. durch sein plötzliches Auftreten, seine Intensität oder Abgehobenheit vom umgebenden Reizfeld Aufmerksamkeit erregen. Aber auch momentane und überdauernde Bedürfnisse der Person (Interessen, Motivation) können Qualität und Quantität der Aufmerksamkeit bestimmen (Bukasa, 1986).

Autofahren erfordert eine gleichmäßig gespannte, sich in gewissen Grenzen bewegendes Aufmerksamkeit, die jederzeit zu kurzfristigen Höchst- und Mehrfachleistungen gesteigert werden können muss. Ein gewisses Maß an Aufmerksamkeit ist immer vorhanden sein. Sofern es die Reizkomplexität erfordert, muss dieses Maß schnell zunehmen können (Bukasa, 1990a).

Der Q1 soll nun die Aufmerksamkeitsleistung unter Monotonie erfassen. Durch das sehr einfach strukturierte, gleichartige und damit monotone Reizmaterial entsteht ein Gewöhnungseffekt, der meist mit einer Reduktion der Aufmerksamkeit einhergeht. Es ist anzunehmen, dass interindividuelle Unterschiede darin bestehen, wie rasch dieser Gewöhnungseffekt und die Aufmerksamkeitsabnahme eintreten (Bukasa, 1986).

Der Test wurde am Cognitrone des ART-90 vorgegeben, dass zur Messung der Konzentrations- bzw. Aufmerksamkeitsleistung entwickelt wurde.

b.) Testmaterial und Testphase

Das Cognitrone besteht aus insgesamt 5 Signalfeldern, wobei 4 im oberen Teil der Reiztafel (4 „Modellfelder“) und 1 in der Mitte darunter (1 „Vergleichsfeld“) angeordnet ist. Unterhalb des Vergleichsfeldes befinden sich 2 Reaktionstasten. Bei den Modellzeichen - dargeboten auf den 4 Modellfeldern – handelt es sich um eine Viereckzeichenfolge, die so beschrieben werden kann: „Geschlossenes Viereck mit einem Strich innerhalb“. Bei den Vergleichszeichen – dargeboten auf dem einem Vergleichsfeld – wurden zusätzlich Viereckszeichen erstellt, bei denen ein Strich ausgelassen bzw. ein Strich oder ein „^“ zuviel ist. Damit ergeben sich 24 Zeichen (20 ungleiche und 4 mit dem Modell identische). Die Darbietung der 4 Modellzeichen ist während der gesamten Testdauer konstant. Die Präsentation der Vergleichszeichen erfolgt in einer festgelegten Pseudozufallsreihenfolge, die aus insgesamt 112 Vergleichszeichen besteht und sich, je nach Bearbeitungsgeschwindigkeit des Probanden, auch mehrmals wiederholen kann. Die Versuchsperson hat die Aufgabe, möglichst rasch Detailunterschiede zwischen Modell- und Vergleichszeichen zu erkennen und mit entsprechendem Tastendruck zu beantworten. Zu drücken ist die Reaktionstaste „G“ („Gleich“), wenn das Vergleichsviereck mit einem der vier Modellvierecke übereinstimmt. Falls nicht, ist die Reaktionstaste „U“ („Ungleich“) zu drücken.

Gemessen wurden (Bukasa, 1986):

- ANZAHL BEARBEITETE: Die Anzahl bearbeiteter Vorlagen.
- ANZAHL RICHTIGE: Summe der adäquaten Reaktionen.
- ANZAHL FALSCHER: Summe der nicht adäquaten Reaktionen.
- % FALSCHER: Prozentanteil der nicht adäquat gesetzten Reaktionen zur Gesamtzahl der bearbeitenden Vorlagen.

2.4.3. Reaktionstests

Dem reaktiven Bereich kommt traditionell große Bedeutung für die Beurteilung der Fahreignung zu.

2.4.3.1. Reaktiver Dauerbelastbarkeitstest RST3

a.) Theoretischer Hintergrund

Bei vielen Tätigkeiten in Mensch-Maschine-Systemen haben die kontinuierliche Wahrnehmung von Information und deren adäquate Verarbeitung eine zentrale Bedeutung. So trägt auch das Verkehrsgeschehen stets eine relativ große Menge von Informationen an den Kraftfahrer heran, die sich in vielfältiger Weise überlappen können und auf die der Kraftfahrer innerhalb bestimmter Zeiteinheiten mit entsprechenden Reaktionsbewegungen z.B. Pedalbetätigung und/oder Steuermanövern zu antworten hat. Es ist daher erforderlich, dass der Kraftfahrer über gewisse Reserven verfügt, um auch unter belastenden Bedingungen auf die relevante Information richtig und zeitgerecht zu reagieren (Bukasa, 1990c).

Die Leistungsfähigkeit einer Person bei Anforderungen dieser Art wird als „reaktive Dauerbelastbarkeit“ bezeichnet. Es handelt sich dabei um einen wichtigen Aspekt der Informationsverarbeitungskapazität mit starker Betonung der motorischen Komponente (Bukasa, 1990c). Mit Hilfe des RST3, der am Wiener Determinationsgerät II des ART-90 durchgeführt wurde, soll die reaktive Dauerbelastbarkeit bei Mehrfachanforderungen überprüft werden (Bukasa, 1990a).

b.) Testmaterial und Testphase

Am Wiener Determinationsgerät können insgesamt 14 verschiedene Signale dargeboten werden, auf die entsprechend reagiert werden muss: 5 Farbsignale in den Farben rot, blau, gelb, grün und weiß (jeweils in einer oberen und in einer unteren Lämpchenreihe), die durch Betätigung der entsprechenden Farbtasten

beantwortet werden müssen; 2 weiße Lichtsignale in der Mitte des Gerätes, denen 2 Fußpedale zugeordnet sind, sowie ein tiefer und ein hoher Ton (werden mittels Kopfhörer vorgegeben), die mit gesonderten Reaktionstasten („T“-und „H“-Taste) zu beantworten sind. Der Proband soll dabei auf jedes Signal so schnell wie möglich durch Betätigung der jeweils zugehörigen Taste reagieren.

Der Test verläuft in drei Phasen. In der ersten Phase („Einübungsphase“) ist die Darbietungszeit pro Signal 1,58 sec., das entspricht einer Frequenz von 38 Signalen pro Minute. Die zweite Phase („Belastungsphase“) wird mit 0,95 sec. Dargeboten, dem gemäß mit einer Frequenz von 63 Signalen pro Minute. In der dritten Phase („Erholungsphase“) schließlich beträgt die Darbietungszeit pro Signal 1,07 sec., d.h. es werden 56 Signale in der Minute präsentieren (Bukasa, 1990c).

Gemessen wurde pro Phase (Bukasa, 1990c):

- ANZAHL RICHTIGE: Die Anzahl der richtig beantworteten Reize (sowohl die richtig rechtzeitigen als auch alle richtig verzögerten Reaktionen).
- RICHTIGE ZEITGERECHT: Anzahl der insgesamt rechtzeitig, d.h. noch innerhalb der Darbietungszeit des Reizes gesetzten Reaktion.
- RICHTIGE VERZÖGERT: Reizadäquate Reaktionen auf den vorangegangenen Reiz innerhalb der Darbietungszeit des neuen Reizes, wenn zum vorausgegangenen Reiz keine adäquate Reaktion registriert wurde und zum aktuellen Reiz noch keine falsche oder richtige Reaktion registriert wurde.
- % VERZÖGERTE ZU RICHTIGE: Prozentanteil der verzögerten Richtigen zu den insgesamt richtigen.
- ANZAHL AUSLASSUNGEN: Anzahl der insgesamt nicht beantworteten Reize.
- ANZAHL FALSCH: Anzahl der Reize, auf die mindestens einmal falsch und nicht richtig reagiert wurde.
- % FALSCH ZU GESAMTREAKTIONEN: Der Prozentanteil der falsch gesetzten Reaktionen (Einfachfehler plus Mehrfachfehler) zur Gesamtzahl der eingegebenen Reaktionen.

- MEHRFACHREAKTIONEN: Summe der mehrfach hintereinander falsch gesetzten Reaktionen auf ein und denselben Reiz.

2.4.3.2. Komplexer Mehrfachreiz und –reaktionstest DG

a.) Theoretischer Hintergrund

Dieser Test wird, wie der RST3 am Wiener Determinationsgerät durchgeführt. Es ermöglicht die Untersuchung des Reaktionsverhaltens in Abhängigkeit von der Höhe der psycho-physischen Belastung. Die Belastung kann sowohl durch unterschiedlich hohe Signalfrequenz als auch durch unterschiedliche Reiz-Reaktionsverknüpfungen entstehen. Die Auswirkungen der Belastung zeigen sich in einem Leistungsabfall und in verschiedenen Formen der Verhaltensdesorganisation.

Im Unterschied zum RST3 wird beim Standardtest der Aachener Form nicht die reaktive Belastbarkeit des Probanden überprüft. Der Test erfolgt im Modus Aktion, d.h. der Proband bestimmt die Bearbeitungszeit selber, wobei er dazu angehalten wird, die Reize möglichst schnell zu beantworten.

Neueren Annahmen über die Zeitstruktur von Reiz-Reaktions-Anforderungen zufolge steigt mit der Anzahl von Reiz-Reaktionsmöglichkeiten deren Zeitbedarf. Dies erklärt auch, warum sich gerade das Determinationsgerät mit seiner großen Anzahl von Reiz- und Reaktionsmöglichkeiten sehr sensibel gegenüber Beeinträchtigungen der zentralnervösen Informationsverarbeitung zeigt.

b.) Testmaterial und Testphase

Analog zum RST3 sind Lichtreize und Töne mit Tastendruck oder Fußpedal zu beantworten. Der Test untergliedert sich in zwei Subtests bei dem die ersten 30 Sekunden als Übungsphase gelten, während in der folgenden Testphase mit 10 Intervallen à 30 Sekunden folgende Items gemessen werden:

- ANZAHL RICHTIGE: Die Anzahl der richtig beantworteten Reize

- ANZAHL FALSCH: Die Anzahl der falsch beantworteten Reize
- REAKTIONSZEIT-MITTEL: Die mittlere Reaktionszeit , die der Proband zur Beantwortung der verschiedenen Reize benötigt
- REAKTIONSZEIT-STREUUNG: Die Streuung der Reaktionszeiten, die der Proband zur Beantwortung der verschiedenen Reize benötigt

2.4.4 Test zur Erfassung der zentralnervösen Aktivierung (arousal)

2.4.4.1. Flimmerfrequenz-Analysator Automatische Methode (FLIM)

a.) Theoretischer Hintergrund

Physiologische Untersuchungen belegen, dass die Aktivierung (arousal) des Organismus zentral gesteuert wird. Die Flimmer-Verschmelzungsfrequenz (FVF) gilt neben anderen Kriterien (z.B. EEG, SCR) als Indikator dieser zentralnervösen Funktionsbereitschaft. Parallel zur Abnahme der Flimmerfrequenz und der Verschmelzungsfrequenz wurden entsprechende Änderungen in anderen Leistungsparametern (Gedächtnis, Aufmerksamkeit, Reaktionsgeschwindigkeit etc.) nachgewiesen.

b.) Testmaterial und Testdurchführung

Im aufsteigenden Verfahren wird die Frequenz eines Flimmerlichtes so lange erhöht, bis ein Gleichlicht wahrgenommen wird. Im absteigenden Verfahren wird die Frequenz eines höher frequenten Lichts, das durch den Probanden als Gleichlicht erkannt wird, so lange verringert, bis es subjektiv in ein Flimmern übergeht. Der Proband hat jede dieser Wahrnehmungsveränderungen durch Tastendruck zu bestätigen. Die kritische Frequenz wird hierauf gespeichert (Bukasa, 1990a):

- VERSCHMELZUNGSFREQUENZ (Hz): Mittelwert der im aufsteigenden Verfahren gemessenen kritischen Frequenz

- FLIMMERFREQUENZ (Hz): Mittelwert der im absteigenden Verfahren gemessenen kritischen Frequenz

2.5. Kontrollgruppe

Die Daten der Kontrollgruppe stammen von zwanzig zufällig ausgesuchten Personen (zehn Frauen und zehn Männer) die, wie die Patienten, in den Räumlichkeiten der Psychiatrischen Klinik Nussbaumstrasse der Ludwig-Maximilian-Universität München auf ihre psychophysische Leistungsfähigkeit getestet wurden. Sie können als repräsentativ für die Durchschnittsbevölkerung angesehen werden. Die Probanden der Kontrollgruppe sind zwischen 19 und 52 Jahre alt (\bar{x} 31,10 \pm 8,02 Jahre) und entsprechen im Bildungsniveau den Patientengruppen (Hauptschule / Mittlere Reife ohne Ausbildung: 10%, Hauptschule / Mittlere Reife mit Ausbildung: 10%, Abitur: 45%, Hochschulabschluss: 35%). Zur Testzeit besaßen alle Probanden ihren Führerschein und haben sich freiwillig für die Studie zur Verfügung gestellt.

2.6. Versuchsablauf

Die Datenerhebung erfolgte zwischen April `99 und Juli `01 in der Psychiatrischen Klinik Nussbaumstrasse der Ludwig-Maximilian-Universität München. Die verkehrspsychologischen Leistungstests wurden jeweils am späten Vormittag durchgeführt und dauerten bei jedem Probanden zwischen 100 und 120 Minuten. Die Testbatterie bestand aus sechs Einzeltests und deckte die Gebiete visuelle Wahrnehmung, Reaktionsverhalten, Aufmerksamkeit und zentralnervöse Aktivierung ab. Sie wurden den Probanden stets in der gleichen Reihenfolge vorgegeben (1. PVT, 2. TT15, 3. Q1, 4. RST3, 5. DG, 6. FLIM), auch bei den anderen Rahmenbedingungen wurde Wert auf möglichst große Gleichheit gelegt.

2.7. Angewandte statistische Methode

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS for Windows 11.0.1.

Den üblichen Gepflogenheiten entsprechend wurden Mittelwerte und Standardabweichungen aus den Einzelwerten berechnet. Für den Vergleich von unabhängigen Stichproben wurde der Mann-Whitney-U-Test eingesetzt, das Signifikanzniveau ist mit $p = 0,05$ festgelegt.

Die Korrelationsanalyse erfolgte mit dem Spearmanschen Rangkorrelationskoeffizienten.

3. ERGEBNISSE

Entsprechend der Zielsetzung der Untersuchung wurde zunächst die psychomotorische Leistungsfähigkeit der Probanden ausgewertet. Hierfür wurden sämtliche Parameter der einzelnen pathophysiologischen Leistungstests aus allen drei Gruppen miteinander verglichen und hinsichtlich signifikanter Unterschiede analysiert.

3.1. Peripherer Wahrnehmungstest bei gleichzeitiger Trackingaufgabe PVT

Betrachtet man die in Tabelle 2 aufgeführten Werte, so fällt bei den Patienten der Haloperidolgruppe eine Verlängerung der Reaktionszeiten auf periphere Reize auf. Im Vergleich zur Risperidongruppe sind die Unterschiede in den Bereichen der mittleren Reaktionszeit gesamt sowie der mittleren Reaktionszeit rechts, im Vergleich zur Kontrollgruppe bei allen gemessenen Reaktionszeiten signifikant verlangsamt. Gegenüber den gesunden Probanden benötigten auch die Patienten unter Risperidonbehandlung mehr Zeit für die geforderte Reaktion, allerdings ließen sich hier keine signifikanten Differenzen nachweisen.

Item	Haloperidolgruppe n=20		Risperidongruppe n=20		Kontrollgruppe n=20	
	Mittelwert	Standardabw.	Mittelwert	Standardabw.	Mittelwert	Standardabw.
<i>Periphere Wahrnehmungsleistung</i>						
Mittl. Reaktionszeit ges. (sec.)	1,94	1,18	1,28	0,53	1,06	0,27
Mittl. Reaktionszeit links (sec.)	1,94	1,27	1,29	0,47	1,08	0,29
Mittl. Reaktionszeit rechts (sec.)	1,94	1,19	1,27	0,67	1,04	0,29
Anzahl Ausgelassene links	0,30	1,13	0,15	0,49	0,00	0,00
Anzahl Ausgelassene rechts	0,40	1,35	0,20	0,52	0,00	0,00
Fehlreaktionen	4,25	7,23	1,40	1,64	1,40	1,57
<i>Trackingleistung</i>						
Mittl. Abweichung gesamt	4,92	1,78	4,50	1,93	3,06	0,65

Item	Halopgr. – Risperidgr.		Halopgr. - Kontrollgr.		Risperidgr. - Kontrollgr.	
	p	Signifikanz	p	Signifikanz	p	Signifikanz
<i>Periphere Wahrnehmungsleistung</i>						
Mittl. Reaktionszeit ges. (sec.)	0,033	*	0,000	****	0,127	
Mittl. Reaktionszeit links (sec.)	0,060		0,004	***	0,221	
Mittl. Reaktionszeit rechts (sec.)	0,040	*	0,001	***	0,327	
Anzahl Ausgelassene links	0,989		0,602		0,602	
Anzahl Ausgelassene rechts	0,989		0,429		0,429	
Fehlreaktionen	0,142		0,174		0,883	
<i>Trackingleistung</i>						
Mittl. Abweichung gesamt	0,301		0,000	****	0,002	***

p < 0,05 (*) p < 0,01 (**) p < 0,005 (***) p < 0,001 (****)

Tab.2: Ergebnisse des Mann-Whitney-U-Test für den peripheren Wahrnehmungstest

Hinsichtlich der mittleren Abweichung von der vorgegebenen Fahrspur zeigten sich bei beiden Patientengruppen im Vergleich mit der Kontrollgruppe signifikante Unterschiede.

Nicht geforderte, fehlerhafte Reaktionen wurden bei den gesunden Probanden und bei Probanden der Risperidongruppe gleich häufig beobachtet (1,40), der Wert in der Haloperidolgruppe lag mit 4,25 deutlich darüber. Mit 15 bzw. 31 Fehlreaktionen stachen in dieser Gruppe zwei Probanden besonders hervor.

Keine Reaktion auf einen gesetzten Reiz zeigten vereinzelt die Testpersonen aus beiden Patientengruppen, es ließen sich hier jedoch keine signifikanten Differenzen nachweisen.

In Abbildung 3 sind die Mittlere Reaktionsgeschwindigkeit \pm 2 Standardabweichungen für alle drei Gruppe graphisch veranschaulicht.

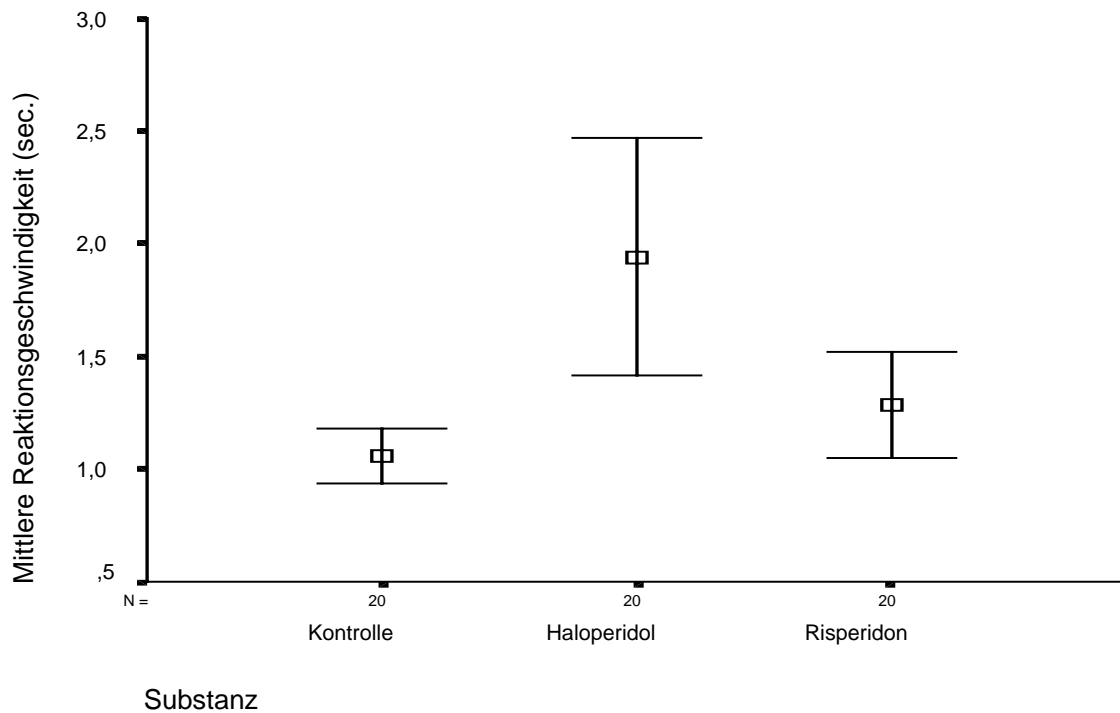


Abbildung 3: PVT: Mittlere Reaktionsgeschwindigkeit ± 2 Standardabweichungen

3.2. Verkehrsspezifischer Tachistoskoptest TT15

Item	Haloperidolgruppe n=20		Risperidongruppe n=20		Kontrollgruppe n=20	
	Mittelwert	Standardabw.	Mittelwert	Standardabw.	Mittelwert	Standardabw.
Anzahl Richtige	30,00	4,27	31,80	3,21	34,65	2,46

Item	Haloperidolgr. - Risperdalgruppe		Haloperidolgruppe - Kontrollgruppe		Risperidongruppe – Kontrollgruppe	
	p	Signifikanz	p	Signifikanz	p	Signifikanz
Anzahl Richtige	0,174		0,000	****	0,007	**

p < 0,05 (*) p < 0,01 (**) p < 0,005 (***) p < 0,001 (****)

Tab.3: Ergebnisse des Mann-Whitney-U-Test für den Tachistoskoptest

Bei dieser Untersuchung zeigten sich im Vergleich zur Kontrollgruppe sowohl bei der Haloperidolgruppe als auch bei der Risperidongruppe signifikante Unterschiede

hinsichtlich der Anzahl der richtig erkannten Details einer kurz dargebotenen Verkehrssituation. Vergleicht man die beiden Patientengruppen miteinander zeigt sich, dass die Mittelwerte der Haloperidolgruppe unter denen der Risperidongruppe liegen, der Unterschied jedoch nicht signifikant ist.

Das Balkendiagramm in Abbildung 4 veranschaulicht das Verhältnis der jeweils erreichten Mittelwerte der Gruppen zueinander.

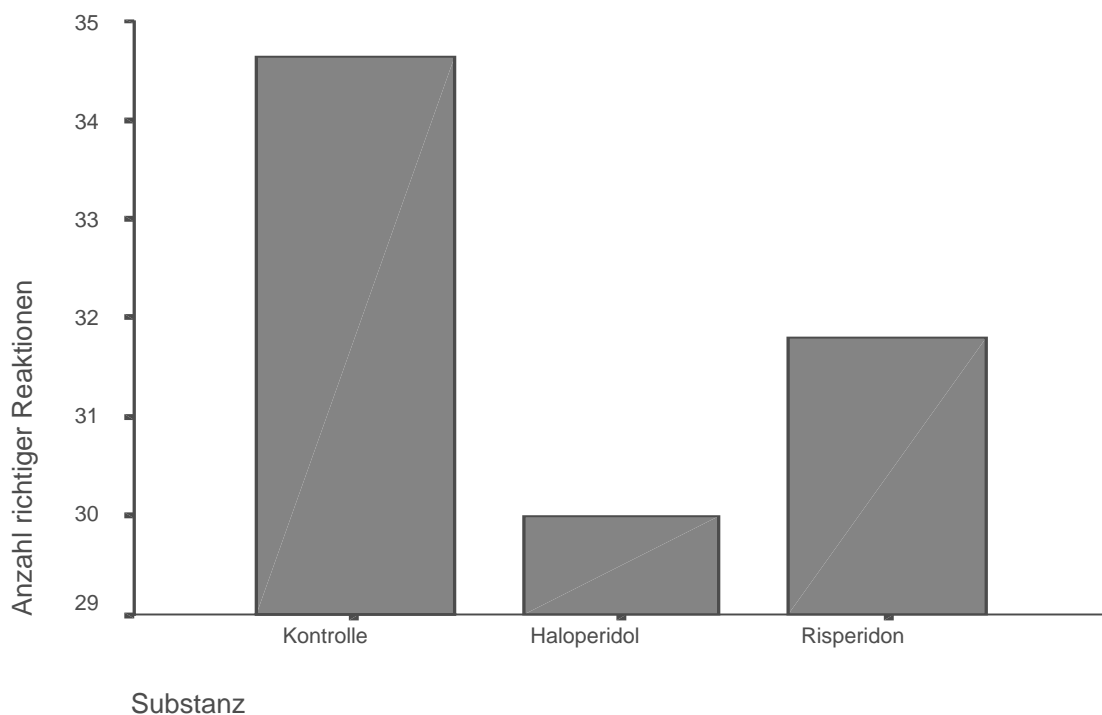


Abb.4: TT15: Anzahl richtiger Antworten

3.3. Aufmerksamkeitstest unter Monotonie Q1

Item	Haloperidolgruppe n=20		Risperidongruppe n=20		Kontrollgruppe n=20	
	Mittelwert	Standardabw.	Mittelwert	Standardabw.	Mittelwert	Standardabw.
Anzahl Bearbeitete	367,55	80,15	419,55	90,84	513,25	64,65
Anzahl Richtige	365,55	84,43	404,35	86,32	503,20	63,36
Anzahl Falsche	16,25	14,29	15,20	12,67	10,05	5,09
% Falsche	4,50	4,36	3,64	3,33	1,95q	0,99

Item	Haloperidolgr. – Risperidongr.		Haloperidolgr. - Kontrollgruppe		Risperidongr.- Kontrollgruppe	
	p	Signifikanz	p	Signifikanz	p	Signifikanz
Anzahl Bearbeitete	0,052		0,000	****	0,003	***
Anzahl Richtige	0,091		0,000	****	0,001	***
Anzahl Falsche	0,779		0,122		0,114	
% Falsche	0,369		0,017	*	0,035	*

p < 0,05 (*) p < 0,01 (**) p < 0,005 (***) p < 0,001 (****)

Tab. 4: Ergebnisse des Mann-Whitney-U-Test Aufmerksamkeitstest

Im Mittelwert liegt die Anzahl der bearbeiteten Signale bei der Kontrollgruppe deutlich höher als bei der Risperidongruppe. Im Vergleich zur Haloperidolgruppe haben diese wiederum wesentlich mehr Vorgaben beantwortet. Sowohl der Unterschied zwischen den Patientengruppen, als auch die Differenz zwischen der Haloperidol- bzw. Risperidongruppe und der Kontrollgruppe sind signifikant bezüglich dieses Parameters. Richtig beantwortet wurden die Signale am häufigsten von der Kontrollgruppe, gefolgt von der Risperidongruppe. Signifikante Unterschiede zeigten sich hier jeweils zwischen der Kontrollgruppe und den beiden Patientengruppen.

Falsch beantwortete Vorlagen fanden sich am häufigsten in der Haloperidolgruppe gefolgt von Risperidon- und Kontrollgruppe. In diesem Item zeigten sich allerdings keine signifikanten Differenzen. Der Prozentsatz der Falschen lag bei der Haloperidolgruppe höher als bei der Risperidon- und der Kontrollgruppe. Zwischen ihr und der Haloperidolgruppe ergab sich ein signifikanter Unterschied.

3.4. Reaktiver Dauerbelastbarkeitstest RST 3

Item	Haloperidolgruppe n=20		Risperidongruppe n=20		Kontrollgruppe n=19	
	Mittelwert	Standardabw.	Mittelwert	Standardabw.	Mittelwert	Standardabw.
1. Phase (38 Sign./min.)						
Anzahl Richtige	156,55	27,05	170,45	17,41	178,26	1,63
Richtige zeitgerecht	138,8	33,17	155,4	32,05	174,84	2,75
Richtige verzögert	17,72	11,15	15,05	18,11	3,42	1,74
% Verzögerte zu Richtigen	12,34	8,80	9,86	13,27	1,95	0,96
Anzahl Auslassungen	19,44	24,49	7,75	13,98	1,26	1,20
Anzahl Falsche	3,99	3,96	1,80	3,78	0,47	0,77
% Falsche zu Gesamtreaktionen	7,45	9,78	3,12	4,69	1,41	1,43
Mehrfachreaktionen	9,15	18,37	3,25	3,58	2,16	2,61
2. Phase (63 Sign./min)						
	n=17		n=18			
Anzahl Richtige	109,23	28,15	137,56	26,21	170,95	7,56
Richtige zeitgerecht	39,38	40,78	69,78	45,88	128,53	35,22
Richtige verzögert	69,85	22,30	67,83	30,17	42,05	31,40
% Verzögerte zu Richtigen	68,25	23,27	52,68	26,42	24,98	19,26
Anzahl Auslassungen	60,24	25,13	35,28	25,03	7,16	6,84
Anzahl Falsche	9,95	8,80	4,39	5,64	1,94	2,01
% Falsche zu Gesamtreaktionen	14,66	11,94	8,00	8,74	2,20	1,89
Mehrfachreaktionen	9,90	10,28	6,28	7,74	2,63	2,85
3. Phase (56 Sign./min)						
Anzahl Richtige	131,22	28,34	156,56	28,16	174,53	5,15
Richtige zeitgerecht	70,42	37,96	112,72	47,61	151,58	19,42
Richtige verzögert	60,80	26,54	43,83	27,13	22,95	17,02
% Verzögerte zu Richtigen	48,18	20,53	31,59	25,27	13,26	9,93
Anzahl Auslassungen	40,41	24,81	19,24	23,34	4,42	4,57
Anzahl Falsche	7,65	6,24	4,22	6,47	1,16	1,30
% Falsche zu Gesamtreaktionen	12,32	12,16	6,44	9,27	1,66	1,56
Mehrfachreaktionen	10,69	14,07	5,11	6,14	1,79	1,99

Item	Halopgr. – Risperidgr.		Halopgr.- Kontrollgr.		Risperidr. – Kontrollgr.	
	p	Signifikanz	p	Signifikanz	p	Signifikanz
1. Phase (38 Sign./min.)						
Anzahl Richtige	0,012	*	0,000	****	0,010	*
Richtige zeitgerecht	0,014	*	0,000	****	0,000	****
Richtige verzögert	0,081		0,000	****	0,000	****
% Verzögerte zu Richtigen	0,033	*	0,000	****	0,000	****
Anzahl Auslassungen	0,023	*	0,000	****	0,021	*
Anzahl Falsche	0,015	*	0,000	****	0,149	
% Falsche zu Gesamtreaktionen	0,008	**	0,000	****	0,134	

Mehrfachreaktionen	0,142		0,022	*	0,461	
<i>2. Phase (63 Sign./min)</i>						
Anzahl Richtige	0,001	***	0,000	****	0,000	****
Richtige zeitgerecht	0,025	*	0,000	****	0,000	****
Richtige verzögert	0,708		0,002	****	0,004	***
% Verzögerte zu Richtigen	0,077		0,000	****	0,001	***
Anzahl Auslassungen	0,004	***	0,000	****	0,000	****
Anzahl Falsche	0,005	**	0,000	****	0,126	
% Falsche zu Gesamtreaktionen	0,019	*	0,000	****	0,000	****
Mehrfachreaktionen	0,089		0,000	****	0,014	*
<i>3. Phase (56 Sign./min)</i>						
Anzahl Richtige	0,001	***	0,000	****	0,000	****
Richtige zeitgerecht	0,005	**	0,000	****	0,002	***
Richtige verzögert	0,072		0,000	****	0,016	*
% Verzögerte zu Richtigen	0,029	*	0,000	****	0,010	*
Anzahl Auslassungen	0,002	*	0,000	****	0,001	***
Anzahl Falsche	0,020	*	0,000	****	0,057	
% Falsche zu Gesamtreaktionen	0,029	*	0,000	****	0,012	*
Mehrfachreaktionen	0,072		0,000	****	0,105	

$p < 0,05$ (*) $p < 0,01$ (**) $p < 0,005$ (***) $p < 0,001$ (****)

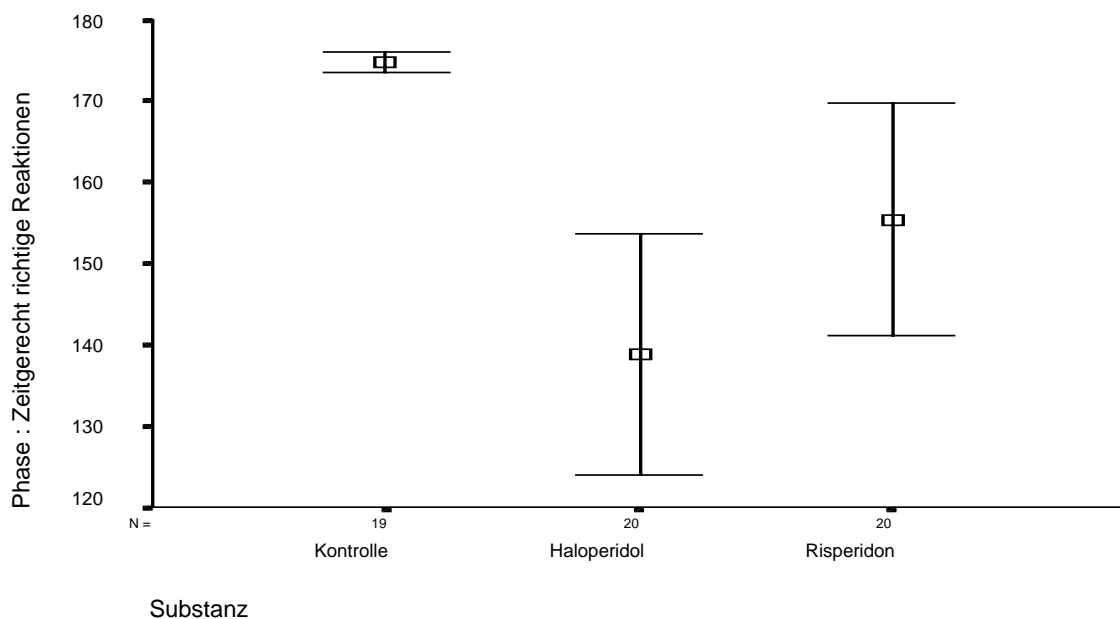
Tab. 5: Ergebnisse des Mann-Whitney-U-Test für den RST3

Im Vergleich der Haloperidolgruppe mit der Kontrollgruppe sind alle Ergebnisse signifikant unterschiedlich. Stellt man die Leistungen der Kontrollgruppe gegen die der Risperidongruppe, so zeigten sich in der ersten Phase bei der Anzahl der falsch beantworteten Vorgaben, beim Prozentsatz der falsch beantworteten zur Anzahl der Gesamtreaktionen sowie bei den Mehrfachreaktionen keine signifikanten Unterschiede. In der folgenden Phase der schnellsten Reizdarbietung war lediglich die Anzahl der falschen Reaktionen nicht signifikant unterschiedlich, in der dritten Phase ergab die Anzahl der Falschreaktionen, der Prozentsatz der Falschen zu den Gesamtreaktionen, sowie die Mehrfachreaktionen kein signifikantes Ergebnis.

Vergleicht man die Patientengruppen miteinander, so sind bis auf vier Parameter alle Ergebnisse signifikant. In der zweiten Phase waren die verzögerten richtigen Reaktionen, der Prozentsatz der Verzögerten zu den Richtigen sowie die Anzahl der gezeigten Mehrfachreaktionen, in der dritten Phase die richtig verzögerten Reaktionen nicht signifikant.

Drei der Patienten aus der Haloperidolgruppe und zwei aus der Risperidongruppe brachen den Test zu Beginn der schnellen zweiten Phase vorzeitig ab, da sie dem hohen geforderten Arbeitstempo nicht gewachsen waren.

Die untenstehenden Diagramme (Abb. 5, 6, 7) zeigen, dass in allen drei Phasen die Kontrollgruppe den höchsten Mittelwert für zeitgerecht richtig gesetzte Reaktionen hat, die Haloperidolgruppe den niedrigsten. Aus der grafischen Darstellung der Standardabweichung jeder Gruppe wird ersichtlich, dass bei den Patientengruppen besonders in der ersten und der dritten Phase des Tests die individuellen Leistungen der Probanden weiter auseinander lagen als in der Kontrollgruppe.



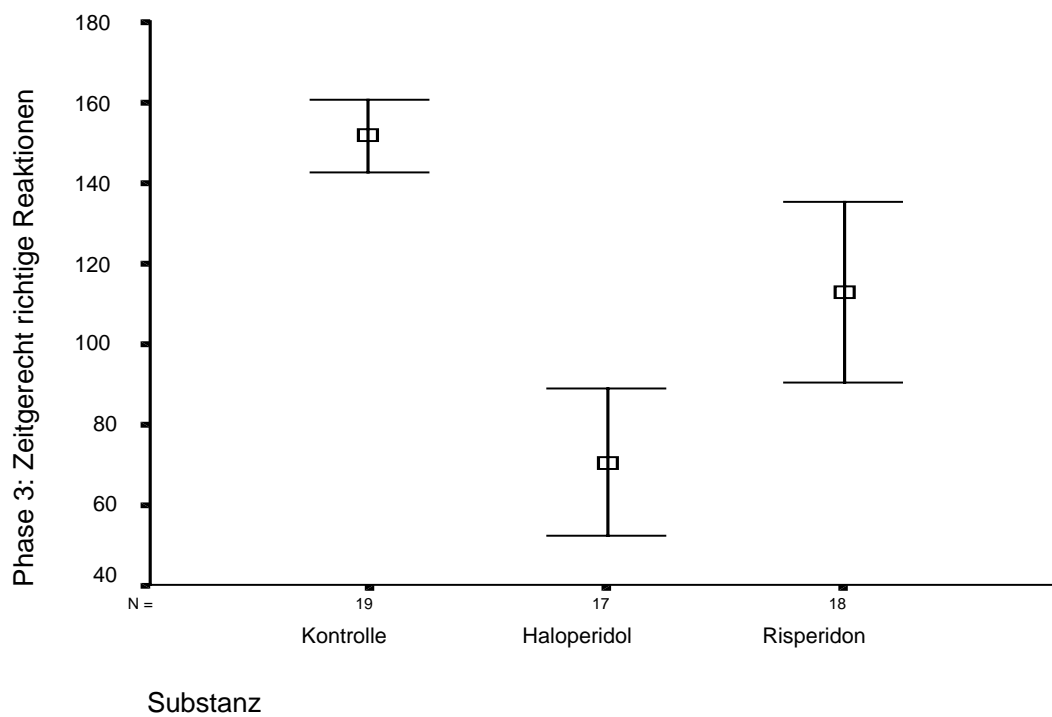
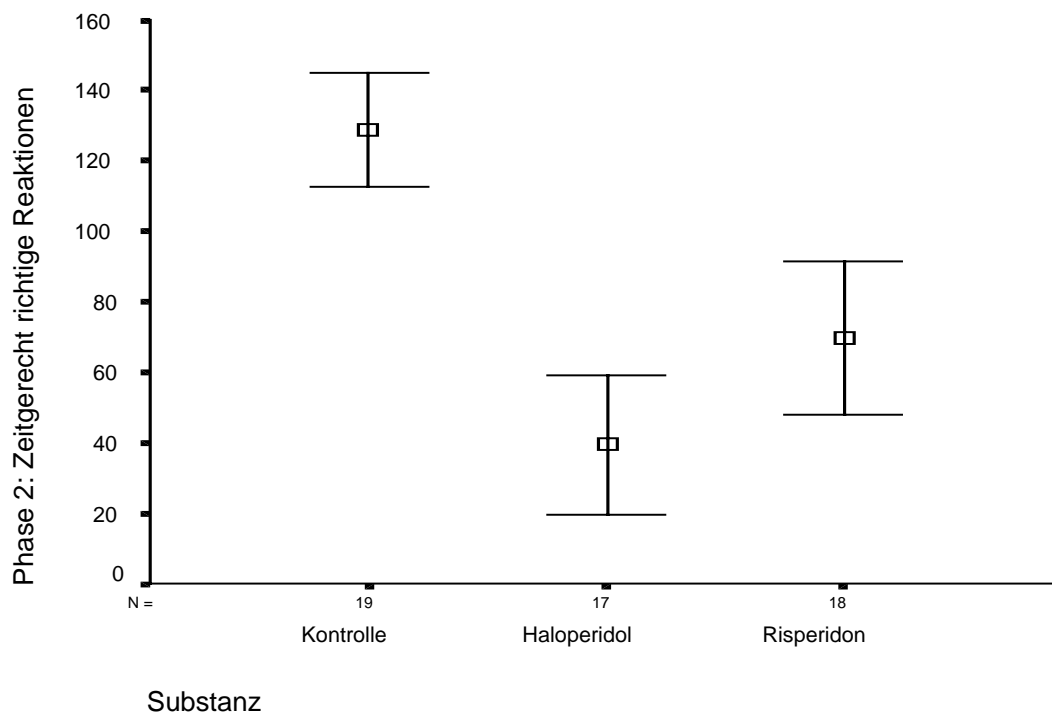


Abb. 5, 6,7: RST3: Anzahl zeitgerecht richtiger Reaktionen (Mittelwerte \pm 2 Standardabweichungen) in den drei verschiedenen Geschwindigkeitsphasen für alle drei Gruppen

3.5. Flimmerverschmelzungsfrequenz FLIM

Item	Haloperidolgruppe n=20		Risperidongruppe n=20		Kontrollgruppe n=20	
	Mittelwert	Standardabw.	Mittelwert	Standardabw.	Mittelwert	Standardabw.
Verschmelzungsfrequenz (Hz)	37,45	3,83	38,90	3,28	38,12	
Flimmerfrequenz (Hz)	41,37	2,91	41,66	3,25	42,57	

Item	Halop.gr. – Risperid.gr.	Halop.gr. – Kontrollgr.	Risperid.gr. – Kontrollgr.
	p Signifikanz	p Signifikanz	p Signifikanz
Verschmelzungsfrequenz (Hz)	0,461	0,495	0,904
Flimmerfrequenz (Hz)	0,547	0,383	0,862

p < 0,05 (*) p < 0,01 (**) p < 0,005 (***) p < 0,001 (****)

Tab. 6: Ergebnisse des Mann-Whitney-U-Test für den FLIM

Bei der Verschmelzungsfrequenz lag der Mittelwert bei der Haloperidolgruppe am niedrigsten, bei der Risperidolgruppe am höchsten. Für die Flimmerfrequenz zeigte sich bei der Haloperidolgruppe der niedrigste Mittelwert, bei der Kontrollgruppe der höchste. Signifikante Unterschiede ergaben sich nicht.

3.6. Komplexer Mehrfachreiz und –reaktionstest DG

Hinsichtlich des Mittelwertes der Anzahl der richtig gezeigten Reaktionen auf die Vorgaben zeigte sich sowohl im Vergleich zwischen den beiden Patientengruppen, als auch zwischen der Haloperidol- und der Kontrollgruppe ein signifikanter Unterschied. Zwar lag der Mittelwert der Kontrollgruppe über dem der Risperidongruppe, das Ergebnis war jedoch nicht signifikant.

Im Mittel reagierten die Probanden der Haloperidolgruppe am langsamsten auf die Reize, die Kontrollgruppe am schnellsten. In diesem Item ergaben sich bei den Berechnungen im Vergleich der einzelnen Gruppen miteinander stets signifikante Unterschiede. Ein weiteres signifikantes Ergebnis zeigte sich bezüglich der Streuung der Reaktionszeiten innerhalb der Gruppen. Die größte Streuungsbreite zeigte sich hier bei der Haloperidolgruppe, die geringste bei der Risperidongruppe. Im Vergleich mit den anderen beiden Gruppen ergab sich für die Haloperidolgruppe jeweils ein

signifikanter Unterschied bezüglich der Items Reaktionszeit-Mittel und –Streuung
(Abb.8).

Item	Haloperidolgruppe n=18		Risperidongruppe n=18		Kontrollgruppe n=19	
	Mittelwert	Standardabw.	Mittelwert	Standardabw.	Mittelwert	Standardabw.
Richtige	272,17	57,53	309,17	57,74	354,37	39,26
Falsche	4,89	4,00	4,95	5,98	3,58	4,13
Reaktionszeit-Mittel	1,17	0,22	0,96	0,17	0,85	0,97
Reaktionszeit-Streuung	0,54	0,37	0,28	0,17	0,29	0,15

Item	Halop.gruppe – Risperid.gruppe		Halop.gruppe - Kontrollgruppe		Risperid.gruppe - Kontrollgr.	
	p	Signifikanz	p	Signifikanz	p	Signifikanz
Richtige	0,029	*	0,000	****	0,010	*
Falsche	0,501		0,169		0,374	
Reaktionszeit-Mittel	0,001	***	0,000	****	0,020	*
Reaktionszeit-Streuung	0,001	***	0,001	***	0,845	

$p < 0,05$ (*) $p < 0,01$ (**) $p < 0,005$ (***) $p < 0,001$ (****)

Tab. 7: Ergebnisse des Mann-Whitney-U-Test für DG

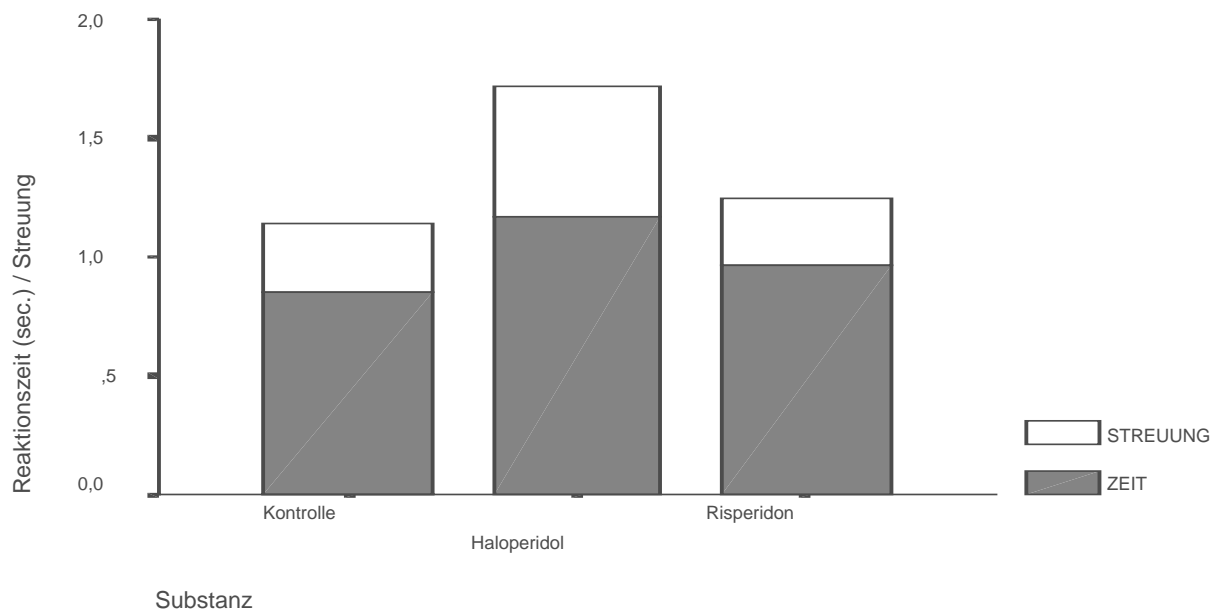


Abb. 8: DG: Mittelwerte für die Reaktionszeit und die Streuung für alle drei Gruppen

3.7. Korrelationsanalysen

Um zu untersuchen, ob die erbrachten Testleistungen mit Alter oder der Medikamentendosis korrelieren, wurden folgende Korrelationsanalysen durchgeführt:

1. Die erbrachten Testleistungen mit dem Alter der Patienten
2. Die erbrachten Testleistungen mit der Haloperidol- bzw. Risperidondosis

3.7.1. Korrelation zwischen Testleistung und Alter

<i>Test</i>	Item	Rho	p	Sign.
PVT	Mittlere Abweichung	0,472	0,036	*
Q1	Anzahl der Bearbeiteten	0,519	0,019	*
	Anzahl der richtig Bearb.	0,495	0,027	*
RST3	Anzahl Auslassungen (Phase)1	0,489	0,029	*
DG	Reaktionszeit-Mittel	0,513	0,029	*
	Reaktionszeit-Streuung	0,518	0,028	*

$p < 0,05$ (*)

Tab. 8: Korrelation zwischen Testleistung und Alter

Ein signifikanter Zusammenhang konnte bei einigen Testparametern gefunden werden. In Tabelle 8 sind die signifikanten Items aufgelistet. Abbildung 9 zeigt anhand der Mittleren Reaktionsgeschwindigkeit im Peripheren Wahrnehmungstest ein Beispiel der Korrelationsanalyse.

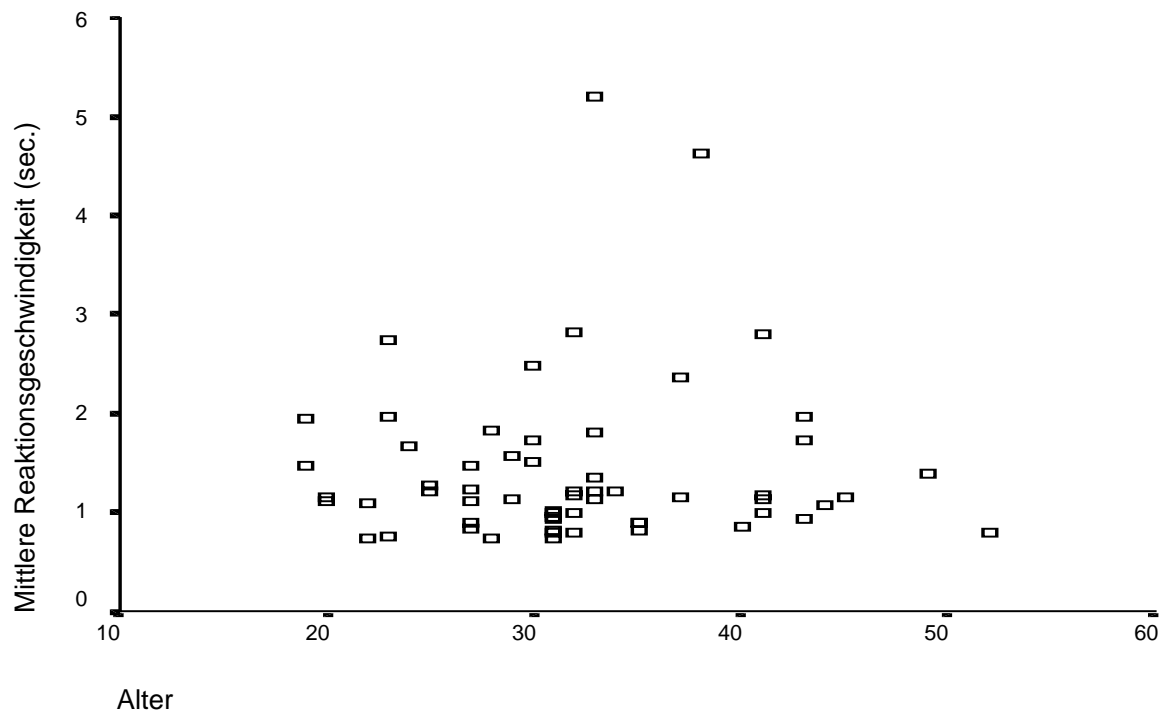


Abb. 9: Korrelation zwischen Testleistung und Alter anhand der Mittleren Abweichung im PVT

3.7.2. Korrelation zwischen Testleistung und Neuroleptikadosis

Test	Item	Risperidongruppe			Haloperidolgruppe		
		Rho	p	Sign.	Rho	p	Sign.
PVT	Anzahl Ausgelassene links	,514	,020	*	-,054	,82	
TT15	Anzahl Richtige	-,065	,786		-,017	,944	
Q1	Anzahl Bearbeitete	-,647	,002	***	-,175	,461	
RST	Anzahl Richtige, Phase 1	-,606	,005	**	-,309	,185	
	Anzahl Ausgelassene, Phase 2	,553	,017	*	,177	,496	
	Anzahl Richtige zeitgerecht	-,492	,038	*	-,042	,874	
FVF	Verschmelzungsfrequenz	-,123	,606		,075	,754	
DG	Richtige Reaktion	-,558	,016	*	-,289	,245	

p < 0,05 (*)

Tab. 9: Korrelation zwischen Testleistung und Medikamentendosis

Im Unterschied zur Haloperidolgruppe konnten bei der Risperidongruppe mehrere signifikante Zusammenhänge zwischen der Medikamentendosis und den erreichten Testleistungen gefunden werden. So sind in jedem Leistungstest, außer dem FLIM, in einem oder mehreren Parametern signifikante Zusammenhänge mit der Höhe der Dosis nachweisbar.

Tabelle 9 zeigt stellvertretend für jeden Test ein Item. In Abbildung 10 ist die Korrelation zwischen der Anzahl der bearbeiteten Vorlagen im Aufmerksamkeitstest Q1 und der Medikamentendosis in der Risperidongruppe dargestellt.

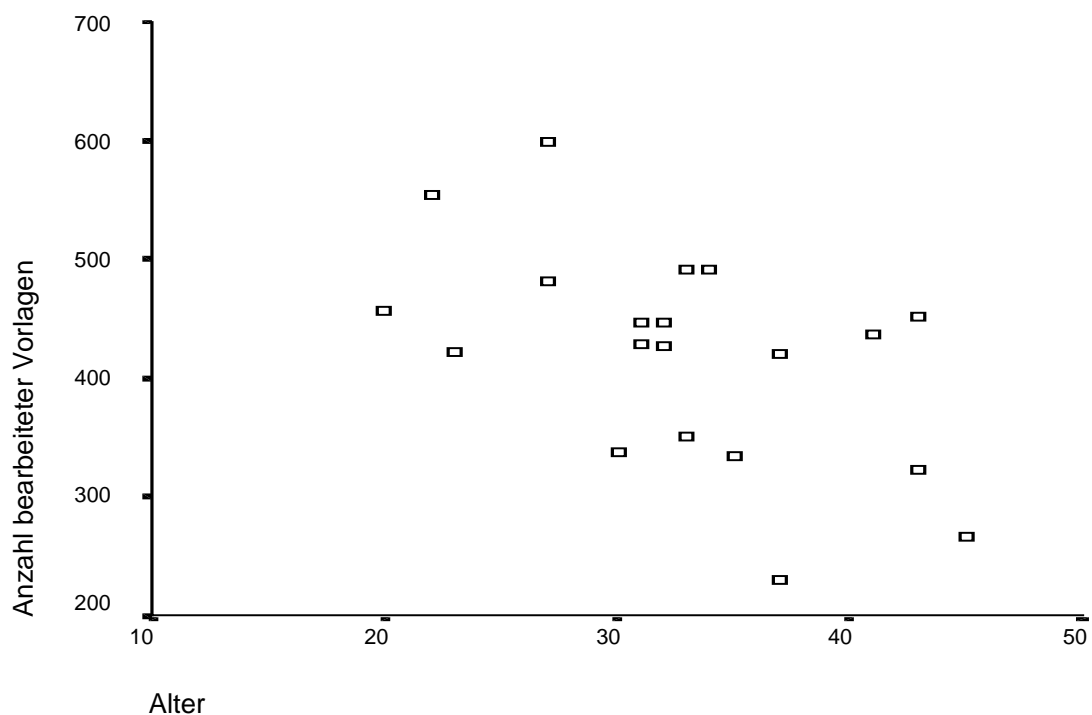


Abb. 10: Korrelation zwischen Testleistung und Medikamentendosis in der Risperidongruppe

3.8. Vergleich der Testbesten mit den Testschlechtesten

Bei der Auswertung der Testleistungen fielen sowohl in der Haloperidol- als auch in der Risperidongruppe Probanden auf, die sich durch ihre durchwegs guten Leistungen von den anderen Probanden in den Gruppen abhoben. Auf der anderen Seite gab es auch Teilnehmer, die in fast allen Parameter unter der Durchschnittsleistung der beiden Gruppen lagen. In Tabelle 10 sind die Daten der zehn Testbesten und der zehn Testschlechtesten gegenübergestellt.

	Testbesten	Testschlechtesten	p	Sign.
Haldol	1	8		
Risperdal	9	2		
Alter	33,10 ± 6,24	33,00 ± 6,99	,684	
CGI	3,40 ± 0,52	3,70 ± 0,48	,28	
PANSS	39,10 ± 5,11	51,00 ± 10,87	,009	**
BPRS	26,20 ± 3,52	28,00 ± 6,60	,684	
Dauer stat. Aufenthalt (d)	56,80 ± 77,61	42,00 ± 22,25	,739	
Erkrankungsdauer (Mon)	49,68 ± 80,48	40,30 ± 55,91	,796	
Anzahl stat. Aufenthalte	0,50 ± 3,52	0,40 ± 0,52	,739	
Hauptschule/MA o.A.	0	2		
Hauptschule /MA m.A.	1	1		
Abitur/FH	3	5		
Hochschulabschluß	6	2		

p < 0,05 (*) p < 0,01 (**)

Tabelle 10: Gegenüberstellung der Daten der zehn Testbesten und der zehn Testschlechtesten

In der Gruppe der Testbesten ist ein Patient auf Haloperidol eingestellt und neun auf Risperidon. Bei den zehn Testschlechtesten nehmen acht Patienten Haloperidol und zwei Risperidon. Bezüglich des Alters liegen die Probanden in beiden Gruppen etwa auf dem gleichen Niveau. Die Testbesten haben im Schnitt einen um 0,30 niedrigeren CGI, mit zwölf Punkten ist der Wert der PANSS signifikant niedriger als bei den Testschlechtesten. Geringer fällt der Unterschied bei der BPRS aus, hier haben die Testschlechtesten einen durchschnittlich um 1,8 Punkten höheren Wert. Die durchschnittliche Anzahl der Tage im stationären Aufenthalt liegt, ebenso wie die

Dauer der Erkrankung und die Anzahl der stationären Aufnahmen bis zum Zeitpunkt der Testung bei den Testbesten höher als bei den Testschlechtesten.

Aus der Gruppe der Testbesten hatten sechs Probanden einen Hochschulabschluss, drei das Abitur und einer Mittlere Reife und eine abgeschlossene Ausbildung. Bei den Testschlechtesten gab es zwei Teilnehmer mit Hochschulabschluss, fünf mit Abitur, einen mit Mittlerer Reife und Lehre sowie zwei weitere mit Hauptschule bzw. Mittlerer Reife.

3.9. Gesamtbefunderhebung

3.9.1. Einschätzung der Fahrtauglichkeit

Als Parameter für die Fahrtauglichkeit der Probanden wurden die erreichten Werte jedes Items der Leistungstests in Vergleichs-Prozentränge einer umfangreichen Kontrollstichprobe des Kuratoriums für Verkehrssicherheit (Wien) transferiert. Entsprechend den Vorgaben der medizinisch-psychologischen Untersuchung (MPU) bzw. der Medikamentenprüfstelle des TÜV gilt ein Test als bestanden, wenn die Testperson in allen Parametern über einem Prozentrang von 15 liegt (eine Standardabweichung unterhalb des Mittelwertes). Bei Bestehen aller Tests gilt die Fahrtauglichkeit als gewährleistet (Laux, 1998).

In der Tabelle 11 ist die Anzahl der nicht bestandenen Tests aller drei Gruppen aufgelistet.

Test	Haloperidolgruppe	Risperidongruppe	Kontrollgruppe
PVT	13	5	0
TT15	4	1	0
Q1	11	7	2
RST3	16	11	1
DG	5	1	1

Tab.11: Anzahl der nicht bestandenen Tests in den drei Gruppen

Um die Ergebnisse anschaulicher zu gestalten wurde die Anzahl der bestandenen Tests mit der Anzahl der absolvierten Tests in ein Verhältnis gesetzt (Index Psychomotorischer Performance IPP). Ein Quotient von 1 bedeutet, dass alle Tests bestanden worden sind (Tab. 12).

IPP	Haloperidolgruppe		Risperidongruppe		Kontrollgruppe	
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
Mittelwert	0,51		0,74		0,96	
Standardabw.	0,26		0,26		0,10	
0,00	1	5%	0	0%	0	0%
0,20	4	20%	2	10%	0	0%
0,40	4	20%	1	5%	0	0%
0,50	1	5%	0	0%	0	0%
0,60	5	25%	5	25%	1	5%
0,80	4	20%	5	25%	2	10%
1,00	1	5%	7	35%	17	85%

Item	Halop.gr. – Risperid.gr.		Halop.gr. – Kontrollgr.		Risperid.gr. – Kontrollgr.	
	p	Signifikanz	p	Signifikanz	p	Signifikanz
IPP	0,008	**	0,000	****	0,003	***

Tab. 12: Ergebnisse des Mann-Whitney-U-Test für den IPP

Insgesamt haben in der Haloperidolgruppe einer, in der Risperidongruppe 7 und in der Kontrollgruppe 17 ein unauffälliges Testergebnis erreicht. Bei neun Probanden in der Haloperidolgruppe, 10 in der Risperidongruppe und 3 in der Kontrollgruppe ergab sich ein leicht auffälliges Ergebnis. Stark auffällige Resultate zeigten sich nur in den Patientengruppen (10 in der Haloperidolgruppe, 3 in der Risperidongruppe). Die Ergebnisse sind in Abb. 11 und Abb. 12 grafisch dargestellt.

Die Unterschiede in der erreichten Leistung waren zwischen allen drei Gruppen signifikant.

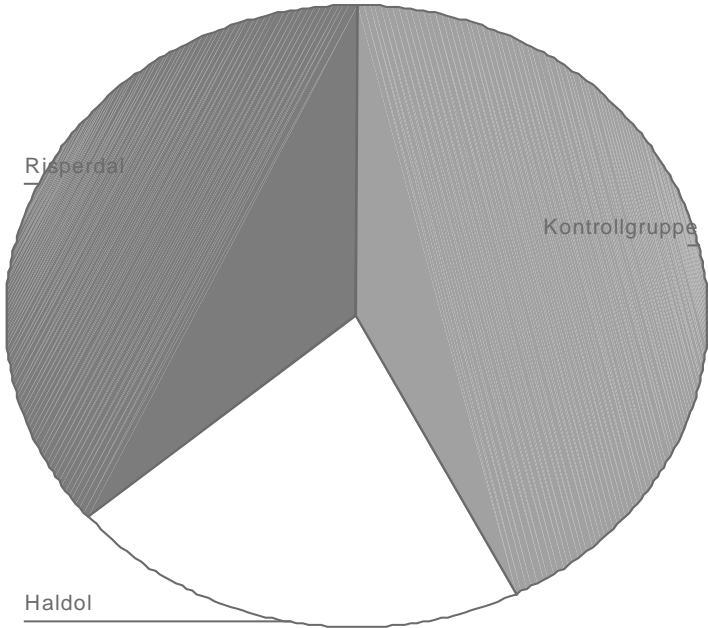


Abb. 11: Anteil der unauffälligen und leicht auffälligen Testergebnisse

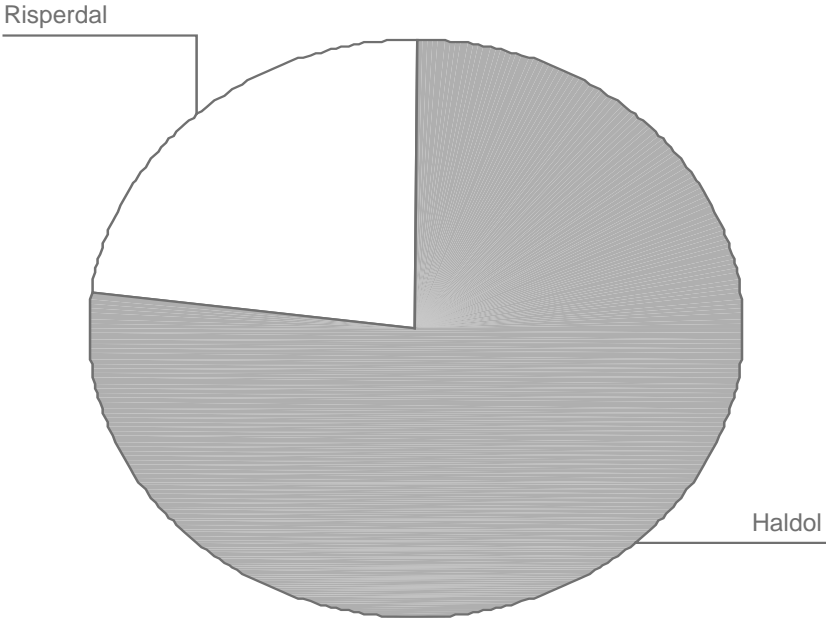


Abb. 12: Anteil der stark auffälligen Testergebnisse

3.9.2. Vergleich innerhalb der Patientengruppen

	IPP < 0,6 N = 10	IPP ≥ 0,6 N = 10	p	Sign.
<i>Alter</i>	34,50 ± 6,19	31,70 ± 8,90	,280	
Med.Dosis	10,40 ± 7,59	10,35 ± 4,96	,648	
Beimed.	4	4		
Beimed. Dosis	5,0	4,5	,971	
CGI	3,70 ± 0,68	3,70 ± 0,48	,796	
PANSS	47,30 ± 10,72	45,30 ± 10,09	,971	
BPRS	26,90 ± 5,65	27,90 ± 7,58	,971	
Hauptschule/MR o.A.	1	1		
Hauptschule/MR m.A	2	0		
Abitur/FH	3	5		
Hochschulabschluss	4	4		

Tab. 13 : Gegenüberstellung der Haloperidolpatienten

	IPP < 0,6 N = 3	IPP ≥ 0,6 N = 17	p	Sign.
<i>Alter</i>	37,33 ± 5,51	32,00 ± 7,04	,216	
Med.Dosis	5,67 ± 2,52	3,88 ± 1,50	,305	
Beimed.	2	1		
Beimed. Dosis	4,0	4,0	,118	
CGI	3,67 ± 0,58	3,41 ± 0,62	,616	
PANSS	54,67 ± 2,08	42,24 ± 8,91	,028	*
BPRS	36,67 ± 5,13	26,47 ± 4,81	,012	*
Hauptschule/MR o.A.	0	2		
Hauptschule/MR m.A	1	1		
Abitur/FH	2	5		
Hochschulabschluss	0	9		

Tab. 14 : Gegenüberstellung der Risperidonpatienten

Um zu überprüfen ob sich innerhalb der Patientengruppen die Probanden mit einem unauffälligen oder leicht auffälligen Ergebnis von denjenigen, die ein stark auffälliges Testergebnis aufweisen, in den aufgeführten Kriterien unterscheiden, wurden sie in der Tabelle 13 und 14 gegenübergestellt

Im Schnitt sind in der Haloperidolgruppe die Testpersonen mit einem IPP unter 0,6 ca. 3 Jahre älter, in der Risperidongruppe gute 5 Jahre älter als die Patienten mit einem weitgehend unauffälligen Testergebnis. Die im Mittel eingenommene Haloperidoldosis war in beiden Untergruppen mit 10,10mg bei IPP < 0,6 und 10,35 mg bei IPP \geq 0,6 in etwa gleich. Es benötigten hier jeweils 4 von 10 Patienten zusätzlich Biperiden in einer durchschnittlichen Dosierung von 5,0mg (IPP < 0,6) bzw. 4,5mg (IPP \geq 0,6).

Deutlich größer war der Unterschied bei der Neuroleptikadosis in der Risperidongruppe mit im Mittel 5,67mg (IPP >0,6) und 3,88 mg (IPP \geq 0,6). Hier nahmen 2 der 3 Patienten mit einem stark auffälligen Testergebnis zusätzlich Biperiden in einer Dosierung von 4mg. Bei den 17 Testpersonen mit unauffälligem bzw. leicht auffälligem Testresultat benötigte lediglich einer Biperiden.

In der Haloperidolgruppe unterschieden sich die Testpersonen in den beiden Untergruppen hinsichtlich des klinischen Gesamteindrucks (CGI), der Allgemeinen Positiv- und Negativ-Syndrom Skala (PANSS) und der Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) im Mittel nur geringfügig voneinander. In der Risperidongruppe lagen die durchschnittlichen CGI-Werte mit 3,67 (IPP>0,6) und 3,41 (IPP \geq 0,6) ebenfalls nah beieinander, allerdings ergaben sich sowohl für die PANSS als auch für die BPRS im Vergleich signifikante Unterschiede.

4. DISKUSSION

Die Datenbasis zum Einfluss psychotroper Substanzen auf die psychomotorische Leistungsfähigkeit im besonderen Hinblick auf alltagsrelevante Fähigkeiten wie der Fahrtauglichkeit ist bislang eher gering. Hinsichtlich der Sozialprognose sind Defizite in diesem Bereich für Patienten mit einer Erkrankung aus dem schizophrenen Formenkreis unter Neuroleptikatherapie aber von großer Bedeutung.

Betrachtet man die Ergebnisse dieser Arbeit fällt auf, dass die erbrachten Leistungen der Patienten, die auf das klassische Neuroleptikum Haloperidol eingestellt sind, in allen Bereichen durchschnittlich schlechter sind als in den Vergleichsgruppen. Die Patienten der Risperidongruppe scheinen bezüglich ihrer psychomotorischen Leistungsfähigkeit im Vergleich zu gesunden Probanden insgesamt weniger beeinträchtigt zu sein, als die Patienten aus der Haloperidolgruppe. Oftmals sind die Unterschiede zwischen den beiden Patientengruppen signifikant. Die Kontrollgruppe aus gesunden Probanden schneidet am besten ab.

Bei der Bewertung der erbrachten Leistungen muss berücksichtigt werden, dass die Probanden der Kontrollgruppe sich freiwillig zur Verfügung gestellt haben. Auch im Falle einer schlechteren Testleistung hätten sie keine negativen Konsequenzen zu erwarten gehabt. Der Wunsch, die eigene Leistungsfähigkeit zu testen und zu demonstrieren stand im Vordergrund und es ist davon auszugehen, dass sich niemand gemeldet hätte, der Zweifel bezüglich seiner psychomotorischen Leistungsfähigkeit gehabt hätte. Auch waren die Patienten darüber aufgeklärt, dass die Testergebnisse im Rahmen dieser Studie keinerlei negative Auswirkung haben. Sie erschienen, vielleicht auch durch die Tatsache, dass die Testung im Entlassungszeitraum stattfand, sehr motiviert, gute Ergebnisse zu erzielen.

Bei der Untersuchung der peripheren Wahrnehmung zeigten sich bei den Reaktionszeiten und bei der Trackingleistung signifikante Unterschiede. Die bei den Patientengruppen im Vergleich zur Kontrollgruppe eingeschränkte Fähigkeit der

vorgegebenen Fahrspur zu folgen kann auf sensomotorische Koordinationsstörungen hinweisen. Möglich ist aber auch, dass die Patienten öfter nach rechts und links geschaut haben, um die dargebotenen Reize rechtzeitig zu erkennen. Dieses Verhalten kann als vermehrte Unsicherheit gedeutet werden. Diese spiegelt sich auch in der in beiden Patientengruppen durchschnittlich höheren Anzahl geleisteter Fehlreaktionen wieder.

Beim verkehrsspezifischen Tachistoskoptest belegen die signifikanten Unterschiede zwischen den Patientengruppen und der Kontrollgruppe, dass die Möglichkeit, in kurzer Zeit eine komplexe Situation zu überblicken eingeschränkt sein könnte. Auch hier zeigten die Patienten mit dem klassischen Neuroleptikum einen niedrigeren Testscore als die Risperidongruppe.

Beurteilt man durch den Q1-Test die Fähigkeit, die Aufmerksamkeit auf eine Tätigkeit zu fokussieren, muss man zwischen Schnelligkeit und Genauigkeit der erbrachten Testleistung differenzieren. Eine hohe Anzahl bearbeiteter Signale zeigt eine hohe Bearbeitungsgeschwindigkeit. Signifikante Unterschiede ergaben sich hier und bei der Anzahl der richtig bearbeiteten Signale wiederum zwischen den Patientengruppe und der Kontrollgruppe. Dies kann ein Hinweis für eine niedrigere Verarbeitungsgeschwindigkeit in den Patientengruppen sein. Ebenfalls signifikant sind die Unterschiede bezüglich des Verhältnisses falscher Reaktionen zu der Gesamtzahl der gezeigten Reaktionen. Die Fähigkeit und der Anspruch, exakt zu arbeiten und auch Details in der Reizdarbietung zu beachten, scheinen sowohl in der Risperidon- als auch in der Haloperidolgruppe herabgesetzt.

Zu diesen Ergebnissen passen auch die erbrachten Testleistungen im reaktiven Dauerbelastbarkeitstest. Hier zeigten sich zwischen der Haloperidol- und der Kontrollgruppe in allen Parametern signifikante, zum Teil sogar hochsignifikante Unterschiede. Auch die Risperidongruppe schnitt im Vergleich zur Kontrollgruppe deutlich schlechter ab. In der schnellen zweiten Phase, zeigten sich auch hier bei

allen Parametern bis auf die Anzahl der falsch gesetzten Reaktionen, signifikant schlechtere Ergebnisse. Vergleicht man das Leistungstempo anhand der richtig gesetzten Reaktionen, so schneidet die Haloperidolgruppe signifikant schlechter ab als die Risperidongruppe. Hier zeigte sich bei den Patienten mit einem klassischen Neuroleptikum eine Herabsetzung der Fähigkeit, Reize detailliert zu beantworten. So sind in allen drei Belastungsphasen die Anzahl der Auslassungen und der falsch gesetzten Reaktionen signifikant höher, wobei die Differenzen in der Stressphase am deutlichsten ausfallen. Insgesamt brachen drei Patienten aus der Haloperidolgruppe und zwei Patienten aus der Risperidongruppe den Test zu Beginn der schnellen Phase ab. Sie gaben an, sich überfordert zu fühlen und reagierten gereizt auf die hohe Frequenz der verschiedenen Reize. Keiner der fünf Probanden war dazu zu bewegen den Test zu wiederholen, sie erklärten sich allerdings bereit, beim nächsten Leistungstest weiterzumachen.

Keinerlei signifikante Unterschiede ergaben sich bei der Messung der Flimmer- bzw. Verschmelzungsfrequenz im Test zur Erfassung der zentralnervösen Funktionsbereitschaft FLIM. Es kann also davon ausgegangen werden, dass die Höhe des Aktivierungsniveaus sich bei den drei Gruppen im Wesentlichen nicht unterscheidet.

Eine weitere Überprüfung der reaktiven Belastbarkeit und der Fähigkeit anhaltend und rasch auf wechselnde Reize zu reagieren erfolgte durch den Test mit dem Wiener Determinationsgerät DG. Hier ergaben sich wiederum signifikante Unterschiede zwischen den drei Gruppen. Höchst signifikant sind sowohl das insgesamt langsamere Arbeitstempo, die längere Reaktionszeit auf die einzelnen Reize und die Streuung der Reaktionszeiten der Haloperidolgruppe im Vergleich mit den beiden anderen Gruppen. Gegenüber der Kontrollgruppe waren die Leistungen der Risperidongruppe bezüglich des Arbeitstempos (Anzahl richtiger Reaktionen) und der mittleren Reaktionszeit signifikant langsamer. Da bei diesem Test keine Tempovorgabe die Probanden unter Druck setzte, ergaben sich in allen drei Gruppen vergleichbar niedrige Werte für die Anzahl falsch beantworteter Reaktionen. Es zeigt

sich, dass die Patienten ihre eigene Leistungsfähigkeit hinsichtlich der Geschwindigkeit ihrer Arbeit nicht auf Kosten der Genauigkeit überschätzt haben.

Überprüft man den Einfluss des Alters der Patienten auf ihre Testleistungen anhand einer Korrelationsanalyse, zeigen sich bei einigen Parametern signifikante Zusammenhänge. Es scheint, dass die Abweichung von der vorgegebenen Fahrspur im Peripheren Wahrnehmungstest mit zunehmendem Alter höher wird. Des Weiteren fallen eine Verlangsamung der Bearbeitungsgeschwindigkeit sowie eine Verlängerung der Reaktionszeiten auf.

Untersucht man die erbrachten Leistungen im Zusammenhang mit der Höhe der Neuroleptikadosis, so zeigen sich in der Haloperidolgruppe keinerlei signifikanten Korrelationen. In der Risperidongruppe hingegen ergeben sich bei einzelnen Parametern signifikante Zusammenhänge. So sinkt mit steigender Risperidondosis die Bearbeitungsgeschwindigkeit der Vorlagen im Aufmerksamkeitstest Q1. Im Reaktionstest RST3 sinkt die Anzahl der richtig bearbeiteten Vorlagen, gleichzeitig erhöht sich die Zahl der Auslassungen. Insgesamt scheint die Leistungsfähigkeit bei höherer Neuroleptikadosis in dieser Gruppe Einbußen zu zeigen.

Vergleicht man bei den Patientengruppen die Probanden mit besonders guten Resultaten mit den Probanden, die ein schlechteres Ergebnis aufweisen fällt auf, dass 9 von 10 der Testbesten von der Risperidongruppe gestellt werden. Im Kollektiv der Testschlechtesten sind es lediglich zwei. Im scheinbaren Widerspruch zur Korrelationsanalyse sind die Probanden in beiden Leistungsgruppen durchschnittlich gleich alt, der Bildungsgrad liegt in der Gruppe der Testbesten etwas höher. Insgesamt sind die Patienten aus der Gruppe der Testbesten im Durchschnitt länger erkrankt und waren schon öfter und länger hospitalisiert. Die Werte der Probanden innerhalb der Gruppen liegen allerdings sehr weit auseinander, d.h. in beiden Kollektiven sind sowohl erstmalig Erkrankte als auch Patienten mit einer langen Krankengeschichte eingeschlossen. Ein Zusammenhang zwischen der Testleistung und der Dauer der Erkrankung bzw. der Länge und Anzahl der stationären

Aufenthalte ist hier nicht zu erkennen. Signifikante Unterschiede zeigen sich aber bei anderen Kriterien. So fallen hinsichtlich des klinischen Zustandes der Patienten, gemessen an CGI, BPRS und PANSS, Unterschiede zwischen den beiden Testgruppen auf. Bei der Positive and Negative Syndrome Scale erreichten die Testschlechtesten mit 51,00 einen signifikant höheren Wert im Vergleich zur Gruppe der Testbesten mit 39,10. Dieses Ergebnis könnte als Hinweis darauf gewertet werden, dass die Ausprägung der vorhandenen Positiv- und Negativsymptomatik Einfluss auf die psychomotorische Leistungsfähigkeit der Patienten hat.

Insgesamt scheint es, dass sowohl zwischen dem eingenommenen Neuroleptikum als auch dem klinische Zustand zum Zeitpunkt der Testung und der gezeigten Leistungen der Probanden ein Zusammenhang besteht. Man muss allerdings berücksichtigen, dass bei der kleinen Fallzahl lediglich Tendenzen zu erkennen sind. Verdeutlicht werden diese Eindrücke durch die Gesamtbefunderhebung. Hier zeigt sich, dass in der Haloperidolgruppe mehr Probanden in den einzelnen Parametern der Tests unter dem geforderten Prozentrang von 16% liegen als in der Risperidongruppe. In der Kontrollgruppe wurde der Grenzwert nur vereinzelt nicht erreicht. Betrachtet man den Vergleich der drei Gruppen anhand des gebildeten Quotienten IPP, erkennt man, dass eine hohe Anzahl insbesondere der Haloperidolpatienten ein auffälliges Testergebnis vorweist. Dies hätte zur Folge, dass die Fahrtauglichkeit in den letzten 2 Wochen vor Entlassung bei einem Großteil der Patienten reduziert wäre. Ähnliche Resultate für schizophrene Patienten ergab eine Studie von H.J. Grabe et al. (1999), in der lediglich 10,7% der Probanden alle Tests bestanden. Während in dieser Untersuchung in der Kontrollgruppe 85% der Teilnehmer bei keinem Parameter Einschränkungen aufwiesen, waren es in der Risperidongruppe 35% und in der Haloperidolgruppe nur einem IPP von 0,6 bis 0,9 kann man von einem leicht auffälligen Testergebnis ausgehen, dass nicht zwingend mit Fahrtauglichkeit einhergeht. Da beim Vergleich der Daten mittels des verwendeten Quotienten die überdurchschnittlichen Leistungen unberücksichtigt bleiben, scheint hier eine individuelle Beurteilung gerechtfertigt. Auch andere wichtige Aspekte wie individuelle Fahrerfahrung und die persönliche Verlässlichkeit

des Einzelnen sind in dieser Auswertung nicht integriert (Soyka et al., 2001). Testresultate, die unter einem IPP von 0,6 liegen, weisen aber auf eine erhebliche Einschränkung der psychomotorischen Leistungsfähigkeit hin.

Innerhalb der Patientengruppen fällt bei den Haloperidolpatienten mit auffälligem Testergebnis lediglich das um durchschnittlich drei Jahre höhere Alter auf, die Risperidonpatienten sind im Schnitt fünf Jahre älter. Der negative Einfluss des Alters auf die Testleistungen zeichnete sich bereits in der Korrelationsanalyse ab. In der Risperidongruppe haben die Patienten mit einem IPP unter 0,6 einen signifikant höheren Score im PANSS und im BPRS. Da aber lediglich drei Patienten in dieser Medikamentengruppe ein auffälliges Ergebnis erreichten, ist die Aussagekraft hier eingeschränkt. Insgesamt passt der Trend aber zum Ergebnis der Korrelationsanalyse.

Generell ist davon auszugehen, dass Neuroleptika die Faktoren, die bei einer Schizophrenie die Fahrtauglichkeit einschränken, positiv beeinflussen. In Studien von Spohn et al. und Verdoux et al. ergab sich unter Gabe von Antipsychotika eine allgemeine Verbesserung der Informationsverarbeitung bei schizophrenen Patienten. Insbesondere für die Atypika ließ sich ein insgesamt positiver Einfluss auf die kognitiven und psychomotorischen Fähigkeiten nachweisen. So konnten Hagger et al. und Buchanan et al. im Rahmen einer Studie mit schizophrenen Patienten, die mit Clozapin behandelt wurden eine deutliche Steigerung der psychomotorischen Leistungsfähigkeit belegen. Signifikante Unterschiede zu Patienten mit einem typischen Antipsychotikum ließen sich hier nicht erheben. Es muss allerdings beachtet werden, dass sich Patienten, die auf Clozapin eingestellt werden, von Patienten mit einem typischen Antipsychotikum, hinsichtlich Kriterien wie längerer Hospitalisationsdauer und vorangegangener Therapieversuche mit anderen Neuroleptika unterscheiden.

Die Ergebnisse dieser Arbeit weisen nun darauf hin, dass bei Patienten mit dem atypischen Neuroleptikum Risperidon bezüglich der psychomotorischen Leistungsfähigkeit geringere Einbußen gegenüber Gesunden vorliegen als bei Patienten mit dem typischen Neuroleptikum Haloperidol. Der positive Einfluss von Risperidon auf die kognitiven Funktionen zeigte sich bereits in früheren Untersuchungen (Stip & Loussier, 1996, Green et al., 1997, Gallhofer et al., 1996, Rossi et al., 1997). Im Vergleich zu Patienten, die auf Haloperidol eingestellt waren, ließen sich auch Verbesserungen bezüglich Reaktionszeit und manueller Geschicklichkeit nachweisen (Kern et al., 1998). Bei geringerem Risiko für EPMS (Owens, 1994, Pickar, 1995), insbesondere in niedrigeren Dosierungen (bis 8 mg) (Lindstrom et al., 1994, Marder, et al., 1994, Simpson et al., 1997) zeigt sich unter Risperidonbehandlung gemessen an der PANSS auch eine deutliche Verbesserung der Positiv- und Negativsymptomatik (Lindenmayer, 1998)

Die recht eindeutigen Ergebnisse der vorliegenden Arbeit können aufgrund der niedrigen Fallzahl nur Tendenzen aufweisen. Vergleichbare Untersuchungen atypischer Neuroleptika bezüglich ihres Einflusses auf kognitive und psychomotorische Parameter unter dem speziellen Aspekt der Fahrtauglichkeit sind jedoch noch recht spärlich gesät.

Laut Begutachtungsleitlinien der Bundesanstalt für Straßenwesen spielen bei der Beurteilung der Fahrtauglichkeit neben der psychophysischen Leistungsfähigkeit weitere Aspekte wie der Beigebrauch von psychotropen Substanzen, körperliche und psychische Erkrankungen bzw. Persönlichkeitsveränderungen, verkehrsrelevante Einstellungen und die individuelle Fahranamnese für das Fahrverhalten eine entscheidende Rolle. Bei einer bestehenden Grunderkrankung ist hinsichtlich einer therapeutischen Medikamenteneinnahme stets zu klären, ob die Symptomatik im verkehrsmedizinisch günstigen Sinne verringert oder minimiert wird und ob diese Wirkung mit erhöhten Nebenwirkungen im Sinne einer psychophysischen Leistungsbeeinträchtigung einhergeht (Löhr-Schwaab, 2003). Aufgrund der interindividuellen Variabilität sind individuelle Untersuchungen bei Patienten unter Neuroleptikatherapie angezeigt. Die psychophysische Leistungsfähigkeit stellt zwar

für das sichere Führen eines Kraftfahrzeuges eine notwendige Voraussetzung dar, ist jedoch als alleiniges Kriterium nicht ausreichend. Die Rahmenbedingungen und Begleitumstände sind stets mit zu berücksichtigen.

Die Einnahme von Psychopharmaka schließt die Fahreignung nicht grundsätzlich aus. Eine umfassenden, auf den Einzelfall ausgerichtete Diagnostik ist aber angezeigt. Da sich die Frage nach dem Effekt von Antipsychotika auf die Fahrtauglichkeit hinsichtlich einer möglichst weitgehenden sozialen Reintegration Schizophrener und nicht zu letzt wegen der Compliance der Patienten stellt, scheinen weitere Studien mit größeren Kollektiven diesbezüglich äußerst sinnvoll.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Da die atypischen Neuroleptika bei guter Wirkung auf psychotische Symptome kaum extrapyramidalmotorische Nebenwirkungen hervorrufen sollen, sind sie in letzter Zeit zunehmend in den Focus der Forschung gerückt. Von besonderem Interesse sind die Auswirkungen einer Langzeitbehandlung auf schizophrene Patienten, die nach ihrer Entlassung aus der stationären Behandlung sozial reintegriert werden sollen.

Im Mittelpunkt der vorliegenden Arbeit stand die Untersuchung psychomotorischer Parameter der Fahrtauglichkeit schizophrener Patienten, die auf Risperidon bzw. Haloperidol eingestellt waren. Die Patientenkollektive bestanden jeweils aus 20 Probanden, die sich zum Zeitpunkt der Testung in den letzten zwei Wochen ihres stationären Aufenthaltes in der Psychiatrischen Klinik der LMU- München, Nussbaumstrasse, befanden.

In der Haldolgruppe befanden sich 14 Männer und 6 Frauen, in einem durchschnittlichen Alter von 33,1 Jahren (19 Jahre bis 49 Jahre), die mittlere Haloperidoldosis lag bei 10,38 mg (5,0 mg bis 30,0 mg), 8 Probanden nahmen zusätzlich Biperiden (4,25 mg).

Die 13 Männer und 7 Frauen aus der Risperdalgruppe waren im Schnitt 32,8 Jahre alt (20 Jahre bis 45 Jahre). Bei einer mittleren Risperidondosis von 4,15 mg (2,0 mg bis 8,0 mg) benötigten drei Probanden Biperiden in einer Dosierung von 4,00 mg.

Der CGI-Wert der Probanden lag zwischen 3 und 4 (im Mittel Haldolgruppe: 3,70, Risperidongruppe 3,45).

Für die Kontrollgruppe, die als repräsentativ für die Durchschnittsbevölkerung angesehen werden kann, stellten sich jeweils 10 gesunde Männer und Frauen zwischen 19 und 52 Jahren (durchschnittlich 31,10 Jahre) zur Verfügung. Das Bildungsniveau ist mit dem der Patientengruppen vergleichbar.

Die Untersuchung der psychomotorischen Leistungsfähigkeit wurde am späten Vormittag in einem Raum der Psychiatrischen Klinik der LMU-München durchgeführt und dauerte zwischen 100 und 120 Minuten. Eine Probandin aus der Kontrollgruppe

konnte den RST3 Test aufgrund eines Hörfehlers nicht absolvieren, bei insgesamt fünf Probanden (Kontrollgruppe: 1, Haldolgruppe: 2, Risperdalgruppe: 3) konnte der DG-Test aus technischen Gründen nicht durchgeführt werden.

Die Testbatterie, die am computergesteuerten Testplatz ART-90 vorgegeben wurde, bestand aus folgenden psychophysiologischen Leistungstests (in Klammer die jeweilige Kurzbezeichnung):

1. Peripherer Wahrnehmungstest bei gleichzeitiger Trackingaufgabe (PVT):
Dieser Test dient der Überprüfung der Aufnahme- und Verarbeitungsfähigkeit peripherer visueller Reize.
2. Verkehrsspezifischer Tachistoskoptest (TT15):
Mit diesem Test soll insbesondere die visuelle Wahrnehmung einzelner Details einer kurz dargebotenen komplexen verkehrsrelevanten Situation überprüfen
3. Aufmerksamkeit unter Monotonie (Q1)
Anhand dieses Tests soll die Aufmerksamkeitsleistung über die visuelle Orientierung auf einfaches monotones Reizmaterial gemessen werden
4. Reaktiver Dauerbelastbarkeitstest (RST3)
Dieser Test dient der Überprüfung der reaktiven Dauerbelastbarkeit bei Mehrfachanforderungen
5. Flimmerverschmelzungsfrequenz (FLIM)
Mit diesem Test soll die Höhe des zentralnervösen Aktivierungsniveaus überprüft werden
6. Komplexer Mehrfach-Reiz-Reaktionstest (DG)
Anhand dieses Tests soll die Fähigkeit rasch auf Mehrfachanforderungen zu reagieren überprüft werden

Die Mittelwerte und Standardabweichungen wurden aus den Einzelwerten berechnet. Für den Vergleich der unabhängigen Stichproben wurde der U-Test von Mann-Whitney-Wilcoxon eingesetzt.

Insgesamt waren die von der Haloperidolgruppe erbrachten Leistungen in 5 von 6 Leistungstests schlechter als die der Kontrollgruppe, bei 4/5 der Items waren die Unterschiede signifikant. Auch die Probanden der Risperidongruppe schnitten, verglichen mit der Kontrollgruppe oftmals signifikant schlechter (3/5 der Items) ab. Deren Leistungen waren aber durchwegs und teilweise auch signifikant besser als die Ergebnisse der Haloperidolgruppe (1/2 der Items).

Ein signifikanter Zusammenhang zwischen Alter und Testleistung konnte bei einigen Items gefunden werden. In der Risperidongruppe gab es auch zwischen der Höhe der Medikamentendosis und den Testergebnissen signifikante Korrelationen in 6 Items, in der Haldolgruppe ließen sich diesbezüglich keine signifikanten Zusammenhänge nachweisen.

Ein Vergleich der zehn Testbesten mit den zehn Testschlechtesten ergab bezüglich des Wertes der Positive and Negative Symptom Scale PANSS, der bei den Testschlechtesten um durchschnittlich 11,9 Zähler über dem der Testbesten lag, einen signifikanten Unterschied.

In der abschließenden Gesamtbefunderhebung erreichte in der Haloperidolgruppe nur ein Patient ein unauffälliges und neun ein leicht auffälliges Gesamtergebnis. In der Risperidongruppe waren sieben Resultate unauffällig und weitere zehn leicht auffällig. Auffällige Testergebnisse zeigten sich bei zehn Haloperidolpatienten und drei Risperidonpatienten. In der Kontrollgruppe waren alle Ergebnisse unauffällig bzw. leicht auffällig.

Auch wenn die Ergebnisse insbesondere aus der Haldolgruppe deutlich unter denen der Kontrollgruppe liegen, wäre es unzulässig, Neuroleptikaeinnahme mit Fahruntauglichkeit gleichzusetzen. Gerade die in der Risperdalgruppe erbrachten Leistungen, die zum Großteil unauffällig oder nur leicht auffällig waren, zeigen, dass Neuroleptika aus der Gruppe der Atypika positive Einflüsse auf die psychomotorischen Aspekte der Fahrtauglichkeit zu haben scheinen.

LITERATURVERZEICHNIS

- American Psychiatric Association (APA) (1994): Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th edition). American Psychiatric Press, Washington
- Baare W. F. C (2001): Arch Gen Psychiatry; 58:33-40
- Barch D. M., Carter C S, Braver T S, Sabb F W, Mc Donald A, Noll C, Cohen J D (2001): Selective Deficits in Prefrontal Cortex Function in Medication-Naïve Patients With Schizophrenia. Arch Gen Psychiatry ; 58:280-288
- Bartholini G, Lloyd KG (1980): Biochemical effects of neuroleptic drugs. In: Hoffmeister F, Still G (Hrsg.) Psychotropic agents. Handbook of experimental pharmacology. Vo. 55/I. Springer, Berlin, pp.193-212
- Begutachtungsleitlinien zur Krafftfahrereignung des Gemeinsamen Beirats für Verkehrsmedizin beim Bundesministerium für Verkehr, Bau und Wohnungswesen beim Bundesministerium für Gesundheit (2000). Bundesanstalt für Straßenwesen: Mensch und Sicherheit, Heft M115. Wirtschaftsverlag NW, Verlag für neue Wissenschaft, Bergisch-Gladbach
- Benkert O, Hippus H (2000): Psychiatrische Pharmakotherapie. 4. Auflage. Berlin: Springer
- Bogerts B., Lieberman J (1993): Neuropsychology in the study of psychiatric disease. In: Costa e Silva ACJ, Nadleson CC (eds.) International Review of Psychiatry, Vol.1 American Psychiatry Press, Washington
- Buchanan W, Holstein C, Breier A (1993):The comparative effect of clozapine on cognition and psychiatric symptoms in patients with schizophrenia. Br J Psychiatry ;162:43-48
- Bühning P (1997): Psychiatrische Versorgung: Kampf gegen das Stigma. Deutsches Ärzteblatt 97, Heft 24, S. A-1657
- Bürki HR (1986) Effects of fluperlapin on dopaminergic systems in rat brain. Psychopharmacology 89, 77-84
- Bukasa, B., Risser, R. (1985): Die verkehrspsychologischen Verfahren im Rahmen der Fahreignungsdiagnostik. Kuratorium für Verkehrssicherheit, Wien

- Bukasa, B., Wenninger, U., Brandstätter, Ch. (1990): Validierung verkehrspsychologischer Testverfahren. Kuratorium für Verkehrssicherheit, Wien: Literas
- Bukasa, B., Wenninger, U. (1989): PVT Test zur Erfassung peripherer Wahrnehmungsleistung bei gleichzeitiger Trackingaufgabe. Testmanual. Kuratorium für Verkehrssicherheit. Mödling
- Bukasa, B., Wenninger, U. (1986): Q1 Test zur Erfassung der Aufmerksamkeit unter Monotonie. Testmanual. Wien: Kuratorium für Verkehrssicherheit
- Bukasa, B., Wenninger, U. (1990): RST 3 Test zur Erfassung der reaktiven Belastbarkeit. Testmanual. Kuratorium für Verkehrssicherheit. Mödling
- Bukasa, B., Wenninger, U. (1990): TT 15 Tachistoskoptest. Test zur Erfassung der Überblicksgewinnung. Testmanual. Mödling: Kuratorium für Verkehrssicherheit
- Bundesministerium für Verkehr (Hrsg) (1996): Gutachten: Krankheit und Kraftverkehr, Bonn
- Cannon M, Jones P, Huttunen M, Tanskanen A, Huttunen T, Rabe-Hesketh S, Murray R (1999): School Performance in Finnish Children Later and Development of Schizophrenia. Arch Gen Psychiatry. ;56:457-463
- Deister, A., Möller, H.J. (1998): Schizophrenie und verwandte Psychosen. Stuttgart : WVG, Wiss. Verl.-Ges.
- Deutsch E. (1997): Medizinrecht. Berlin, Springer, S. 85
- Dittert S., Naber D., Soyka M. (1999): Methadonsubstitution und Fahrtauglichkeit. Der Nervenarzt 5, 457-462
- Dose M. (1997): Spektrum Neuroleptika und andere Psychopharmaka. Stuttgart, 2. Auflage
- EncycloMedica (2002), Medizinische Datenbank. München, Jena: Urban und Fischer
- Ermann, M. (1999): Psychotherapeutische und psychosomatische Medizin: ein Manual auf psychodynamischer Grundlage. 3. Auflage. Stuttgart, Berlin, Köln : Kohlhammer

- Flekkoy K. (1987):Epidemiologie und Genetik. In: Kisker K.P., Lauter H., Meyer J.E., Müller C., Strögren E. (Hrsg) Psychiatrie der Gegenwart. 3. Aufl. Springer, Berlin
- Friedel B, Becker S (2000): Der kranke Mensch im Verkehr-die Problematik der psychotropen Substanzen. In: Krüger HP (Hrsg): Drogen im Straßenverkehr: Ein Problem unter europäischer Perspektive. Freiburg: Lambertus, S.119-127
- Gallhofer B, Bauer U, Lis S, Krieger S, Gruppe H (1996): Cognitive Dysfunction in schizophrenia: comparison of treatment with atypical agents and conventional neuroleptic drugs. Elsevier Science
- Götze P (1993):Psychoanalytische Therapieverfahren. In: Möller HJ (Hrsg) Therapie psychiatrischer Erkrankungen. Enke, Stuttgart, S. 73
- Grabe H.J., Wolf T., Grätz S, Laux G. (1999):The Influence of Clozapine and Typical Neuroleptics on Information Processing of the Central Nervous System under Clinical Conditions in schizophrenic Disorders: Implications for Fitness to Drive, Neuropsychobiology ;40: 196-201
- Grabe HJ, Wolf T, Grätz S, Laux G(1998): The Influence of Polypharmacological Treatment on Central Nervous Information Processing of Depressed Patients: Implications for Fitness to Drive. Neuropsychobiology ; 37: 200-204
- Grawe K, Donati R, Bernauer F (1994):Psychotherapie im Wandel. Von der Konfession zur Progression. Hogrefe, Göttingen Bern Toronto
- Green M F, Marshall B D, Wirshing W C, Ames D, Marder S R, Mc Gurk S, Kern R S, Mintz J (1997): Does Risperidone improve verbal working memory in treatment resistant schizophrenia? American Journal of Psychiatry, 154:799-804,
- Guebel-Mathyl U (1986): Effects of neuroleptics on aspects relevant to driving fitness; in O'Hanlon JF, deGier JJ (eds): Drugs and Driving, London, Taylor&Francis, pp241-247
- Guebel-Mathyl U. (1987): Zum Problem der Fahrtauglichkeit unter neuroleptischer Therapie – Eine klinisch-psychologische Untersuchung aus der Rheinischen Landeslinik und der Bundesanstalt für Strassenwesen. Unfall- und Sicherheitsforschung. Strassenverkehr;60:16-21

- Häfner H., Riecher A., Mauere K., Fältkenheuer B., Löffler W., an der Heiden W., Munk-Jörgensen P., Strömngren E. (1991): Geschlechtsunterschiede bei schizophrenen Erkrankungen. *Fortschr Neurol Psychiat* 59, 343-360
- Hagger C, Buckley P, Kenny JT, Freedman L, Ubogy D, Melzer HY (1993): Improvement of cognitive functions and psychiatric symptoms in treatment refractory schizophrenic patients receiving clozapine. *Biol Psychiatry* ;34:702-712
- Hambrecht M., Klosterkötter J., Häfner H. (2002): Früherkennung und Frühintervention schizophrener Störungen, *Deutsches Ärzteblatt* 99, Heft 44, A-2936
- Hansgjerd S (1994): Can psychoanalytic theory contribute to the understanding and treatment of schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 90 (Suppl. 384), 153-156
- Hartwich P (1987): Kognitive Gesichtspunkte. In: Kisker KP, Lauter H, Meyer JE, Müller C, Strögren E (Hrsg) *Psychiatrie der Gegenwart*. 3. Aufl. Springer, Berlin
- Heaton K et al (2001), *Arch Gen Psychiatry*, 58:24-32
- Heinz G, Tölle R (1975): Zur Beurteilung der Fahreignung nach abgeklungener endogener Psychose. *Nervenarzt* 46, 355-360
- Helmchen H (1978): Forschungsaufgaben bei psychiatrischer Langzeitmedikation. *Nervenarzt* 49, 534-538
- Hemby et al. (2002) : *Arch. Gen Psychiatry*, 59: 631 ff
- Hobi V (1992): Psychopharmaka und Fahrtauglichkeit; in Riederer P, Laux G, Pöldinger W (eds): *Neuro-Psychopharmaka*. Wien, Springer, vol 1, pp 335-352
- Janssen-Cilag (1999): Haldol-Janssen: Fachinformation
- Janssen-Cilag (2000): Risperdal: Fachinformation
- Kates J, Rockland LW (1994): Supportive Psychotherapie of the schizophrenic patient. *AM J Psychother* 48, 543-561
- Kay SR, Fiszbein A, Opler LA (1987): The Positive and Negative Symptom Scale (PANSS) for Schizophrenia. *Schizophr Bull* 13, 261-276

- Kern R S, Grenn M F, Marshall B D jr., Wirshing W C, Wirshing A, Mc gurk S, Marder S R, Mintz J (1998): Manual dexterity and motor learning in treatment-resistant schizophrenia patients. *Biological Psychiatry*, 44, 726-732
- Klosterkötter et al. (2000), *Fortschr. Neurologie Psych.*, 68, 13ff
- Kornhuber J, Weller M (1994): Aktueller Stand der biochemischen Hypothesen zur Pathogenese der Schizophrenien. *Nervenarzt* 65, 741-754
- Kretschmer M (1995): Führerschein und psychische Störungen. In: Faust V (Hrsg.) *Psychiatrie. Ein Lehrbuch für Klinik, Praxis und Beratung*. G. Fischer, Stuttgart
- Krüger H.P. (1996): Kombinationswirkung von Medikamenten und Alkohol. *Berichte der Bundesanstalt für Strassenwesen, Mensch und Sicherheit*, Heft M 29
- Lexikon der Psychologie (2000-2002): Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag
- Laux G. (1995): Psychomotorische Leistungsparameter und deren Beeinflussung während der Langzeitbehandlung unter besonderer Berücksichtigung von Fahrtauglichkeitsaspekten. In: Möller HJ, Staab M (Hrsg) *Langzeitbehandlung mit Psychopharmaka*. Thieme, Stuttgart, S56-71
- Laux G (1998): Zum Problem der Fahrtauglichkeit schizophrener Patienten unter Neuroleptikatherapie. In: Möller HJ, Müller N (Hrsg): *Schizophrenie-moderne Konzepte zu Diagnostik, Pathogenese und Therapie*. Wien: Springer
- Libermann RP, Jacobs HE, Boone SE, Foy DW, Donahoe CP, Falloon IRH, Blackwell G, Wallace CJ (1986): Fertigkeitstraining zur Anpassung Schizophrener an die Gemeinschaft. In: Böker W, Brenner HD (Hrsg), *Bewältigung der Schizophrenie*. Huber, Bern
- Lindenmeyer J-P, M.D., Iskander A, M.D., Park M. M.D., Aperi F, M.A., Czobor P, Ph.D., Smith R, M.D., Allen D. (1998): Clinical and neurocognitive Effects of Clozapine and Risperidone in Treatment-Refractory Schizophrenic Patients: A Prospective Study. *J Clin Psychiatry* 59:10, October 1998
- Lindstrom E., von Knorring L. (1994): Changes in single symptoms and separate factors of the schizophrenic syndrome after treatment with risperidone or haloperidol. *Pharmacopsychiatry*, 27:108-113

- Löhr-Schwaab S (2003): Dauerbehandlung mit Arzneimitteln. In:
Begutachtungsleitlinien zur Kraftfahrereignung. Kommentar. Hrsg.: Schubert
W, Schneider W, Eisenmenger W, Stephan E. Kirschbaum Verlag, Bonn
- Malaspina D. et al. (2001): Advanced paternal Age and the Risk of Schizophrenia,
Arch Gen Psychiatry. 58:361-367
- Marder S.R., Meibach R. (1994): Risperidone in the treatment of schizophrenia.
American Journal of psychiatry, 151:825-835
- Marneros A, Deister A, Rohde A (1991): Affektive, schizoaffektive und schizophrene
Psychosen. Eine vergleichende Langzeitstudie. Springer, Berlin
- Mathalon et al. (2002) : Arch. Gen Psychiatry ;59;641 ff
- Mc Glashan TH (1994): What has become of the psychotherapy of schizophrenia?
Acta Scand 90 (Suppl.384), 147-152
- Mc Gurk S R, Green M F, Wirshing W C, Ames D, Marshall B D Jr., Marer A R, Mintz
J (1997): The Effects of Risperidone vs. Haloperidol on Cognitive Function in
Treatment-resistant Schizophrenia: The Trail Making Test. CNS Spectrums,
2:60-64
- Meltzer H J, Thompson P A, Myung A L, Ranjan R.(1996):
Neuropsychological deficits in schizophrenia- relation to social function and
effect of antipsychotic drug treatment. Neuropsychopharmacology, 14, 27-33
- Meltzer HY, McGurk S (1999): The effects of Clozapine, Risperidone and Olanzapine
on Cognitive Function in Schizophrenia. Schizophrenia Bulletin, 25(2): 233-
255, 1999
- Möller H-J, Kissling W, Kockott G, Wittmann D (1985): Depot neuroleptics in acute
psychiatry. In: Pichot B, Berner P, Wolf R, Thau K (Hrsg.) Psychiatry. The state
of the art, Vol. 3. Plenum, New York
- Möller H-J, Kissling W, Stoll K-D, Wendt G (1989): Psychopharmakotherapie. Ein
Leitfaden für Klinik und Praxis. Kohlhammer, Stuttgart
- Möller H-J, Laux G, Deister A (1996): Psychiatrie, Hippokrates Verlag, Stuttgart
- Mueser K, Beerenbaum H (1990): Psychodynamic treatment of schizophrenia, is
there the future? Psychol Med 20, 253-262

- Müller P (1991):Psychotherapie bei schizophrenen Psychosen-historische Entwicklung, Effizienz und gegenwärtig Anerkanntes. Fortschr Neurol Psychoat 59, 277-285
- Müller WE (1987):Neuroleptische Dosierung bei therapieresistenten Schizophrenien. In: Heinrich K, Klieser E (Hrsg.) Probleme der neuroleptischen Dosierung. Schattauer, Stuttgart
- Müller WE (1992):Pharmakologie der Neuroleptika unter besonderer Berücksichtigung des Remoxiprids. Krankenhauspsychiat. 3, 14-22
- Nuechterlein KH, Dawson ME (1984): Information processing and attentional functioning in the developmental course of schizophrenic disorders.Schizophr. Bull 1984;10: 160-193
- Nuechterlein KH (1987):Vulnerability model of schizophrenia, State of art. In: Häfner I, Gattaz WF, Janzarik W (Hrsg) Search for the causes of schizophrenia. Springer, Berlin Heidelberg New York
- Olbrich et al.(1999):Schizophrenien und andere psychotische Störungen, in Berger: Psychiatrie und Psychotherapie, Urban und Schwarzenbeck, 405-481
- Overall J.E., Gorham D.R.(1962): The Brief Psychiatric Rating Scale. Psychological Reports, 10, 799-812
- Owens D.G.C. (1994): Extrapyramidal Side effects and tolerability of risperidone: A review. Journal of Clinical Psychiatry, 55(Suppl.5), 29-35
- Pickar D. (1995):Prospects for pharmacotherapy of schizophrenia, Lancet, 345, 557-562
- Rao ML, Möller HJ (1994):Biochemical findings of negative symptoms in schizophrenia and their putative relevance to pharmacological treatment. Pharmacopsychiatry 30, 160-172
- Riecher-Rösler A (1995):Hat das weibliche Sexualhormon Östradiol eine Bedeutung bei schizophrenen Erkrankungen? In: Häfner H (Hrsg.) Was ist Schizophrenie? Fischer, Stuttgart

- Rösler F, Stieglitz RD, Manzey D (1986): Flupentixolhydrochloride in low dosages: Effects on perceptual and psychomotor performance in emotionally stable and emotionally labile healthy subjects. *Neuropsychobiology* ;16:27-36
- Rossi A., Mancini F., Stratta P., Mattei P., Gismondi R., Pozzi F., Casacchia M. (1997): Risperidone: negative symptoms and cognitive deficits in schizophrenia: An open study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 95, 40-43
- Saß H (1990): Operationale Diagnostik in der Psychiatrie. *Nervenarzt* 61, 255-258
- Schreiber H, Kornhuber HH (1995): Biologische Marker in der Psychiatrie: Forschungskonzept und bisherige Ergebnisse am Beispiel der Schizophrenie. In: Lieb K, Riemann D, Berger M (Hrsg.) *Biologisch-psychiatrische Forschung. Ein Überblick*. Fischer, Stuttgart Jena New York
- Simpson G.M., Lindenmayer J.P. (1997): Extrapiramidal symptoms in patients treated with risperidone. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 17:194-201
- Soyka M., Dittert S., Gartenmaier A., Schäfer M. (1998): Fahrtauglichkeit unter Therapie mit Antidepressiva (Driving ability in patients with antidepressants). *Versicherungsmedizin*, 50, 332-340
- Soyka M., Dittert S., Schäfer M., Gartenmaier A., Winter C, Möller H-J (2001): Psychomotor performance under neuroleptic treatment in schizophrenia. *Zeitschrift für Neuropsychologie*, 12 (1), 49-53
- Soyka M (2003): Psychische Störungen. In: *Begutachtungsleitlinien zur Kraftfahrereignung. Kommentar*. Hrsg: Schubert W. Schneider W, Eisenmenger W, Stephan E. Kirschbaum Verlag: Bonn
- Spohn HE, Lacoursiere RB, Thompson K, Coyne L (1977): Phenothiazine effects on psychological and psychophysiological dysfunction in chronic schizophrenics. *Arch Gen Psychiatry* ;34:633-644
- Stip E, Lussier I (1996): The effect of risperidone on cognition in patients with Schizophrenia. *Can J Psychiatry* 41, (Suppl. 2), 35S-40S
- Sulz SKD (1993): Verhaltenstherapie. In: Möller HJ (Hrsg) *Therapie psychiatrischer Erkrankungen*. Enke, Stuttgart, S. 63

-
- Tamminga CA, Gerlach J (1987) New neuroleptics and experimental antipsychotics in schizophrenia. In: Meltzer HY (Hrsg) Psychopharmacology. The third generation of progress. Raven, New York
- Tegeler J (1993): Medikamentöse Langzeittherapie zur Symptomsuppression bei chronisch Schizophrenen. In: Möller H-J (Hrsg.) Therapie psychiatrischer Erkrankungen. Enke, Stuttgart
- Wagner H.-J.. (1984): Arzneimitteltherapie und Verkehrssicherheit, Deutsches Ärzteblatt Ärztliche Mitteilungen, 81(17), 1
- Weltgesundheitsorganisation (WHO) (1991): Internationale Klassifikation psychischer Störungen: ICD-10, Kapitel V (F). Klinisch–diagnostische Leitlinien. Hrsg. Von Dilling H. Mombour W, Schmidt MH. Huber, Bern Göttingen Toronto
- Verdoux H, Magnin E, Bourgeois M (1995): Neuroleptic effects on neuropsychological test performance in schizophrenia. Schizophr. Res. ;14:133-139
- Zubin J, Spring B (1977): Vulnerability – a new view of schizophrenia. J Abnorm Psychol 86, 103-126

LEBENS LAUF

Persönliche Daten

Geburtsdatum: 14. März 1974
 Geburtstort: Wickede / Ruhr
 Eltern: Dr. med. Reinhard Winter, Facharzt für Innere Medizin
 Ingrid Winter, Lehrerin
 Familienstand: ledig
 Kind: Luca Felix Julius, *29.07.2003

Schulbildung

1984 – 1993 Naturwissenschaftliches Gymnasium Penzberg

Lehre

1993 – 1995 Ausbildung zur Arzthelferin in internistischer Praxis in Penzberg

Studium

1995 – 2002 Studium der Humanmedizin an der
 Ludwigs-Maximilian-Universität in München
 10/01 – 09/02 Praktisches Jahr
 1. Tertial: Psychiatrie, Psychiatrische Klinik der LMU
 München
 2. Tertial: Chirurgie, Städt. Krankenhaus München-
 Neuperlach
 3. Tertial: Innere Medizin, Städt. Krankenhaus
 München-Neuperlach
 17.10.2002 III. Staatsexamen

Sonstige Tätigkeiten

08/95 – 06/97 Tätigkeit als Arzthelferin in intern. Gemeinschaftspraxis in Penzberg
 07/97 – 03/99 Tätigkeit im Pflegedienst in der Paracelsus Klinik in München
 07/98 – 12/99 Praktikum in der Psychotherapeutischen Reittherapie des BKH Haar
 04/99 – 04/03 Tätigkeit im Ambulanzdienst des ADAC in München
 02/03--09/03 AiP BKH Haar
 ab 10/03 AiP internistische Gemeinschaftspraxis Drs. med. Winter / Rovakis

DANKSAGUNG

An dieser Stelle möchte ich mich ganz herzlich bei allen bedanken, die mich, direkt oder indirekt, bei der Fertigstellung dieser Arbeit unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. M. Soyka, für die Überlassung des interessanten Themas und die freundliche Unterstützung bei auftretenden Fragen und Schwierigkeiten.

Herrn Dr. S. Dittert, meinem Mitbetreuer, danke ich dafür, dass er sich in der langen Entstehungsphase immer Zeit für mich genommen hat und mich stets in meinem Tun bestärkt hat.

Ferner einen ganz großen Dank an alle Testpersonen, die sich für diese Arbeit zur Verfügung gestellt haben. Insgesamt war die Zusammenarbeit für mich eine große persönliche Bereicherung und ich wünsche allen für die Zukunft viel Glück.

Bedanken möchte ich mich auch bei allen Freunden und Bekannten, die mich bei der Erstellung dieser Arbeit unterstützt haben. Ihre Anregungen und objektive Kritik waren für mich von großem Wert und sorgten zudem manchmal für die nötige Ablenkung.

Insbesondere Dr. F. von Festenberg-Packisch, Ute Wild und Alexandra Collins danke ich für die Durchsicht des Manuskripts nach inhaltlichen, orthographischen und grammatikalischen Gesichtspunkten.

Zu tiefstem Dank bin ich meiner Familie und vor allem meinem Vater gegenüber verpflichtet, der mir dieses Studium ermöglicht hat. Seiner Unterstützung konnte ich mir immer sicher sein und er war stets für mich da, wenn ich ihn brauchte.