

Jahrgang 28

Nummer 11/2006

Atypische Neuroleptika bei Demenz (A. Frei) ..... 41

Bei dementen Kranken mit Verhaltensstörungen und psychotischen Symptomen werden heute oft atypische Neuroleptika eingesetzt. Im Vergleich mit Placebo sind diese Medikamente meistens wirksamer; oft ist ihre Wirksamkeit jedoch bescheiden. Verschiedene atypische Neuroleptika sind bisher erst wenig miteinander verglichen worden; ob relevante Unterschiede bestehen, erscheint fraglich. Andererseits verursachen alle atypischen Neuroleptika bedeutsame Nebenwirkungen. Sie sind deshalb keinesfalls zur Routinebehandlung dementer Personen geeignet.

## Übersicht

### Atypische Neuroleptika bei Demenz

A. Frei

Manuskript durchgesehen von D. Gloor, M. Kübler, M. Padrutt, E. Savaskan und P. Zingg

Psychotische Symptome, also Wahn oder Halluzinationen, die nicht durch eine Intoxikation, ein Delirium oder eine andere medizinische Ursache verursacht worden sind, sind eine häufige Komplikation seniler Demenzen. Sie sollten unterschieden werden von illusionären Verkennungen oder Fehlbeurteilungen, die durch kognitive Defizite verursacht sind. Psychotische Symptome können zu aggressivem und/oder aufsässigem Verhalten der Kranken führen und so eine Belastung für die Pflegenden darstellen. In der Literatur wird von «Behavioural and Psychological Symptoms of Dementia» (BPSD) gesprochen.<sup>1</sup> Im Einzelfall umfassen BPSD aber noch weitere, recht verschiedenartige Symptome (Apathie, Agitiertheit, Angst u.a.). Man kann deshalb nicht von einem einheitlichen Krankheitsbild sprechen.

Obschon Neuroleptika in erster Linie für die Behandlung von psychischen Störungen wie Schizophrenie oder schizoaffektive Störungen zugelassen sind, ist der «Off-Label»-Gebrauch bei ambulanten und institutionalisierten Alterskranken weit verbreitet.<sup>2,3</sup> Gemäss einer von der Industrie gesponserten Konsensuskonferenz wird die Anwendung von Neuroleptika bei der Behandlung von BPSD auch *expressis verbis* befürwortet.<sup>4</sup>

Klassische Neuroleptika wie *Haloperidol* (z.B. *Haldol*®), die ihre Wirkung fast ausschliesslich durch Blockade des D<sub>2</sub>-Dopaminrezeptors in der nigrostriatalen und mesolimbischen Bahn vermitteln, sind auf Grund der dadurch bewirkten extra-

pyramidalen Nebenwirkungen (EPS) problematisch.<sup>5</sup> Atypische Neuroleptika blockieren zusätzlich den Typ 2A der Serotoninrezeptoren (üblicherweise als Hydroxytryptamin- bzw. HT<sub>2A</sub>-Rezeptoren bezeichnet). Dadurch soll die Blockade des D<sub>2</sub>-Dopaminrezeptors im Striatum modifiziert werden, weshalb die «atypischen» zu weniger EPS führen sollten. Seit ihrer breiten Einführung in den neunziger Jahren werden die atypischen Neuroleptika mehr und mehr statt klassischen Neuroleptika eingesetzt. Auch hat allgemein die Verschreibung von Neuroleptika bei Alterskranken zugenommen.<sup>3</sup>

#### Klinische Studien

Im Folgenden sind einige repräsentative Studien zusammengestellt.

#### *Risperidon*

Risperidon (*Risperdal*®) ist *das einzige* atypische Neuroleptikum, das in der Schweiz offiziell auch für die Behandlung von BPSD zugelassen ist.

In einer zusammenfassenden Arbeit wurden die Daten von *drei* *placebokontrollierten Doppelblindstudien* bei insgesamt 1150 altersdementen institutionalisierten Personen analysiert. Zu Beginn der Studien wurde *Risperidon* in einer Dosis von täglich 2-mal 0,25 mg abgegeben, am Schluss lag die Durchschnittsdosis bei 1 mg Risperidon pro Tag. Nach Behandlung mit Risperidon ergab sich in Bezug auf Agitiertheit und andere psychotische Symptome eine statistisch signifikante Besserung auf verschiedenen Skalen. Unter Risperidon wurden jedoch auch deutlich mehr unerwünschte Wirkungen als unter Placebo beobachtet, siehe unten.<sup>6</sup>

In einer kleinen chinesischen Doppelblindstudie erhielten 58 Kranke, die die gleichen Kriterien wie in den oben erwähnten Studien erfüllten, während 12 Wochen *Risperidon* oder *Haloperidol*. Am Ende der letzten Woche betrug die durchschnittliche Tagesdosis von Haloperidol 0,9 mg und von Risperidon 0,85 mg. Zwischen den beiden Gruppen ergab sich beim CMAI-total und beim BEHAVE-AD (Abkürzungen: siehe Tabelle 1) gesamthaft *keine* signifikanten Unterschiede. Eben-

Tabelle 1: Beurteilungsskalen

Neuropsychiatrische Beurteilungsskalen	
BEHAVE-AD	Behavioral Pathology in Alzheimer's Rating Scale
CMAI	Cohen-Mansfield Agitation Inventory
NPI	Neuropsychiatric Inventory
NPI/NH	Neuropsychiatric Inventory / Nursing Home
MMSE	Mini Mental State Examination (Folstein)
Psychiatrische Beurteilungsskalen	
BPRS	Brief Psychiatric Rating Scale
CGH	Clinical Global Impression – Change
CGI-S	Clinical Global Impression – Severity
Neurologische Beurteilungsskalen	
AIMS	Abnormal Involuntary Movement Scale
SAS	Simpson-Angus Scale

falls in beiden Gruppen zeigte sich eine nicht-signifikante Verschlechterung der MMSE-Werte. Gemäss der Simpson-Angus-Skala hatten signifikant mehr Kranke unter Haloperidol EPS.<sup>7</sup>

#### Olanzapin

In einer 6-wöchigen Doppelblindstudie bei 206 geriatrisch hospitalisierten Personen wurde *Olanzapin* (Zyprexa<sup>®</sup>) in einer Tagesdosis von 5, 10 oder 15 mg mit *Placebo* verglichen. Es handelte sich überwiegend um Kranke mit einer fortgeschrittenen Demenz (70% hatten einen MMSE-Wert unter 10), die unter psychotischen Symptomen litten. Tagesdosen von 5 und von 10 mg, nicht aber von 15 mg, erbrachten eine signifikante Verbesserung auf der NPI-NH-Skala und der Ängstlichkeit/Depressionssubskala auf der BPRS gegenüber *Placebo*. Die kleinste Dosis Olanzapin ergab die numerisch grösste Verbesserung auf den Beurteilungsskalen (Abkürzungen: siehe Tabelle 1).<sup>8</sup>

In einer anderen Doppelblindstudie wurden 652 Demenzkranke mit psychotischen Symptomen während 10 Wochen mit *Olanzapin* in Tagesdosen von 1, 2½, 5 oder 7½ mg bzw. mit *Placebo* behandelt. Vor der Studie verwendete Medikamente (Antidepressiva, Benzodiazepine, Cholinesterasehemmer) wurden weiter verabreicht. Als Beurteilungsskala dienten unter anderem die Halluzinations- und Wahn-Unterskala der NPI-NH-Skala und die CGI-C. Im Vergleich mit den drei höheren Olanzapin-Dosen wurde die Studie wegen fehlender Wirkung bei signifikant mehr Kranken der Placebogruppe vorzeitig abgebrochen. In allen fünf Gruppen zeigte sich auf der NPI-NH-Skala und auf der CGI-C eine signifikante Verbesserung gegenüber dem Ausgangswert. Der Gruppenvergleich ergab *wenig signifikante* Resultate: gemäss NPI-NH-Skala war nur mit der höchsten Olanzapindosis (7,5 mg/Tag) und gemäss der CGI-I nur mit der 2,5-mg-Dosis mehr als mit *Placebo* zu erreichen.<sup>9</sup>

Olanzapin ist bei Altersdemenz auch mit *Haloperidol* verglichen worden: 28 Kranke erhielten Haloperidol, 30 erhielten

Olanzapin. In beiden Gruppen besserten sich die Werte auf der CMAI-Skala gegenüber dem Ausgangswert signifikant, *untereinander* unterschieden sie sich bezüglich des Ergebnisses aber *nicht*.<sup>10</sup>

#### Quetiapin

Für die Behandlung von psychotischen Symptomen bei Alterskranken mit *Quetiapin* (Seroquel<sup>®</sup>) sind zahlreiche offene, nicht kontrollierte Studien zum Teil über längere Zeit durchgeführt worden. Die meisten zeigten eine Verbesserung auf der BPRS- und der CGI-Skala. In einer 10-wöchigen Doppelblindstudie bei 284 institutionalisierten Kranken wurde Quetiapin (mittlere Dosis 97 mg/Tag) mit *Haloperidol* (mittlere Dosis 2 mg/Tag) und mit *Placebo* verglichen. In *allen drei* Gruppen ergab sich eine Verbesserung des BPRS-total-Wertes gegenüber dem Ausgangswert, aber nicht bezüglich der Untergruppe Psychose. Immerhin zeigten die Kranken unter Quetiapin und Haloperidol eine signifikante Verbesserung auf der Agitationssubskala der BPRS. Quetiapin war Haloperidol nur in Bezug auf einzelne Faktoren (Energie, Selbständigkeit u.a.) überlegen.<sup>11</sup>

In einer anderen, 26-wöchigen Doppelblindstudie erhielten je 31 institutionalisierte Kranke mit Altersdemenz entweder *Quetiapin*, den Cholinesterasehemmer Rivastigmin (Exelon<sup>®</sup>) oder *Placebo*. Alle drei Gruppen zeigten nach 6 Wochen eine nicht-signifikante Besserung auf der CMAI-Skala; auch die Unterschiede zwischen den Gruppen waren nicht signifikant. Im Vergleich mit der Placebogruppe fand sich jedoch für die Quetiapingruppe eine signifikant verstärkte kognitive Beeinträchtigung sowohl nach 6 als auch nach 26 Wochen.<sup>12</sup>

#### Andere atypische Neuroleptika

*Aripiprazol* (Abilify<sup>®</sup>, 15 mg/Tag) zeigte nach 10 Wochen bei 208 Alzheimerkranken mit einer leichten bis mittelschweren Demenz nur auf zwei BPRS-Subskalen, nicht aber auf der Subskala Psychose der NPI, eine statistisch signifikante Verbesserung. 10 Personen aus der Placebo- und 17 aus der Aripiprazol-Gruppe brachen die Studie vorzeitig ab. Vier Kranke aus der Aripiprazol-Gruppe starben, 3 von ihnen, nachdem sie wegen unerwünschter Wirkungen aus der Studie ausgeschieden waren.<sup>13</sup>

Zur Anwendung von *Clozapin* (z.B. Leponex<sup>®</sup>) liegen nur Einzelfallberichte über durch Antiparkinsonmittel verursachte Psychosen vor. Zudem muss bei Clozapin mit den zusätzlichen Risiken einer Agranulozytose oder einer Myokarditis gerechnet werden. Diesem Medikament kommt daher höchstens die Rolle eines Reservemedikamentes zu.

Kontrollierte Studien zur Anwendung von *Amisulprid* (Solian<sup>®</sup>) bei psychotischen Symptomen von Alterskranken liegen nicht vor.

#### Vergleich verschiedener atypischer Neuroleptika

In einer praxisnahen Doppelblindstudie wurden 421 nicht-hospitalisierte Personen mit einer Alzheimer-Demenz und BPSD während maximal 36 Wochen mit *Olanzapin*, *Quetiapin*, *Risperidon* oder *Placebo* behandelt. Die Dosis konnte individuell angepasst werden; die durchschnittlichen Tagesdosen betragen 5,5 mg Olanzapin, 56,5 mg Quetiapin und 1 mg Risperidon. Untersucht wurde, wie lange es bis zum Abbruch

der Behandlung dauerte. In Bezug auf die Wirksamkeit waren Olanzapin und Risperidon vergleichbar; mit Quetiapin und Placebo kam es dagegen signifikant rascher zum Abbruch der Therapie wegen ungenügender Wirkung. Ein Behandlungsabbruch wegen unerwünschter Wirkungen erfolgte nur bei 5% der mit Placebo behandelten Personen, dagegen viel häufiger (bei 16 bis 24%) der aktiv Behandelten. Bei allen (auch den Placebo-behandelten) Kranken kam es gemäss der CGI-C-Skala zu einer Besserung, d.h. der CGI-C-Wert nahm um etwa 20 bis 30% ab.<sup>14</sup>

In einer nur 10 Wochen dauernden Doppelblindstudie erhielten 494 nicht-hospitalisierte Demenzkranke mit psychotischen Symptomen entweder *Risperidon*, *Olanzapin* oder *Placebo*. Die Risperidon-Dosis wurde auf 1 mg (maximal 2 mg) pro Tag, die Olanzapin-Dosis auf 5 mg (maximal 10 mg) pro Tag festgelegt. Der Behandlungserfolg wurde mit verschiedenen Skalen (NPI, BPRS u.a.) beurteilt. In allen drei Gruppen zeigten sich im Verlauf der Studie signifikante Verbesserungen auf den verschiedenen Skalen, *untereinander* waren die Ergebnisse aber *nicht* signifikant verschieden. Auch in dieser Studie fanden sich jedoch in den aktiven behandelten Gruppen gegenüber der Placebogruppe signifikant mehr unerwünschte Wirkungen, siehe unten.<sup>15</sup>

## Unerwünschte Wirkungen

### Zerebrovaskuläre Ereignisse

In kontrollierten Studien wurden sowohl unter Risperidon wie auch unter Olanzapin im Vergleich mit Placebo *mehr zerebrovaskuläre Ereignisse* (Schlaganfälle, transitorische ischämische Attacken) beobachtet.

Gemäss der bereits erwähnten Zusammenfassung von drei Doppelblindstudien mit *Risperidon* erlitten 12 Kranke (1,7%) unter Risperidon einen «schweren» zerebrovaskulären Insult; dies war unter Placebo nur bei 3 (0,7%) der Fall. An den Insultfolgen starben vier Personen (0,5%) in der Risperidongruppe, in der Placebogruppe aber nur eine (0,2%).<sup>6</sup>

Eine von der Herstellerfirma durchgeführte Analyse von fünf Placebo-kontrollierten Studien mit *Olanzapin* lässt ebenfalls schliessen, dass zerebrovaskuläre Ereignisse unter Olanzapin (bei 1,3%) rund dreimal häufiger sind als unter Placebo (bei 0,4%).<sup>16</sup>

Epidemiologische Studien sind weniger schlüssig: In einer Fall-Kontroll-Studie bei altersdementen Kranken wurden 1'130 *Fällen*, welche ein zerebrovaskuläres Ereignisses erlitten, 3'658 vergleichbare *Kontrollen* zugeordnet. Zwischen den Fällen und den Kontrollen ergaben sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich Neuroleptika-Anamnese, insbesondere auch keine Unterschiede zwischen typischen und atypischen Neuroleptika. Kranke mit der Anamnese eines zerebrovaskulären Insultes, die Olanzapin oder ein anderes atypisches Neuroleptikum erhalten hatten, hatten allerdings ein rund vierfach höheres Risiko für eine Hospitalisation wegen eines erneuten zerebrovaskulären Ereignisses.<sup>17</sup>

Noch eine andere Studie konnte *keinen Unterschied zwischen typischen und atypischen Neuroleptika* nachweisen: Die Dossiers aller altersdementen Kranken, die in der Provinz Ontario (Kanada) zwischen 1997 und 2002 ein Neuroleptikum erhalten

hatten, wurden bezüglich eines Schlaganfalls untersucht. Gegenüber typischen Neuroleptika ergab sich für die atypischen keine Häufung von Schlaganfällen.<sup>18</sup>

### Mortalitätsrisiko

Gemäss der bereits erwähnten Analyse von fünf Placebo-kontrollierten Studien ist die *Mortalität* bei altersdementen Kranken, die Olanzapin erhalten, *signifikant höher* (3,5%) als bei solchen, die mit Placebo behandelt werden (1,5%). Dagegen fanden sich in diesen Studien keine signifikanten Mortalitätsunterschiede zwischen Olanzapin, Risperidon und anderen Neuroleptika.<sup>16</sup>

In einer Metaanalyse, die 15 klinische Studien von etwa 8 bis 12 Wochen Dauer umfasst, wurden verschiedene atypische Neuroleptika berücksichtigt. Im Vergleich mit den Placebo-Behandelten war das Sterberisiko unter atypischen Neuroleptika um den Faktor 1,54 erhöht. Signifikant ist dieser Unterschied, wenn die gepoolten Daten aller Studien gemeinsam berücksichtigt werden. Ein ähnlich erhöhtes Sterberisiko fand sich in zwei Studien auch unter Haloperidol.<sup>19</sup>

### Diabetes

Dass atypische Neuroleptika, speziell Clozapin und Olanzapin, zu einem Diabetes führen können, ist schon seit längerer Zeit bekannt.

In zwei retrospektiven Studien wurde dieser Zusammenhang bei alten Leuten untersucht. In der einen Studie ergab sich, dass unter Neuroleptika *allgemein* häufiger ein Diabetes auftritt.<sup>20</sup> Die andere retrospektive Analyse, die auf überwiegend kurz-dauernden klinischen Studien beruht, fand für Olanzapin bei Personen mit einer Demenz lediglich eine nicht-signifikante Häufung von erhöhten Blutzuckerwerten.<sup>21</sup> Diese beiden von der Olanzapin-Herstellerfirma durchgeführten Studien sind zu wenig aussagekräftig, als dass sie Zweifel an der bekannten Assoziation zwischen atypischen Neuroleptika und Diabetes aufkommen liessen.

### Tiefe Venenthrombosen, Lungenembolien

Die Daten aller mindestens 65-jährigen Personen, die in einem Pflegeheim in fünf amerikanischen Staaten untergebracht waren, wurden bezüglich des Vorkommens eines thromboembolischen Ereignisses (tiefe Venenthrombose, Lungenembolie) untersucht: 119'940 Personen, die ein Neuroleptikum erhalten hatten, wurden mit 112'078 Personen, die keines erhalten hatten, verglichen: Individuen, welche Risperidon erhielten, hatten ein um 1,98, solche mit Olanzapin ein um 1,87 und solche mit Clozapin oder Quetiapin ein um 2,68 erhöhtes Risiko gegenüber solchen, die kein Neuroleptikum erhalten hatten. Kein erhöhtes Risiko war unter konventionellen Neuroleptika festzustellen.<sup>22</sup>

### Andere unerwünschte Wirkungen

Im Vergleich mit Placebo verursacht namentlich Risperidon mehr extrapyramidale Symptome.<sup>6</sup> Somnolenz, Gangstörungen, Urininkontinenz und Feindseligkeit werden sowohl unter Risperidon wie unter Olanzapin beobachtet.<sup>6,8,15</sup> Auch ein Anstieg der Prolaktinspiegel kann festgestellt werden.

## Nicht-medikamentöse Interventionen

In einer Studie wurden zwölf vergleichbare Pflegeheime in England randomisiert einer Gruppe mit vermehrter psychosozialer Betreuung bzw. einer Gruppe mit «konventioneller» Betreuung zugeteilt. In der Interventionsgruppe erhielt das Pflegepersonal Training und Unterstützung durch Fachkräfte aus den Gebieten Psychologie, Ergotherapie und Pflege. Zu Beginn wurden die Neuroleptika bei den Kranken, die diese schon mehr als 3 Monate lang erhielten und symptomfrei waren, abgesetzt. Nach 12 Studienmonaten betrug der Anteil der mit Neuroleptika Behandelten in den Heimen «mit Intervention» 23%, in den Heimen «ohne Intervention» aber 42%. Bezüglich Ausmass von Unruhe und Aggression sowie Sturzhäufigkeit fand sich kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen.<sup>23</sup>

## Schlussfolgerungen

Eine aktuelle systematische Übersicht der «Cochrane Collaboration» kommt zum Schluss, *keines* der atypischen Neuroleptika eigne sich als Routinetherapie für Kranke mit BPSD. Diese Medikamente könnten nur ausnahmsweise in schweren Fällen verantwortet werden, da sie nur eine bescheidene Wirksamkeit, jedoch ein bedeutsames Risiko von unerwünschten Wirkungen aufwiesen.<sup>24</sup>

Dieser Befund wird durch den oben erwähnten neuen Vergleich zwischen Risperidon, Olanzapin, Quetiapin und Placebo weitgehend bestätigt.<sup>14</sup> Dass Neuroleptika mit ihren starken zentral dämpfenden Eigenschaften auch bei Dementen mit psychotischen Symptomen wirksam sein können, ist zwar nicht zu bezweifeln.

Die Tatsache, dass zerebrovaskuläre Ereignisse und Todesfälle in Studien von zwölfwöchiger oder noch kürzerer Dauer bei zum Teil minimalen Dosen atypischer Neuroleptika aufgetreten sind, unterstreicht aber die Forderung nach einer vorgängigen sorgfältigen Abklärung einer durch andere Mittel zu behandelnden Ursache (Delir, internistische Krankheit, Medikamentenüberdosierung, Umwelteinflüsse) von BPSD. Nicht-medikamentöse Interventionen und eine Optimierung des Pflegeumfeldes sind den Medikamenten grundsätzlich vorzuziehen. Gefordert ist auch Toleranz gegenüber den zwar störenden, häufig aber nicht bedrohlichen Verhaltensstörungen. Obschon es aufgrund fehlender Langzeitstudien unklar ist, ob es in einer Langzeitbehandlung zu einem nochmaligen Anstieg des Sterberisikos kommt, sollte eine Dauertherapie möglichst vermieden werden. Ob bei nicht-hospitalisierten Kranken die Behandlung einen Pflegeheimenritt wirklich hinausschieben kann, wie gelegentlich postuliert wird, ist zweifelhaft.

Offiziell ist bei Dementen nur Risperidon (mit einer Tagesdosis-Empfehlung bis zu 2 mg) zur Behandlung von psychotischen Symptomen oder ausgeprägter Aggressivität zugelassen. Ob es Fälle gibt, in denen Olanzapin oder Quetiapin tatsächlich vorzuziehen sind, ist bisher ungenügend nachgewiesen.

## Literatur

- 1 Bullock R, Saharan A. Int J Clin Pract 2002; 56: 515-25
- 2 Percudani M et al. Int Clin Psychopharmacol 2004; 19: 347-50
- 3 Briesacher BA et al. Arch Intern Med 2005; 165: 1280-5
- 4 Alexopoulos GS et al. J Clin Psychiatry 2004; 65 (Suppl 2): 1-105

- 5 Neil W et al. Age Ageing 2003; 22: 475-83
- 6 De Deyn PP et al. Clin Neurol Neurosurg 2005; 107: 497-508
- 7 Chan WC et al. Int J Geriatr Psychiatry 2001; 16: 1156-62
- 8 Street JS et al. Arch Gen Psychiatry 2000; 57: 968-76
- 9 De Deyn PP et al. Int J Geriatr Psychiatry 2004; 19: 115-26
- 10 Verhey FRJ et al. Dement Geriatr Cogn Disord 2006; 21: 1-8
- 11 Tariot PN, Ismail S. J Clin Psychiatry 2002; 63 (Suppl 13): 21-6
- 12 Ballard C et al. Br Med J 2005; 330: 874-8
- 13 De Deyn PP et al. J Clin Psychopharmacol 2005; 25: 463-7
- 14 Schneider LS et al. N Engl J Med 2006; 355: 1525-38
- 15 Deberdt WG et al. Am J Geriatr Psychiatry 2005; 13: 722-30
- 16 Kryzhanovskaya LA et al. J Clin Psychiatry 2006; 67: 933-45
- 17 Liperoti R et al. J Clin Psychiatry 2005; 66: 1090-96
- 18 Micca JL et al. Am J Geriatr Psychiatry 2006; 14: 62-70
- 19 Schneider LS et al. JAMA 2005; 294: 1934-43
- 20 Feldman PD et al. J Am Med Dir Assoc 2004; 5: 38-46
- 21 Gill S et al. Br Med J 2005; 330: 445
- 22 Liperoti R et al. Arch Intern Med 2005; 165: 2677-82
- 23 Fossey J et al. Br Med J 2006; 332: 756-61
- 24 Ballard C, Waite J. Cochrane Database Syst Rev 2006; (1): CD003476

## Mitarbeitende dieser Nummer:

- Dr. Andreas Frei, Psychiatrische Klinik, Kantonsspital, CH-6000 Luzern 16  
Dr. Denise Gloor, Medizinische Universitätsklinik, CH-4410 Liestal  
Dr. Martin Kübler, Kantonale Psychiatrische Klinik, CH-9500 Wil  
Dr. Margrit Padrutt, Kantonale Psychiatrische Klinik, CH-9500 Wil  
Dr. Egemen Savaskan, Psychiatrische Universitätsklinik, CH-8032 Zürich  
Dr. Peter Zingg, Privatklinik Wyss AG, CH-3053 Münchenbuchsee

## Fragen zur Pharmakotherapie?

Vielleicht können wir Ihnen helfen. Unser Informationszentrum beantwortet Ihre Fragen vertraulich, speditiv und kostenlos.

info-pharma, Bergliweg 17, 9500 Wil  
Telefon 071-910-0866 – Telefax 071-910-0877  
e-mail: sekretariat@infomed.ch

Ihr freiwilliger Beitrag auf Postcheckkonto 90-36-1 hilft uns, diese Dienstleistung auszubauen.

# pharma-kritik

www.pharma-kritik.ch

e-mail: sekretariat@infomed.ch

Herausgegeben von Etzel Gysling (Wil)  
unter Mitarbeit von Renato Galeazzi (St.Gallen) und Urs A. Meyer (Basel)  
Redaktionsteam: Renato Galeazzi, Etzel Gysling (Leitung), Urspeter Masche, Peter Ritzmann, Thomas Weissenbach  
Layout und Sekretariat: Verena Gysling  
Abonnementspreis für den Jahrgang 28 (2006, 20 Nummern): 98 Franken  
Erscheinungsweise: 18 Ausgaben  
Infomed-Verlags-AG, Bergliweg 17, 9500 Wil  
Telefon 071-910-0866, Telefax 071-910-0877  
Website: www.infomed.org – e-mail: sekretariat@infomed.ch  
Druck: Druckerei R.-P. Zehnder AG, 9500 Wil  
© 2007 Infomed Wil. All rights reserved.