

Leponex

Springer-Verlag Berlin Heidelberg GmbH

D. NABER · F. MÜLLER-SPAHN (Hrsg.)

# Leponex

Pharmakologie und Klinik  
eines atypischen Neuroleptikums

Klinische Erfahrungen bei Manien  
und geronto-psychiatrischen Patienten  
Funktionelle NMR-Untersuchungen

Mit 23 Abbildungen



Springer

Prof. Dr. D. NABER  
Univ.-Krankenhaus Eppendorf  
Psychiatrische und Nervenlinik  
Martinistraße 52  
D-20246 Hamburg

Prof. Dr. F. MÜLLER-SPAHN  
Psychiatrische Universitätsklinik  
Wilhelm-Klein-Straße 27  
CH-4025 Basel

ISBN 978-3-540-64707-2      ISBN 978-3-662-08362-8 (eBook)  
DOI 10.1007/978-3-662-08362-8

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdrucks, des Vortrags, der Entnahme von Abbildungen und Tabellen, der Funksendung, der Mikroverfilmung oder der Vervielfältigung auf anderen Wegen und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten. Eine Vervielfältigung dieses Werkes oder von Teilen dieses Werkes ist auch im Einzelfall nur in den Grenzen der gesetzlichen Bestimmungen des Urheberrechtsgesetzes der Bundesrepublik Deutschland vom 9. September 1965 in der jeweils geltenden Fassung zulässig. Sie ist grundsätzlich vergütungspflichtig. Zuwiderhandlungen unterliegen den Strafbestimmungen des Urheberrechtsgesetzes.

© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 1999  
Ursprünglich erschienen bei Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York in 1999.

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

Produkthaftung: Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Umschlaggestaltung: Design & Production GmbH, Heidelberg  
Satz: K+V Fotosatz GmbH, Beerfelden

SPIN 10685975      18/3134-5 4 3 2 1 0 – Gedruckt auf säurefreiem Papier

---

## Vorwort

Trotz der mittlerweile langen Erfahrung von mehr als zwei Jahrzehnten in der Anwendung des ersten atypischen Neuroleptikums Clozapin (einige Kollegen sind der Meinung, daß Clozapin immer noch das einzige „wirkliche“ atypische Neuroleptikum ist) regt diese Substanz weiterhin unvermindert zu einer Vielzahl von klinischen wie auch wissenschaftlichen Fragestellungen von hoher Relevanz an. Dazu gehören u.a. die Anwendung von Clozapin bei bestimmten Patientengruppen (Kinder und Jugendliche, ältere Patienten und Patienten mit gleichzeitiger geistiger Behinderung), bestimmte Indikationen (Patienten mit manischen Syndromen), Aspekte zur Verträglichkeit (Gewichtszunahme mit Anstieg der Leptin-Sekretion sowie therapeutisches Drug-Monitoring) sowie Effekte des Clozapins gemessen mit der funktionellen Kernspintomographie und neurokognitive Funktionen.

Zumindest im Kreis erfahrener Kollegen besteht kein Zweifel daran, daß bei guter Kenntnis der erwünschten und unerwünschten Wirkungen von Clozapin die daraus resultierenden Gepflogenheiten z. B. hinsichtlich Indikation oder Dosierung bei den allermeisten Patienten ein sehr günstiges Nutzen-Risiko-Verhältnis gewährleisten.

Wenn auch mittlerweile zum Vorteil unserer Patienten eine erhebliche Zahl weiterer atypischer Neuroleptika wie Zotepin, Risperidon, Olanzapin und Sertindol zur Verfügung stehen (für fast alle diese Präparate sind die Verbesserungen gegenüber den typischen Neuroleptika bezüglich Verträglichkeit, Compliance, Wirkung auf Negativsymptomatik, neuropsychologische Funktionen und Lebensqualität weitgehend belegt), werden in Deutschland nicht zuletzt wegen der deutlich höheren Preise zur Zeit nur ca. 6–8 % der schizophrenen Patienten damit behandelt. Angesichts der Tatsache, daß die medikamentöse Therapie innerhalb der direkten Krankheitskosten nur 7% ausmacht, ist zu hoffen und zu fordern, daß möglichst bald sehr viel weniger Patienten mit typischen Neuroleptika behandelt werden.

---

# Inhaltsverzeichnis

1. Behandlung älterer Patienten mit Clozapin W. RETZ und M. RÖSLER .....	1
2. Medikamentöse Behandlung psychiatrischer Störungen bei gleichzeitiger geistiger Behinderung M. DOSE .....	16
3. Spätdyskinesien unter Antipsychotika – Langzeittherapie PH. EICH .....	29
4. Funktionelle Kernspintomographie (fMRI) und Antipsychotika: Clozapin im Vergleich zu klassischen Neuroleptika D.F. BRAUS .....	37
5. EEG-Veränderungen unter Clozapin bei Jugendlichen mit schizophrenen Psychosen A. ALTHOFF und F.J. FREISLEDER .....	47
6. Klinik, Verlauf und Therapie von schizophrenen Psychosen mit sehr frühem Krankheitsbeginn G.-E. TROTT, H. GOLD-CARL und F. BADURA .....	51
7. Das Körpergewicht im Rahmen der Schizophrenie unter besonderer Berücksichtigung der clozapin-induzierten Gewichtszunahme und dem damit einhergehenden Anstieg der Leptinsekretion T. BRÖMEL, A. HINNEY, E. SCHULZ, F. THEISEN, H. REMSCHMIDT, H.-CH. KRIEG und J. HEBEBRAND .....	63
8. Bedeutung des therapeutischen Drug-Monitoring im Rahmen der Rezidivprophylaxe mit Clozapin I. STEVENS, D. GLAENZ, F. KRAUSS, G. WALZ und H.J. GAERTNER ..	79
9. Neurokognitive Veränderungen in der Behandlung schizophrener Patienten mit Clozapin S. MORITZ, D. NABER, M. KRAUSZ, M. LAMBERT und B. ANDRESEN	90

---

10. Extrapyramidal-motorische Symptome und Negativsymptomatik – Zusammenhänge und Konsequenzen	
J. TEGELER .....	109
11. Die Anwendung von Clozapin bei akuten manischen Syndromen	
D. DEGNER, L. ADLER, P. MÜLLER und E. RÜTHER .....	120
12. Pharmazeutische Industrie und klinische Forschung – Historische Anmerkungen zur Entwicklungsgeschichte von Clozapin	
H. HIPPIUS .....	132
13. Zusammenfassung und Ausblick	
F. MÜLLER-SPAHN .....	139
Sachverzeichnis .....	143

---

## Autorenverzeichnis

ADLER, L., Priv.-Doz. Dr. med.  
Landeskrankenhaus Mühlhausen  
Direktor der Klinik  
D-99974 Mühlhausen

ALTHOFF, ANGELIKA, Dr. med.  
Heckscher-Klinik München  
Ltde. Oberärztin der Jugendpsychia-  
trischen Abteilung Rottmannshöhe  
D-82335 Berg/Starnberger See

ANDRESEN, BURGHARD, Priv.-Doz.  
Dr. phil.  
Universitätskrankenhaus Hamburg-  
Eppendorf  
Klinik für Psychiatrie  
und Psychotherapie  
Arbeitsgruppe Klinische  
Neuropsychologie  
Martinistraße 52  
D-20246 Hamburg

BADURA, FRANK, Dr. med.  
Klinik für Kinder- und Jugend-  
psychiatrie und -psychotherapie  
der Johannes Gutenberg-Universität  
Langenbeckstraße 1  
D-55131 Mainz

BRAUS, DIETER F., Dr. med.  
NMR-Forschung  
Zentralinstitut für Seelische  
Gesundheit  
Postfach 12 21 20  
D-68072 Mannheim

BRÖMEL, TORSTEN, Dr. med.  
Rheinische Kliniken  
Kölnerstraße  
D-53111 Bonn

DEGNER, D., Dr.  
Georg-August-Universität Göttingen  
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie  
von-Siebold-Straße 5  
D-37075 Göttingen

DOSE, MATTHIAS, Priv.-Doz. Dr.  
Bezirkskrankenhaus Taufkirchen  
(Vils)  
Ärztlicher Direktor  
Postfach 80  
D-84413 Taufkirchen (Vils)

EICH, PH., Dr. med.  
Psychiatrische Universitätsklinik  
Basel  
Wilhelm Klein-Strasse 27  
CH-4025 Basel

FREISLEDER, FRANZ JOSEPH, Dr. med.  
Heckscher-Klinik  
Ärztlicher Direktor der Klinik  
Heckscherstraße 4  
D-80804 München

GAERTNER, HANS-JÖRG, Prof. Dr.  
Eberhard-Karls-Universität Tübingen  
Universitätsklinik für Psychiatrie und  
Psychotherapie  
Osianderstraße 24  
D-72076 Tübingen



GLAENZ, DANIEL, can. med.  
Philosophenweg 61  
D-72076 Tübingen

GOLD-CARL, HEIDEMARIE, Dr. med.  
Mariannahillstraße 8  
D-97074 Würzburg

HEBEBRAND, JOHANNES,  
Prof. Dr. med.  
Philips-Universität Marburg  
Klinik für Psychiatrie  
und Psychotherapie  
Klinische Forschergruppe  
Hans-Sachs-Straße 6  
D-35033 Marburg

HINNEY, ANKE, Dr. rer. nat.  
Philips-Universität Marburg  
Klinik für Psychiatrie  
und Psychotherapie  
Klinische Forschergruppe  
Hans-Sachs-Straße 6  
D-35033 Marburg

HIPPIUS, HANNS, Prof. Dr. med.  
Klinikum Innenstadt der LMU  
Psychiatrische Klinik  
Nußbaumstraße 7  
D-80336 München

KRAUSS, F., cand. med.  
Baaderstraße 76  
D-80469 München

KRAUSZ, MICHAEL, Prof. Dr. med.  
Universitätskrankenhaus Hamburg-  
Eppendorf  
Klinik für Psychiatrie und Psycho-  
therapie  
Martinistraße 52  
D-20246 Hamburg

KRIEG, HANS-CHRISTIAN,  
PROF. DR. MED.  
Philipps-Universität Marburg  
Klinik für Psychiatrie  
und Psychotherapie  
Bultmann Straße 8  
D-35033 Marburg

LAMBERT, MARTIN, Dr. med.  
Universitätskrankenhaus Hamburg-  
Eppendorf  
Klinik für Psychiatrie  
und Psychotherapie  
Martinistraße 52  
D-20246 Hamburg

MORITZ, STEFFEN, Dipl.-Psych.  
Universitätskrankenhaus Hamburg-  
Eppendorf  
Klinik für Psychiatrie  
und Psychotherapie  
Arbeitsgruppe Klinische  
Neuropsychologie  
Martinistraße 52  
D-20246 Hamburg

MÜLLER, P., Prof. Dr. med.  
Georg-August-Universität Göttingen  
Klinik und Poliklinik  
für Psychiatrie  
von-Siebold-Straße 5  
37075 Göttingen

REMSCHMIDT, HELMUT, Prof. Dr.  
med. Dr. phil.  
Philipps-Universität Marburg  
Klinik für Psychiatrie  
und Psychotherapie  
Klinische Forschergruppe  
Hans-Sachs-Straße 6  
D-35033 Marburg

RETZ, WOLFGANG, Dr. med.  
Psychiatrische Klinik  
und Poliklinik der Universität  
Würzburg  
Füchleinstraße 15  
D-97080 Würzburg

RÖSLER, MICHAEL, Prof. Dr. med.  
Psychiatrische Klinik  
und Poliklinik der Universität  
Würzburg  
Füchleinstraße 15  
D-97080 Würzburg

RÜTHER, ECKHARDT, Prof. Dr. med.  
Georg-August-Universität Göttingen  
Direktor der Klinik und Poliklinik  
für Psychiatrie  
von-Siebold-Straße 5  
D-37075 Göttingen

SCHULZ, EBERHARD, Dr. med.  
Klinik für Psychiatrie  
und Psychosomatik  
Abt. für Psychiatrie  
und Psychotherapie im Kindes-  
und Jugendalter  
Hauptstraße 8  
D-79104 Freiburg

STEVENS, INES, Dr. med.  
Eberhard-Karls-Universität Tübingen  
Universitätsklinik für Psychiatrie und  
Psychotherapie  
Osianderstraße 24  
D-72076 Tübingen

TEGELER, JOACHIM,  
Priv.-Doz. Dr. med.  
Park-Krankenhaus Leipzig-Dösen  
Psychiatrische Klinik  
D-04281 Leipzig

THEISEN, FRANK, Dr. med.  
Universität Würzburg  
Kinder- und Jugendpsychiatrie  
Füchsleinstraße  
D-97080 Würzburg

TROTT, GÖTZ-ERIK, Prof. Dr. med.  
Direktor der Klinik für Kinder-  
und Jugendpsychiatrie und  
-psychotherapie  
der Johannes Gutenberg-Universität  
Langenbeckstraße 1  
D-55131 Mainz

WALZ, G., cand. med.  
Hartmeyerstraße 92  
D-72076 Tübingen