

**Verständlich und informativ
Für Patienten und Angehörige
Fakten statt Mythen**

Psycho- pharmaka

Gerd Laux · Otto Dietmaier

8. Auflage



Springer

Gerd Laux · Otto Dietmaier

Psychopharmaka

Ein Ratgeber für Betroffene und Angehörige

8., vollständig überarbeitete Auflage

Gerd Laux · Otto Dietmaier

Psychopharmaka

Ein Ratgeber für Betroffene und Angehörige

8., vollständig überarbeitete Auflage

Mit 45 Abbildungen und 27 Tabellen

Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Gerd Laux
Inn-Salzach-Klinikum gGmbH
Wasserburg a. Inn · Rosenheim · Freilassing
Psychiatrie – Psychotherapie – Psychosomatische
Medizin – Neurologie
Akademisches Lehrkrankenhaus der
Ludwig-Maximilians-Universität München
Gabersee 7
83512 Wasserburg am Inn

Dr. rer. nat. Otto Dietmaier
Klinikum am Weissenhof
Kliniken für Psychiatrie, Neurologie, Kinder-
und Jugendpsychiatrie
und Psychosomatische Medizin
Zentrum für Psychiatrie
Akademisches Lehrkrankenhaus
der Universität Heidelberg
74189 Weinsberg

ISBN 978-3-540-68288-2 Springer Medizin Verlag Heidelberg

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek
Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie;
detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

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 Medizin Verlag
springer.de
© Springer Medizin Verlag Heidelberg 2009

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, 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.

Planung: Renate Scheddin
Projektmanagement: Meike Seeker
Lektorat: Dr. Karen Strehlow, Berlin
Layout und Umschlaggestaltung: deblik Berlin
Satz: Fotosatz Detzner, Speyer

SPIN: 12216509

Gedruckt auf säurefreiem Papier 2126 – 5 4 3 2 1 0

Vorwort*

Insgesamt 22 Jahre nach der Erstauflage und einer Gesamtauflage von über 75.000 Exemplaren können wir dank der positiven Akzeptanz und Nachfrage nun die 8. aktualisierte Auflage dieses Psychopharmaka-Leitfadens vorlegen. Wir schließen daraus, dass ein großes Bedürfnis nach sachlicher, fachlich fundierter, verständlicher Information zur Behandlung mit Psychopharmaka besteht, einem Gebiet, das häufig kontrovers und nicht selten emotional bis ideologisch diskutiert wird.

Psychopharmaka gehören zu den am häufigsten verordneten Medikamenten – gleichzeitig kommen Befragungen zu dem Ergebnis, dass gerade die deutsche Bevölkerung nur sehr wenig über Psychopharmaka weiß und dass die Einstellung zu diesen Medikamenten klischeehaft und von Vorurteilen geprägt ist. Das zu ändern und zu verbessern ist mit ein Anliegen unseres Taschenbuches.

Die Neubearbeitung trägt auch der Weiterentwicklung Rechnung – im allgemeinen Teil wurden die Abschnitte zu den Themen Compliance und Patienteninformation, Psychopharmaka und Lebensqualität, Psychopharmaka bei körperlichen Krankheiten sowie Kombination, Umstellung und Absetzen erweitert bzw. hinzugefügt. Den speziellen Teil haben wir aus Gründen der Aktualität um ein Kapitel über Life-Style-Medikamente (Sexualtherapeutika, Mittel zur Gewichtsreduktion) erweitert. Im

Anhang finden sich Internetlinks und Hinweise auf weiterführende Literatur. Ein Glossar dient unterstützend zum besseren Verstehen einiger Fachbegriffe, die nicht immer ganz vermeidbar sind. Zudem werden zur besseren Übersicht durchgängig im Text alle Medikamentenhandelsnamen kursiv hervorgehoben.

Als (Haupt-)Zielgruppen des Ratgebers sehen wir Betroffene und Angehörige psychisch Kranker, interessierte Laien, Selbsthilfegruppen sowie auf »professioneller« Seite vor allem Pflegepersonal, medizinische Fachangestellte, Psychologen, Sozialpädagogen, Ergotherapeuten, Musiktherapeuten, Sport- und Bewegungstherapeuten sowie Krankengymnasten. Möge das vorliegende Taschenbuch dazu beitragen, den Wissensstand über Psychopharmaka und den angemessenen Umgang mit ihnen zu verbessern und die Vorurteile gegenüber dieser eminent wichtigen Medikamentengruppe abzubauen.

Dem Springer-Verlag danken wir für die Übernahme der Vorauflagenrechte, die harmonische Zusammenarbeit und die verbesserte, moderne Layoutgestaltung des Buches mit vielen neuen Abbildungen.

Wasserburg a. Inn/München und Weinsberg,
im Februar 2009

Gerd Laux
Otto Dietmaier

* Im vorliegenden Buch werden Begriffe wie »Patient« und »Arzt« grundsätzlich geschlechtsneutral verwendet, betreffen also stets beide Geschlechter. Abweichungen von dieser Regel werden explizit vermerkt.

Inhaltsverzeichnis

A Allgemeiner Teil

1	Einführung	3
2	Was sind Psychopharmaka?	11
3	Wie wirken Psychopharmaka?	15
4	Psychopharmaka wann und für wen?	19
5	Compliance (Einnahmezverlässigkeit) und Patienteninformation	25
6	Welche Neben- und Wechselwirkungen sind wichtig?	35
7	Kontrolluntersuchungen	43
8	Psychopharmaka und Lebensqualität	47
9	Psychopharmaka bei körperlichen Krankheiten	55
10	Machen Psychopharmaka abhängig?	59
11	Wie werden Psychopharmaka sinnvoll kombiniert, umgestellt oder abgesetzt?	63
12	Psychopharmaka in Schwangerschaft und Stillzeit	69
13	Psychopharmaka bei Kindern und Jugendlichen	73
14	Psychopharmaka im Alter	77
15	Merkblätter Patientenaufklärung	83

B Spezieller Teil

1	Antidepressiva	101
2	Stimmungsstabilisierer	119
3	Neuroleptika/Antipsychotika	129
4	Tranquilizer (Beruhigungsmittel)	155
5	Hypnotika (Schlafmittel)	171
6	Antidementiva	187
7	Psychostimulanzien	197
8	Entzugs- und Entwöhnungsmittel	207
9	Pflanzliche Psychopharmaka (Phytotherapeutika)	217
10	Life-Style-Medikamente	223

Anhang

A1	Internetlinks	231
A2	Glossar	233
A3	Weiterführende Literatur	237
	Präparate- und Substanzverzeichnis	239
	Quellenverzeichnis	247
	Sachverzeichnis	249

Allgemeiner Teil

- 1 Einführung – 3
- 2 Was sind Psychopharmaka? – 11
- 3 Wie wirken Psychopharmaka? – 15
- 4 Psychopharmaka wann und für wen? – 19
- 5 Compliance (Einnahmезuverlässigkeit)
und Patienteninformation – 25
- 6 Welche Neben- und Wechselwirkungen sind wichtig? – 35
- 7 Kontrolluntersuchungen – 43
- 8 Psychopharmaka und Lebensqualität – 47
- 9 Psychopharmaka bei körperlichen Krankheiten – 55
- 10 Machen Psychopharmaka abhängig? – 59
- 11 Wie werden Psychopharmaka sinnvoll kombiniert,
umgestellt oder abgesetzt? – 63
- 12 Psychopharmaka in Schwangerschaft und Stillzeit – 69
- 13 Psychopharmaka bei Kindern und Jugendlichen – 73
- 14 Psychopharmaka im Alter – 77
- 15 Merkblätter Patientenaufklärung – 83

Einführung

Seelische Erkrankungen sind am häufigsten – 4

Pro und kontra Psychopharmaka – 5

Ein Rückblick auf die Geschichte – 6

Fehlentwicklungen – 8

Mehr Antidepressiva, weniger Beruhigungsmittel – 8

Wohl kaum eine andere Arzneimittelgruppe hat durch ihre Einführung so immense therapeutische Möglichkeiten eröffnet wie die Psychopharmaka. In den rund 50 Jahren seit ihrer Entdeckung haben sie vielen psychisch Kranken entscheidend geholfen und dafür gesorgt, dass seelische Krankheiten auch durch Nicht-Nervenärzte (Allgemeinärzte) behandelt werden können. Heute sind die Psychopharmaka aus der Therapie psychischer Erkrankungen nicht mehr wegzudenken, die Weltgesundheitsorganisation (WHO) hat 9 Substanzen aus dieser Gruppe in die Liste der unentbehrlichen Medikamente aufgenommen.

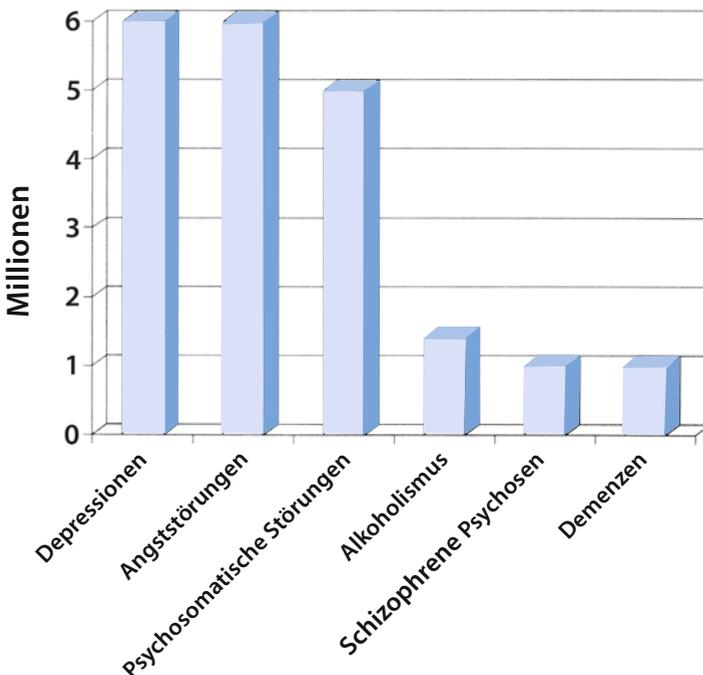
Seelische Erkrankungen sind am häufigsten

Psychische Erkrankungen wie Depressionen, Demenz, Alkoholismus und Schizophrenie zählen insbesondere in den modernen Industriegesellschaften zu den Hauptgründen für durch Behinderung beeinträchtigte Lebensjahre (Be-

richt der Weltgesundheitsorganisation WHO, Hochrechnungen der Weltbank und der Harvard Universität). In Deutschland leiden etwa 20% der Bevölkerung an psychischen Störungen, die der Behandlung bedürfen, und bei den Patienten eines Allgemeinarztes beträgt der Anteil psychisch Kranker rund ein Viertel. Über 40% der Krankschreibungen stehen im Zusammenhang mit psychischen Störungen (■ Abb. 1.1).

Gleichzeitig haben neue Untersuchungen ergeben, dass sich viele körperliche und psychische Erkrankungen gegenseitig bedingen – z. B. erhöhen psychische Erkrankungen das Risiko für koronare Herzerkrankung, Schlaganfall und Diabetes, umgekehrt sind u. a. Herzinfarkt, Schlaganfall, Parkinson-Erkrankung, chronische Lungen- und Rheumaerkrankungen zu einem hohen Prozentsatz vor allem mit Depression verbunden.

Auch als Ursache für Frühberentungen haben psychische Störungen stark zugenommen, mit ca. 35% liegen sie aktuell laut Statistik der Rentenversicherungsträger an der Spitze!



■ Abb. 1.1. Häufigkeit psychischer Erkrankungen

Hieraus ist zu folgern, dass die Behandlung psychischer Erkrankungen sozialmedizinisch von größter Bedeutung ist.

Nach Angaben des Statistischen Bundesamtes betragen die Ausgaben für Gesundheit im Jahr 2006 etwa 245 Mrd. €, damit machten die Gesundheitsausgaben in Deutschland fast 11% des Bruttoinlandsproduktes aus. Der Kostenfaktor Arzneimittel schlug mit knapp 40 Mrd. € zu Buche. Psychopharmaka gehören in Anbetracht der oben skizzierten Häufigkeit und Bedeutung psychischer Erkrankungen zu den meistverordneten Medikamenten (■ Tab. 1.1).

Pro Jahr werden in Deutschland ca. 1,5 Mrd. Packungen Arzneimittel verkauft, berechnet nach Verkaufspreisen beläuft sich der Apothekengesamtumsatz auf fast 40 Mrd. €. Bezogen auf die medizinischen Anwendungsgebiete (Indikationen) gehören die Psychopharmaka zu den verordnungstärksten Gruppen: Insgesamt werden jährlich ca. 80 Mio. Packungen an Psychopharmaka verkauft – d. h. je Einwohner eine Packung!

! Auch in Deutschland zählen Psychopharmaka zu den am häufigsten verordneten und umsatzstärksten Arzneimitteln: Für Antipsychotika/Neuroleptika liegt der Umsatz bei ca. 900 Mio. €, für Antidepressiva und Stimmungsstabilisierer bei fast 700 Mio. €.

Pro und kontra Psychopharmaka

Ablehnung

Keine andere Arzneimittelgruppe ist so umstritten und wird so emotional diskutiert wie die Psychopharmaka. Die vertretenen Ansichten sind teilweise sehr undifferenziert, denn es bestehen leider – gefördert durch negative Schlagzeilen und eine häufig unqualifizierte Berichterstattung in den Medien – erhebliche Vorurteile gegen Psychopharmaka.

Repräsentative Umfragen, wie die Behandlung mit Psychopharmaka in der deutschen Bevölkerung gesehen wird, ergaben, dass verglichen mit anderen Industriestaaten in keinem Land der Wissensstand derartig niedrig ist. Auf die Frage nach der am besten geeigneten Behandlung für psychische Erkrankungen wie Schizophrenie oder Depression nannte nur jeder Siebte Psychopharmaka. Dagegen wurde mehr als doppelt so häufig von ihrem Gebrauch abgeraten.

An den ins Feld geführten Argumenten wird ein erschreckendes Unwissen über die Psychopharmaka deutlich. Es zeigt sich auch, dass nicht zwischen den verschiedenen Psychopharmaka-Gruppen differenziert wird, sondern dass sie

■ Tab. 1.1. Meistverordnete Arzneimittelgruppen in Deutschland (modif. nach Arzneiverordnungsreport 2007)

Rang 2006	Indikationsgruppe	Verordnungen (Mio.)	Umsatz (Mrd. €)
1	Analgetika/Antirheumatika	66,9	2,02
2	Betablocker, Ca-Antagonisten und Renin-Angiotensin-Aldosteron-Hemmstoffe	57,9	1,53
3	Antibiotika/Antiinfektiva	38,5	1,29
4	Psychopharmaka (ohne Hypnotika!)	35,1	1,80
	Psychopharmaka inkl. Hypnotika!	42,3	1,91
5	Antihypertonika	34,7	1,70

offenbar alle mit den Beruhigungsmitteln (Tranquilizern) gleichgesetzt werden. So wird stereotyp behauptet: Psychopharmaka dienen zur Ruhigstellung, sie liefern die Patienten den Ärzten aus, machen abhängig und verursachen schwere Nebenwirkungen.

Zustimmung

Demgegenüber attestierten Patienten in verschiedenen psychiatrischen Kliniken wohl basierend auf den gemachten eigenen Erfahrungen Psychopharmaka positivere Effekte als bei Befragungen der Bevölkerung (Laienpublikum). Die medikamentöse Behandlung nahm knapp hinter den Therapiesprachen den zweithöchsten Rang unter den Therapiemaßnahmen ein.

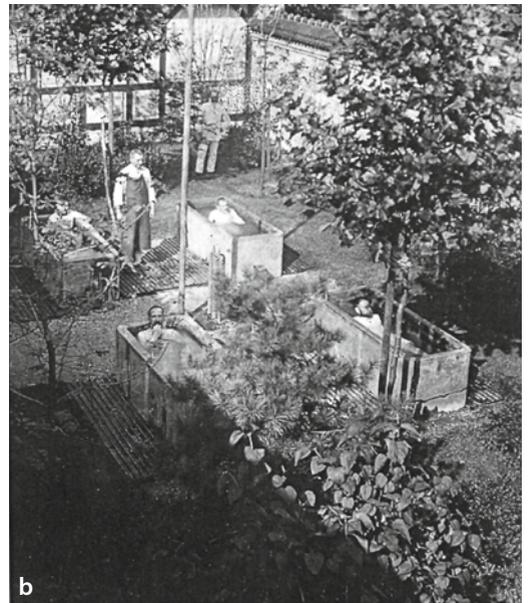
Ein Rückblick auf die Geschichte

Vielen ist nicht mehr bewusst, wie die Lebensumstände und Behandlungsmethoden für Menschen mit psychischen Erkrankungen vor der Zeit der Psychopharmaka waren. Jahrhundertlang war es üblich, sie wegzusperren, und sie wurden häufig als »Hexen« oder »vom Teufel besessen« betrachtet. Zur »Therapie« der Geisteskrankheiten wurden Folterinstrumente verwendet, wie die Drehmaschine, das Tropfbad (■ Abb. 1.2), glühende Eisen oder Stricke. Als Arzneimittel dienten in erster Linie Rauschdrogen, die euphorische Zustände oder Halluzinationen erzeugten, darunter auch Alkohol, Haschisch oder Kokain, die in heutiger Zeit als Suchtdrogen gelten.

Erst nach der Französischen Revolution kam es zur Befreiung der Kranken aus Ketten und Kerkern und zu einem Umschwung in der Behandlung. Angewandt wurden jetzt eher dämpfende Arzneimittel wie Sedativa und Hypnotika, mit deren Hilfe z. B. Aggressivität oder psychotische Unruhe beherrscht werden konnten, ohne den Kranken ständig einsperren zu müssen. Doch der großzügige Einsatz dieser Mittel führte auch dazu, dass die psychiatri-

schen Krankenhäuser Verwahranstalten gleichen, in denen die Kranken in einer Art Dämmerzustand dahinvegetierten (■ Abb. 1.3).

Das Zeitalter der modernen Psychopharmaka begann 1952 mit der Entdeckung des Chlorpromazins. ■ Tab. 1.2 zeigt die Meilensteine der Psychopharmaka-Geschichte im Überblick. Die Entwicklung der modernen Psychopharmaka brachte eine Öffnung der psychiatrischen Krankenhäuser mit sich. Hunderttausende konnten zwar nicht von ihrer Krankheit, aber vom Zwang der Dauerhospitalisierung befreit werden. Heu-



■ Abb. 1.2 a Tropfbad, b Bädertherapie



■ **Abb. 1.3.** Wie es früher war: Zwangsjacke zur Ruhigstellung erregter Patienten

■ **Tab. 1.2.** Meilensteine der Psychopharmaka-Geschichte

Vorgeschichte	Gebrauch psychotrop wirkender Rauschdrogen: Opium, Haschisch, Koka, Peyotl und andere mittelamerikanische Rauschdrogen, Alkohol
Mittelalter	Verwendung von Pflanzenextrakten, z. B. als Schlafschwamm oder Hexentrunk (Stechapfel, Mandragora, Eisenhut, Rauwolfia, Hyoscyamus, Belladonna), Helleborus (Nieswurz, Germer)
1803	Morphin wird aus Opium isoliert
19. Jh.	Mitte des 19. Jh. sind Bromide die ersten Substanzen, die als Beruhigungs- und Schlafmittel verordnet werden. Chloralhydrat wird als Schlafmittel eingeführt, Paraldehyd folgt wenig später
1903	Barbital, das erste Barbiturat, wird synthetisiert; Barbiturate stehen im Zentrum der medikamentösen Behandlung

■ **Tab. 1.2.** Fortsetzung

1949	J. Cade entdeckt die antimanische Wirkung von Lithium
1952	J. Delay und P. Deniker berichten über die antipsychotische Wirkung von Chlorpromazin (<i>Megaphen</i>); es gilt als das erste »moderne« Neuroleptikum
1957	R. Kühn beschreibt die antidepressive Wirksamkeit von Imipramin (<i>Tofranil</i>). Die trizyklischen Antidepressiva beenden die therapeutische Ratlosigkeit früherer Zeiten in der Therapie von Depressionen
1958	P. Janssen entdeckt Haloperidol (<i>Haldol</i>), das erste Neuroleptikum aus der Gruppe der Butyrophenone
1960	Chlordiazepoxid (<i>Librium</i>) wird als erstes Derivat der Benzodiazepine durch Sternbach eingeführt; 3 Jahre später folgen Diazepam (<i>Valium</i>) und in den nächsten Jahren viele weitere Benzodiazepintranquilizer
1972	Clozapin, die erste antipsychotisch wirksame Substanz, die keine klassischen (extrapyramidalen) Nebenwirkungen verursacht, wird zugelassen
Ab 1984	Einführung spezifisch wirkender Antidepressiva (z. B. sog. Serotoninwiederaufnahmehemmer wie Fluvoxamin, Fluoxetin, Paroxetin usw.)
Ab 1994	Einführung sog. atypischer Antipsychotika, deren Nebenwirkungsprofil deutlich weniger motorische Nebenwirkungen umfasst und die bessere Wirkungen auf die sog. Negativsymptomatik der Schizophrenie zeigen (z. B. Risperidon, Olanzapin usw.)
Ab 1997	Einführung neuerer Mittel mit spezifischem Wirkansatz gegen Demenzen vom Alzheimer-Typ (z. B. Donepezil usw.)

te ist es dank der modernen Psychopharmaka möglich, dass sehr viele psychisch Kranke beruflich und sozial wieder voll integriert werden und die Therapie »humaner« gestaltet werden kann.

Fehlentwicklungen

Verständlicherweise lösten die Fortschritte in der Medikamentenentwicklung eine gewisse Psychopharmaka-Euphorie aus und es kam häufig zu einer unkritischen und unkontrollierten Anwendung dieser Medikamente.

So wurden z. B. nur noch Neuroleptika eingesetzt und auf begleitende psycho- oder soziotherapeutische Maßnahmen verzichtet, Tranquilizer sah man als medikamentöse Konfliktlöser an.

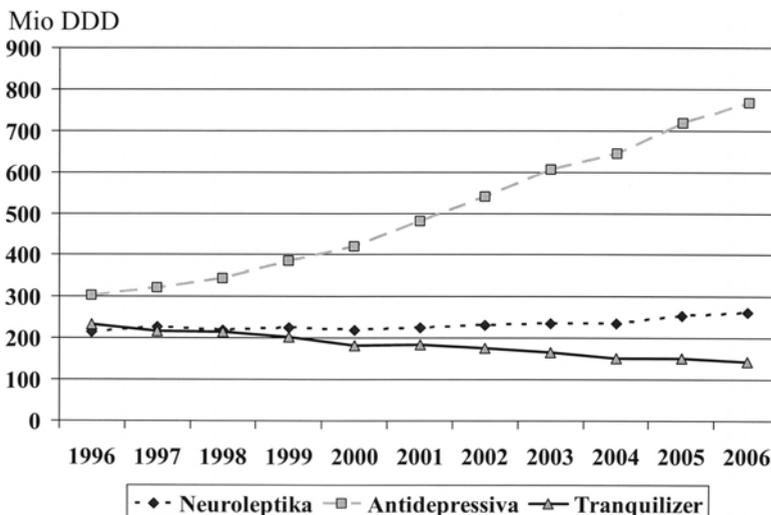
Die Kritik daran war oft nicht sachlich fundiert, sondern benutzte stattdessen Schlagworte wie »chemische Zwangsjacke«, »verordnete Anpassung« oder »Pillenkeule«. Leider lässt sich nicht genau belegen, wie viele Patienten – durch diese Kampagnen verunsichert und irritiert – ihre dringend benötigten Medikamente (z. B.

Neuroleptika oder Antidepressiva) abrupt absetzten mit der Folge, dass sie wieder erkrankten und in psychiatrische Kliniken aufgenommen werden mussten, einen Selbstmordversuch unternahmen oder unter schwersten Entzugserscheinungen litten.

Mehr Antidepressiva, weniger Beruhigungsmittel

Die zum Teil berechtigte öffentliche Kritik sowie die fachliche Information der Ärzte haben zu einer Trendwende geführt. So sind in den letzten Jahren ein deutlicher Rückgang bei der Verordnung von Beruhigungsmitteln (Tranquilizern) und eine sachgerechtere Verordnung der einzelnen Psychopharmaka-Gruppen zu verzeichnen. ■ Abb. 1.4 zeigt, wie sich die Verordnung von Psychopharmaka über einen Zeitraum von 10 Jahren (1996–2006) entwickelt hat (gilt für gesetzlichen Krankenversicherungs-/ambulanten Bereich).

Die Verordnungen für Antidepressiva und Neuroleptika haben also deutlich zugenommen, wobei die Antidepressiva sich sogar mehr als



■ Abb. 1.4. Verordnungen von Psychopharmaka in Deutschland (nach Tagesdosen, mod. nach Schwabe u. Paffrath 2008)

verdoppelt haben. Tranquilizer haben einen starken Rückgang zu verzeichnen, auch bei den Schlafmitteln (Hypnotika) ist seit 1990 eine kontinuierliche Abnahme zu beobachten.

Eine neue Studie zur Demenzversorgung in Deutschland kam u. a. zu dem Ergebnis, dass nur etwas 20% aller ärztlich diagnostizierten Demenzpatienten Antidementiva erhalten!

Fazit

Es ist unbestritten, dass Psychopharmaka aus der Therapie nicht mehr wegzudenken sind. Bei ihrem Einsatz sind jedoch bestimmte Punkte zu beachten. Wir möchten mit diesem Buch den interessierten Leser sachlich hierüber informieren und die Möglichkeiten, Grenzen und Gefahren der Psychopharmaka aufzeigen.

Was sind Psychopharmaka?

Wie unterscheiden sie sich? – 12

Der Begriff Psychopharmakon taucht bereits im Mittelalter auf, allerdings in einem völlig anderen Zusammenhang, nämlich als Titel einer Sammlung von Trost- und Sterbegebeten des Reinhardus Lorichius (1548).

Gegen Ende des 19. Jahrhunderts untersuchte Kraepelin, wie sich verschiedene Genuss- und Arzneimittel auf einfache psychische Vorgänge auswirken. Dabei befasste er sich mit Alkohol und Tee, aber auch mit Morphin und Chloralhydrat. Mit diesen Studien wurde er zum Begründer der sog. »Pharmakopsychologie«.

! Psychopharmaka sind Substanzen, die mehr oder weniger gezielt Stoffwechselprozesse im Gehirn beeinflussen und sie bei Störungen bzw. Fehlregulationen normalisieren können.

Im weitesten Sinne ist jede Substanz, die in die Steuerungsfunktionen des zentralen Nervensystems eingreift und seelische Abläufe verändert (»psychotroper Effekt«), ein Psychopharmakon.

Dieser Begriff ist sehr weitgefasst und beinhaltet z. B. auch Schmerzmittel (Analgetika), Parkinsonmittel, Mittel gegen Epilepsie und sogar Rauschdrogen wie Kokain oder Heroin.

Heute werden die Psychopharmaka im engeren Sinne (=klassische Psychopharmaka) üblicherweise in die in der nachfolgenden ► Übersicht dargestellten Gruppen eingeteilt.

Gruppeneinteilung von Psychopharmaka

- Antidepressiva
- Stimmungsstabilisierer (Phasenprophylaktika)
- Antipsychotika/Neuroleptika
- Tranquilizer (Beruhigungsmittel)
- Hypnotika (Schlafmittel)
- Antidementiva
- Psychostimulanzien
- Entzugs- und Entwöhnungsmittel

Weitere Bezeichnungen sind u. a. Antimanika (Mittel zur Behandlung der Manie) – hierzu zählen Neuroleptika/Antipsychotika und Stimmungsstabilisierer – Sedativa (Beruhigungsmittel), Anxiolytika (Mittel gegen Angsterkrankungen), Antiaddiktiva (Entzugs- und Entwöhnungsmittel) sowie Antidipsotropika (Mittel zur Aufrechterhaltung der Alkoholabstinenz).

Enge Beziehungen zu psychischen Erkrankungen besitzen moderne »Life-Style«-Medikamente wie Sexualtherapeutika (Sildenafil u. a.) sowie neue Mittel zur Gewichtsreduktion (Orlistat, Sibutramin) und Raucherentwöhnung (Bupropion, Vareniclin).

Wie unterscheiden sie sich?

Psychopharmaka lassen sich nach verschiedenen Gesichtspunkten in Gruppen einteilen, und ihre wachsende Zahl hat dazu geführt, dass immer wieder neue Klassifizierungen vorgeschlagen wurden. Manche Einteilungen orientieren sich an der chemischen Struktur (konnten sich jedoch nicht durchsetzen, da chemisch nahe verwandte Stoffe klinisch oft sehr unterschiedliche Wirkungen hervorrufen), andere gehen von den biochemischen oder neurophysiologischen Wirkmechanismen aus.

Eine Klassifikation, die bereits 1957 von Delay vorgeschlagen wurde, unterteilt die Psychopharmaka nach der angestrebten therapeutischen Wirkung in 3 Gruppen:

- Psycholeptika – mit vorwiegend dämpfender Wirkung auf die Psyche (Neuroleptika, Tranquilizer, Schlafmittel);
- Psychoanaleptika – mit vorwiegend anregender Wirkung auf die Psyche (Antidepressiva, Psychostimulanzien);
- Psychodysleptika – können psychotische Zustände künstlich hervorrufen (LSD, Pilzgifte).

Heute hat diese Einteilung neue Aktualität erhalten, da sowohl die Weltgesundheitsorganisa-

tion (WHO) als auch die europäische Arzneimittelbehörde (EMA) die sog. ATC-Klassifikation (Anatomisch – Therapeutisch – Chemisch) für die Einteilung der Arzneimittelgruppen verwendet. In dieser Systematik finden sich die Psychopharmaka unter den beiden Bezeichnungen Psycholeptika und Psychoanaleptika. Die Gruppe der Psycholeptika beinhaltet die Antipsychotika, Anxiolytika und Hypnotika/Sedativa, die Psychoanaleptika umfassen die Antidepressiva, Psychostimulanzien und Antidementiva.

Neben den chemischen Substanzen gibt es Medikamente, die aus Pflanzen bzw. Pflanzeninhaltsstoffen gewonnen werden: Man bezeich-

net sie als Phytopharmaka. Auch einige Vertreter mit Wirkungen auf die Psyche finden sich darunter (z. B. Johanniskraut, ► Kap. B9).

Fazit

Exakte Abgrenzungen zwischen den einzelnen Psychopharmakagruppen sind nicht immer möglich. Untersuchungen zur Überprüfung der Wirkeigenschaften legen wie die Entwicklung neuerer Substanzen nahe, dass die Übergänge zwischen Neuroleptika/Antipsychotika, Antidepressiva und Tranquilizern fließend sein können und zum Teil dosisabhängig sind.

Wie wirken Psychopharmaka?

Die Rolle der Neurotransmitter – 16

Beispiele – 16

Ungleichgewicht verschiedener Systeme – 17

Wie bei den meisten Medikamenten ist es nicht möglich, für die Psychopharmaka einen eindeutig kausalen (Ursache-Wirkungs-)Zusammenhang herzustellen. Vermutlich greifen sie in einer erst teilweise erforschten Art und Weise in äußerst komplexe neurobiologische Abläufe ein, beeinflussen also die biologischen Grundlagen seelischer Störungen und Erkrankungen. Dabei muss man sich vor Augen halten, dass das Gehirn – als kompliziertestes Organ des Menschen – aus ca. 15 Mrd. Nervenzellen besteht und dass trotz beeindruckender Erkenntnisse der modernen Hirnforschung die Ursachen vieler Nervenkrankheiten bislang noch nicht vollständig geklärt sind.

Die Rolle der Neurotransmitter

Psychopharmaka entfalten ihre Wirkung vor allem über sog. Neurotransmitter (körpereigene Botenstoffe, Überträgersubstanzen), deren Ausschüttung sie hemmen oder fördern können. Diese Neurotransmitter übertragen Signale und Informationen zwischen Nervenzellen (Abb. 3.1).

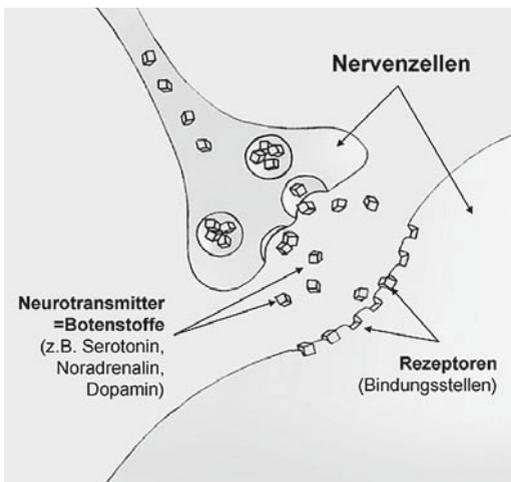


Abb. 3.1 Erregungsübertragung zwischen Nervenzellen durch Neurotransmitter – Wirkort der Psychopharmaka

Die wichtigsten Neurotransmitter sind:

- Dopamin,
- Noradrenalin,
- Serotonin,
- Azetylcholin,
- GABA (Gammaaminobuttersäure).

Wird die chemische Übertragung von Nervenzellerregungen krankheitsbedingt gestört, kommt es zu Veränderungen an den Bindungsstellen (Rezeptoren) der Neurotransmitter sowie zu einer Störung ihres Kreislaufs (Ausschüttung, Wiederaufnahme, Abbau).

Da Veränderungen der Zahl oder der Empfindlichkeit der Rezeptoren nur langsam vorstatten gehen, tritt die Wirkung von Psychopharmaka teilweise (z. B. Antidepressiva) verzögert ein.

Beispiele

Depressionen. Sie gehen offenbar mit einem Mangel an Noradrenalin und/oder Serotonin einher. Denn unter einer Behandlung mit Reserpin – einem Medikament, das früher gegen Bluthochdruck eingesetzt wurde und das den Noradrenalinspiegel senkt – kam es zu offensichtlich medikamentös bedingten Depressionen. Ein ursprünglich zur Behandlung von Tuberkulosekranken entwickeltes Medikament, Iproniazid, führte hingegen zu einer Verbesserung von Stimmung und Antrieb. So wurde es zu einem der ersten antidepressiv wirksamen Medikamente. Wie sich zeigte, erhöht es den Serotonin- und den Noradrenalinspiegel. Fast alle bislang bekannten Antidepressiva wirken ähnlich, indem sie erniedrigte Noradrenalin- und/oder Serotoninspiegel im Gehirn ausgleichen.

Drogen- und schizophrene Psychosen. Bestimmte Drogen wie z. B. Amphetamin oder LSD verstärken die Freisetzung von Dopamin. Es kommt dadurch zu einem Psychose-ähn-

lichen Bild mit Halluzinationen und Wahnvorstellungen (wie bei der Schizophrenie). LSD z. B. ruft akute psychische Veränderungen hervor, wie sie bei Psychosen vorkommen (sog. Modellpsychosen). Zur Behandlung solcher Drogenpsychosen und vor allem von akuten **schizophrenen Psychosen** werden deshalb mit Erfolg Medikamente eingesetzt, die die Dopaminrezeptoren blockieren und so die Überaktivität des Neurotransmitters Dopamin ausgleichen. Sie sind antipsychotisch wirksam und werden als Neuroleptika oder Antipsychotika bezeichnet.

Unruhezustände, Angst- und Schlafstörungen. Gammaaminobuttersäure (GABA) ist der wichtigste Neurotransmitter mit hemmender Wirkung im menschlichen Gehirn (soweit bislang bekannt). Die hemmende Wirkung wird durch Beruhigungsmittel wie die Benzodiazepin-Tranquilizer, aber auch durch manche Antiepileptika verstärkt. Neuere Ansätze in der Therapie von Schlafstörungen zielen auf den Melatoninstoffwechsel. Das körpereigene Neurohormon Melatonin regelt u. a. den Schlaf-Wach-Zyklus im menschlichen Organismus.

Demenzen. In der Therapie von Demenzen stehen heute cholinerge und glutamaterge Strategien im Vordergrund. Mit dem cholinergen Angriffspunkt der Azetylcholinesterasehemmer (Antidementiva) wird versucht, zu niedrige Konzentrationen des Neurotransmitters Azetylcholin im Gehirn auszugleichen. Mangel an Azetylcholin geht mit Konzentrations-, Lern-, Gedächtnis- und Aufmerksamkeitsstörungen einher, die durch gesteigerte cholinerge Aktivität verbessert werden sollen. Das glutamaterge Wirkprinzip beruht auf der Erkenntnis, dass langanhaltende gesteigerte Freisetzung von Glutamat – ein Vorgang, der im Zusammenhang mit Demenzerkrankungen beobachtet wird – letztendlich zu einem Untergang von Neuronen im Gehirn führt. Glutamat ist ein wichtiger Neurotransmitter im zentralen Nervensystem, der beim Gesunden essenzielle (un-

erlässliche) Funktionen wie z. B. Gedächtnisbildung oder Lernprozesse unterstützt. Durch Memantin (Antidementivum) sollen die beim Dementen durch massiv erhöhte Glutamatkonzentrationen betroffenen Rezeptoren vor einer dauerhaften Überflutung geschützt werden.

Ungleichgewicht verschiedener Systeme

Befunde der letzten Jahre deuten darauf hin, dass nicht der alleinige Mangel oder Überschuss einzelner Neurotransmitter für die Entstehung psychischer Erkrankungen entscheidend ist, sondern ein Ungleichgewicht zwischen verschiedenen Überträgersystemen, Störungen der Signalübertragung und Genexpression.

Ausgehend von der Stressforschung wurde auch die Bedeutung bestimmter Psychohormone und ihrer Vorstufen erkannt (z. B. Glukokortikoide, Kortisol).

Fazit

Psychopharmaka greifen in den krankheitsbedingt gestörten Gehirnstoffwechsel ein und gleichen ihn aus (ähnlich wie die Gabe von Schilddrüsenhormonen bei einer Unter- oder Überfunktion der Schilddrüse). Die wichtigsten betroffenen Neurotransmitter oder Stoffwechselkreise bei den einzelnen Psychopharmakagruppen sind:

- Antidepressiva: Noradrenalin, Serotonin
- Antipsychotika: Dopamin
- Stimmungsstabilisierer: Natrium-, Kalium-, Kalziumkanäle
- Tranquilizer: Gammaaminobuttersäure
- Hypnotika: Gammaaminobuttersäure, Melatonin
- Antidementiva: Azetylcholin, Glutamat
- Psychostimulanzien: Dopamin, Noradrenalin

Psychopharmaka wann und für wen?

Wann sind Psychopharmaka unverzichtbar? – 20

Wann sind Psychopharmaka hilfreich? – 20

Grenzen und Gefahren bestimmter Psychopharmaka – 20

Individuelle Faktoren – 21

»Gute Natur, böse Chemie« ... – 21

Psychotherapie statt Psychopharmaka? – 22

Gesamtbehandlungsplan, Begleittherapien – 22

Voraussetzung und Richtschnur für jede Behandlung – auch im rechtlichen Sinne – ist eine Diagnose, also das Vorliegen und die möglichst exakte Beschreibung einer Krankheit. Gerade für eine Pharmakotherapie gilt es, therapeutische Zielsymptome zu definieren. Gleichzeitig muss der Arzt das persönliche Erleben und die Verarbeitung einer Krankheit, also das »Kranksein«, berücksichtigen.

Seit es möglich ist, psychische Funktionen mehr oder weniger gezielt mit Psychopharmaka zu beeinflussen, kam es zu einer stürmischen Entwicklung: Psychopharmaka gehören heute zu den am meisten verordneten Medikamenten und werden von fast jedem Arzt routinemäßig eingesetzt. Es dürfte unbestritten sein, dass sich die Behandlungsmöglichkeiten seelischer Krankheiten durch diese Substanzen entscheidend erweitert haben.

Wann sind Psychopharmaka unverzichtbar?

In der Behandlung der psychischen Krankheiten, die traditionell als »Psychosen« bezeichnet werden (d. h. Erkrankungen, bei denen organische Veränderungen und Stoffwechselstörungen im Gehirn vorliegen, wie z. B. organische Psychosen, affektive und schizophrene Psychosen), sind Psychopharmaka unverzichtbar. Hier haben sie zur Humanisierung der Psychiatrie beigetragen. Dank ihrer Hilfe sind diese Erkrankungen – z. T. entscheidend – behandelbar geworden und wurden die Voraussetzungen für soziotherapeutische und psychologische Behandlungsmaßnahmen geschaffen.

! Die sozialpsychiatrischen Fortschritte der letzten Jahrzehnte (Öffnung der »Anstalten«, Bettenreduktion, Verkürzung der Verweildauer in Nervenkliniken, Möglichkeit ambulanter Behandlung) basieren auf der Entwicklung wirksamer Psychopharmaka.

Wann sind Psychopharmaka hilfreich?

Einen hohen Stellenwert haben Psychopharmaka in der Behandlung von Symptomen wie Depressivität, Wahnvorstellungen, Schlafstörungen, Angst-, Panik- und Erregungszuständen sowie bei chronischen Schmerzsyndromen und zur vorübergehenden Sedierung (z. B. vor operativen Eingriffen).

Bei reaktiven seelischen Störungen (Krisen, die durch die Umgebung oder bestimmte Situationen bedingt sind) sollten Psychopharmaka nur in begründeten Fällen angewandt werden, denn oft können entlastende Gespräche, Zuwendung, Stressbewältigungstraining und Entspannungsverfahren sie bereits zum Abklingen bringen.

Entwicklungsbedingte seelische Störungen (sog. Neurosen) bedürfen einer gezielten Psychotherapie, z. B. in Form einer Verhaltenstherapie oder einer Partner- bzw. Familientherapie. Schwerere Neurosen können, wenn sie sich akut verschlimmern oder wenn in einer akuten Krise Selbstmordgefahr besteht, (vorübergehend) eine medikamentöse Behandlung mit Psychopharmaka erforderlich machen.

! Der Stellenwert von Psychopharmaka in der Behandlung psychischer Störungen ist sehr unterschiedlich und hängt von der Art der psychischen Erkrankung ab. Wichtig sind Psychopharmaka insbesondere zur Behandlung von Psychosen, Depressionen, Panik- und Zwangsstörungen sowie zur Akutintervention bei Unruhe- und Erregungszuständen. Bei Konflikt- und Belastungsstörungen stehen psychotherapeutische Massnahmen im Vordergrund.

Grenzen und Gefahren bestimmter Psychopharmaka

Während ihre große Bedeutung in der Behandlung von Psychosekranken kaum abzustreiten

Tab. 4.1. Hauptindikationen von Psychopharmaka

Indikation	Tranquilizer	Hypnotika	Antidepressiva	Neuroleptika/ Antipsychotika
Schlafstörungen	–	+	+	(+)
Erregungszustände	++	–	–	+
Angst-/Panikstörungen	+	–	+	–
Zwangsstörungen	–	–	+	–
Depressionen	(+)	–	++	–
psychotische Zustände/ Schizophrenien	(+)	–	–	++

– = nicht indiziert; (+) = kurzfristige Gabe; + = mögliche Therapie; ++ = bevorzugte Therapie

ist, zeigen sich die Grenzen, ja Gefahren der Psychopharmaka, wenn sie unkritisch eingesetzt werden und nur zur »Ruhigstellung« oder zur Erleichterung des Lebens (»happy pills«) dienen. Das ist vor allem ein Nachteil der Tranquilizer (Beruhigungsmittel), der Psychopharmakagruppe, die lange Zeit am häufigsten verordnet wurde. Sie können Konflikte zudecken und so den für eine Psychotherapie erforderlichen Leidensdruck reduzieren. Der fatale Irrglauben, mit ihrer »Hilfe« ließe es sich besser und leichter leben, führt schließlich zu einer unkontrollierten Einnahme, der »Gebrauch« wird zum »Missbrauch«. Heute wird die Zahl der Medikamentenabhängigen in der Bundesrepublik auf etwa 1 Mio. geschätzt. Bei den Medikamenten handelt es sich vor allem um Schmerzmittel (Analgetika), Schlafmittel (Hypnotika) und Beruhigungsmittel (Tranquilizer)

► Kap. A10.

Individuelle Faktoren

Es ist wichtig zu wissen, dass die Wirkung von Psychopharmaka – insbesondere von Beruhigungsmitteln – auch von Persönlichkeitsfaktoren und der individuellen Situation abhängig ist. Eine Rolle spielt ebenfalls die Einstellung

zum Medikament: Manche Patienten erwarten »Wunder« von »ihrem« Medikament, andere schreiben den auftretenden Nebenwirkungen gar die eigentliche Schuld an ihrem Kranksein zu.

Im Beipackzettel sind heute aus juristischen Gründen auch ganz seltene Nebenwirkungen erwähnt. Dies kann manche Patienten stark verunsichern und ihr Vertrauen in das Medikament (und zum verordnenden Arzt) untergraben. Möglicherweise verändern oder beenden sie daraufhin eigenmächtig die Therapie. Doch fehlende Therapietreue kann sich für den Patienten als nachteilig erweisen. Entscheidend ist daher die Frage, was gefährlicher ist, die Medikamente oder die Krankheit.

»Gute Natur, böse Chemie« ...

Seit einigen Jahren werden im Rahmen des zunehmenden ökologischen Bewusstseins pflanzliche Medikamente als nebenwirkungs- und risikofrei (»harmlos«) propagiert, während die synthetisch hergestellten, chemisch definierten Präparate als »gefährlich« apostrophiert werden. Dieser Denkweise liegen mehrere Irrtümer zugrunde: zum einen sind pflanzliche Mittel keineswegs generell harmlos (man denke an

Morphium, Digitalis [Fingerhut] und an z. T. gefährliche Wechselwirkungen von Johanniskraut), zum anderen besteht unser Körper aus »Chemie«! Richtig ist aber, dass Phytopharmaka nicht generell als »Plazebos« (eigentlich wirkungslose Scheinmedikamente) abgetan werden können, sondern für einige Pflanzenextrakte bei sachgerechter Anwendung (Indikation, Dosierung) echte Wirksamkeit auch im naturwissenschaftlichen Sinne (Aufdeckung des Wirkungsmechanismus) nachgewiesen werden konnte (z. B. Johanniskraut).

Psychotherapie statt Psychopharmaka?

Grundsätzlich muss für jeden Patienten ein **individueller Gesamtbehandlungsplan** mit unterschiedlicher Gewichtung und definiertem Zeitablauf der zum Einsatz kommenden Therapieverfahren aufgestellt werden. Die Behandlung von psychisch Kranken darf sich grundsätzlich nie allein auf die Anwendung von Medikamenten beschränken; erforderlich ist in jedem Fall ein Gesamtbehandlungsplan. Kernpunkt der Therapie ist eine psychotherapeutische Grundhaltung, die Bereitschaft, auf den Einzelnen mit seinen persönlichen Problemen einzugehen. Diese Probleme können sowohl zu der Krankheit beigetragen haben als auch erst durch sie entstanden sein. Das Gespräch mit dem Kranken bildet die Grundlage, auf der sich Vertrauen entwickeln kann und auf der Therapie erst möglich wird.

Der leider nach wie vor anzutreffende Standpunkt »Medikamente *oder* Psychotherapie« ist längst überholt und als unsinnig anzusehen, denn zum Umgang mit seelisch Kranken gehört immer eine psychotherapeutische Grundhaltung. In vielen Fällen ist nur durch die Kombination beider Behandlungsverfahren ein optimales Therapieergebnis möglich.

Wie gut das »therapeutische Klima« – die Arzt-Patienten-Beziehung – ist, spielt auch bei

der Therapie mit Psychopharmaka eine zentrale Rolle; wichtig ist eben nicht nur *was*, sondern auch *wie* ein Medikament verordnet wird (M. Balint spricht sogar von der »Droge Arzt«).

Die vielfältigen psychotherapeutischen Behandlungsverfahren sollen hier nicht aufgezählt werden, denn zum einen sollte die Wahl einer bestimmten Methode ohnehin erst nach sorgfältiger Diagnosestellung erfolgen und zum anderen ist nicht jede Form der Psychotherapie für jeden Kranken geeignet (es gibt u. a. »aufdeckende«, psychoanalytische Verfahren, verhaltenstherapeutische, symptomorientierte Techniken oder stützende, d. h. supportive Therapien und Entspannungsverfahren).

Gesamtbehandlungsplan, Begleittherapien

Neben den psychotherapeutischen Verfahren können Psychopharmaka noch mit einer Reihe anderer sinnvoller Behandlungsmethoden (»Begleittherapien«) kombiniert werden wie Beschäftigungs-/Ergotherapie, Kreativ- (Musik-, Kunsttherapie) und Körpertherapie.

In der Behandlung von Depressionen kann neben einem Antidepressivum z. B. eine Schlafentzugsbehandlung, eventuell auch eine Lichttherapie (bei sog. saisonalen, d. h. Herbst-/Winter-Depressionen) und in schweren Fällen eine Elektrokrampftherapie oder transkranielle Magnetstimulation eingesetzt werden. Kombiniert werden diese Maßnahmen mit kognitiver Verhaltenstherapie oder interpersonaler Psychotherapie, Entspannungsverfahren, kreativen Therapien (z. B. Musiktherapie) und Körpertherapieverfahren.

Schizophrene Psychosen werden üblicherweise mit einer Kombination aus einem Neuroleptikum bzw. Antipsychotikum, stützender Psychotherapie, kognitiven Trainingsprogrammen, sozialem Kompetenztraining, Psychoedukation, Verhaltenstherapie und ggf. Familientherapie behandelt.

Bei Demenzen kann die Medikation durch körperliche Aktivierung, Erinnerungstherapie, Realitätsorientierungs- und ein sog. Gedächtnistraining («Hirnjogging») ergänzt werden.

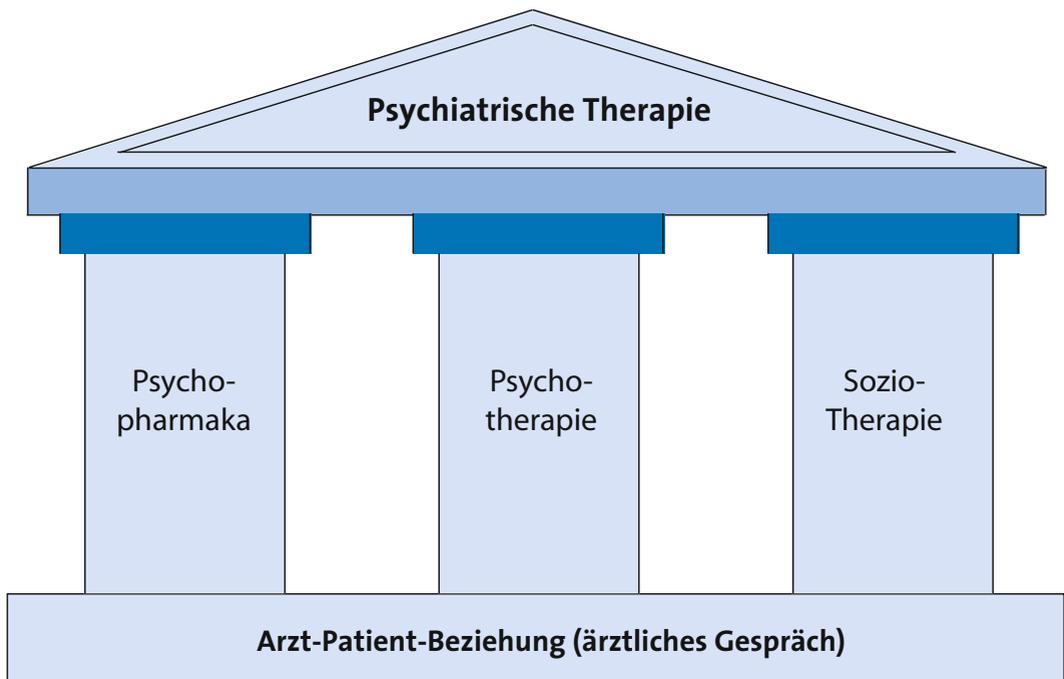
Zur **Soziotherapie** zählen u. a. »Milieuthera-
pie«, »Selbsthilfe« sowie soziale und berufliche
Rehabilitation.

Oft bietet erst die Therapie mit Psychophar-
maka die Voraussetzung für psycho- und sozio-
therapeutische Behandlungsmaßnahmen.

■ Abb. 4.1 zeigt die verschiedenen Säulen
der psychiatrischen Therapie auf.

Fazit

Psychopharmaka sind in der Behandlung
seelischer Krankheiten unverzichtbar. Ein
zentrales Problem ist dabei das Motiv der
Verordnung/der Einnahmegrund: Während
ein Teil der Patienten immer wieder leichtfer-
tig rasch Psychopharmaka verordnet be-
kommt, werden sie einem anderen Teil un-
gerechtfertigterweise vorenthalten. Der Stel-
lenwert der Psychopharmakabehandlung
hängt also entscheidend von der Art der psy-
chischen Störung ab.



■ Abb. 4.1. Säulen der psychiatrischen Therapie

Compliance (Einnahmезuverlässigkeit) und Patienteninformation

Einnahmезuverlässigkeit (Compliance) – 26

Patienteninformation (Psychoedukation) – 26

Verordnungsplan – 28

Generika – 28

Darreichungsformen – 30

Dosierung – 31

Einnahmezeitpunkt – 32

Wirkungsbeginn – 33

Einnahmedauer – 33

Einnahmeverlässlichkeit (Compliance)

Nach vorliegenden Schätzungen halten sich bis zu 50% der Patienten nicht an die vom Arzt verordnete Therapie. Die Gründe, weshalb Patienten ihre Medikamente nicht regelmäßig bzw. nicht wie verordnet einnehmen oder eigenmächtig absetzen (Non-Compliance), sind vielschichtig. Vermutlich spielen Faktoren wie eine krankheitsbedingte mangelnde Einsicht in die Notwendigkeit oder eine geringe Therapiemotivation, mangelndes Wissen und Vorurteile bzw. Ängste eine Rolle.

Gefördert wird die Compliance durch Faktoren wie (Abb. 5.1):

- Positive Erwartungen an die Behandlung,
- subjektiv als positiv erlebte Wirkung des Medikaments,
- Vertrauensverhältnis zum behandelnden Arzt.

Ungünstig wirken sich folgende Faktoren aus:

- Mehrmals tägliche Einnahme mehrerer Tabletten,
- Nebenwirkungen des Medikaments,
- »abschreckende« Beschreibung auf dem Beipackzettel,

- unsympathische Farbe, schlechter Geschmack des Medikaments,
- nicht kooperative Angehörige,
- Verunsicherung durch Medien.

Ziel muss es sein, vom Patienten nach entsprechender Aufklärung (▶ unten) eine »informierte Zustimmung« (engl.: informed consent) zur Medikamenteneinnahme zu erhalten.

Nicht wenige Patienten lassen sich durch die – aus juristischen Gründen erfolgende – Auflistung sämtlicher möglicher Nebenwirkungen im Beipackzettel (Abb. 5.2) abschrecken. Besser wäre eine verständliche Beschreibung der wirklich relevanten und wahrscheinlichen Nebenwirkungen. Beispiele hierfür sind die von uns entwickelten Merkblätter zur Patientenaufklärung (▶ Kap. A15).

Patienteninformation (Psychoedukation)

Unter Psychoedukation versteht man die Information, Beratung und Schulung von Patienten in Bezug auf ihre Krankheit, z. B. deren Entstehung und Ursachen, Behandlungsmöglich-

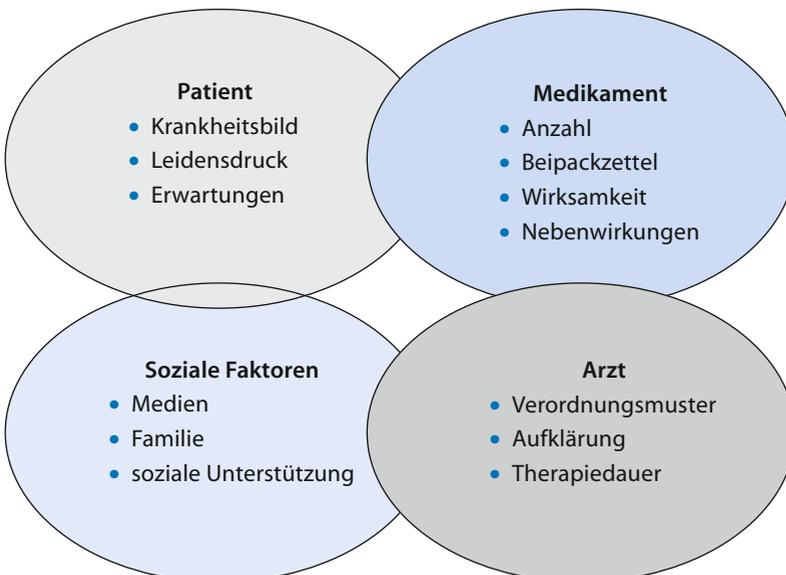


Abb. 5.1. Compliance-Faktoren



■ **Abb. 5.2.** Beipackzettel – oft schlecht zu lesen, unverständlich und verunsichernd

keiten und Krankheitsverlauf (■ Abb. 5.3). Entscheidend ist hierbei, dass die Informationen gut verständlich sind (Fachsprache und Fremdwörter möglichst vermeiden) und dass sich der Patient aktiv beteiligen kann, am besten, indem er an Gruppengesprächen teilnimmt. Als spezielle Themen werden u. a. Frühwarnzeichen eines Krankheitsrückfalls und das Verhalten in Krisensituationen besprochen.

Unser Zeitalter der Informationsgesellschaft und Selbstbestimmung hat zu einer veränderten Arzt- und Patientenrolle geführt: im Sinne einer Patientenmitbestimmung erfolgt soweit wie möglich eine gemeinsame Therapieentscheidung

(sog. »shared decision making«, »partizipative Entscheidungsfindung«), der Patient beschließt nach entsprechender Information aktiv gemeinsam mit dem Arzt die Therapie.

Exkurs

Vor allem bei Psychosen und schweren Depressionen sollten mögliche Nachteile und Nebenwirkungen der Medikamenteneinnahme gegenüber den Krankheitsauswirkungen (einschließlich Wiedererkrankungsrisiko) gegeneinander abgewogen werden.



■ **Abb. 5.3.** Auch bei einer medikamentösen Therapie ist das vertrauensvolle Patienten-Arzt-Gespräch ein wichtiger Eckpfeiler der Behandlung

Beispiel für Psychoedukation – Informationsgruppe für Patienten mit Psychose

- 1. Sitzung: Symptome der Psychose
Symptome sammeln und dann ordnen in Störungen im Bereich der Gedanken, Gefühle, Kommunikation, Arbeit, Tagesablaufgestaltung
- 2. Sitzung: Krankheitsmodell
Erklärung, wie eine Psychose entsteht, anhand des Vulnerabilitäts-(= Empfindlichkeits-)Stress-Modells
- 3. Sitzung: Medikamente
Informationen über Wirkungen und Nebenwirkungen; unterschiedliche Wirkung abhängig von der Dosierung; Einteilung der Medikamente und ihre Rolle im Gesamtbehandlungsplan
- 4. Sitzung: Vorsorge
Aktive Beeinflussung des Erkrankungsverlaufs; individuelle Frühwarnzeichen benennen; Handlungsalternativen entwickeln

Verordnungsplan

Von seinem Arzt erhält der Patient einen Verordnungsplan (■ Abb. 5.4), aus dem Einnahmezeitpunkt und Dosis der einzunehmenden Medikamente möglichst übersichtlich hervorgehen sollten. Wichtig ist auch, dass sich der Patient in gewissem Maß selbstverantwortlich um die Behandlung kümmert und eigene Beobachtungen festhält, z. B. indem er ein Schlafstagebuch führt oder den Depressionsverlauf mit einem »Stimmungsbarometer« aufzeichnet. Dem Arzt kann er auf diese Weise den Verlauf der Krankheit und die Effekte der Medikamente »objektiv« darlegen. Nebenwirkungen sollten möglichst genau beschrieben werden (zu welchem Zeitpunkt nach Medikamenteneinnahme aufgetreten, Stärke, Dauer, welche »Gegenmaßnahmen« wurden ergriffen).

Zur Erleichterung der Einnahme verschiedener Arzneimittel zu unterschiedlichen Zeitpunkten (»richtige Dosis zur richtigen Zeit«) wurden in den letzten Jahren Arzneikassetten (z. B. *Dosett*) entwickelt (Beispiel ■ Abb. 5.5).

Ein Medikamentenpass kann, insbesondere bei der Langzeitanwendung von Psychopharmaka (Lithium, Depotneuroleptika) die Kooperation von Seiten des Patienten unterstützen (▶ Kap. B2, ■ Abb. 2.2).

Die Einnahme von frei verkäuflichen Medikamenten (Selbstmedikation) sollte ebenfalls dokumentiert werden. Wie sich erst jüngst zeigte, kann z. B. Johanniskraut Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten hervorrufen (▶ Kap. A6).

Etwaige Dosisänderungen nach Arztanruf sollten sofort im Verordnungsplan vermerkt werden, ebenso Befundmitteilungen (z. B. Lithiumspiegel).

Zu verschiedenen psychischen Krankheitsbildern liegt eine große Zahl von Informationsbroschüren vor, deren Qualität leider nicht immer optimal ist.

Eine wichtige Rolle spielen auch Angehörigenseminare, die immer häufiger angeboten werden, vor allem für die Betreuung von Kranken mit chronischer Psychose.

Generika

Ein nicht zu unterschätzender Faktor im Zusammenhang mit der Einnahmetreue des Patienten ist die Entscheidung, von einem Originalpräparat auf ein sog. **Generikum** umzustellen. Nach Ablauf des Patentschutzes eines Präparates dürfen Generikapräparate auf den Markt gebracht werden. Häufig enthält deren Bezeichnung den internationalen Substanznamen (INN, z. B. Olanzapin) und den Namen des Herstellers. Für alle diese Präparate gilt, dass sie die sog. Bioäquivalenz nachweisen müssen. Dies bedeutet, dass sie hinsichtlich bestimmter wichtiger Wirkeigenschaften wie z. B. die Schnelligkeit der Auflösung im Körper, die Zeit bis zum

Behandlungshinweise für: _____ Datum: _____

Arzneimittel	morgens	mittags	nachmittags	abends	nachts	Hinweise

Ihr nächster Arzttermin
am _____ um _____ Uhr

Bringen Sie mit

Ihr behandelnder Arzt wünscht Ihnen gute Besserung

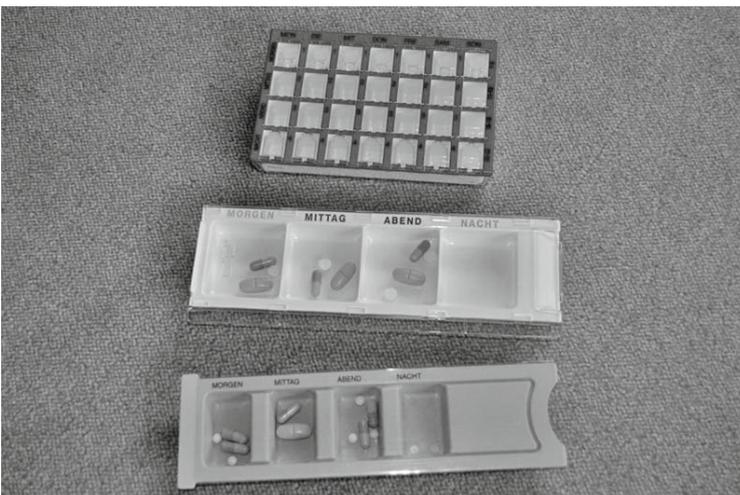
Bitte Einnahme nicht eigenmächtig ändern.

Stempel/Unterschrift

■ Abb. 5.4. Verordnungsplan

Erreichen der maximalen Wirkung oder die Dauer der Wirkung, mit dem Originalpräparat vergleichbar sind bzw. sich in einem Bereich von 85%–120% gegenüber dem Original bewegen dürfen.

Die Deutsche Pharmazeutische Gesellschaft empfiehlt in ihrer Leitlinie »Gute Substitutionspraxis« bei psychischen Erkrankungen mit einem Medikamentenwechsel u. a. wegen der Gefahr der Verunsicherung besonders vorsich-



■ Abb. 5.5. Arzneikassette

5
 tig zu sein. Gänzlich verzichtet werden soll darauf bei ängstlichen oder agitierten (unruhigen) Patienten und speziell auch dann, wenn eine Umstellung beim Patienten Befürchtungen für eine Verschlechterung seines Zustandes auslösen könnte. Bei Demenzpatienten können Umstellungen generell problematisch sein. Für diese gilt im Besonderen, dass jede Änderung der gegebenen Medikamente, ob dies Form, Farbe, Größe oder Schluckbarkeit betrifft, zu Non-Compliance führen kann.

Tipps

Ein wirkstoffgleiches sog. Generikumpräparat sollte bei psychiatrischen Patienten erst nach einer begründeten therapeutischen Einzelfallentscheidung substituiert werden. Soll ein Wechsel vorgenommen werden, ist eine gezielte Aufklärung des Patienten notwendig, um ein unkontrolliertes Absetzen des Präparates zu verhindern.

Darreichungsformen

Psychopharmaka gibt es wie andere Medikamente in verschiedenen Darreichungsformen. Dabei handelt es sich um eine Art Verpackung für den Wirkstoff oder verschiedene sog. Trägersubstanzen, in die der Wirkstoff eingemischt ist. Die unterschiedlichen Formen eines Arzneimittels (in der Fachsprache: Galenik) tragen entscheidend dazu bei, ob es lang oder kurz wirkt, ob seine Wirkung sofort oder mit einer gewünschten Verzögerung eintritt, ob der Wirkstoff im Körper auf einmal oder nur portionsweise zur Verfügung steht.

Ampullen

(zur Injektion oder Infusion)

Wenn ein möglichst rascher Wirkungseintritt erreicht werden soll, ist es am besten, das Medikament zu spritzen (intravenöse oder intramuskuläre Injektion). Auch bei Patienten, die krankheitsbedingt nicht in der Lage sind, Arz-

neimittel zu schlucken, ist das die ideale Applikationsart.

Eine Besonderheit stellen Depotampullen dar. Ihre besondere galenische Verarbeitung gewährleistet, dass der Wirkstoff sehr langsam im Körper freigesetzt wird und die Abstände zwischen den einzelnen Gaben (Dosierungsintervalle) dementsprechend groß sein können. Bislang liegen von den Psychopharmaka nur die Neuroleptika in Depotform vor und müssen, je nach Wirkstoff und Anwendungsgebiet in 1- bis 4-wöchigen Abständen gespritzt werden.

Tabletten, Kapseln oder Dragees

Sie werden über den Mund eingenommen und daher als orale Arzneiformen bezeichnet. Dragees sind Tabletten mit einem lackartigen Überzug. Kapseln besitzen eine geschmacksneutrale Hülle aus Gelatine oder Stärke. Häufig sind sie mit einem magensaftresistenten Überzug (zum Schutz vor der Auflösung durch den Magensaft) versehen, damit der Wirkstoff erst im Darm freigesetzt wird. Man schluckt sie am besten mit reichlich Wasser und sollte sie möglichst nicht im Liegen einnehmen. Eine interessante Weiterentwicklung bei diesen festen oralen Arzneiformen sind kleine Plättchen, die sich sekundenschnell im Mund auflösen, sodass der Wirkstoff direkt über die Mundschleimhaut in den Körper gelangt (z. B. *Tavor Expidet* – Plättchen, *Zyprexa Velotab*).

Tropfen und Saft

Bei diesen flüssigen oralen Arzneiformen werden Messpipetten oder Messlöffel in der Packung mitgeliefert. Es ist wichtig, diese Dosierungshilfen bei der Einnahme zu verwenden, da sich die angegebenen Dosierungen auf sie beziehen. Da bei vielen Tropfen oder Säften der Wirkstoff nicht in gelöster Form, sondern als Suspension vorliegt, darf man nicht vergessen, die Flasche vor dem Gebrauch gut zu schütteln, damit sich der Wirkstoff gleichmäßig in der Flüssigkeit verteilt.

Orale Einnahme oder besser Depotgabe?

In der Schizophreniebehandlung müssen die verordneten Antipsychotika wegen der Gefahr eines Rückfalls längerfristig eingenommen werden. Das Rückfallrisiko verringert sich bei regelmäßiger Einnahme der Medikamente deutlich gegenüber Patienten, die keine Antipsychotika bekommen (► Kap. B3). Grundsätzlich stehen dabei Arzt und Patient vor der Wahl, die orale (durch den Mund) Akuttherapie mit Tabletten oder flüssigen Arzneiformen fortzusetzen oder sich für eine Therapie mit sog. Depot-spritzen zu entscheiden. Orale Arzneiformen müssen in der Regel mindestens 1-mal täglich eingenommen werden, während Depotspritzen in 1- bis 4-wöchigen Intervallen verabreicht werden. Die gleichmäßige Wirkstofffreigabe und länger andauernde Wirkung der Depotformen haben gleichbleibende Blutkonzentrationen des Medikamentes zur Folge. Bei oraler Therapie dagegen resultieren durch die tägliche Verabreichung schwankende Wirkstoffbelastungen. Wenn die Medikamenteneinnahme vergessen wird, ist die Zufuhr des Wirkstoffs unterbrochen und der Wirkstoffspiegel sinkt. Bei unregelmäßiger Einnahme besteht ein erhöhtes Rückfallrisiko. Die sichere, zuverlässige Freisetzung des Wirkstoffes bei Depotgabe und die regelmäßigen Arzttermine sind für Patient und Arzt von Vorteil. Da das Medikament nach der Injektion gleichmäßig aufgenommen wird, ist eine geringere Wirkstoffmenge als bei der täglichen oralen Therapie erforderlich. Dies kann auch weniger Nebenwirkungen zur Folge haben. Nach neueren Untersuchungen ist die Häufigkeit eines Rückfalls unter Depot-Antipsychotika niedriger als unter Tabletten oder Tropfen. Die Entscheidung zu einer Depotbehandlung fällt allerdings nicht immer leicht. Schließlich ist jede Injektion ein körperlicher Eingriff und kann schmerzhaft sein. So ist in jedem Einzelfall zu entscheiden, welche Art der Anwendung für den jeweiligen Patienten die vorteilhaftere ist.

Tipps

Patienten, die eine Therapie mit Depot-Antipsychotika erhalten, sollten einen sog. Depotpass führen, in dem die jeweils fälligen Injektionstermine vermerkt sind.

Dosierung

Psychopharmaka werden grundsätzlich individuell dosiert. Manche müssen mehrmals täglich eingenommen werden, andere nur 1-mal am Tag (z. B. Retardpräparate mit verzögertem Wirkungseintritt). Grundsätzlich ist im Akutstadium der Erkrankung eine höhere Dosierung (evtl. als Spritze oder Infusion) notwendig, nach eingetretener Besserung wird die Dosis verringert bis zur sog. Erhaltungsdosis. Zur besseren Verträglichkeit werden manche Psychopharmaka (z. B. Antidepressiva) auch »einschleichend« dosiert, also langsam gesteigert. Es gibt allerdings eine ganze Anzahl an Substanzen, bei denen keine »Aufdosierung« notwendig ist, sondern direkt mit der klinisch effektiven Dosis begonnen werden kann.

Die Häufigkeit der Einnahme wird in hohem Maße durch die sog. Halbwertszeit des Wirkstoffes bestimmt. Sie gibt an, in welcher Zeitspanne die Wirkstoffmenge um die Hälfte abnimmt. Halbwertszeiten von 20 h und mehr erlauben in der Regel, das Medikament nur 1-mal täglich einzunehmen, kürzere Halbwertszeiten machen die 2- oder mehrmalige Verabreichung eines Medikaments erforderlich. Allerdings können mit Hilfe moderner Retardierungsverfahren (retardiert = verzögert freigesetzt; z. B. Tabletten mit verzögerter Wirkstofffreisetzung) auch Substanzen mit eigentlich kürzerer Halbwertszeit nur noch 1-mal täglich eingenommen werden (z. B. *Seroquel Prolong*, *Trevilor retard*).

Einnahmezeitpunkt

Substanzen mit deutlich aktivierender Wirkung bzw. Schlafstörungen als Nebenwirkung sollten bevorzugt am Morgen oder spätestens am Nachmittag eingenommen werden. Im Gegensatz dazu empfiehlt es sich, Psychopharmaka mit sedierenden Effekten besser abends zu verabreichen. Beispiele dafür und Einnahmeempfehlungen finden sich in **Tab. 5.1**.

Die meisten Psychopharmaka können ohne besondere Beachtung bestimmter Einnahmezeiten (vor, zum oder nach dem Essen) eingenommen werden. Es gibt aber auch Beispiele wie das Antipsychotikum Ziprasidon (*Zeldox*),

bei denen die Bioverfügbarkeit, also die Substanzmenge, die vom Körper aufgenommen wird, durch gleichzeitige Nahrungseinnahme deutlich verbessert wird. Andere Psychopharmaka, wie die Verzögerungsform von Quetiapin (*Seroquel Prolong*) sollen mindestens 1 h vor einer Mahlzeit eingenommen werden.

Bei Medikamenten, bei denen eine Blutspiegelbestimmung vorgenommen werden soll (z. B. Lithium oder Clozapin), ist wichtig, dass die Blutentnahme ca. 12 h nach der letzten Medikamenteneinnahme erfolgt und die nächste Dosis des Psychopharmakons erst nach der Blutentnahme eingenommen wird.

Tab. 5.1. Psychopharmaka: Einnameschwerpunkt morgens oder abends (Auswahl)

Substanzgruppe	Bevorzugte Einnahme am Morgen bzw. möglichst nicht später als 16.00 Uhr	Bevorzugte Einnahme am Abend bzw. bei mehreren Tagesdosen abendlicher Einnameschwerpunkt
Antidepressiva	Bupropion (<i>Elontril</i>)	Amitriptylin (<i>Saroten</i>)
	Fluoxetin (<i>Fluctin</i>)	Doxepin (<i>Aponal</i>)
	Paroxetin (<i>Seroxat, Tagonis</i>)	Maprotilin (<i>Ludiomil</i>)
	Reboxetin (<i>Edronax, Solvex</i>)	Mianserin (<i>Tolvin</i>)
	Venlafaxin (<i>Trevilor</i>)	Mirtazapin (<i>Remergil</i>)
		Trimipramin (<i>Stangyl</i>)
Antipsychotika	Amisulprid (<i>Solian</i>)	Chlorprothixen (<i>Truxal</i>)
	Flupentixol (<i>Fluanxol</i>)	Levomepromazin (<i>Neurocil</i>)
	Paliperidon (<i>Invega</i>)	Melperon (<i>Eunerpan</i>)
	Risperidon (<i>Risperdal</i>)	Pipamperon (<i>Dipiperon</i>)
		Promethazin (<i>Atosil</i>)
		Quetiapin (<i>Seroquel Prolong</i>)
Antidementiva (Nootropika)	Nicergolin (<i>Sermion</i>)	Donepezil (<i>Aricept</i>)
	Nimodipin (<i>Nimotop</i>)	
	Piracetam (<i>Nootrop</i>)	

Je nach vorliegendem Krankheitsbild muss die Einnahme regelmäßig erfolgen, manchmal aber auch nur bei Bedarf (z. B. Tranquilizer, Schlafmittel).

! **Von der eigenmächtigen Einnahme von Tranquilizern ohne (fach-)ärztliche Kontrollen ist wegen der Gewöhnungsgefahr (► Kap. A10) unbedingt abzuraten.**

Tipps

Die Dosis möglichst nur nach Rücksprache mit dem behandelnden (Fach-)Arzt ändern! Patienten mit Psychoseerfahrung können Antipsychotika individuell nach ihrer psychischen Stabilität dosieren; Frühwarnzeichen eines Psychoserückfalls erfordern eine sofortige Dosiserhöhung.

Beispiel

Frau A. S. hat von ihrem Hausarzt wegen einer anhaltenden depressiven Verstimmung Citalopram 20 mg (1-mal täglich) verschrieben bekommen. Eine Woche später kommt sie wieder in die Praxis und klagt über immer wieder auftretende Übelkeit und Durchfälle. Auch könne sie seit der Einnahme des Präparates deutlich schlechter einschlafen und ihre Traurigkeit hätte sich auch nicht gebessert. Im Gespräch stellte sich heraus, dass sie das Medikament abends eingenommen hatte. Die Empfehlung lautete, die Tabletten zu halbieren und immer morgens eine halbe Tablette einzunehmen. Dies sollte sie eine Woche lang durchführen und dann auf eine ganze Tablette morgens steigern. Zum nächsten vereinbarten Termin nach 2 Wochen war ihre Stimmung leicht verbessert, die Nebenwirkungen auf den Schlaf und im Magen-Darm-Trakt waren unter dem neuen Therapieregime nicht mehr aufgetreten.

Wirkungsbeginn

Bei vielen Psychopharmaka kann es Tage (z. B. Antipsychotika), Wochen (z. B. Antidepressiva)

oder Monate (z. B. Antidementiva) dauern, bis die gewünschte Wirkung eintritt. Andererseits können Nebenwirkungen häufig bereits vor Eintritt der eigentlichen Medikamentenwirkung auftreten (z. B. deutlich sedierende oder auch aktivierende Effekte). Dies kann dazu führen, dass der Patient, wenn er darüber nicht informiert ist, die Behandlung abbricht. Daher ist die Aufklärung über mögliche Symptome einer Krankheit, erwünschte Wirkungen der Medikamente und ihre unerwünschten Effekte von großer Bedeutung. Nicht bei allen Psychopharmaka ist von einem langsamen Wirkungsbeginn auszugehen. So tritt die beruhigende oder angstlösende Wirkung der Benzodiazepine in der Regel sehr schnell (bei vielen Substanzen innerhalb von ca. 1/2–1 h) ein.

Einnahmedauer

Es gibt keine allgemein gültige Regel, für wie lange Zeit Psychopharmaka eingenommen werden müssen. Die Dauer der Einnahme hängt vom individuellen Krankheitsverlauf ab. Nicht wenige seelische Erkrankungen erfordern es, dass die Medikamente auch nach Abklingen der Beschwerden noch weiter eingenommen werden, um den Zustand zu stabilisieren und einen Rückfall zu verhüten (= Rezidivprophylaxe). Dies ist beispielsweise bei Antidepressiva, Neuroleptika und besonders bei Lithium der Fall. Diese Medikamente müssen gerade, weil es den Patienten gut geht, weiter eingenommen werden. Leider gehört es zum psychiatrischen Alltag, dass Patienten wiedererkranken, weil sie die (zur Rückfallverhütung meist niedrig dosierten) Medikamente eigenmächtig abgesetzt haben.

Wenn eine Erkrankung erstmalig aufgetreten ist, wird heute empfohlen, die Behandlung mit **Antidepressiva** noch 6–12 Monate nach Abklingen der Akutsymptomatik weiterzuführen. Bei wiederholten depressiven Episoden ist je nach Verlauf der Erkrankung mitunter eine jahrelange Behandlung mit Antidepressiva oder

auch Lithium bzw. anderen Stimmungsstabilisierern notwendig.

Antipsychotika sollen bei einer Ersterkrankung über mindestens 12 Monate gegeben werden. Bei einer Wiedererkrankung wird im Allgemeinen eine Behandlungsdauer von 2–5 Jahren vorgeschlagen. Patienten, die sehr häufig erkranken, sollten eine Dauertherapie erhalten.

Exkurs

Patienten setzen ihr Antidepressivum in über der Hälfte der Fälle binnen 3 Monaten ab, Depotneuroleptika (zur Langzeittherapie/Rückfallverhütung!) werden durchschnittlich nur 200 Tage eingesetzt, 50% der Patient/-innen werden <10 Monate behandelt!

Für Benzodiazepin-**Tranquilizer** gilt wegen der Abhängigkeitsgefahr die Empfehlung, sie so kurz wie möglich, maximal 3 Monate lang einzusetzen. **Schlafmittel** sollten in der Regel nicht länger als 4 Wochen kontinuierlich eingenommen werden. In Einzelfällen können allerdings auch längere Behandlungszeiten notwendig sein.

Hinweise zum richtigen **Absetzen** von Psychopharmaka finden sich in ► Kap. A11.

Fazit

Die Einnahmedauer von Psychopharmaka lässt sich nicht einheitlich festlegen. Manche müssen über einen längeren Zeitraum genommen werden (z. B. Antipsychotika), andere dürfen in der Regel nicht zu lange eingesetzt werden (z. B. Benzodiazepin-Tranquilizer).

Welche Neben- und Wechselwirkungen sind wichtig?

Besonderheiten – 36

Der Beipackzettel – 36

Nebenwirkungen einzelner Psychopharmakagruppen – 36

Überdosierungen und Vergiftungen – 37

Gegenanzeigen – 38

Wechselwirkungen (Interaktionen) – 39

Beim Einsatz der meisten Medikamente muss neben der erwünschten Hauptwirkung auch mit Nebenwirkungen gerechnet werden. Die Nebenwirkungen eines Arzneimittels sind eng mit dessen jeweiligen Wirkungen z. B. an Rezeptoren im Gehirn oder auf Überträgersubstanzen in Nervenzellen verknüpft.

Generell kann man zwischen erwünschten und unerwünschten Nebenwirkungen unterscheiden: So ist z. B. die Sedierung durch Tranquilizer eine erwünschte (Neben-)Wirkung, wenn sie als Schlafmittel verwendet werden. Doch im allgemeinen Sprachgebrauch und auch in diesem Buch werden unter Nebenwirkungen die unerwünschten Effekte (UAW) verstanden. Ob und wie häufig Nebenwirkungen auftreten, unterliegt vielfältigen Einflüssen.

Grundsätzlich ist zu sagen, dass erst die genaue Kenntnis der Nebenwirkungen (Art und Häufigkeit) es ermöglicht, bei einem Medikament das Risiko durch die Behandlung gegen das Krankheitsrisiko abzuwägen. Im Allgemeinen ist das Risiko einer unbehandelten Krankheit um ein Vielfaches höher als das Risiko durch das gegen sie eingesetzte Medikament.

Besonderheiten

In diesem Zusammenhang ist interessant, dass auch sog. Placebos, also wirkstofffreie Scheinmedikamente, Nebenwirkungen besitzen können. So werden in Placeboversuchen von 10–25% der Teilnehmer Kopfschmerzen, Übelkeit, Müdigkeit und Konzentrationsschwäche angegeben. Die Häufigkeit der beobachteten Nebenwirkungen hängt auch davon ab, ob der Patient diese spontan nennt, zu Nebenwirkungen befragt wird, wie diese Befragung durchgeführt wird oder ob eine Liste vorgelegt wird.

Bei bestimmten Personengruppen sind gehäuft Nebenwirkungen festzustellen. Dazu gehören z. B. alte Menschen oder Säuglinge und Kleinkinder. Sie reagieren oft sehr empfindlich und anders als erwartet auf Arzneimittel. Ver-

antwortlich hierfür ist eine Reihe von Faktoren, die vornehmlich die Pharmakokinetik (z. B. Verstoffwechslung, Ausscheidung) im Körper betreffen.

Der Beipackzettel

Informationen zu den möglichen Nebenwirkungen eines Arzneimittels liefert der Beipackzettel. Er gibt sowohl den Schweregrad der Symptome als auch die Häufigkeit ihres Auftretens an. Aus Haftungsgründen müssen die Herstellerfirmen alle Nebenwirkungen auflisten, auch die seltensten, die nur in Einzelfällen aufgetreten sind. Um dem behandelnden Arzt und dem Patienten die Einschätzung des Nebenwirkungsrisikos zu erleichtern, werden nach den neuen Vorgaben des Bundesinstitutes für Arzneimittel und Medizinprodukte die Häufigkeitsangaben folgendermaßen definiert:

- »sehr häufig« bedeutet in $\geq 10\%$ der Fälle,
- »häufig« entspricht 1–10%,
- »gelegentlich« entspricht 0,1–1%,
- »selten« bedeutet 0,01–0,1%
- »sehr selten« heißt $\leq 0,01\%$.

In der Regel treten schwere Nebenwirkungen eher selten und leichtere häufiger auf.

Weitere Hinweise zu wichtigen bzw. relevanten Nebenwirkungen finden Sie auch in den Merkblättern zur Patientenaufklärung in

► Kap. A15.

Nebenwirkungen einzelner Psychopharmakagruppen

Für die Psychopharmaka-Gruppen gilt, dass Neuroleptika und Antidepressiva häufiger Nebenwirkungen verursachen als Tranquilizer und Schlafmittel. Die häufigsten Nebenwirkungen der klassischen **Neuroleptika** sind typische Bewegungsstörungen (sog. extrapyramidal-motorische Störungen), Müdigkeit und

Herz-Kreislauf-Störungen. Bei den neueren Mitteln, den »atypischen« Antipsychotika, treten Bewegungsstörungen seltener auf, dafür stehen z. T. unerwünschte Wirkungen wie Gewichtszunahme im Vordergrund. Auch bei den **Antidepressiva** unterscheidet sich das Nebenwirkungsspektrum der klassischen und der neueren Substanzen: Während bei den klassischen trizyklischen Antidepressiva am häufigsten Mundtrockenheit, Hypotonie und Erhöhungen der Leberwerte auftreten können, überwiegen bei den neueren Mitteln, wie z. B. den Serotoninwiederaufnahmehemmern, Nebenwirkungen wie Übelkeit und Erbrechen sowie Unruhe und Schlafstörungen.

Nebenwirkungen treten typischerweise meist in den ersten Behandlungstagen auf und klingen im Laufe der Therapie ab (■ Abb. 6.1).

Bei längerfristigem Gebrauch von trizyklischen Antidepressiva oder klassischen Neuroleptika können das Denkvermögen und das Gedächtnis beeinträchtigt werden. Diesbezüglich sind die neueren Substanzen der beiden Gruppen in der Langzeitanwendung deutlich vorteilhafter.

! **In der Regel sind Psychopharmaka gut verträglich. Die meisten im Beipackzettel beschriebenen Nebenwirkungen werden An-**

wender bei sich selbst kaum beobachten. UAWs klingen oft im Laufe der Behandlung ab. Bei Nebenwirkungen, die inakzeptabel sind, gibt es in der Regel Alternativen, die besser vertragen werden.

Wenn Nebenwirkungen auftreten, sollte der behandelnde Arzt konsultiert werden.

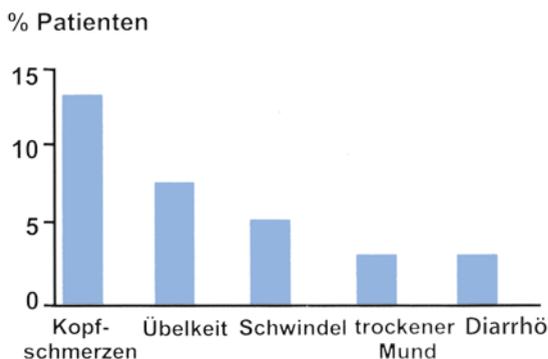
Überdosierungen und Vergiftungen

Die Ursache für Überdosierungen und Vergiftungen (Intoxikationen) durch Psychopharmaka sind meist ältere Substanzen. Nach Untersuchungszahlen aus der Schweiz sind Psychopharmaka an ca. 20% der Arzneimittelvergiftungen beteiligt. Giftig (toxisch) können vor allem trizyklische Antidepressiva und Lithium sein, sie verdienen daher besondere Beachtung.

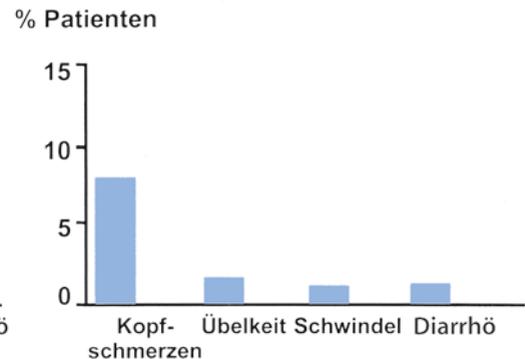
Bei Vergiftungen mit trizyklischen **Antidepressiva** kommt es zu ZNS-Störungen mit Verwirrtheit, Halluzinationen und raschem Übergang in ein Koma mit epileptischen Anfällen.

Anticholinerge Effekte äußern sich u. a. in Harnverhalt und Darmverschluss. Besonders gefährlich sind die toxischen Wirkungen am Herzen: Es kann zu Kammertachykardien, Erregungsbildungs- und Reizleitungsstörungen

Kurzzeitbehandlung



Langzeitbehandlung



■ **Abb. 6.1.** Nebenwirkungen im Behandlungsverlauf (Beispiel)

kommen. Es gibt zwar teilweise Gegenmittel, doch in der Regel sind bei Vergiftungen mit trizyklischen Antidepressiva immer intensivmedizinische Maßnahmen erforderlich.

Hinsichtlich der Toxizität und damit der Arzneimittelsicherheit weisen die neueren Antidepressiva im Vergleich zu den trizyklischen Substanzen erhebliche Vorteile auf.

Intoxikationen mit **Lithium** sind vor allem bei Nichtbeachtung der vorgeschriebenen Blutspiegelbereiche möglich. Generell muss bei erhöhten Lithiumkonzentrationen im Serum verstärkt mit Nebenwirkungen gerechnet werden. Ab einer Konzentration von ca. 2 mmol/l drohen ernste Vergiftungserscheinungen, die sich in ZNS-Nebenwirkungen, Magen-Darm-Störungen und Schädigungen von Herz und Nieren zeigen.

Verstärkte Beeinträchtigungen der Beweglichkeit können vor allem bei Überdosierungen hochpotenter **Antipsychotika** auftreten, während bei den niederpotenten Substanzen die Symptome eher einer Vergiftung mit trizyklischen Antidepressiva ähneln.

Überdosierungen von **Benzodiazepinen** haben in der Regel keine schwerwiegenden Folgen. Meist lässt sich nur eine ausgeprägte Schläfrigkeit und Benommenheit beobachten, in seltenen Fällen kann es aber auch zu Koma mit deutlichem Blutdruckabfall kommen. Tödliche Ausgänge sind sehr selten. Gefährlicher sind Vergiftungen mit **Schlafmitteln**, in erster Linie älteren Substanzen wie Chloralhydrat oder Barbituraten, aber auch, insbesondere bei Kindern, mit freiverkäuflichen Antihistaminika.

Gegenanzeigen

Unter Gegenanzeigen sind Zustände oder Erkrankungen zu verstehen, bei denen ein Arzneimittel nicht angewendet werden darf. Man unterscheidet zwischen absoluten und relativen Gegenanzeigen. Bei absoluten Gegenanzeigen

darf das Arzneimittel auf keinen Fall eingesetzt werden. Relative Gegenanzeigen sind gleichbedeutend mit Anwendungsbeschränkungen. Das betrifft Zustände, Erkrankungen oder Personengruppen, bei denen ein Medikament nur unter Beachtung bestimmter Vorsichtsmaßnahmen (z. B. regelmäßige Kontrolluntersuchungen oder Reduzierung der Dosis) verwendet werden darf.

Absolute Gegenanzeigen. Als absolute Gegenanzeigen für den Einsatz von Antidepressiva, Neuroleptika und Tranquilizer gelten bekannte Überempfindlichkeiten gegen diese Stoffe sowie akute Vergiftungen mit zentral dämpfenden Pharmaka (z. B. Schlafmittel, Schmerzmittel) oder mit Alkohol. Bei akutem Delirium, Engwinkelglaukom und schweren Herzerkrankungen (Überleitungsstörungen) dürfen trizyklische Antidepressiva nicht eingesetzt werden. Neuere Antidepressiva aus der Gruppe der Serotoninwiederaufnahmehemmer und trizyklische Antidepressiva dürfen keinesfalls gemeinsam mit sog. Monoaminoxidase-(MAO-) Hemmern gegeben werden. Hier sind bei einer Therapieumstellung auch bestimmte Wartezeiten zu beachten. Absolute Gegenanzeigen bei Benzodiazepinen sind ein akutes Engwinkelglaukom und darüber hinaus die Verabreichung an Personen mit bekannter Medikamenten-, Drogen- und Alkoholabhängigkeit. Auch Kinder und Jugendliche dürfen keine Benzodiazepine verabreicht bekommen, mit wenigen Ausnahmefällen wie Prämedikation vor chirurgischen Eingriffen oder bei epileptischen Anfällen. Die hier genannten Gegenanzeigen sind nur beispielhaft. Eine genaue Auflistung der jeweiligen Gegenanzeigen ist den Beipackzetteln bzw. den Gebrauchsinformationen für Fachkreise zu entnehmen.

Relative Gegenanzeigen. Die Liste der relativen Gegenanzeigen ist bei allen Psychopharmaka umfangreicher als die der absoluten Gegenanzeigen. Dem Laien fällt die Differenzierung oft

schwer, er sollte sie dem Arzt überlassen. Patienten sollten am besten alle unter Gegenanzeigen ausgesprochenen Anwendungsbeschränkungen als Verbote betrachten.

Wechselwirkungen (Interaktionen)

Polypharmazie, die gleichzeitige Gabe mehrerer Arzneimittel, ist heute in der Praxis eher die Regel als die Ausnahme. Je mehr Arzneimittel miteinander kombiniert werden, desto wahrscheinlicher wird allerdings auch das Auftreten von unerwünschten Wechselwirkungen. In den Fachinformationen für die in Deutschland auf dem Markt befindlichen verschreibungspflichtigen Arzneimittel wird auf über 6700 mögliche Interaktionen hingewiesen. Auch Psychopharmaka werden häufig untereinander und mit anderen Substanzklassen kombiniert, wobei es zu einer gegenseitigen Beeinflussung der Arzneistoffe kommen kann. Derartige Wechselwirkungen können sowohl positiver Art, d. h. therapeutisch nützlich, als auch negativ sein.

! Im heutigen Sprachgebrauch versteht man unter Wechselwirkungen unerwünschte Interaktionen. Diese können eine unzureichende Arzneimittelwirkung durch Abschwächung und Verkürzung der Wirkdauer oder auch Nebenwirkungen durch verstärkte und verlängerte Effekte zur Folge haben.

Laut den Ergebnissen neuerer Untersuchungen (AMSP = Arzneimittelsicherheit in der Psychiatrie) war bei ungefähr 3/4 der Patienten, die Psychopharmaka einnehmen, Polypharmazie zu beobachten. Nicht-Psychopharmaka wurden von etwa 50% der stationären Patienten benutzt. Gerade auf diese Wechselwirkungen zwischen Psychopharmaka und Nicht-Psychopharmaka ist besonderes Augenmerk zu richten. Es sollte allerdings nicht vergessen werden, dass die meisten Wechselwirkungen keine negativen Folgen für den Patienten haben, oft sind sie

auch dosisabhängig und beherrschbar. Für die Gruppe der Psychopharmaka gibt es jedoch einige Wechselwirkungen, die tatsächlich potenziell gefährlich sein können und generell vermieden werden sollten.

Als Beispiele für besonders wichtige Wechselwirkungen unter Psychopharmakotherapie sind zu nennen:

- Kombinationen von Substanzen mit möglicher schädigender Wirkung auf die weißen Blutkörperchen (z. B. das Antipsychotikum Clozapin/*Leponex* + das Analgetikum Metamizol/*Novalgine*);
- Kombinationen von Substanzen mit ausgeprägter Wirkung auf den Neurotransmitter Serotonin (z. B. das Antidepressivum Tryptophan/*Jatrosom* + das Antidepressivum Clomipramin/*Anafranil*);
- Kombinationen von Substanzen, die Veränderungen im EKG (Elektrokardiogramm des Herzens) verursachen (z. B. das Antipsychotikum Ziprasidon/*Zeldox* + das Antibiotikum Moxifloxacin/*Avalox*).

In **■** Tab. 6.1 ist eine Auswahl von wichtigen unerwünschten Wechselwirkungen von Psychopharmaka mit anderen Medikamenten aufgeführt. Wer sich einen umfassenden Überblick über die Vielzahl an möglichen Wechselwirkungen verschaffen möchte, sei auf die am Ende dieses Buches genannte weiterführende Literatur zu diesem Thema verwiesen.

Generell gilt für alle Psychopharmaka mit sedierender Wirkkomponente (Tranquilizer, Hypnotika, Antidepressiva, Neuroleptika), dass eine Kombination mit anderen ZNS-hemmenden Substanzen und Alkohol zu einer verstärkten Sedierung führen kann. Auch starke Schmerzmittel, viele »Grippemittel« und Medikamente gegen Reisekrankheit, Erbrechen oder Allergien können zentral dämpfende Nebenwirkungen haben und sollten deshalb mit Vorsicht mit Psychopharmaka kombiniert werden.

Ein wichtiger Interaktionshinweis gilt dem pflanzlichen Antidepressivum Johanniskraut.

■ Tab. 6.1. Wichtige Wechselwirkungen von Psychopharmaka mit anderen Medikamenten (Auswahl)

Psychopharmaka	Wechselwirkung mit	Mögliche Folge
Trizyklische Antidepressiva (TZA)	Alkohol	Gegenseitige Verstärkung der zentral dämpfenden Wirkung
	Anticholinergika/Antihistaminika (Allergiemittel)	Anticholinerge Wirkungen und Nebenwirkungen verstärkt (Vorsicht bei Engwinkelglaukom, Darm- Blasenatonie, Delir)
	Antikoagulanzen (Blutverdünnungsmittel)	Blutungsgefahr
	MAO-Hemmer	Blutdruckschwankungen, Fieber, Erregungszustände, Tremor, Übelkeit und Erbrechen
	Serotoninselektive Antidepressiva: Fluoxetin, Paroxetin	Erhöhter Blutspiegel des TZA
	Substanzen, die EKG-Veränderungen bewirken können (z. B. Antiarrhythmika, bestimmte Antibiotika z. B. vom Makrolid-Typ, Mittel gegen Pilzkrankungen wie z. B. Itraconazol; Ziprasidon, Thioridazin, Sertindol)	Herzrhythmusstörungen
	Sympathomimetika (Adrenalin, Noradrenalin)	Verstärkung der blutdrucksteigernden Wirkung
Serotoninselektive Antidepressiva	Antidepressiva, trizyklische	Erhöhter Blutspiegel des trizyklischen Antidepressivums (Kombination mit Duloxetin, Fluoxetin, Paroxetin meiden!)
	Antikoagulanzen (Blutverdünnungsmittel)	Blutungsgefahr
	Clomipramin	Kombination verboten!
	Lithium	Kombination möglich, aber Vorsicht, verstärkte Nebenwirkungen
	L-Tryptophan	Gegenseitige Wirkungs- und Nebenwirkungsverstärkung
	MAO-Hemmer	Kombination verboten!
	Migränemittel vom Triptantyp	Gegenseitige Wirkungs- und Nebenwirkungsverstärkung
	Neuroleptika	Erhöhter Blutspiegel des Neuroleptikums (Kombination mit Fluoxetin, Paroxetin sowie von Fluvoxamin mit Clozapin meiden)
	Theophyllin	Erhöhter Blutspiegel von Theophyllin (Kombination mit Fluvoxamin meiden)

Tab. 6.1. Fortsetzung

Psychopharmaka	Wechselwirkung mit	Mögliche Folge
Lithium	Antiphlogistika (Entzündungshemmer), nichtsteroidale (z. B. Ibuprofen, Diclofenac)	Erhöhte Lithiumspiegel
	Diuretika	Erhöhte Lithiumspiegel
	Thyreostatika	Hypothyreose
Antipsychotika (Neuroleptika)	Alkohol	Verstärkte Sedierung
	Anticholinergika/Antihistaminika (Allergiemittel)	Anticholinerge Wirkungen und Nebenwirkungen verstärkt (Vorsicht bei Engwinkelglaukom, Darm-, Blasenatonie, Delir)
	Antidepressiva	► unter Serotoninselektive Antidepressiva
	Gerbstoffe (Kaffee, Tee)	Wirkungsabschwächung
	Parkinsonmittel (z. B. L-Dopa, Bromocriptin)	Gegenseitige Wirkungsminde- rung
	Substanzen, die EKG-Veränderungen bewirken können (z. B. Antiarrhythmika, bestimmte Antibiotika z. B vom Makrolid-Typ, Mittel gegen Pilzkrankungen wie z. B. Itraconazol; Ziprasidon, Thioridazin, Sertindol)	Herzrhythmusstörungen
Zentral dämpfende Pharmaka (Benzodiazepine, Hypnotika, Antihistaminika)	Verstärkte Sedierung	
Benzodiazepin-Tranquilizer	Alkohol	Verstärkte Sedierung
	Muskelrelaxanzen	Verstärkte muskelerschlaffende Wirkung
	Zentral dämpfende Pharmaka (Hypnotika, Antihistaminika, Neuroleptika)	Verstärkte Sedierung

Dieses kann die Wirkung einer Reihe anderer Arzneimittel deutlich abschwächen, indem es deren Abbau im Körper beschleunigt.

Johanniskrautpräparate sollten nach heutigem Wissensstand nicht zusammen mit folgenden Medikamenten angewendet werden:

- Ciclosporin und anderen Medikamenten, die nach Organtransplantationen genommen werden müssen,
- bestimmte Medikamente, die bei HIV(AIDS)-Infektionen gegeben werden,

- gerinnungshemmende Mittel vom Typ Phenprocoumon (z. B. *Marcumar*),
- orale Kontrazeptiva (Antibabypille).

Tipps

Bei Einnahme von Psychopharmaka grundsätzlich keine Selbstmedikation mit frei verkäuflichen psychoaktiven Präparaten. Das Risiko von Wechselwirkungen ist sonst sehr hoch.

Beispiel

Herr R. B., ein 35-jähriger Patient mit der Diagnose »chronische Schizophrenie« erhielt während eines stationären Aufenthaltes in einem psychiatrischen Krankenhaus das Antipsychotikum Olanzapin (z. B. Zyprexa). Bei einer routinemäßigen Überwachung des Blutspiegels des Medikamentes wurde festgestellt, dass der Spiegel des Olanzapins bei Herrn B. deutlich unter dem empfohlenen therapeutischen Bereich lag, obwohl er das Medikament in einer Dosierung von 20 mg/Tag erhielt. Eine erneute Kontrolle nach einer Woche ergab wieder zu niedrige Blutspiegel. Daraufhin wurde der Patient von den Mitarbeitern der Station verdächtigt, das Medikament nicht einzunehmen bzw. die Einnahme vorzutauschen. Der Fall wurde einem Spezialisten des die Bestimmung der Plasmaspiegel durchführenden Labors vorgestellt. Auf dessen Nachfrage nach weiteren gleichzeitig gegebenen Medikamenten wurde nur das Benzodiazepinpräparat Lorazepam (z. B. Tavor) genannt. Eine weitere Nachfrage ergab, dass der Patient starker Raucher war. Daraufhin erfolgte der Hinweis, dass

aus der Literatur bekannt ist, dass Zigarettenrauch die Blutspiegel von einigen Medikamenten wie z. B. Zyprexa (Olanzapin) deutlich verringern kann. Die Empfehlung war, entweder dem Patienten eine Einschränkung seines Zigarettenkonsums nahezu legen oder, falls dies nicht möglich war, die Olanzapindosis zu erhöhen. Da der Patient beim Rauchen zu keinen Veränderungen bereit war, wurde die Olanzapindosis auf 30 mg/Tag erhöht. Darunter verbesserte sich die klinische Symptomatik des Patienten deutlich und der Blutspiegel des Medikamentes erreichte den empfohlenen therapeutischen Bereich.

Wichtig ist im Zusammenhang mit dem geschilderten Fall, dass bei einer eventuellen Beendigung des Zigarettenkonsums die Blutspiegel bei unveränderter Gabe der vorher erforderlichen höheren Dosierung des Medikamentes Olanzapin massiv ansteigen können. In diesem Fall ist eine Senkung der Tagesdosis dringend notwendig.

Kontrolluntersuchungen

Prinzipiell dürfen Psychopharmaka nicht ohne regelmäßige ärztliche Kontrolle verordnet und eingenommen werden. Vor Beginn der Therapie sollte nach Möglichkeit eine umfassende Untersuchung stattfinden, bei der auch der Puls und der Blutdruck gemessen sowie ein EKG und ein EEG (Hirnstromkurve) gemacht werden sollten. Laborchemisch sind das Blutbild, die Leber- und Nierenwerte sowie die Schilddrüsenwerte zu bestimmen; bei Frauen in gebärfähigem Alter empfiehlt es sich, einen Schwangerschaftstest durchzuführen (■ Abb. 7.1).

Folgende Kontrolluntersuchungen sind bei den einzelnen Substanzgruppen notwendig:

Antidepressiva. Während einer Behandlung mit trizyklischen Antidepressiva sind regelmäßige Blutbildkontrollen notwendig – anfangs 14-tägig, dann viertel- bis halbjährlich, im Falle von Mianserin wöchentlich. Blutdruck und Puls sollten wegen der blutdrucksenkenden Wirkung (orthostatische Hypotonie) der Antidepressiva regelmäßig überprüft werden. Bei älteren Patienten sowie Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen sollten in viertel- bis halbjährlichen Abständen EKG-Kontrollen durchgeführt werden. Bei Patienten mit hirnorganischen Störungen muss, wenn sie Antidepressiva einnehmen, das EEG regelmäßig kontrolliert werden.

Trizyklische »klassische« Neuroleptika und Clozapin. Unter einer Therapie mit diesen Substanzen ist eine ständige Kontrolle des Blutbilds notwendig, da Leukopenien, Agranulozytosen, Thrombopenien, Eosinophilie und Panzytopenie vorkommen können. Es wird empfohlen, besonders in den ersten 3–4 Behandlungsmonaten die Leukozytenzahlen wöchentlich zu kontrollieren. Wenn Fieber, Halsschmerzen, Angina, Mundschleimhautentzündungen und grippeähnliche Symptome auftreten, sind sofortige Blutbildkontrollen durchzuführen. Sinkt die Leukozytenzahl rasch unter Werte von 3000/mm³, müssen die trizyklischen Neuroleptika sofort abgesetzt werden.

Nicht-trizyklische Neuroleptika, atypische Antipsychotika. Bei einer Behandlung mit nicht-trizyklischen Neuroleptika (Butyrophenone) werden monatliche Blutbildkontrollen empfohlen. Neuere Untersuchungen zeigen, dass während einer Therapie mit Neuroleptika auch regelmäßige EKG-Kontrollen ratsam sind. Bei der Therapie mit Neuroleptika und insbesondere mit neueren atypischen Antipsychotika gilt heute die Empfehlung, bestimmte Parameter wie Gewicht (Bauchumfang), Blutdruck, Blutfette sowie Blutzucker regelmäßig zu überwachen.



■ **Abb. 7.1.** Eine regelmäßige ärztliche Kontrolle des Gesundheitszustandes ist bei Psychopharmakaeinnahme unerlässlich

Die im ► Kap. A9 »Psychopharmaka bei körperlichen Krankheiten« angegebenen Werte sollten dabei nicht überschritten werden.

Tranquilizer und Benzodiazepine. Unter einer Therapie mit Tranquilizern und Benzodiazepinen sind keine Kontrollen der Laborwerte notwendig.

Lithium. Während einer Lithiumbehandlung (► Kap. B2) sind folgende Kontrollen durchzuführen: Blutdruck, Blutbild, EKG, Urinuntersuchung. Neben den Lithiumspiegeln sollten in regelmäßigen Abständen auch die Nieren- und Schilddrüsenwerte im Blut bestimmt werden.

Carbamazepin. Wird Carbamazepin eingesetzt, müssen Blutbild, EKG und auch EEG regelmäßig kontrolliert werden; in den ersten Behandlungsmonaten sind die Blutspiegel engmaschig zu bestimmen.

Lamotrigin. Bei einer Lamotrigintherapie sollen Blutbild, Leber- und Nierenwerte regelmäßig überwacht werden.

Valproinsäure. Für Valproinsäure gilt, dass Blutbild, Leber- und Nierenwerte sowie Pankreas- und Gerinnungsparameter in vorgeschriebenen Intervallen überprüft werden. Der Blutspiegel sollte im empfohlenen Bereich liegen.

Stimmungsstabilisierer. Bei einer Therapie mit Stimmungsstabilisierern kann es zu einer Gewichtszunahme kommen. Aus diesem Grund ist eine regelmäßige Gewichtskontrolle zu empfehlen.

Fazit

Unter einer Therapie mit Psychopharmaka sind bestimmte Kontrolluntersuchungen erforderlich. Sie dienen der Arzneimittelsicherheit, denn eventuelle Nebenwirkungen können frühzeitig erkannt und behoben werden.

Psychopharmaka und Lebensqualität

Beeinträchtigung im Straßenverkehr – 48

Wie sich Psychopharmaka auf Reaktionsvermögen
und Fahrtüchtigkeit auswirken – 48

Störungen der Sexualität – 50

Eingeschränkte Wirkung durch Ernährung und Genussmittel – 52

Gewicht – 53

Sonstige Beeinträchtigungen – 54

Allgemeine Lebensführung – 54

»Lebensqualität« ist in den letzten Jahren zu einem Schlagwort in der öffentlichen Diskussion geworden und hat auch im Bereich der psychiatrischen Behandlung zunehmende Bedeutung erlangt.

Lebensqualität beinhaltet neben Faktoren wie dem subjektiven Wohlbefinden auch die sozialen Beziehungen, einen gewissen Grad an (persönlicher und finanzieller) Unabhängigkeit, einen persönlichen Lebensstil und vieles andere mehr. Krankheit ist in diesem Gefüge in der Regel ein Störfaktor und führt zu einer Minderung der Lebensqualität. Die Behandlung einer Krankheit hat zwar zum Ziel, die Gesundheit wiederherzustellen und damit eine Normalisierung zu erreichen, doch in allen Bereichen der Medizin kann die Therapie selbst Nebenwirkungen haben und in vielfältiger Weise zu Beeinträchtigungen führen.

Psychopharmaka beeinflussen durch ihre Wirkung auf das zentrale Nervensystem z. B. das Reaktionsvermögen, die Aufmerksamkeit und die Konzentrationsfähigkeit. Gewohnte Alltagstätigkeiten im Berufsleben und im Straßenverkehr können dadurch – vor allem zu Beginn einer Behandlung – wesentlich beeinträchtigt sein. Jeder Patient muss deshalb vor Einleitung einer Therapie darauf aufmerksam gemacht werden. Dabei darf man aber auch nicht übersehen, dass psychische Störungen bereits für sich betrachtet eine Beeinträchtigung der Lebensqualität bedeuten und dass durch sie die bisher gewohnten Lebenseinstellungsmöglichkeiten eingeschränkt sind.

Beeinträchtigung im Straßenverkehr

In unserer Gesellschaft kommt der privaten und beruflichen Mobilität und damit der Fahrerlaubnis ein eminent hoher Stellenwert zu. Nicht selten können Arbeitsplatz und soziokulturelle Veranstaltungen, aber auch Arzt oder Tagesklinik nur mit dem eigenen Auto zumutbar erreicht werden. Gleichzeitig stellen Tempo und

Verkehrsdichte immer höhere Anforderungen an den Fahrer, und die Häufigkeit von schuldhaft verursachten Verkehrsunfällen mit positivem Nachweis von Alkohol oder einer Kombination von Alkohol und Arzneimitteln bei den Fahrern nimmt zu.

Untersuchungen belegen die Bedeutung psychisch verändernder (psychotroper) Medikamente für die Fahrtüchtigkeit. So zeigte eine Untersuchung an älteren Kraftfahrern, dass Personen, die psychotrope Mittel einnahmen, im Durchschnitt 1,5-mal häufiger in schwere Verkehrsunfälle verwickelt waren. Wie die Auswertung der Daten von über 20.000 Verkehrsunfällen in Schottland ergab, ist das Verkehrsunfallrisiko unter Benzodiazepinen und trizyklischen Antidepressiva deutlich erhöht. An 3 von 4 tödlichen Unfällen war jemand beteiligt, der Benzodiazepine verordnet erhielt! Bei einer Einnahme von trizyklischen Antidepressiva (z. B. Amitriptylin) stieg das Verkehrsunfallrisiko auf das 2,2fache, bei einer Dosis von 125 mg Amitriptylin sogar auf das 5,5fache.

Bei der Beurteilung des Einflusses von Psychopharmaka auf das Verkehrsverhalten darf die psychische Grunderkrankung nicht außer Acht gelassen werden. Diese Erkrankung allein ist oft schon Anlass zu einer wesentlichen Verminderung der Fahrtauglichkeit.

Wie sich Psychopharmaka auf Reaktionsvermögen und Fahrtüchtigkeit auswirken

Wie schon erwähnt, ist es von besonderer praktischer Bedeutung, dass sich eine Psychopharmakabehandlung auf die Fähigkeit auswirkt, Maschinen zu bedienen und ein Kraftfahrzeug zu führen (■ Abb. 8.1). Deshalb sollte der Patient zu Beginn der Behandlung im Allgemeinen nicht selbst Auto fahren bzw. nicht an Maschinen arbeiten, bei denen rasches Reaktionsvermögen nötig ist oder Verletzungsgefahr besteht.

Aus juristischer Sicht ist der Arzt verpflichtet, seine Patienten bei der Verordnung von Psychopharmaka ausreichend darüber aufzuklären und diese Aufklärung auch zu dokumentieren.

Ältere **Neuroleptika und Antidepressiva** wirken sich besonders auf den Kreislauf (Blutdrucksenkung) und das Sehvermögen (Verschwommensehen wegen einer Akkommodationsstörung) aus; in der Regel werden diese Begleiterscheinungen im Laufe der Behandlung durch eine Gegenregulation des Organismus aber gemindert. Anlässlich von Kontrolluntersuchungen des Patienten ist hierauf besonders zu achten.

Aktuelle Untersuchungen zeigen, dass viele der neueren Antidepressiva (Moclobemid, Paroxetin, Citalopram, Venlafaxin, Reboxetin, Sertralin, Fluoxetin) die Fahrsicherheit nicht be-

einträchtigen und dass für sie der »Standardhinweis für Verkehrsteilnehmer« in der Fach- und Gebrauchsinformation nicht mehr zutrifft.

Untersuchungen mit »atypischen« Antipsychotika wie Clozapin, Amisulprid, Quetiapin oder Risperidon weisen daraufhin, dass diese Substanzen möglicherweise psychomotorisch weniger beeinträchtigend sind als »klassische« Neuroleptika.

Ist bei einem Patienten eine Langzeitbehandlung mit Neuroleptika oder Antidepressiva indiziert, sollte die Frage der Verkehrstüchtigkeit ganz individuell beurteilt werden. Neben dem Ausprägungsgrad der Nebenwirkungen müssen auch Einflussfaktoren wie die Persönlichkeit und Verantwortlichkeit des Patienten in die Überlegungen einbezogen werden; sicherlich spricht in vielen Fällen nichts gegen das Führen eines Kraftfahrzeuges.



■ **Abb. 8.1.** Fahrtauglich trotz oder dank Psychopharmaka?

Tranquilizer und Hypnotika beeinflussen durch ihren sedierenden Effekt ebenfalls das Konzentrationsvermögen und die Aufmerksamkeit. Bei Hypnotika muss immer auch an die Gefahr einer möglichen Nachwirkung (»hang over«) gedacht werden. Besonders gefährdet sind Patienten, die ihr Schlafmittel zu spät einnehmen oder Hypnotika mit einer sehr langen Halbwertszeit benutzen, aber auch, wenn es durch regelmäßige Einnahme dieser Substanzen zu einer Kumulation (Anhäufung des Wirkstoffes) kommt. Unter verkehrsmedizinischen Gesichtspunkten sind kurzwirksame Benzodiazepine ohne aktive Metaboliten günstiger als solche mit mehreren Metaboliten, die zur Kumulation führen.

Obwohl **Psychostimulanzien** zentral erregend wirken, beeinflussen auch sie die Verkehrstüchtigkeit im negativen Sinne. Durch Nebenwirkungen wie Steigerung der Aggressivität, Zittern, Herzklopfen, Schwindel und Konzentrationsstörungen wird die Fähigkeit, verantwortungsvoll ein Kraftfahrzeug zu führen oder eine Maschine zu bedienen, vermindert.

Störungen der Sexualität

Sexuelle Funktionsstörungen werden bei Patienten mit psychischen Erkrankungen häufig beobachtet. In Untersuchungen berichten zwischen 50 und 75% der Patienten über mindestens leichtere sexuelle Störungen. Diese können Symptome der Krankheit oder auch Folgeerscheinungen als Reaktion auf z. B. erlebte depressive Verstimmungen sein. Häufig werden sexuelle Funktionsstörungen auch als Nebenwirkungen der Psychopharmaka aufgeführt. Eine eindeutige Zuordnung dieser Effekte auf ein dafür ursächliches Medikament ist wegen der bei psychischen Krankheiten oftmals eingeschränkten Sexualität nicht immer möglich. Die in der Literatur angegebenen Zahlen scheinen dabei eher zu niedrig zu sein, da vielen Pati-

enten und auch Therapeuten dieses Thema ungerne ansprechen. In Untersuchungen durchgeführte gezielte Nachfragen ergaben deutlich höhere Nebenwirkungshäufigkeiten in diesem Bereich.

Alle Psychopharmaka können sexuelle Störungen verursachen. Beeinträchtigungen der Libido, Erektions- und Ejakulationsstörungen, Anorgasmie und Impotenz werden als unerwünschte Nebenwirkungen sowohl bei Antipsychotika und Antidepressiva als auch bei Lithium und – seltener – Benzodiazepinen beobachtet.

Antidepressiva

Besonders häufig in diesem Zusammenhang werden Antidepressiva aus der Gruppe der Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI) wie z. B. Citalopram, Paroxetin und Sertralin genannt. Männer scheinen eher davon betroffen zu sein als Frauen. So ist bekannt, dass es z. B. durch Serotonin-selektive Antidepressiva zu einer Verzögerung der Ejakulation kommen kann. Auch für die älteren trizyklischen Antidepressiva werden sexuelle Beeinträchtigungen beschrieben, wobei bei dieser Gruppe Frauen empfindlicher reagieren. Sexuelle Nebenwirkungen (■ Abb. 8.2) bei Antidepressiva treten in der Regel nicht als akute Effekte sondern meist bei längerer Therapie nach mehreren Wochen auf. Therapeutisch kann versucht werden, die Dosis zu reduzieren, doch oftmals ist ein Wechsel auf eine andere Substanz notwendig.

! Antidepressiva ohne nennenswerte sexuelle Nebenwirkungen sind z. B. Mirtazapin (Remergil), Reboxetin (Solvex), Bupropion (Elontril) oder Moclobemid (Aurorix).

Eine Besonderheit ist das Antidepressivum Trazodon, das in mehreren Fällen Priapismus (eine Dauererektion ohne Lustempfinden) verursachte, bei dem vereinzelt ein chirurgischer Eingriff erforderlich war; allerdings ist die Nebenwirkung insgesamt selten mit einer Häufigkeit von 0,01%.



▣ **Abb. 8.2.** Wenn Psychopharmaka sexuelle Störungen auslösen, kann therapeutisch versucht werden, die Dosis zu reduzieren oder das Medikament zu wechseln

Antipsychotika

Aus Befragungen von Patienten mit einer schizophränen Psychose ist bekannt, dass Störungen des Sexuallebens neben Bewegungsstörungen und Gewichtszunahme als wichtigste Beeinträchtigungen ihrer Lebensqualität im Rahmen einer Langzeitbehandlung genannt wurden. Häufigste Ursache für Antipsychotikabedingte sexuelle Nebenwirkungen sind Erhöhungen des Prolaktinspiegels. Das Hormon Prolaktin besitzt vielfältige Wirkungen in unserem Körper, darunter vor allem hormonelle und immunologische Effekte. Die Folgen dieser verstärkten Ausschüttung von Prolaktin (Hyperprolaktinämie) werden deutlich unterschätzt. Frauen sind davon wesentlich vielfältiger und häufiger betroffen als Männer.

Es kann zu Störungen wie z. B. Amenorrhö (Ausbleiben der Menstruationsblutung) oder Galaktorrhö (Milchfluss) kommen. Bei Männern können Potenzstörungen und selten auch

eine Gynäkomastie (Brustvergrößerung) auftreten. Viele ältere hochpotente Neuroleptika wie z. B. Haloperidol oder Benperidol, aber auch die neueren atypischen Substanzen Amisulprid (*Solian*) und Risperidon (*Risperdal*), bewirken eine verstärkte Ausschüttung von Prolaktin.

! **Antipsychotika mit nur geringem Einfluss auf den Prolaktinspiegel sind Clozapin (*Leponex*), Olanzapin (*Zyprexa*), Quetiapin (*Seroquel*), Ziprasidon (*Zeldox*) und Aripiprazol (*Abilify*).**

Eingeschränkte Wirkung durch Ernährung und Genussmittel

Auf Genussmittel wie Nikotin und Alkohol (▣ **Abb. 8.3**) sollte während einer Behandlung mit Psychopharmaka vollständig verzichtet und der Konsum von Tee, Kaffee und koffeinhal-



■ **Abb. 8.3.** Auf den Konsum von Alkohol sollte während einer Behandlung mit Psychopharmaka vollständig verzichtet werden

tigen Getränken weitgehend eingeschränkt werden. Hier spielen nicht nur allgemeinmedizinische Überlegungen eine Rolle, sondern auch pharmakologische Gesichtspunkte. Denn Alkohol führt zu einer Verstärkung, Nikotin zu einer Verminderung der Wirkung von Psychopharmaka. Koffeinhaltige Getränke können Angst und innere Unruhe erzeugen bzw. verstärken. Durch Kaffee, Tee und andere Zubereitungen, die Gerbstoffe enthalten (z. B. Antidurchfallmittel), kann es zu einer Wechselwirkung mit Neuroleptika und Antidepressiva kommen, die deren Wirkung abschwächt.

Bei der Ernährung ist zu berücksichtigen, dass während einer Lithiumbehandlung keine kochsalzarmen Diäten und Abmagerungskuren durchgeführt werden dürfen.

! **Achtung**

Während der Behandlung mit dem MAO-Hemmer Tranylcypromin muss der Patient auf Nahrungsmittel verzichten, die viel Tyramin enthalten. Tyramin ist ein blutdrucksteigerndes Amin und kann, in größeren Mengen verzehrt, eine Blutdruckkrise auslösen. Zu vermeiden sind daher Nahrungsmittel wie z. B. gereifter, stark fermentierter Käse in jeglicher Form, alle sonstigen fermentierten oder nicht frischen Speisen (z. B. Salami, Gepökeltes, Corned Beef), Fleisch- und Hefeextrakte, überreife oder getrocknete Früchte, Leber und Leberwurst, saure Sahne in größeren Mengen, Rotwein, Sherry, Wermut, Bier in größeren Mengen. Vor Einleitung der ▶

Therapie ist deshalb mit dem Patienten genau abzuklären, ob er auf solche Nahrungsmittel mit Sicherheit verzichten kann und wird. Für den MAO-Hemmer Moclobemid gelten diese Diäteeinschränkungen nicht!

Gewicht

Antipsychotika, Lithium und viele Antidepressiva können bei längerer Einnahme zu einer deutlichen Gewichtszunahme führen.

Als Ursachen werden neben dem Einfluss der psychischen Grunderkrankung weitere Risikofaktoren diskutiert: So findet sich häufig Heißhunger in Form von »Kohlenhydrat-Craving« als Ausdruck einer gestörten Regelung von Appetit und Essverhalten. Auch ein generell verminderter kalorischer Grundumsatz und eine eingeschränkte Glukosetoleranz werden als Ursachen genannt. Auch hormonelle Effekte und immunmodulatorische Einflüsse sowie direkte Wirkungen auf verschiedene Neurotransmitter können eine Rolle spielen. Insbesondere die bei manchen Psychopharmaka ausgeprägte antihistaminerge Wirkung wird in jüngsten Veröffentlichungen für gewichtssteigernde Effekte verantwortlich gemacht. Gewichtszunahme tritt bei Frauen häufiger auf und ist in den ersten Therapiewochen in der Regel ausgeprägter. Nach ca. einem 3/4–1 Jahr tritt ein gewisses Plateau auf, bei dem die Gewichtszunahme stagniert bzw. sogar wieder eine leichte Abnahme zu beobachten ist. Patienten mit einem niedrigen Ausgangs-BMI scheinen bei den meisten Substanzen verhältnismäßig mehr zuzunehmen als Patienten mit einem höheren BMI (>27), die bereits vor der Therapie übergewichtig waren. Die gewichtssteigernden Effekte sind in der Regel nicht dosisabhängig. Von einer deutlichen Gewichtszunahme spricht man bei einer Erhöhung des Gewichts um mehr als 7% des Ausgangsgewichts.

Bei den atypischen **Antipsychotika** Clozapin und Olanzapin ist das Risiko einer deutlichen Gewichtszunahme am höchsten, geringer ist es bei Risperidon, Quetiapin, Amisulprid und den klassischen Substanzen wie z. B. Haloperidol, am geringsten bei Ziprasidon und Aripiprazol.

In der Gruppe der Antidepressiva werden im Zusammenhang mit Gewichtszunahme am häufigsten Mirtazapin und Maprotilin genannt. Auch trizyklische Antidepressiva wie Amitriptylin, Doxepin, Imipramin und Clomipramin stellen ein Risiko dar. Geringe bis keine Gewichtszunahme bewirken Substanzen mit Wirkung auf den Serotoninstoffwechsel wie z. B. Citalopram, Escitalopram, Sertralin, Duloxetin und Venlafaxin. Für den SSRI Fluoxetin wird sogar Gewichtsverlust zu Beginn der Therapie berichtet. Auch Antidepressiva wie Bupropion, Reboxetin und Moclobemid führen zu keiner nennenswerten Gewichtszunahme.

Bei den **Stimmungsstabilisierern** können Lithium und auch Valproinsäure zu einer deutlichen Gewichtszunahme führen. Eher gering bis moderat ist die Zunahme unter Carbamazepin und Lamotrigin.

Tranquilizer vom Benzodiazepintyp haben nur geringe Auswirkungen auf das Körpergewicht.

! Wichtig sind in diesem Zusammenhang entsprechende ernährungsphysiologische (kalorienbewusste Ernährung) und verhaltenstherapeutische Hinweise (Sport, Bewegung). Die Folgen von Gewichtszunahme sind nicht nur negative Auswirkungen auf die Therapietreue sondern auch eine deutliche Zunahme kardiovaskulärer Risiken und der Sterblichkeit insgesamt.

Sonstige Beeinträchtigungen

Bei älteren Neuroleptika und Antidepressiva, aber auch bei Antipsychotika wie Clozapin oder Quetiapin sind besonders Wirkungen auf die

Kreislaufregulation zu beobachten. Deshalb muss vor größeren körperlichen Anstrengungen und insbesondere bei älteren Patienten vor einem abrupten Lagewechsel gewarnt werden. Die Beeinträchtigung des Sehvermögens in Form von Akkommodationsstörungen kann das Lesen erschweren, lässt aber in der Regel im Laufe der Behandlung wieder nach (durch Gegenregulation des Körpers und Dosisanpassung).

! Achtung

Wegen der Gefahr einer Photosensibilisierung (allergische Lichtreaktion) sollte man starke Sonneneinstrahlung vermeiden, wenn eine Neuroleptikatherapie mit Phenothiazinen durchgeführt oder Johanniskraut eingenommen wird.

Tranquilizer und Hypnotika können durch übermäßige Sedierung bzw. Tagesrestwirkung Konzentration und Aufmerksamkeit beeinträchtigen.

Allgemeine Lebensführung

Die Beratung zur Lebensführung sollte nicht nur unter dem Gesichtspunkt erfolgen, welche Auswirkungen eine vorgesehene Behandlung mit Psychopharmaka haben könnte. Zu berücksichtigen ist auch, ob nicht manche Symptome schon durch eine geänderte Lebensführung zum Abklingen gebracht werden können. Symptome wie Schlafstörungen, Nervosität, Angst oder innere Spannungen können durch mangelnde »Psychohygiene« bedingt sein und

werden durch Genussmittel wie Kaffee, Nikotin und Alkohol noch verstärkt. Denn nicht selten wird bei derartigen Symptomen leider vermehrt zu Genussmitteln gegriffen.

Schließlich sei noch darauf hingewiesen, dass es auch krankheitsbedingte Auswirkungen auf die Lebensführung gibt. Schwer depressive Patienten beispielsweise benötigen anfangs eine Entlastung und dürfen nicht überfordert werden. Gut gemeinte »Ablenkungsversuche« durch Angehörige (Urlaubsreise, Tanzabend, Theaterbesuch) können im Einzelfall schädlich sein und eine Depression eher noch verstärken. Während sportliche Aktivität bei Patienten mit neurotischen und psychosomatischen Störungen in der Regel günstig ist, kann eine verstärkte Aktivierung bei Patienten mit (chronischen) schizophrenen Psychosen sogar zu einem Ausbruch der Psychose führen.

Fazit

Psychische Störungen können zu einer Einschränkung der Lebensqualität führen. Diese kann auch durch Psychopharmaka-Nebenwirkungen beeinträchtigt werden. Insbesondere im Bereich der Langzeittherapie (schizophrene und affektive Psychosen) spielt der Aspekt »Lebensqualität« zunehmend eine Rolle. Neuere atypische Antipsychotika werden in dieser Hinsicht durchwegs positiver beurteilt als die älteren klassischen Substanzen. Deshalb ist eine individuelle Medikamentenauswahl und -einstellung von größter Wichtigkeit.

Psychopharmaka bei körperlichen Krankheiten

Zu den häufigsten Volkskrankheiten gehören:

- Die koronare Herzerkrankung (KHK, Herzinfarkte),
- der Schlaganfall,
- die Parkinson-Erkrankung,
- sowie der Diabetes mellitus und chronische Lungenerkrankungen (Bronchitis, Asthma).

Koronare Herzerkrankung. Bis zu 30% der Patienten mit einer koronaren Herzerkrankung leiden an einer Depression, die un erkannt und unbehandelt die Prognose beeinträchtigt und die Sterblichkeit deutlich erhöht. Neue Studien haben gezeigt, dass die Behandlung mit einem modernen, gut verträglichen Antidepressivum (Gruppe der SSRI, z. B. Citalopram oder Sertralin, ► Kap. B1) erfolgreich durchgeführt werden kann und einer reinen Gesprächstherapie überlegen ist.

Schlaganfall. Ebenfalls ca. 30% der Schlaganfallpatienten erleiden binnen eines Jahres eine sog. Post-Stroke-Depression, die den Genesungsverlauf der Schlaganfallpatienten maßgeblich beeinflusst. Untersuchungen haben ergeben, dass zum einen psychoreaktive Faktoren, zum anderen eine zentrale Serotonin dysbalance ursächlich eine Rolle spielen. Deshalb können auch hier serotonerge Antidepressiva wie Sertralin, Citalopram oder Escitalopram zur Behandlung eingesetzt werden, bei familiärer Belastung und Depressionsvorgeschichte empfiehlt sich ein prophylaktischer Einsatz von Antidepressiva.

Parkinson-Erkrankung. Etwa 40% der Parkinson-Patienten entwickeln eine Depression, die infolge der bei Parkinson-Patienten oftmals eingeschränkten Kommunikationsfähigkeit und Symptomüberlappungen vielfach nicht erkannt wird. Der Einsatz von bestimmten Parkinson-Medikamenten (Dopaminagonisten, z. B. Pramipexol) kann hier positive Effekte zeigen, ausgeprägte Depressionen sollten mit einem Antidepressivum (z. B. Reboxetin, Mirtazapin) behandelt werden.

Diabetes mellitus

Es ist bekannt, dass bei einer ganzen Reihe psychiatrischer Erkrankungen wie Schizophrenie, Depression oder bipolare Störungen das Risiko für das Auftreten eines Diabetes mellitus erhöht ist. Noch nicht gesichert ist, ob es sich um eine genetische Veranlagung oder ein Begleitphänomen ungesunden Verhaltens handelt, da sich z. B. Schizophrene häufig krankheitsbedingt wenig bewegen, Übergewicht haben und rauchen. Treffen Übergewicht, Bluthochdruck, Diabetes und Fettstoffwechselstörungen zusammen, so spricht man heute von einem sog. metabolischen Syndrom. Dies ist eine gefährliche Anhäufung von Risikofaktoren für die spätere Entwicklung eines Herzinfarktes oder Schlaganfalls. Insgesamt wird bei schizophrenen Patienten von einem mindestens 2fach erhöhten Risiko für die Entwicklung eines Typ-II-Diabetes oder einer Fett(Lipid)stoffwechselstörung ausgegangen. Die Gabe von **Antipsychotika** kann dieses Risiko nochmals deutlich erhöhen. Insbesondere atypische Substanzen werden zunehmend mit Glukose- und Lipidstoffwechselstörungen in Verbindung gebracht. Allerdings zeigt sich hierbei in dieser Gruppe kein einheitliches Nebenwirkungsbild. Fallstudienberichte zeigen, dass besonders Clozapin und Olanzapin deutlich häufiger zur Entwicklung eines Diabetes führen können als z. B. Ziprasidon, Aripiprazol oder Risperidon. Die Ursachen für die entsprechenden Mechanismen, die zu diesen Nebenwirkungen führen können, sind noch nicht hinreichend geklärt. Da Übergewicht ein wichtiger Risikofaktor für einen Typ-II-Diabetes und auch eine Fettstoffwechselstörung ist, kommt möglicherweise auch der gewichtsinduzierenden Wirkung von diversen atypischen Antipsychotika eine wichtige Rolle zu. Gerade die Substanzen, die häufiger mit Gewichtszunahme in Verbindung gebracht werden wie Clozapin und Olanzapin, stehen auch bei Diabetes und Fettstoffwechselstörungen im Vordergrund. In letzter Zeit werden häufig sog. Insulinresistenzen als mögliche krankheitsfördernde Prozesse diskutiert. Hierbei werden Zellen von Fett-, Leber-

und Muskelgewebe gegenüber Insulin resistent, d. h., sie brauchen im Vergleich zu gesundem Gewebe wesentlich mehr Insulin, um die gleichen Stoffwechseleffekte zu erzielen. Unter Olanzapin und Clozapin wurden signifikante Anstiege der Insulinresistenz festgestellt. Hinzu kommt, dass ein Mensch umso insulinresistenter wird, je mehr er wiegt, insbesondere wenn sich die Fettzellen in der Bauchregion ansammeln. Andererseits ist Übergewicht für sich alleine kein ausreichender Risikofaktor, da nur ca. 20–30% aller Übergewichtigen unter Kohlenhydratstoffwechselstörungen leiden.

! Wichtig ist in diesem Zusammenhang, dass Risikopatienten bereits vor der Behandlung identifiziert, aufgeklärt und überwacht werden.

Ein höheres Risiko für die Entwicklung eines Diabetes unter Antipsychotika-Therapie haben:

- Alterspatienten,
- bereits übergewichtige Patienten,
- Patienten, die unter Atypika, besonders Olanzapin oder Clozapin, unter höherer Gewichtszunahme leiden,
- Patienten mit Fettstoffwechselstörungen,
- Patienten mit bestimmten psychiatrischen Krankheitsbildern wie Schizophrenie oder bipolare Störung,
- Patienten, die eine Kombination von Stimmungsstabilisierern wie Lithium oder Valproinsäure bzw. bestimmten Antidepressiva wie Mirtazapin mit einer Antipsychotika-Medikation erhalten.

Wichtig im Sinne einer vorbeugenden Aufklärung sind Ernährungsberatung (hypokalorische Kost) und die Anleitung zu vermehrter körperlicher Bewegung. Neben der regelmäßigen Bestimmung des Nüchternblutzuckerwertes und der Gewichtskontrolle sollten von den Blutfetten Triglyzeride und Cholesterin bestimmt werden.

Folgende Empfehlungen gelten bezüglich der Kontrollwerte:

- Der Bauchumfang sollte bei Männern 102 cm, bei Frauen 88 cm nicht überschreiten.
- Der Nüchternblutzuckerwert sollte nicht größer als 110 mg/dl sein.
- Der HDL-Cholesterinwert sollte bei Männern nicht unter 40 mg/dl, bei Frauen nicht unter 50 mg/dl liegen.
- Der Triglyzeridwert sollte 150 mg/dl nicht überschreiten.

Untersuchungen in den letzten Jahren ergaben, dass auch Depressionen bei Diabetikern häufig diagnostiziert werden. Während die Auswirkungen eines Diabetes auf die Entwicklung einer Depression noch unklar sind, scheint ein deutlicher Zusammenhang zwischen einer Depression und der Entstehung eines Diabetes zu bestehen. Die Zahlen aus den Studien sprechen von einem 2fach erhöhten Risiko für Diabetes bei einer depressiven Erkrankung. Beim Einsatz von **Antidepressiva** sollten entsprechende Überlegungen zur Auswahl einer geeigneten Substanz getroffen werden. Serotonin-selektive Substanzen wie Citalopram, Escitalopram oder Sertralin sowie duale Antidepressiva wie Venlafaxin oder Duloxetine scheinen bei depressiven Patienten mit Diabetes besser verträglich und sicherer zu sein als z. B. die älteren trizyklischen Substanzen mit ihren anticholinergen, antiadrenergen und kardialen Nebenwirkungen. Wirkstoffe, die zu einer deutlichen Gewichtszunahme führen können, wie z. B. Mirtazapin, sollten besonders vorsichtig eingesetzt werden.

Chronisch-obstruktive Lungenerkrankungen, Tumoren. Auch im Rahmen von chronisch-obstruktiven Lungenerkrankungen treten Depressionen und Angststörungen gehäuft auf, gleiches gilt für Tumorerkrankungen (Onkologie). Neben psychotherapeutischen Interventionen können auch hier Antidepressiva mit Erfolg eingesetzt werden.

Machen Psychopharmaka abhängig?

Gewöhnungsrisiko bei Schlaf- und Beruhigungsmitteln – 60

Modernes Leben – ein Risiko für Medikamentenmissbrauch? – 60

Missbrauch und Abhängigkeit von Substanzen, die auf das seelische und körperliche Wohlbefinden einwirken, stellen ein zunehmend größer werdendes medizinisches, volkswirtschaftliches und sozialhygienisches Problem dar. Zu den gebräuchlichsten und gesellschaftlich am meisten akzeptierten Substanzen zählen seit Jahrzehnten Nikotin und Alkohol. Neben dem Konsum dieser frei zugänglichen »Genussmittel« wird in den letzten Jahren auch verstärkt auf Medikamente, insbesondere aus der Gruppe der Psychopharmaka, zurückgegriffen, um das »Lebensgefühl« zu steigern (■ Abb. 10.1). Immer häufiger sind in Arztpraxen und Kliniken Patienten anzutreffen, die oft schon seit Jahren ohne eigentliche Indikation Medikamente einnehmen. Die Gefahr eines Missbrauchs und einer Abhängigkeitsentwicklung ist bei vielen Medikamenten gegeben, insbesondere bei Schmerz- und Betäubungsmitteln.

! Für Psychopharmaka gilt: Sämtliche Antipsychotika/Neuroleptika und Antidepressiva sowie Stimmungsstabilisierer wie Lithium, Carbamazepin, Lamotrigin oder Valproat und Antidementiva besitzen kein Abhängigkeitspotenzial.

Gewöhnungsrisiko bei Schlaf- und Beruhigungsmitteln

Benzodiazepin-Tranquilizer, Hypnotika, Psychostimulanzien und Clomethiazol können abhängig machen. Dieses Risiko einer Abhängigkeitsentwicklung bedarf strikter Beachtung! Das Problem der Abhängigkeitsentwicklung von Beruhigungsmitteln wurde in der Fach- und Laienpresse viel diskutiert. Wurden diese Präparate insbesondere in den 1970er-Jahren als »Opium für das Volk« noch in unkritischer, verharmlosender Weise verordnet, so schwang das Pendel Anfang der 1980er-Jahre in die entgegengesetzte Richtung, und diese Medikamente wurden nicht selten in den Massenme-

dien in unsachlich-übertriebener Weise als Suchtmittel verketzert. Viele Patienten wurden so unnötigerweise verunsichert.

Aus der Sicht des Nervenarztes/Psychiaters ist es besonders betrüblich, dass diese Missbrauchsgefahr pauschal für alle Psychopharmaka behauptet wird. Das ist jedoch falsch!

Wie dargelegt, trifft es für die hauptsächlich von Nervenärzten verordneten Neuroleptika und Antidepressiva nicht zu. Inzwischen scheint es, als würden sich die Wogen glätten und als begänne sich eine angemessenere Beurteilung durchzusetzen. Wie fast immer liegt die Wahrheit in der Mitte: Tranquilizer besitzen ein Abhängigkeitsrisiko, doch im Vergleich zum Alkoholmissbrauch sowie in Relation zur Anwendungshäufigkeit ist echte Sucht selten. Meist handelt es sich um Patienten, die primär alkohol- oder drogenabhängig waren oder sind (sog. »Umsteiger«).

Wesentlich häufiger ist allerdings, dass bei einer regelmäßigen, langfristigen Einnahme von Tranquilizern in normalen Dosen (Langzeitkonsum) offenbar eine Art von »Niedrigdosisabhängigkeit« entsteht, denn auch hier sind Phänomene der psychischen und physischen Gewöhnung zu beobachten. Beim Absetzversuch können »Entzugserscheinungen« wie Angstgefühle, Schlafstörungen und vegetative Symptome (Schwitzen, Tremor, Herzjagen, Kreislaufregulationsstörungen) auftreten; beim abrupten Absetzen höherer Dosen bzw. nach Langzeiteinnahme kann es auch zu zerebralen Krampfanfällen und Verwirrheitszuständen kommen.

Modernes Leben – ein Risiko für Medikamentenmissbrauch?

Für die häufige Verschreibung und Einnahme von Beruhigungsmitteln gibt es viele Gründe, die keinesfalls allein in der Substanz gesehen werden dürfen. Eine bedeutende Rolle spielen Persönlichkeits- und Umweltfaktoren. Es



■ **Abb. 10.1.** Missbrauch und Abhängigkeit sind auch bei manchen Psychopharmaka möglich

scheint so zu sein, dass immer weniger Menschen mit sich selbst und der »entfremdeten« Umwelt zurechtkommen, je mehr der Zivilisationsgrad zunimmt. Tiefgreifende soziale Strukturveränderungen, Technisierung, Automatisierung und Reizüberflutung, das »Diktat der Zeit« bei gleichzeitig empfundener Sinnentleerung des Lebens haben zu einer massiven Zunahme »nervöser Störungen«, zeit- und umweltbedingter psychischer Erkrankungen geführt. Im »Zeitalter des Funktionierens« mit dem ständig neu genährten Glauben an Fortschritt und »Machbarkeit« kommt es vermehrt zu sog. »funktionellen Störungen«, d. h. stressbedingten psychosomatischen Erkrankungen

(■ **Abb. 10.2.**) Eine »Konsumentenhaltung« mit Anspruch auf schnelle Bedürfnisbefriedigung bei verminderter körperlich-seelischer Belastbarkeit verführt, insbesondere in kritischen Lebenssituationen (z. B. bei Partner/Ehe- und Berufsproblemen), dazu, rasch zum Medikament als vermeintlichem Problemlöser zu greifen. So scheinen sich Tranquilizer, die salopp gerne als »Sonnenbrillen der Seele« bezeichnet werden, als bequeme und recht einfache Möglichkeit anzubieten, mit psychosozialen Schwierigkeiten, Alltagsstress und zum menschlichen Leben gehörenden Verstimmungszuständen fertig zu werden.



■ **Abb. 10.2.** Im »Zeitalter des Funktionierens« und unter dem »Zeitdiktat« nehmen »funktionelle Störungen«, d. h. stressbedingte psychosomatische Erkrankungen stetig zu

Ärzte berichten immer wieder, dass sie von Patienten unter Druck gesetzt werden, Tranquilizer zu verschreiben. Allerdings sind auch Ärzte an der Entwicklung von Medikamentenmissbrauch und -abhängigkeit beteiligt. Wegen der guten Verträglichkeit und meist rasch einsetzenden Wirkung dieser Präparate und da psychotherapeutische Behandlungsmöglichkeiten oft fehlen, aber auch aus Zeitmangel und Bequemlichkeit greifen manche Ärzte zu schnell zum Rezeptblock.

In den letzten Jahren ist vor allem in den USA eine neue Entwicklung zu beobachten: Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI) werden aufgrund ihrer aktivierenden, aufhellenden und hungerdämpfenden Wirkung – außerhalb ihrer eigentlichen Indikation als Antidepressiva – missbräuchlich von Gesunden eingenommen (»busy but happy«, Gewichtsabnahme, »die Pille gegen die Schüchternheit« bei »sozialer Phobie«!).

Ein Grundproblem in der Diskussion um Missbrauch, Abhängigkeit und Sucht ist außerdem die unscharfe Definition und uneinheitliche Verwendung der Begriffe, die zu Missverständnissen führen kann. Aus wissenschaftlicher Sicht beinhalten diese Begriffe eine starke

Wertung. Von Missbrauch sollte man sprechen, wenn Medikamente eigenmächtig bei fehlender Indikation oder zu hochdosiert eingenommen werden. Nach längerem Gebrauch von Tranquilizern – oder manchmal auch nach kurzer Einnahme – kann es bei bestimmten Menschen aufgrund der entspannenden bis euphorisierenden Wirkung zu einer echten Abhängigkeit (Sucht) kommen. Diese kann psychisch (der Patient hat ein übermächtiges Verlangen, das Medikament weiter einzunehmen) und/oder physisch sein (nach Absetzen treten körperliche Entzugserscheinungen auf). Bei längerfristiger Einnahme kann sich eine Toleranz (Gewöhnung) entwickeln, d. h. um den gewünschten Effekt zu erreichen, müssen immer höhere Dosen genommen werden.

! Achtung

Unter den Psychopharmaka besteht bei Tranquilizern sowie bei Schlafmitteln, Psychostimulanzien und Distraneurin das Risiko einer Abhängigkeitsentwicklung, eines Missbrauchs. Suchtgefährdete Personen dürfen deshalb diese Medikamente nicht verordnet bekommen.

Wie werden Psychopharmaka sinnvoll kombiniert, umgestellt oder abgesetzt?

Sinnvolle Kombinationen von Psychopharmaka – 64

Gefährliche bzw. kontraindizierte Kombinationen – 65

Wechsel des Medikaments (»Umstellung«) – 65

Absetzen des Medikaments – 66

Die Kombination von 2 oder mehreren Psychopharmaka ist heute eher die Regel als die Ausnahme. Eine große Untersuchung an 10 psychiatrischen Kliniken ergab für das Jahr 2001, dass nur eine Minderheit von ca. 1/4 der Patienten nur 1 Psychopharmakon (Monotherapie) erhielt, 3/4 wurden mit mindestens 2 oder mehr Psychopharmaka behandelt. Eine neue Studie aus dem Jahr 2008 zeigte, dass auch im ambulanten Bereich mehr als 60% der Patienten eine Mehrfachtherapie erhielten.

Gründe für die Kombination mehrerer Psychopharmaka können sein:

- Erwünschter rascherer Wirkungseintritt,
- Verstärkung bzw. Erweiterung therapeutischer oder vorbeugender Wirkungen,
- Abschwächung von Nebenwirkungen,
- Medikamentenumstellungen, die in der »Überlappungsphase« belassen wurden.

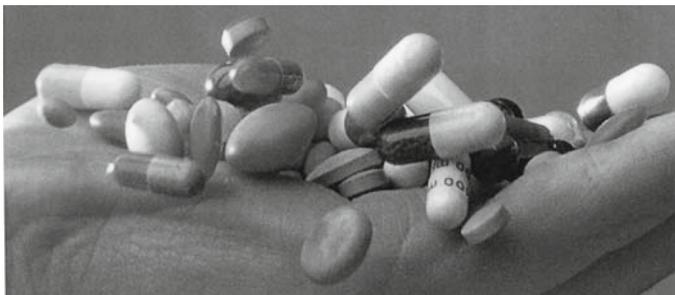
Eine begründete Mehrfachmedikation sollte und kann also zur Optimierung einer Therapie dienen. Aus pharmakologischer Sicht empfiehlt sich in Anbetracht möglicher Arzneimittelwechselwirkungen (► Kap. A6, ■ Abb. 11.1) jedoch eher Zurückhaltung mit Mehrfachkombinationen.

Die folgenden Auflistungen beziehen sich (ohne Anspruch auf Vollständigkeit) nur auf die Kombination einzelner Psychopharmaka miteinander. Wenn gleichzeitig körperliche Erkrankungen vorliegen, die ebenfalls medikamentös behandelt werden müssen, können sich zusätzliche Kontraindikationen ergeben. Auch Wechselwirkungen mit frei verkäuflichen Me-

dikamenten (Selbstmedikation, z. B. Antiallergika, »Schlafmittel«) sind zu beachten!

Sinnvolle Kombinationen von Psychopharmaka

- **Antidepressivum + Tranquillizer** (Benzodiazepin oder schwaches Neuroleptikum): zur überbrückenden Behandlung (bis Wirkung des Antidepressivums eintritt) der Symptome Schlafstörung, Unruhe, Angst, Suizidalität.
- **Antidepressivum + Stimmungsstabilisierer**: zur Behandlung von therapieresistenten Depressionen und zur frühzeitigen Vorbeugung von Rezidiven bei bekannten bipolaren affektiven Störungen.
- **Zwei Antidepressiva mit unterschiedlichen neurobiochemischen Wirkungen** (serotonerg, noradrenerg): in der Praxis häufig eingesetzt; ob sie die Wirkung tatsächlich verbessern, ist wissenschaftlich nicht sicher belegt. Hier bietet sich stattdessen auch die Gabe eines dual wirkenden Antidepressivums wie z. B. Venlafaxin, Mirtazapin oder Duloxetin an.
- **Starkes Antipsychotikum/Neuroleptikum + schwaches Neuroleptikum bzw. Benzodiazepin**: in der Anfangsphase der Psychosebehandlung bei unruhigen, erregten Patienten.
- **Typisches + atypisches Antipsychotikum**: möglicherweise sinnvoll bei komplizierten Psychosen.



■ **Abb. 11.1.** Psychopharmaka werden häufig miteinander kombiniert. Problematisch können hierbei zwischen den Medikamenten auftretende Wechselwirkungen sein

- **Antipsychotikum/Neuroleptikum + Stimmungsstabilisierer:** bei akuten Manien, positive Wirkung sowohl auf den Akutzustand als auch auf die Rückfallverhütung.
- **Antipsychotikum + Antidepressivum:** insbesondere bei wahnhaften Depressionen medikamentöse Therapie der Wahl; auch bei schizoaffektiven Psychosen.
- **Clomethiazol + starkes Antipsychotikum:** zur Behandlung eines Delirs mit deutlichen Sinnestäuschungen.

! Achtung

Fraglich bzw. nicht empfehlenswert sind Kombinationen von Substanzen aus der gleichen Indikationsgruppe mit ähnlicher chemischer Struktur und vergleichbarem Wirkspektrum: z. B. 2 Benzodiazepine, 2 hochpotente Butyrophenone, 2 trizyklische Antidepressiva etc.

Gefährliche bzw. kontraindizierte Kombinationen

- Kombination von Substanzen, die jeweils blutbildschädigend wirken, z. B. Clozapin + trizyklische Psychopharmaka.
- Kombination von Substanzen, die deutlich serotonerg wirken, z. B. SSRI + MAO-Hemmer: Gefahr des Serotonin-Syndroms.
- Kombination von Substanzen, die jeweils EKG-Veränderungen (Verlängerungen der QTc-Zeit) verursachen können, z. B. Ziprasidon + Sertindol.

- ! **Die Kombination verschiedener Psychopharmaka kann sinnvoll sein, um unterschiedliche Beschwerden schneller und gezielter zu behandeln, insbesondere in Akutstadien. Langfristige Kombinationsbehandlungen sind dagegen sehr sorgfältig zu überdenken und zu planen.**

Wechsel des Medikaments (»Umstellung«)

Umstellungen der Psychopharmaka-Medikation sind im Verlauf einer Therapie eine sehr häufige Maßnahme. Gründe sind vor allem:

- Unzureichende Wirkung,
- Therapieresistenz,
- störende Nebenwirkungen,
- neu aufgetretene (relative) Kontraindikationen,
- Wechselwirkungen,
- unzureichende Compliance bzw. der ausdrückliche Wunsch des Patienten bei eingeschränkter Lebensqualität.

Antipsychotika

Bei der Therapie mit Antipsychotika stehen heute vor allem Umstellungen auf atypische Substanzen im Vordergrund. Hier gibt es allerdings auch Gründe, die gegen eine Umstellung sprechen. Bei guter Wirksamkeit und Verträglichkeit des konventionellen Neuroleptikums sollte die bewährte Medikation beibehalten werden.

Ist eine Umstellung, d. h. das Wechseln von einem Psychopharmakon auf ein anderes, erforderlich, sollte sie grundsätzlich vom behandelnden (Fach-)Arzt vorgenommen werden. In der Regel wird die Dosis des bisherigen Präparats langsam reduziert (»ausgeschlichen«) und überlappend die Dosis des neuen langsam gesteigert (»eingeschlichen«). In Verbindung mit den Symptomen und Beeinträchtigungen durch die Krankheit selbst ist die Um- und Neueinstellung eines Medikaments als »kritische Phase« anzusehen und sollte unter Umständen tagesklinisch oder stationär erfolgen.

Die Vor- und bisherige Begleitmedikation kann Therapieumstellungen deutlich erschweren. So ist z. B. bei Antipsychotikatherapie ein Wechsel von Clozapin auf andere Substanzen besonders schwierig. Phänomene wie ein sog. »Wirkverlust« oder Entzugs- und Absetzphänomene wie z. B. ein vegetatives Entzugssyndrom oder erneut auftretende Bewegungsstö-

rungen bei Umstellung einer Antipsychotikamedikation werden nicht selten berichtet. Vor allem bei zu schnellem Absetzen bzw. zu langsamem Aufdosieren können diese Phänomene entstehen.

Antidepressiva

Bei Antidepressiva sind Umstellungen in der Regel weniger problematisch und können ohne Anwendung entsprechender Überlappungs- bzw. Wash-out-Phasen durchgeführt werden (■ Tab. 11.1). Ausnahmen gelten allerdings für trizyklische Antidepressiva, die prinzipiell ein- bzw. ausgeschlichen werden sollen. Bei Umstellungen von MAO-Hemmern auf andere Antide-

pressiva – insbesondere SSRI und Clomipramin – und umgekehrt sind Wartezeiten einzuhalten. Auch bei Umstellungen unter Beteiligung von SSRI sind je nach Halbwertszeit therapiefreie Intervalle zu berücksichtigen.

Absetzen des Medikaments

Grundsätzlich sollten Psychopharmaka nicht schlagartig abgesetzt werden. Werden Beruhigungsmittel (Benzodiazepine) oder Schlafmittel (Tranquilizer, Hypnotika) zu abrupt abgesetzt, kann es zu den in ► Kap. A10 beschriebenen Entzugssymptomen kommen.

■ Tab. 11.1. Schema zur Umstellung von Antidepressiva (AD)

Umstellung von	Umstellung auf	Therapiefreies Intervall	Bemerkungen
TZA (bis 75 mg/Tag)	Andere AD	Keines	Gilt nicht für MAO-Hemmer
TZA (>75 mg/Tag)	Andere AD	Ausschleichen des TZA über 3–7 Tage	Ausschleichzeit abhängig von Dosis; gilt nicht für MAO-Hemmer
Alle AD	TZA	Keines	Gilt nicht für MAO-Hemmer
Clomipramin	SSRI/duale Substanzen	5 Tage	Keinesfalls kombinieren
SSRI/duale Substanzen (außer Fluoxetin)	Clomipramin	5 Tage	Keinesfalls kombinieren
SSRI/duale Substanzen (außer Fluoxetin)	Andere SSRI/duale Substanzen	1 Tag	
Fluoxetin	Andere SSRI/duale Substanzen	3 Wochen	Keinesfalls kombinieren
MAO-Hemmer*	Alle AD	2 Wochen	Keinesfalls kombinieren
TZA	MAO-Hemmer*	1 Woche	Keinesfalls kombinieren
SSRI/duale Substanzen (außer Fluoxetin)	MAO-Hemmer*	2 Wochen	Keinesfalls kombinieren
Fluoxetin	MAO-Hemmer*	5 Wochen	Keinesfalls kombinieren

TZA = tri- und tetrazyklische Antidepressiva (außer Clomipramin),

* MAO-Hemmer = Tranylcypromin; für den reversiblen MAO-Hemmer Moclobemid gibt es Befunde, dass eine Umstellung ohne therapiefreies Intervall möglich ist

Beim Absetzen von Antidepressiva (vor allem Serotoninwiederaufnahmehemmer, Clomipramin) können innerhalb von 24–72 h nach Beendigung der Einnahme Absetzerscheinungen auftreten, die 1–2 Wochen andauern. Nach längerer Einnahmezeit führt das abrupte Absetzen bei 30–50% der Patienten zu allgemeinem körperlichen Unbehagen, grippeähnlichen Symptomen, Schwindel, Übelkeit, Schwitzen, Zittern und Gleichgewichtsproblemen.

Schlagartiges Absetzen einer Lithium-Langzeitbehandlung kann Stimmungsschwankungen, Reizbarkeit, Ängstlichkeit und Schlafstörungen hervorrufen.

Nach dem Absetzen von Neuroleptika können ähnliche Beschwerden auftreten, es kann auch zu Psychoserezidiven (»Absetzpsychosen«) kommen.

Exkurs

Die Medikation hat im Sinne einer »Glasglocke« Stressoren und Reize abgeschirmt. Bei abruptem Absetzen kann es durch plötzliche intensive Reizwahrnehmung zu schlagartiger Verschlechterung und einem Rückfall kommen.

! Achtung

Psychopharmaka sollten grundsätzlich nicht abrupt abgesetzt werden. Umstellungen sollten nur nach Absprache mit dem behandelnden (Fach-)Arzt vorgenommen werden.

Sonderfälle sind schwere Nebenwirkungen im Sinne von Unverträglichkeitsreaktionen, die zu einem schlagartigen Absetzen der Medikation zwingen. Hier ist in der Regel eine stationäre Behandlung angezeigt, weil sie eine kontinuierliche Überwachung und Beobachtung (evtl. unterstützt durch eine Infusionstherapie) ermöglicht.

Psychopharmaka in Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft – Aktueller Kenntnisstand – 71

Stillzeit – 71

Die Behandlung schwangerer und stillender Frauen mit Psychopharmaka stellt in mehrfacher Hinsicht eine besonders verantwortungsvolle Aufgabe dar (■ Abb. 12.1), weil die Therapie der psychisch kranken Patientin möglichst gezielt erfolgen sollte, sich daneben aber auch ungezielt auf den (gesunden) Organismus des Kindes auswirken kann.

Schwangerschaft und Stillzeit sind Lebensabschnitte, in denen neueren Daten zufolge wesentlich häufiger behandlungsbedürftige psychische Störungen auftreten, als früher angenommen wurde. Und da Schwangerschaften häufig ungeplant eintreten (in den USA fast die Hälfte aller Schwangerschaften), kann es zu einer unbeabsichtigten Medikamenteneinnahme in der Frühschwangerschaft kommen.

In der Schwangerschaft oder Stillzeit eingenommene Medikamente können über die Plazenta bzw. die Muttermilch in den kindlichen Organismus gelangen; daher stellt sich aus pharmakologischer Sicht die Frage, inwieweit Medikamente schädlich für das Kind sein können.

Spätestens seit Anfang der 1960er Jahre ist durch die *Contergan*-Katastrophe auch der Bevölkerung die mögliche teratogene (fruchtschädigende) Wirkung von Medikamenten bekannt. Dennoch scheint eine gewisse Unbekümmertheit im Umgang mit Pharmaka während der

Schwangerschaft vorzuherrschen, wie Erhebungen der letzten Jahre zeigen. Neben Laxanzien und Antiemetika werden auch Analgetika und Tranquilizer relativ häufig eingenommen.

Bis zum jetzigen Zeitpunkt liegen nur begrenzte Daten über die Zusammenhänge zwischen Psychopharmakaeinnahme in der **Schwangerschaft** und kindlichen Fehlbildungen vor. Toxische Einwirkungen in den ersten beiden Wochen nach der Befruchtung (Konzeption) bleiben offenbar ohne Folgen oder führen zum Fruchttod. Am empfindlichsten gegenüber fruchtschädigenden Einflüssen ist der Embryo in der Zeit zwischen der 3. und 6. Woche (Organbildungsphase = Organogenese). In der Zeit danach bis zur Geburt (Fetalphase) kann in erster Linie das Wachstum beeinträchtigt werden; das ZNS bleibt bis zur Ausreifung nach der Geburt beeinflussbar.

! Vor dem Beginn einer Therapie mit Psychopharmaka sollte ein Schwangerschaftstest durchgeführt werden, um eine Schwangerschaft zuverlässig auszuschließen; während der Behandlung ist eine Schwangerschaft sorgfältig zu verhüten.

Bei der Verhütung (Antikonzeption) ist darauf zu achten, dass einzelne Psychopharmaka in Wechselwirkung mit oralen Verhütungsmitteln



■ **Abb. 12.1.** Die Einnahme von Psychopharmaka bedarf während der Schwangerschaft besonderer Vorsicht und gezielter fachärztlicher Beratung

(»Pille«) treten können, beispielsweise wird die Wirkung der »Pille« durch Carbamazepin und Johanniskraut abgeschwächt. Gegebenenfalls sind deshalb andere Verhütungsmethoden zu bevorzugen.

Bei einer Schwangerschaft, die bereits besteht, sollte im **Frühstadium** (1. Trimenon) auf eine Therapie mit Psychopharmaka möglichst verzichtet werden. Nach dem 1. Trimenon sollte die Frau nur behandelt werden, wenn ihre Erkrankung selbst ein Risiko für das Kind darstellt. Vorzugsweise ist dann ein Präparat zu verwenden, das schon lange auf dem Markt ist und mit dem schon mehr Erfahrungen vorliegen.

Eine weitere kritische Zeit für eine Behandlung mit Psychopharmaka stellt die **Spanne um die Geburt** dar. Die Fähigkeit des Neugeborenen, bestimmte Substanzen zu verstoffwechseln und auszuscheiden, ist in den ersten Lebensstagen nur unvollständig ausgeprägt. Wenn Mütter vor oder unter der Geburt mit Benzodiazepinen behandelt wurden, traten bei ihren Kindern Muskelschwäche und Atemstörungen auf (Floppy-infant-Syndrom). Deshalb sollten Psychopharmaka einige Tage vor dem erwarteten Geburtstermin so weit wie möglich langsam (»ausschleichend«) abgesetzt werden. Dadurch verringert sich zudem das Risiko, dass beim Kind Absetzerscheinungen auftreten.

Schwangerschaft – Aktueller Kenntnisstand

Nach bisher vorliegenden Untersuchungen über die Wirkungen von **Stimmungsstabilisierern** in der Schwangerschaft sind **Lithium, Carbamazepin und Valproat** nachweisbar fruchtschädigend (teratogene Wirkung auf Herz und Gefäße, Spina bifida).

Lithium kann nach der 11. Woche wieder eingenommen werden, etwa 2 Wochen vor der Entbindung sollte die Dosis halbiert werden.

Bei den **Antidepressiva** gibt es für Amitriptylin, Fluoxetin, Citalopram und Venlafaxin

keinen Anhalt für teratogene Wirkungen. Vor dem Geburtstermin sollten sie abgesetzt, nach der Entbindung baldmöglichst zur Rückfallverhütung wieder eingenommen werden.

Aus der Gruppe der **Antipsychotika/Neuroleptika** gelten Haloperidol, Olanzapin und Clozapin als relativ sicher. Auch hier sollte vor dem Geburtstermin die Dosis mindestens halbiert werden, um perinatale Entzugssyndrome zu minimieren.

Tranquilizer (Benzodiazepine) sollten im ersten Schwangerschaftsdrittel (Trimenon) vermieden und kurz vor der Geburt abgesetzt werden.

Eine weitere Problematik betrifft den **Kinderwunsch während einer Langzeittherapie** mit Psychopharmaka. Hier muss das Risiko der Medikation gegenüber den Risiken einer Krankheitsverschlechterung oder Wiedererkrankung sorgfältig individuell abgewogen werden. Gegebenenfalls wird die Medikation zunächst langsam (»ausschleichend«) abgesetzt und anschließend ein »Sicherheitsintervall« bis zur geplanten Schwangerschaft eingehalten. Eine genetische Beratung kann sinnvoll sein.

! Während einer Schwangerschaft sollten Psychopharmaka nur unter strengen Richtlinien und möglichst ständiger Kontrolle verordnet werden. Bei schwerwiegenden Erkrankungen sind sie jedoch häufig unumgänglich.

Das Fehlbildungsrisiko beim Kind scheint bei den meisten Substanzen geringer zu sein, als früher befürchtet wurde.

Stillzeit

Psychopharmaka gehen in unterschiedlichem Maße in die Muttermilch über. Als Antidepressiva der Wahl in der Stillzeit können Sertralin, Paroxetin und Nortriptylin gelten, von den Neuroleptika gehen Flupentixol und Zuclopenthixol kaum in die Muttermilch über.

Psychopharmaka bei Kindern und Jugendlichen

Psychische Störungen kommen bei Kindern und Jugendlichen mit einer Häufigkeit von 2–30% vor, je nachdem, ob nur leichtere angegeben oder ob schwerere psychische Störungen davon abgegrenzt werden. »Verhaltensstörungen« sind in Deutschland bei 10–13% der Kinder zu beobachten, man nimmt an, dass ca. 5% der psychisch kranken Kinder und Jugendlichen behandlungsbedürftig sind.

Nach lange geübter Zurückhaltung werden Psychopharmaka seit einigen Jahren auch Kindern und Jugendlichen verordnet. Eine unverzichtbare Vorbedingung ist aber, dass eine exakte diagnostische Abklärung der psychischen Störung des Kindes erfolgen muss. In fast allen Fällen sind Psychopharmaka nur als Therapieergänzung anzusehen. Die Behandlung mit Psychopharmaka im Kindes- und Jugendalter weist einige Besonderheiten auf.

Anzustreben ist eine enge Zusammenarbeit, eine Kooperation (»therapeutisches Bündnis«) mit den Bezugspersonen (Eltern, Erzieher). Es ist keineswegs selbstverständlich, dass Arzt und Eltern immer gleiche Behandlungsziele haben; Kinder können z. B. die »Symptomträger« ihrer Eltern sein. Andererseits ist zu hoffen, dass sich das Medikament möglicherweise nicht nur positiv auf das Verhalten des Kindes auswirkt, sondern indirekt auch die Einstellung und Haltung der Eltern zum Kind günstig beeinflusst. Grundsätzlich sind bei der Dosierung die Unterschiede zum Erwachsenenorganismus zu berücksichtigen, sie erfolgt daher in Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht oder nach Körperoberfläche. Nie sollte mehr als 1 Psychopharmakon verabreicht werden. Der junge Patient und die Eltern sollten ausführlich über Sinn und Zweck der Psychopharmakabehandlung informiert und über möglicherweise auftretende Nebenwirkungen aufgeklärt werden.

Die Vorzüge einer medikamentösen Behandlung sind:

- Rasche Verfügbarkeit,
- leichte Durchführbarkeit ohne zusätzlichen Aufwand sowie
- relativ geringe Kosten.

Diese Vorzüge werden zu entscheidenden Nachteilen, wenn eine medikamentöse Behandlung nicht angebracht ist, die Dosierung falsch ist oder schwere Nebenwirkungen auftreten. Gute Kenntnisse und eine sorgfältige Anwendung der Psychopharmaka sind also vonnöten, speziell bei Kindern und Jugendlichen.

Verordnet werden Psychopharmaka bei Kindern und Jugendlichen hauptsächlich bei

- hyperaktiven, hyperkinetischen Kindern – ADHS (Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung; ■ Abb. 13.1),
- psychotischen Erkrankungen (sie kommen bei Kindern relativ selten, erst bei Jugendlichen häufiger vor),
- Autismus,
- frühkindlichen Hirnschädigungen,
- Bettnässen (Enuresis),
- Tics,
- (Gilles de la) Tourette-Syndrom (Vokaltics),
- Mutismus,
- apathischen und
- retardierten Kindern,
- depressiven Erkrankungen.

Eine Sonderstellung nehmen **Psychostimulanzien** ein: Sie können bei hyperaktiven Kindern eingesetzt werden, ohne dass sich eine Medikamentenabhängigkeit entwickelt. Bei vorliegender Indikation sind sie eindeutig wirksam (z. B. Methylphenidat, ► Kap. B7), das Einbeziehen eines Kinder- und Jugendpsychiaters ist anzuraten.

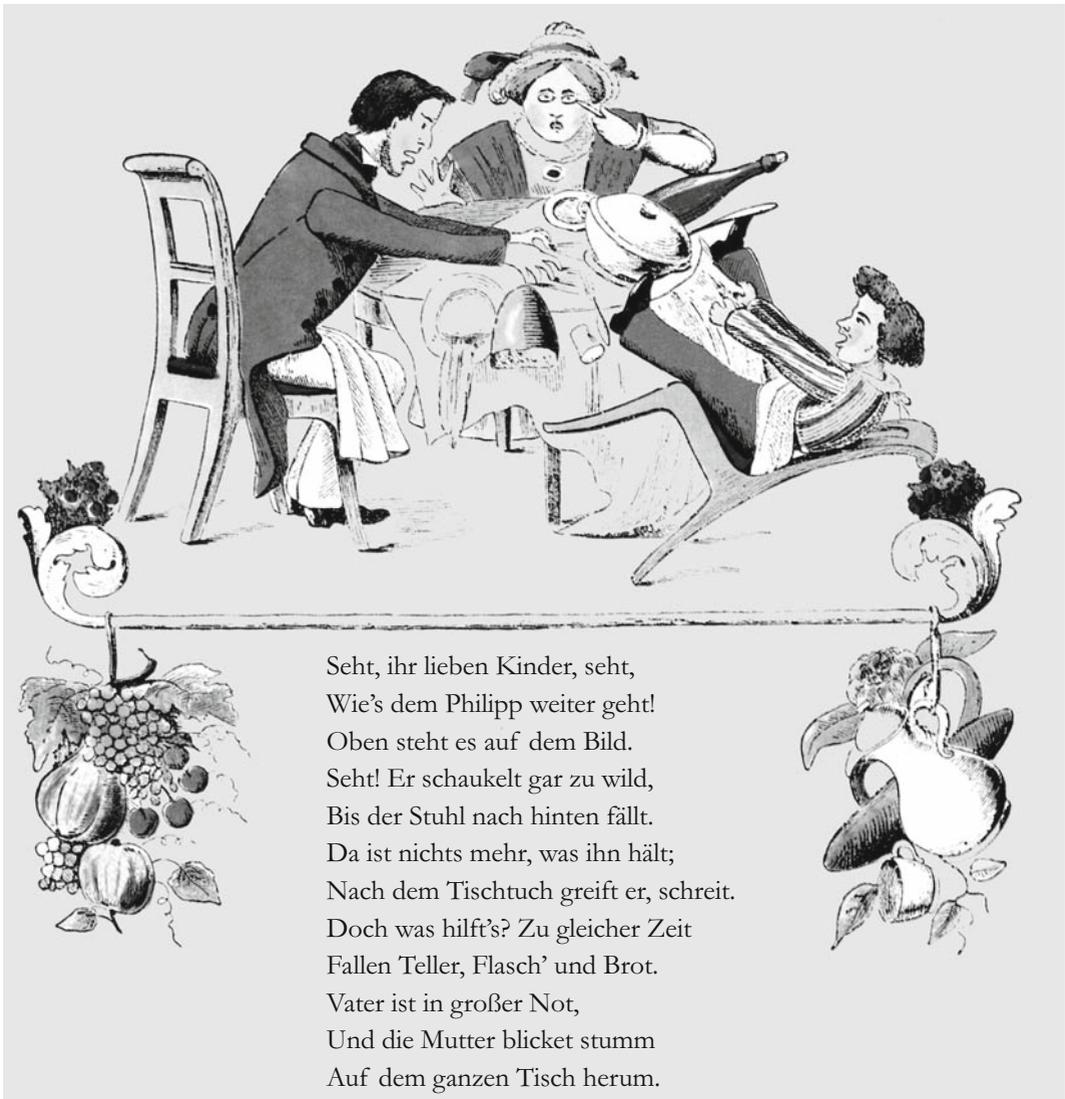
Wie im Erwachsenenalter werden auch Antipsychotika/Neuroleptika und Antidepressiva eingesetzt.

Ein nicht zu unterschätzender Anteil psychisch gestörter Kinder lässt sich durch eine Kombination aus nicht-medikamentösen (psychagogische, psychotherapeutische, familientherapeutische) und medikamentösen Therapien wesentlich effektiver behandeln als durch eine ausschließlich medikamentöse oder ausschließlich nicht-medikamentöse Behandlung.

Exkurs

Immer wieder wird in den Massenmedien über einen übertriebenen Einsatz von Psychopharmaka bei Kindern berichtet. Wissenschaftlich fundierte Daten widerlegen dies und zeigen, dass unter den verordneten Psychopharmaka pflanzliche (Phytotherapeutika) und homöopathische Mittel vorherrschen. Etwa 80% der Antidepressiva werden zur Behandlung der Enuresis verab-

reicht, »Neuroleptika« wie Promethazin (*Atosil*) werden vor allem bei nicht-psychiatrischen Erkrankungen wie Asthma bronchiale, spastischer Bronchitis, Allergie, Juckreiz (Pruritus) und Reisekrankheit (Kinetosen) verordnet; Benzodiazepine und Barbiturate vor allem bei Fieberkrämpfen. Der zunehmende Einsatz von Psychostimulanzien bedarf einer adäquaten Indikationsstellung.



■ **Abb. 13.1.** Der »Zappelphilipp« (aus dem »Struwwelpeter«-Buch des Kinder- und Jugendpsychiaters Dr. H. Hoffmann)

Fazit

Kinder und Jugendliche dürfen nur mit Psychopharmaka behandelt werden, wenn ein definiertes psychisches Krankheitsbild vorliegt. Die Pharmakotherapie sollte dann konsequent erfolgen, wobei jedoch immer begleitende Maßnahmen erforderlich sind.

Psychopharmaka im Alter

Veränderungen im Alter – 79

Grundregeln – 81

Die Psychopharmakotherapie im höheren Lebensalter wird auf Grund der Bevölkerungsentwicklung – immer mehr Menschen werden immer älter – zunehmend wichtiger. Zirka 18% der Bevölkerung sind älter als 65 Jahre, etwa 1/4 der über 65-Jährigen ist wegen psychischer Beeinträchtigungen als behandlungsbedürftig anzusehen; sie verursachen über 50% der Arzneikosten (■ Abb. 14.1). Erhebungen der letzten Jahre ergaben, dass rund 50% der Bewohner von Altenheimen Psychopharmaka einnehmen. Nach einer Auswertung der AGATE – Datenbank (AGATE = Arbeitsgemeinschaft Arzneimitteltherapie bei psychiatrischen Erkrankungen) im Jahr 2000 ergab sich für die angeschlossenen Häuser, dass die über 65-jährigen Patienten durchschnittlich 5,3 Medikamente pro Patient verordnet bekamen. Insgesamt 3% der über 65-Jährigen erhielten 10 und mehr Medikamente.

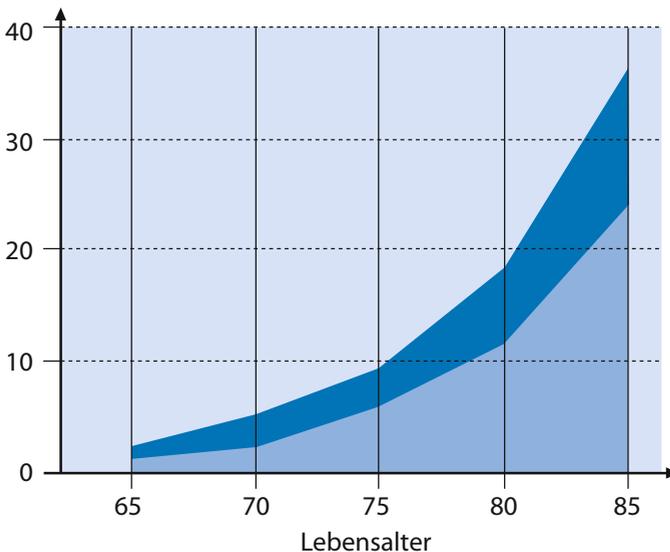
Die sog. Berliner Altersstudie zeigte, dass 25% der über 70-Jährigen mit Psychopharmaka – weit überwiegend Tranquilizer – behandelt werden. Beachtenswert ist hierbei, dass von den diagnostizierten Depressiven lediglich 6% Antidepressiva erhielten.

Über die Hälfte der über 65-jährigen Menschen in Deutschland, die mindestens gelegentlich an Schlafstörungen leiden, nehmen verschreibungspflichtige Schlafmittel ein. Generell nehmen Psychopharmakaverordnungen mit zunehmendem Alter massiv zu. So nehmen z. B. 80- bis 84-Jährige mehr als 10-mal so viele Tagesdosen von Psychopharmaka ein als 20- bis 30-Jährige.

Für Patienten im höheren Lebensalter gelten einige Besonderheiten, die auch in der Behandlung mit Psychopharmaka zu berücksichtigen sind (dargestellt in nachfolgender Übersicht).

Fast immer leiden diese Patienten an mehreren Erkrankungen (Multimorbidität), d. h. neben der seelischen Erkrankung liegen praktisch immer auch körperliche Erkrankungen vor. Die Therapie der verschiedenen Krankheitsbilder erfordert in der Regel die gleichzeitige Gabe mehrerer Medikamente, so dass man meist von einer sog. Polypharmazie sprechen muss. Polypharmazie beinhaltet das erhöhte Risiko von Wechselwirkungen unter den beteiligten Medikamenten und diesem Aspekt ist deshalb in der Gerontopsychiatrie besondere Auf-

Erkrankungshäufigkeit (%)



■ Abb. 14.1. Zunahme von (Alzheimer-)Demenzen mit dem Lebensalter

merksamkeit zu zuwenden. Müssen die Patienten (zu) viele Medikamente gleichzeitig einnehmen, ergeben sich auch Probleme bezüglich der zuverlässigen, regelmäßigen Medikamenteneinnahme (Compliance-Probleme).

Zusätzlich sind psychosoziale Faktoren (z. B. Berentung, Ausscheiden aus dem Berufsleben, Rollenwechsel, Tod des Partners) für die seelische Verfassung von großer Bedeutung.

Besonderheiten bei der Behandlung mit Psychopharmaka im Alter

- Veränderte Pharmakokinetik (Aufnahme, Verstoffwechslung und Ausscheidung der Medikamente)
- Multimorbidität (neben seelischen auch körperliche Erkrankungen)
- Multimedikation (mehrere Medikamente) und daraus resultierende Wechselwirkungen
- Niedrigere Dosierungen in der Regel ausreichend
- Verstärkte Nebenwirkungsempfindlichkeit
- Compliance-Probleme (Einnahmetreue)
- Besondere Vorsicht bei anticholinergen Medikamenten

Veränderungen im Alter

Die neurobiologische Altersforschung hat gezeigt, dass es im Alter zu messbaren Veränderungen im Gehirn kommt (Verringerung des Hirngewichts, Abnahme der Hirnzellen, geringere Durchblutung, Verminderung der Nervenüberträgerstoffe).

Altersbedingt kommt es zu folgenden Veränderungen von Pharmakokinetik und Pharmakodynamik:

- Herz-, Leber- und Nierenfunktionen verschlechtern sich,
- verminderter Körperwasser-/erhöhter Körperfettanteil,

- verminderte Aufnahme aus dem Magen-Darm-Trakt,
- verlangsamte Magenentleerung,
- veränderte Verstoffwechslung,
- verringerte Ausscheidung,
- Neurotransmitterverarmung.

Dies alles hat Auswirkungen auf die Dosierung der Medikamente und betrifft z. B. in der Gruppe der Antipsychotika die Mehrzahl der Substanzen. Würden entsprechende Dosierungsanpassungen nicht beachtet, hätte dies in der Regel deutlich verstärkte Arzneimittelwirkungen und damit auch mehr unerwünschte Wirkungen zur Folge. Aufgrund der Veränderung der Verstoffwechslung in der Leber erhöht sich auch das Risiko von Wechselwirkungen deutlich. Neben den genannten Auswirkungen auf die pharmakokinetischen Parameter haben die altersbedingten Veränderungen an Zellen, Geweben und Organen des Körpers auch pharmakodynamische Folgen. Generell ist von einer erhöhten ZNS-Empfindlichkeit für Medikamente im Alter auszugehen. Dies ist vor allem relevant bei sedierenden Arzneimitteln, bei denen insgesamt mit einer verstärkten Wirkung bei älteren Patienten zu rechnen ist. Auch die Zahl der Rezeptoren bzw. Aktivität neurobiochemischer Regelkreise nimmt im Alter ab. So bedingt die verringerte Anzahl dopaminergere Rezeptoren im Gehirn eine altersabhängige erhöhte Empfindlichkeit für dopaminerg wirkende Arzneimittel wie z. B. die Antipsychotika.

Ein besonderes Problem stellt das erhöhte **Sturzrisiko im Alter** dar. Gerade die Einnahme von Psychopharmaka mit sedierender und muskelentspannender Wirkkomponente gehört zu den wichtigsten Risikofaktoren für Stürze, aber auch Antipsychotika mit entsprechenden Nebenwirkungen auf die Motorik können hier negative Auswirkungen haben.

Besonders risikoreich ist die im Alter häufig verringerte **Flüssigkeitsaufnahme** und daraus resultierende Austrocknung des Körpers. Trinken die alten Menschen zu wenig und nehmen

dann noch gleichzeitig Arzneimittel mit Einfluss auf den Flüssigkeitshaushalt wie z. B. Diuretika ein, so führt dies schnell zu Aufmerksamkeitsstörungen und Verwirrtheit. Psychopharmaka mit anticholinergem Wirkung können diese Symptomatik auslösen oder weiter verschlechtern.

☞ Die Anfangsdosis sollte beim alten Menschen deutlich unter der üblichen Erwachsenenendosierung liegen (ca. 1/3–1/2 der Erwachsenenendosis); die Dosissteigerung langsam unter engmaschiger Kontrolle erfolgen. Ebenso ist ein abruptes Absetzen am Ende einer länger dauernden Therapie oder bei Umstellung auf eine andere Substanz möglichst zu vermeiden.

❗ **In vielen Fällen muss damit gerechnet werden, dass die gewünschte Medikamentenwirkung verzögert einsetzt und eine erhöhte Empfindlichkeit in Bezug auf Nebenwirkungen besteht. Im Hinblick auf die Einnahmezuvverlässigkeit ist es wichtig, einfache und übersichtliche Pläne für die Medikamenteneinnahme aufzustellen, die auch die »Vergesslichkeit« älterer Menschen berücksichtigen. Die Darreichungsformen müssen ebenfalls auf den Alterspatienten abgestimmt sein (es ist nicht sachgerecht, Patienten mit zittrigen Händen Tropfen zu verordnen!).**

Die häufigsten im Alter diagnostizierten psychiatrischen Diagnosen sind:

- Demenzen,
- körperlich begründbare Psychosen (Verwirrheitszustände, Wahnerkrankungen),
- Depressionen.

Wichtig ist zu wissen, dass im Rahmen einer Demenzerkrankung nicht nur Störungen des Gedächtnisses auftreten, sondern sehr häufig auch sog. nicht-kognitive Symptome wie Halluzinationen, abnorme Motorik, Apathie oder Enthemmung.

■ Tab. 14.1 zeigt, welche Psychopharmaka für die unterschiedlichen Anwendungsbereiche (Hauptindikationen) bei Alterspatienten verordnet werden.

Besonderes Augenmerk sollte bei der Therapie von Demenzen auf Medikamente mit sog. anticholinergem Wirkung gerichtet werden. Sie können nämlich als Nebenwirkung zu Verwirrtheit und Gedächtnisstörungen führen und damit die Demenz verschlimmern. Eine anticholinerge Haupt- oder Nebenwirkung entfalten viele Medikamente aus unterschiedlichen Gruppen: so z. B. trizyklische Antidepressiva, Neuroleptika (z. B. Chlorprothixen), einige Parkinson-Mittel (z. B. *Akineton*) sowie viele Schlaf-, Allergie- und Grippemittel (vor allem Antihistaminika wie z. B. Diphenhydramin).

■ Tab. 14.1. Hauptindikationen und dafür eingesetzte Psychopharmaka bei Alterspatienten

Hauptindikation	Psychopharmakagruppe
Körperlich begründbare Psychosen (Verwirrheitszustände, Wahnerkrankungen, Unruhezustände, organische Psychosyndrome)	Antidemensiva/Nootropika, Antipsychotika
Depressionen	Antidepressiva
Wahn-/Psychose-Syndrome	Antipsychotika
Erregungszustände	Antipsychotika, Tranquilizer
Angstzustände	Tranquilizer
Behandlungsbedürftige Schlafstörungen	Schlafmittel

Benzodiazepine sollten bei Alterspatienten wegen möglicher Nebenwirkungen (u. a. Übersedierung, Sturzgefahr), wenn überhaupt nur kurzfristig eingesetzt werden, auch Neuroleptika/Antipsychotika nur solange eine antipsychotisch wirkende Medikation klinisch erforderlich ist.

! **Wichtig ist die Verordnung möglichst gut verträglicher, nebenwirkungsarmer Psychopharmaka in niedrigstmöglicher Dosierung. Daneben spielen die Behandlung körperlicher Grundkrankheiten, die Gestaltung des Tagesablaufes unter Beachtung der Lebensumstände sowie psychosoziale Maßnahmen eine Rolle.**

Grundregeln

Die nachfolgende Übersicht zählt die wichtigsten Regeln für die Psychopharmakotherapie beim Alterspatienten auf.

Grundregeln für die Psychopharmakotherapie beim Alterspatienten

- Körperliche Ursachen erkennen und behandeln
- Psychopharmaka mit bekannten Risiken für das Herz bzw. anticholinergere Wirkung meiden
- Im Vergleich zur üblichen Erwachsenendosis niedriger dosieren
- Multimedikation vermeiden

Merkblätter Patientenaufklärung

Die Aufklärung des Patienten über die verordneten Medikamente ist wichtiger Bestandteil der Therapie. Angesichts der Tatsache, dass die Beipackzettel der Medikamente häufig unverständlich und irreführend sind, haben wir für unsere Patienten Informationsbögen mit Beschreibung der wichtigsten möglichen Nebenwirkungen entwickelt. Dennoch ersetzt ein solcher Bogen natürlich nicht das persönliche Gespräch und damit auch nicht die persönliche Aufklärung. Aber solche Bögen können den Betroffenen sowie den Angehörigen helfen, sich sowohl vor einem Gespräch als auch im Nachgang zu einem solchen noch einmal mit den entsprechenden Fakten zu beschäftigen. Nachfolgend sind einige Beispiele für solche Merkblätter aufgeführt.

Aufklärung über unerwünschte Wirkungen der verordneten Medikamente

Die Ärztin/der Arzt _____ hat mich über das Behandlungsziel, die Wirkungen und Nebenwirkungen der mir verordneten Medikamente in einem persönlichen Gespräch aufgeklärt.

Ich wurde ferner darüber informiert, dass die genannten Medikamente das Reaktionsvermögen beeinträchtigen, sowohl die Fahrtauglichkeit als auch die Fähigkeit zum Umgang mit unfallträchtigen Maschinen einschränken und die Unfallgefahr, z. B. bei Arbeiten auf Leitern und Gerüsten, erhöhen können.

Ich wurde darauf hingewiesen, dass während der Schwangerschaft, Stillzeit und bei Kinderwunsch besondere Vorsichtsmaßnahmen gelten und eine Rücksprache mit der Ärztin/dem Arzt dringend erforderlich ist.

Ein entsprechendes Merkblatt über die Wirkungen und unerwünschten Wirkungen der mir verordneten Medikamente

- Neuroleptika/Antipsychotika (Medikamente zur Behandlung von Psychosen)
- Antidepressiva

- Medikamente zur Schlafförderung, Schlafmittel, Beruhigungsmittel (Tranquilizer, Hypnotika),
- Antidementiva (Medikamente zur Behandlung von Demenzen)
- Medikamente zur Stimmungsstabilisierung/Rückfallverhütung wurde mir ausgehändigt.

Ich habe den Inhalt des Merkblattes verstanden.

! In dem ausgehändigten Merkblatt werden zur besseren Übersichtlichkeit nur die bekanntesten möglichen unerwünschten Wirkungen (d. h. nicht, dass sie alle häufig auftreten) erwähnt. Es ersetzt nicht das Aufklärungsgespräch mit dem verordnenden Arzt oder genauere Informationen in der Packungsbeilage, die Ihnen bei Bedarf vorgelegt werden kann.

....., den

.....
(Unterschrift der/-s Patientin/-en)

Information zu Beruhigungsmitteln sowie Medikamenten zur Schlafförderung und Schlafmittel

1. Beruhigungsmittel (Tranquilizer)

Zu den häufigsten seelischen Störungen gehören Angst-, Spannungs- und Unruhezustände. Diese können so stark sein, dass eine vorübergehende Behandlung mit Beruhigungsmitteln (Tranquilizern) notwendig ist. Diese Medikamente sind hochwirksam und wirken relativ rasch, allerdings bekämpfen sie nicht die zugrunde liegende Ursache. Angst- und Spannungszustände in Folge von gewöhnlichem Alltagsstress sollten normalerweise nicht mit einem Arzneimittel behandelt werden! Bei bestehender oder zurückliegender Abhängigkeits-erkrankung von Arzneimitteln, Alkohol oder Drogen sollen Tranquilizer vom Benzodiazepintyp nicht angewendet werden. Beruhigungsmittel können sich in ihrer Wirkung mit Alkohol massiv verstärken.

Tranquilizer vom Benzodiazepintyp

Diazepam (z. B. *Valium*), Lorazepam (z. B. *Tavor*), Bromazepam (z. B. *Lexotanil*), Oxazepam (z. B. *Adumbran*) u. a.

Vorteil: rasche, gut angstlösende und beruhigende Wirkung bei guter Verträglichkeit.

Mögliche unerwünschte Wirkungen:

Gewöhnungs- und Suchtgefahr, Müdigkeit, Schwindelgefühl, verlängerte Reaktionszeit, Gedächtnislücken für den Zeitraum nach der Einnahme, Kopfschmerzen, Atmungsstörungen, vereinzelt Verwirrheitszustände, paradoxe Reaktionen mit Erregungszuständen.

Schwach wirksame schlafanstoßende Neuroleptika

Chlorprothixen (z. B. *Truxal*), Melperon (z. B. *Eunerpan*), Pipamperon (z. B. *Dipiperon*), Promethazin (z. B. *Atosil*) u. a.

Vorteil: keine Gewöhnungsgefahr, deshalb auch bei suchgefährdeten Patienten einsetzbar.

Mögliche unerwünschte Wirkungen:

Leichte Blutdrucksenkung, Pulsbeschleunigung, Mundtrockenheit, verschwommenes Sehen, Schwierigkeiten beim Wasserlassen, Darmträgheit.

2. Schlafmittel und Medikamente zur Schlafförderung (Hypnotika)

20–30% der Bevölkerung und über 80% der Patienten mit seelischen Krankheiten leiden unter Schlafstörungen. Je nach Art der Schlafstörung und vorliegender Grunderkrankung/Begleiterkrankung wählt die Ärztin/der Arzt eines der unten aufgeführten Medikamente aus.

Für alle Medikamente gilt gleichermaßen, dass eine genaue Beachtung der ärztlich empfohlenen Dosierung, der Einnahmezeit und der Dauer der Behandlung erforderlich ist. Dies ist besonders wichtig, um die Gefahr der Gewöhnung und Suchtentwicklung, die bei einigen dieser Medikamente besteht, so gering wie möglich zu halten.

Benzodiazepine

Lormetazepam (z. B. *Noctamid*), Temazepam (z. B. *Planum*) u. a.

Vorteil: gute schlafanstoßende Wirkung bei guter Verträglichkeit.

Mögliche unerwünschte Wirkungen:

Gewöhnungs- und Suchtgefahr, Müdigkeit, eingeschränkte Konzentrations- und Reaktionsgeschwindigkeit (auch beim Autofahren!), verstärkte Schlaflosigkeit nach plötzlichem Absetzen, Muskelschwäche bei hoher Dosierung.

Sehr selten: umgekehrte (paradoxe) Wirkung mit Schlaflosigkeit und Erregungszuständen.

Benzodiazepinähnliche Substanzen

Zopiclon (z. B. *Ximovan*), Zolpidem (z. B. *Stilnox*, *Bikalim*), Zaleplon (*Sonata*)

Vorteil: gute Wirksamkeit bei kurzer Wirkdauer und guter Tagesbefindlichkeit, gute Verträglichkeit, relativ problemloses Absetzen möglich, geringe Suchtgefahr.

Mögliche unerwünschte Wirkungen/

Nachteile:

Gelegentlich bitterer Geschmack bei Zopiclon, selten Schwindel bei Zolpidem

Schlafanstoßende Neuroleptika

Chlorprothixen (z. B. *Truxal*),
Melperon (z. B. *Eunerpan*),
Pipamperon (z. B. *Dipiperon*) u. a.
▶ oben unter Beruhigungsmittel/
Tranquilizer.

Pflanzliche Präparate

Baldrian (z. B. *Baldrian-Dispert*, *Valdispert*)
u. a.

Vorteil: sehr gute Verträglichkeit.

Nachteil: nur bei leichten Schlafstörungen wirksam.

Schlafanstoßende Antidepressiva

Doxepin (z. B. *Aponal*), Trimipramin (z. B. *Stangyl*), Amitriptylin (z. B. *Saroten*),
Maprotilin (z. B. *Ludiomil*) u. a.
Diese Medikamente werden in dem Merkblatt »Antidepressiva« besprochen.

Chloralhydrat

z. B. *Chloraldurat*

Vorteil: schnelle Wirksamkeit bei kurzer Wirkdauer.

Mögliche unerwünschte Wirkungen/

Nachteile:

rascher Wirkungsverlust bei regelmäßiger Einnahme, gelegentlich Übelkeit. Sucht und Gewöhnung können auftreten.

Melatonin

Handelsname: *Circadin*

Vorteile: gute Verträglichkeit, kein Abhängigkeitspotenzial.

Nachteile: erst ab 55 Jahren zugelassen, begrenzte Wirksamkeit.

! In diesem Merkblatt werden zur besseren Übersichtlichkeit nur die bekanntesten möglichen unerwünschten Wirkungen (d. h. nicht, dass sie alle häufig auftreten) erwähnt. Es ersetzt nicht das Aufklärungsgespräch mit dem verordnenden Arzt oder genauere Informationen in der Packungsbeilage.

Von der Einnahme frei verkäuflicher Medikamente, die Diphenhydramin enthalten (z. B. Halbmond, Hoggar u. a.) – auch in Mischpräparaten – wird wegen ihrer Toxizität und der möglichen Abhängigkeitsentwicklung abgeraten.

Information über Antidepressiva

Ihre Ärztin/Ihr Arzt hat Ihnen ein Medikament gegen Depressionen, ein sog. Antidepressivum, verschrieben. Antidepressiva sind neben der Psychotherapie, Ergotherapie, Gesprächsgruppen und Verfahren wie Schlafentzugstherapie, Lichttherapie und Akupunktur der wichtigste Bestandteil der Depressionsbehandlung.

Die volle Wirkung entfalten diese Medikamente erst nach 2–3 Wochen.

Die Einnahme der Antidepressiva erfolgt in der Regel über einen längeren Zeitraum (Monate). Es ist wichtig zu wissen, dass diese Medikamente nicht abhängig oder süchtig machen.

Wie bei allen wirksamen Medikamenten können auch bei der Behandlung mit Antidepressiva Nebenwirkungen auftreten. Diese sind aber meistens harmlos und klingen im Verlauf der Behandlung wieder ab.

Auch wenn im Folgenden eine Vielzahl von möglichen Nebenwirkungen genannt werden, bedeutet dies nicht, dass alle diese Nebenwirkungen auch bei Ihnen auftreten müssen.

Die Einnahme zusätzlicher, eigener Medikamente sollten Sie, um Wechselwirkungen zu vermeiden, unbedingt mit Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt besprechen.

Leiden Sie an einer schweren Herzerkrankung, einer Epilepsie, einer Prostatavergrößerung oder an einem Glaukom (Grüner Star), sollten Sie dies unbedingt Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt mitteilen.

Antidepressiva werden nicht nur zur Depressionsbehandlung, sondern auch zur Behandlung von Schmerzsyndromen, Angst-, Panik- sowie Zwangsstörungen erfolgreich eingesetzt.

! In diesem Merkblatt werden zur besseren Übersichtlichkeit nur die bekanntesten möglichen unerwünschten Wirkungen (d. h. nicht, dass sie alle häufig auftreten) erwähnt. Es ersetzt nicht das Aufklärungsgespräch mit dem verordnenden Arzt oder genauere Informationen in der Packungsbeilage.

Antidepressiva lassen sich vor allem in folgende Gruppen unterteilen:

1. Nichtselektive Tri- und Tetrazyklische Antidepressiva

(z. B. Amitriptylin, Clomipramin, Doxepin, Maprotilin, Trimipramin – *Saroten*, *Anafranil*, *Aponal*, *Ludiomil*, *Stangyl*)

Mögliche Nebenwirkungen:

- Mundtrockenheit
(Maßnahmen: Lutschtabletten, Kaugummi, Flüssigkeit),
- Verstopfung
(Maßnahmen: ausreichend trinken, Bewegung),
- unscharfes Sehen,
- Blutdrucksenkung, Schwindel
(Maßnahmen: langsam aufstehen, ausreichend trinken, Blutdruckkontrollen),
- Störungen des Wasserlassens,
- Verschlimmerung des Glaukoms (Grüner Star),
- sehr selten allergische Reaktionen,
→ Regelmäßige Blutspiegelkontrollen senken das Nebenwirkungsrisiko.

2. Selektive Antidepressiva: SSRI, NARI, NASSA, SNRI

(z. B. Citalopram, Mirtazapin, Sertralin, Venlafaxin – *Cipramil*, *Remergil*, *Zolof*, *Trevilor*; *Ciprallex*, *Cymbalta*, *Edronax*, *Seroxat*, *Solvex*)

Mögliche Nebenwirkungen:

- Übelkeit, Brechreiz, Durchfall,
- innere Unruhe, Schlafstörungen (außer bei Mirtazapin),
- Müdigkeit (v. a. bei Mirtazapin),
- verstärkter Appetit (bei Mirtazapin),
- Harnentleerungsstörungen (bei Reboxetin).

! Nach dem derzeitigen Kenntnisstand besteht für Antidepressiva der ersten und zweiten Gruppe kein Risiko einer Missbildung während einer Schwangerschaft. Individuelles Vorgehen unter fachärzt-

licher Leitung ist aber auch in der Stillperiode dringend notwendig

3. MAO-Hemmer (z. B. Moclobemid – *Aurorix*; Tranylcypromin – *Jatrosom N*)

Mögliche Nebenwirkungen:

- Unruhe, Schlafstörungen.

Bei der Behandlung mit einem klassischen MAO-Hemmer, wie z. B. Tranylcypromin, werden Sie gesondert von Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt über die Nebenwirkungen informiert.

! Achtung

Zu Beginn der Behandlung mit einem Antidepressivum ist vom Führen eines Fahrzeuges abzuraten.

Ebenso sollten Sie während der Behandlung auf den Genuss alkoholischer Getränke verzichten.

! Nebenwirkungen können vor allem zu Beginn auftreten, dann zumeist nachlassen bzw. verschwinden.

Merkblatt zu Antidepressiva und Begleitmedikation

Sie werden zurzeit wegen einer Depression behandelt. Erfahrungsgemäß sind depressive Stimmung und Traurigkeit oft von zusätzlichen Symptomen begleitet. Dazu gehören unter anderem Schlaflosigkeit, innere Unruhe, Angst, Anspannung und Grübelzwang. Nicht selten werden in der Depression lösbare Probleme als unüberwindlich empfunden, berechtigte Sorgen steigern sich in über großem Maße.

Die genannten Symptome können sehr quälend sein und die Gabe anderer, nicht direkt stimmungsaufhellend wirkender Medikamente erforderlich machen. Zudem ist die Verabreichung der unten aufgeführten Medikamente zur Überbrückung der Zeit bis zum Wirkungseintritt der Antidepressiva oft hilfreich und nützlich.

Als vorübergehende Zusatzmedikation kommen in Frage:

1. Tranquilizer (Beruhigungsmittel) vom Benzodiazepintyp sowie Schlafmittel,
2. Schwach wirksame Neuroleptika,
3. Antipsychotika.

Zu 1. und 2.:

► Merkblatt Tranquilizer (Beruhigungsmittel) und Schlafmittel.

Zu 3.:

Bei stark quälenden Gedanken (z. B. Verarmungsängste) und Grübelzwang kann die (vorübergehende) zusätzliche Gabe von antipsychotisch wirksamen Medikamenten wie z. B. *Seroquel* oder *Zyprexa* nützlich, ja erforderlich sein.

Mögliche Nebenwirkungen, die während der Akutbehandlung vorübergehend auftreten können, sind dabei unwillkürliche Muskelverspannungen und -verkrampfungen, Zittern der Hände, Muskelsteifigkeit, Einschränkung der Beweglichkeit. Diese harmlosen, aber z. T. unangenehmen Nebenwirkungen können durch Gabe eines Gegenmittels (*Akineton*) in der Regel rasch und zuverlässig behoben werden.

Bitte informieren Sie Ihre Ärztin/Ihren Arzt über aufgetretene Nebenwirkungen. Sollten Sie weitere Fragen zu Ihren Medikamenten oder den Nebenwirkungen haben, so wenden Sie sich bitte an Ihre Ärztin/Ihren Arzt.

Information über Stimmungsstabilisierer (Phasenprophylaktika)

Ihre Ärztin/Ihr Arzt hat Ihnen ein Medikament verordnet, das helfen soll, die Stimmung zu stabilisieren (»Mood stabilizer«), damit Stimmungsschwankungen, die von äußeren Ereignissen mehr oder weniger unabhängig sind, ausgeglichen werden. Diese Schwankungen – auch Phasen genannt – treten am häufigsten in Form immer wiederkehrender Depressionen auf, am zweithäufigsten in Form einer manisch-depressiven Erkrankung mit Wechsel zwischen depressiven und manischen Phasen.

Phasenprophylaktika werden bei den genannten Erkrankungen zur Akutbehandlung und zur Vorbeugung (Prophylaxe) eingesetzt. Darunter bleiben die oben genannten Phasen häufig völlig aus, werden aber zumindest kürzer, seltener und schwächer.

Die vorbeugende Wirkung setzt allerdings oft erst nach Wochen ein und ist daher stark von Ihrer Mitarbeit und der Zuverlässigkeit der Medikamenteneinnahme abhängig.

! **Vor einer Therapie mit Lithium, Carbamazepin und Valproat sollte eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden.**

! **Achtung**
Beachten Sie bitte, dass Sie während der Einstellungsphase kein Kraftfahrzeug führen sollten.

! **In diesem Merkblatt werden zur besseren Übersichtlichkeit nur die bekanntesten möglichen unerwünschten Wirkungen (d. h. nicht, dass sie alle häufig auftreten) erwähnt. Es ersetzt nicht das Aufklärungsgespräch mit dem verordnenden Arzt oder genauere Informationen in der Packungsbeilage.**

1. Lithium (z. B. *Quilonum*, *Hypnorex*)

Anfangs sind wöchentliche Kontrollen der Blutkonzentration von Lithium, später vierteljährlich notwendig, um Überdosierungen zu vermeiden. Der optimale Lithiumspiegel liegt zwischen 0,5 und 0,8 mmol/l. Zu hoch ansteigen kann er bei Abmagerungskuren, kochsalzreicher Diät, Infektionskrankheiten, Saunabesuch und der Einnahme harntreibender Medikamente.

Sie erhalten zu Beginn der Einstellung einen Lithiumpass und sollten jeden Arzt, insbesondere vor Operationen, darüber informieren, dass Sie Lithium einnehmen.

Unerwünschte Wirkungen:

- Anfangs: Händezittern, Magen-Darm-Störungen, Muskelschwäche, verstärkte Urinausscheidung, Durst. Diese Nebenwirkungen verschwinden im Allgemeinen spontan wieder.
- Später: Gewichtszunahme, Vergrößerung der Schilddrüse, Wassereinlagerungen, leichte Minderung der Nierenkonzentrationsleistung, Übelkeit, Durchfälle, Mattigkeit,
- Sehr selten: Akne, Schuppenflechte, Haarausfall, EKG- und EEG-Veränderungen.

2. Carbamazepin (z. B. *Tegretal*, *Timonil*) Valproinsäure/Valproat (z. B. *Ergenyl*)

Zu Ihrer Sicherheit wird die Konzentration von Carbamazepin oder Valproinsäure im Blut regelmäßig kontrolliert, bei einer Dauerbehandlung mindestens in vierteljährlichen Abständen. Auch Kontrollen des Blutbilds, der Leberfunktion und der Elektrolyte im Blut sind bei einer Dauerbehandlung notwendig.

Unerwünschte Wirkungen:

- Müdigkeit, Schwindel, Gangunsicherheit, Fallneigung (diese Nebenwirkungen lassen sich durch vorsichtiges Aufdosieren zumeist vermeiden und sind häufig vorübergehend),
- Blutbild- und Leberwertveränderungen (daher sind regelmäßige Blutuntersuchungen notwendig),
- Selten: Sehstörungen, Herzrhythmusstörungen, Hautausschläge, Allergien, Gewichtsveränderungen.

3. Lamotrigin (z. B. *Elmendos*, *Lamotrigin Hexal*)

Die Behandlung mit Lamotrigin erfolgt zur Rückfallverhütung von immer wiederkehrenden Depressionen bei manisch-depressiver Erkrankung.

Um die **unerwünschten Wirkungen** zu vermeiden (allergische Hautreaktionen, Kopfschmerzen, Schwindel, Unruhe), muss die Dosissteigerung langsam erfolgen.

Bei einer Dauerbehandlung sind Kontrollen des Blutbilds, der Leber- und Nierenfunktion notwendig.

Eine mit Lithium behandelte Frau sollte nicht stillen.

Über diese Information hinaus wird Ihre Ärztin/Ihr Arzt Sie noch genauer über die Behandlung informieren.

Information über Neuroleptika/Antipsychotika (1)

Ihre Ärztin/Ihr Arzt hat Ihnen psychisch wirksame Medikamente, sog. Neuroleptika bzw. Antipsychotika, verordnet. Diese Medikamente tragen entscheidend dazu bei, die Symptome Ihrer Erkrankung, die als Psychose bezeichnet wird, zu lindern bzw. zu beseitigen.

! Neuroleptika bzw. Antipsychotika werden weltweit mit großem Erfolg eingesetzt. Millionen Psychoseerkrankte wurden mit diesen Medikamenten behandelt, so dass jahrzehntelange Anwendungserfahrungen vorliegen.

Man unterscheidet Neuroleptika mit beruhigender, entspannender und schlaffördernder Wirkung, sog. **sedierende Neuroleptika**, von denen, die die quälenden psychotischen Krankheitserscheinungen (z. B. Wahn, Halluzinationen) günstig beeinflussen, sog. **antipsychotisch wirksame Neuroleptika**. Letztere werden insbesondere aufgrund ihrer Nebenwirkungen in **typische und atypische Neuroleptika/Antipsychotika** unterteilt.

In der Akutphase der Erkrankung ist häufig eine Kombination aus sedierenden und antipsychotisch wirksamen Neuroleptika erforderlich.

! Eine wichtige Eigenschaft der Neuroleptika ist, dass sie weder abhängig noch süchtig machen.

Wie bei allen wirksamen Medikamenten können auch bei der Behandlung mit Neuroleptika Nebenwirkungen auftreten. Diese sind meistens vorübergehend. Auch wenn im Folgenden eine Vielzahl von möglichen Nebenwirkungen genannt wird, bedeutet dies nicht, dass alle diese Nebenwirkungen auch bei Ihnen auftreten müssen.

! In diesem Merkblatt werden zur besseren Übersichtlichkeit nur die bekanntesten möglichen unerwünschten Wirkungen (d. h. nicht, dass sie alle häufig auftreten) erwähnt. Es ersetzt nicht das Aufklärungsgespräch mit dem verordnenden Arzt oder genauere Informationen in der Packungsbeilage.

1. Sedierende Neuroleptika

(z. B. Chlorprothixen, Promethazin – *Truxal, Atosil; Neurocil, Dipiperon*)

Mögliche Nebenwirkungen:

Blutdruckschwankungen, Schwindel, Mundtrockenheit, verschwommenes Sehen, Darmträgheit, Schwierigkeiten beim Wasserlassen.

2. Typische Neuroleptika

(z. B. Haloperidol – *Haldol*, Flupentixol – *Fluanxol; Dapotum, Ciatyl*)

Mögliche Nebenwirkungen:

Unwillkürliche Muskelverspannungen und -verkrampfungen im Nacken-, Zungen-, Schlund- und Augenbereich, Muskelsteifigkeit, Einschränkung der Beweglichkeit, Zittern der Hände. Diese absolut harmlosen, aber zum Teil unangenehmen Nebenwirkungen können durch Gabe eines Gegenmittels (*Akineton*) rasch und zuverlässig behoben werden.

Als Folge einer sehr langen und hoch dosierten Therapie kommen unwillkürliche Muskelbewegungen, vor allem im Gesichtsbereich, vor.

3. Atypische Neuroleptika/Antipsychotika

(z. B. Risperidon – *Risperdal*, Paliperidon – *Invega*, Olanzapin – *Zyprexa*, *Quetiapin* – *Seroquel*, *Amisulprid* – *Solian*)

Mögliche Nebenwirkungen:

Benommenheit, Unruhe, Gewichtszunahme.

! Achtung

Da während der Einstellungsphase der Neuroleptika eine vorübergehende Müdigkeit mit Beeinträchtigung der Reaktionsgeschwindigkeit auftreten kann, ist das Führen von Fahrzeugen nicht gestattet (Fahruntauglichkeit).

Durch Kaffee, Tee und Nikotin wird die Wirksamkeit der Neuroleptika abgeschwächt. Während der Behandlung sollten Sie auf den Genuss alkoholischer Getränke verzichten.

Informieren Sie Ihre(n) Ärztin/Arzt unbedingt über eine bestehende Schwangerschaft oder bestehenden Kinderwunsch, damit Art und Dosierung des Neuroleptikums angepasst werden können.

Informationen zur Langzeitbehandlung/Rezidivprophylaxe mit Neuroleptika/Antipsychotika (2)

Nach Abklingen der akuten Erkrankungsphase besteht ein sehr hohes Wiedererkrankungsrisiko! Ohne medikamentösen Schutz erleiden ca. 70% aller Patienten im ersten Jahr nach der Entlassung einen Rückfall. Unter konsequenter neuroleptischer Langzeittherapie beträgt das Wiedererkrankungsrisiko dagegen nur ca. 30%.

Nach der Ersterkrankung sollte die Behandlung mindestens **1–2 Jahre** fortgesetzt werden. Nach wiederholten psychotischen Episoden sollte in der Regel eine Langzeitbehandlung (**mindestens 5 Jahre oder länger**) erfolgen.

Wenn die verordneten Medikamente wirksam sein sollen, müssen sie dem Körper **regelmäßig** zugeführt werden, sei es durch die tägliche Einnahme von Tabletten oder Tropfen oder durch »Depot«-Injektionen in Abständen von 1–4 Wochen. Solche **Depotinjektionen** (z. B. *Risperdal Consta*, *Haldol-Decanoat*, *Dapotum D*) bieten den Vorteil, dass die Einnahme nicht »vergessen« werden kann. Darüber hinaus wird insgesamt weniger Wirkstoff benötigt, und da dieser regelmäßig zum Nervensystem gelangt, verringert sich wiederum das Nebenwirkungsrisiko.

Nebenwirkungen, die unter einer neuroleptischen Langzeittherapie vorkommen können:

Je nach Präparat und individueller Empfindlichkeit unterschiedlich häufig:

- Bewegungseinschränkung, kleinschrittiger Gang, Muskelsteifigkeit, Bewegungsunruhe vor allem in den Beinen, Zittern vor allem in den Händen, vermehrter Speichelfluss, Mundtrockenheit, Schwindel, Müdigkeit, unscharfes Sehen, Erhöhung bestimmter Leberwerte.

- Gewichtszunahme, Appetitsteigerung, Schwitzen, Darmträgheit, allergische Hautausschläge, Herzrhythmusstörungen, Blutdruckschwankungen, unsicherer Gang, undeutliche Sprache, Schlafstörungen, innere Unruhe. Außerdem unwillkürliche Muskelbewegungen vor allem im Gesichtsbereich als Folge einer sehr langen und hoch dosierten Therapie.
- Vermindertes sexuelles Verlangen, Potenzabschwächung.
- Schwierigkeiten beim Wasserlassen, Menstruationsstörungen, erhöhte Sonnenbrandgefahr, Blutbildveränderungen, Übelkeit.

Abhilfemöglichkeiten bei Nebenwirkungen:

Nicht eigenmächtig das Medikament absetzen, sondern gemeinsam mit Ärztin/Arzt nach Problemlösungen suchen! Meist genügt es abzuwarten, die meisten Nebenwirkungen verschwinden nach einiger Zeit von selbst.

- Dosis umverteilen oder verringern, jedoch nur in Absprache mit Ärztin/Arzt,
- bei Bewegungsstörungen, Muskelsteifigkeit, Zittern, Speichelfluss: Gabe eines Gegenmittels (z. B. *Akineton*®)
- bei Müdigkeit, niedrigem Blutdruck: Einnahme der Hauptdosis am Abend, Gymnastik, Wechselduschen,
- bei innerer Unruhe/Getriebensein: körperliche Bewegung, Sport,
- bei erhöhtem Appetit: kalorienreiche Nahrungsmittel und Getränke meiden,
- bei Verdauungsstörungen/Verstopfung: ballaststoffreiche Kost, ausreichende Flüssigkeitszufuhr,
- bei Lichtempfindlichkeit der Haut: Sonnenmilch mit hohem Lichtschutzfaktor.

Medikamentenaufklärung bei Alkohol- und Medikamentenabhängigkeit

Ihre Ärztin/Ihr Arzt hat Ihnen ein Präparat zur Alkohol- und/oder Medikamentenentzugsbehandlung verordnet. Des Weiteren benötigen Sie neben allgemeinen medizinischen Maßnahmen, wie Korrektur des Flüssigkeits- und Mineralhaushalts (Gabe von Elektrolyten wie Kalium und Magnesium) und Vitamingaben (vor allem Vitamin B₁, unter Umständen auch Vitamin B₁₂ und Folsäure), evtl. Medikamente, die Sie vor Entzugskomplikationen, wie epileptischen Anfällen, Delirium tremens oder anderen Alkoholpsychosen, schützen sollen.

Alle in diesem Merkblatt genannten Medikamente können das Reaktionsvermögen beeinträchtigen, sowohl die Fahrtauglichkeit als auch die Fähigkeit zum Umgang mit unfallträchtigen Maschinen einschränken und die Unfallgefahr bei Arbeiten auf Leitern und Gerüsten erhöhen.

Während der Schwangerschaft sollten sie nur in begründeten Fällen nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung eingenommen werden.

! In diesem Merkblatt werden zur besseren Übersichtlichkeit nur die bekanntesten möglichen unerwünschten Wirkungen (d. h. nicht, dass sie alle häufig auftreten) erwähnt. Es ersetzt nicht das Aufklärungsgespräch mit dem verordnenden Arzt oder genauere Informationen in der Packungsbeilage.

1. Clomethiazol (*Distraneurin*)

Unerwünschte Wirkungen:

- Magenbeschwerden,
- Juckreiz oder Hautausschlag,
- Brennen in Hals und Nase, Schnupfengefühl und Hustenreiz,
- Verschleimung der Atemwege, Beeinträchtigung der Atmung.

! Achtung

Clomethiazol (*Distraneurin*) kann abhängig machen. Halten Sie sich deshalb strikt an die Dosisverordnung, nehmen Sie dieses Medikament niemals außerhalb des Krankenhauses ein. Bei gleichzeitigem Konsum von Alkohol kann es zu lebensbedrohlichen Komplikationen kommen.

2. Benzodiazepine wie Diazepam, Lorazepam (*Tavor*)

Unerwünschte Wirkungen:

- Müdigkeit, Konzentrations- und Aufmerksamkeitsstörungen,
- Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, Gangunsicherheit,
- Muskelschwäche mit Störungen der Sprachartikulation,
- bei intravenöser Gabe in höheren Dosierungen Blutdruckabfall, Atembeeinträchtigung, Herzstillstand.

! Achtung

Auch diese Medikamente besitzen ein Suchtpotenzial und führen relativ schnell zur Abhängigkeit. Halten Sie sich deshalb strikt an die ärztlich verordnete Dosis.

3. Carbamazepin (z. B. *Tegretal, Timonil*)

Unerwünschte Wirkungen:

- Müdigkeit, Schwindel, Gangunsicherheit, Fallneigung,
- Magen-Darm-Störungen, Verwirrtheit (diese Nebenwirkungen lassen sich durch vorsichtiges Aufdosieren zumeist vermeiden und sind häufig vorübergehend),
- Blutbild- und Leberwertveränderungen (daher sind regelmäßige Blutuntersuchungen notwendig),

- Selten: Sehstörungen, Herzrhythmusstörungen, Hautausschläge, Allergien, Gewichtsveränderungen.

! Zu Ihrer Sicherheit wird die Konzentration von Carbamazepin im Blut regelmäßig kontrolliert, bei einer Dauerbehandlung mindestens in vierteljährlichen Abständen. Auch Kontrollen des Blutbildes, der Leberfunktion und der Elektrolyte im Blut sind bei einer Dauerbehandlung notwendig.

Information zur medikamentösen Therapie demenzieller Erkrankungen

Die Demenz ist eine Erkrankung des Gehirns, die chronisch fortschreitend verläuft. Es kommt zu Störungen des Gedächtnisses, der Orientierung, der Sprache, des Rechnens, des Urteil- und Denkvermögens. Es entwickelt sich dabei ein zunehmender Verfall früher im Leben erworbener Fähigkeiten. Es können Sinnestäuschungen, sog. Halluzinationen, oder Wahnvorstellungen auftreten, wie auch eine depressive Verstimmung mit Störung des Antriebs und Schlafstörungen.

Am häufigsten tritt die Demenz vom Alzheimer-Typ auf. Es gibt aber auch andere Ursachen einer Demenz, wie z. B. Hirndurchblutungsstörungen (z. B. im Rahmen von Schlaganfällen) oder die Parkinson-Krankheit.

Entsprechend den verschiedenen Ursachen demenzieller Erkrankungen, gibt es unterschiedliche medikamentöse Therapiemöglichkeiten. Diese sollen ein Fortschreiten der Erkrankung verzögern und können die Hirnfunktion verbessern. Eine Besserung der Konzentration und Aufmerksamkeit kann erst nach mehreren Wochen eintreten, da die Arzneimittel einige Zeit brauchen, bis die Wirkung einsetzt. Die Arzneimittel werden in der Regel über einige Jahre eingenommen.

! In diesem Merkblatt werden zur besseren Übersichtlichkeit nur die bekanntesten möglichen unerwünschten Wirkungen (d. h. nicht, dass sie alle häufig auftreten) erwähnt. Es ersetzt nicht das Aufklärungsgespräch mit dem verordnenden Arzt oder genauere Informationen in der Packungsbeilage.

1. Acetylcholinesterasehemmer (z. B. *Exelon, Aricept, Reminyl*)

Medikamente zur Behandlung der Alzheimer-Krankheit und der Demenzen anderer Ursachen

Mögliche Nebenwirkungen:

- Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Verstopfung, Appetitverlust, Gewichtsverlust,
- Verlangsamung des Herzschlages, Ohnmachtsgefühl,
- Erregtheit, Verwirrtheit, Schwindel, Kopfschmerzen,
- Schlafschwierigkeiten, Schwitzen, allgemeines Unwohlsein.

! Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn bei Ihnen Herzrhythmusstörungen oder eine Asthmaerkrankung bekannt sind, da sich diese unter der Einnahme der Medikamente verschlechtern können. Vor geplanten Operationen sollte der Narkosearzt von der Einnahme des Präparates in Kenntnis gesetzt werden, da die Wirkung der Narkosemittel verstärkt werden kann.

2. NMDA-Rezeptorantagonisten (z. B. *Ebixa, Axura*)

Medikamente zur Behandlung der Alzheimer-Krankheit und der Demenzen mit Durchblutungsstörungen leichten bis mittleren Schweregrades

Mögliche Nebenwirkungen:

- Schwindel, Kopfdruck, Müdigkeit,
- Übererregung, Unruhezustände, Verwirrtheit,
- Übelkeit,
- in seltenen Fällen Absenkung der Krampfschwelle.

Spezieller Teil

- 1 Antidepressiva – 101
- 2 Stimmungsstabilisierer – 119
- 3 Neuroleptika/Antipsychotika – 129
- 4 Tranquilizer (Beruhigungsmittel) – 155
- 5 Hypnotika (Schlafmittel) – 171
- 6 Antidementiva – 187
- 7 Psychostimulanzien – 197
- 8 Entzugs- und Entwöhnungsmittel – 207
- 9 Pflanzliche Psychopharmaka (Phytotherapeutika) – 217
- 10 Life-Style-Medikamente – 223

Antidepressiva

- 1.1 **Einteilung** – 102
- 1.2 **Wirkung** – 103
- 1.3 **Präparateübersicht** – 105
- 1.4 **Grundzüge der Behandlung** – 105
 - Dosierung – 107
 - Begleitmedikation – 108
 - »Therapieresistenz« – 108
- 1.5 **Nebenwirkungen und Gegenanzeigen** – 109
 - Behandlung von Nebenwirkungen – 110
 - Gegenanzeigen – 110
- 1.6 **Einzelpräparate** – 110

Antidepressiva sind – wie der Name schon sagt – Medikamente zur Behandlung von Depressionen (▣ Abb. 1.1). 50 Jahre nach ihrer Entdeckung nehmen Antidepressiva heute eine zentrale Stellung in der Behandlung depressiver Erkrankungen ein. Allen Antidepressiva gemeinsam ist die stimmungsaufhellende und antriebsnormalisierende Wirkung, mit der auch ein Abklingen der körperlichen Beschwerden bei einer Depression einhergeht. Antidepressiva haben beim Gesunden keinen eindeutigen Einfluss auf die Stimmung.

Depressionen gehören heute zu den häufigsten seelischen Krankheiten; man schätzt, dass etwa 10% der Patienten eines Allgemeinarztes bzw. Internisten und ca. 20% der Klinikpatienten (aus Chirurgie, Gynäkologie, Orthopädie und inneren Abteilungen) an behandlungsbedürftigen depressiven Zustandsbildern leiden.

1.1 Einteilung

In der medikamentösen Behandlung von Depressionen werden verschiedene Klassen von Antidepressiva angewandt (▣ Abb. 1.2). Es gibt:

- ▣ Die älteren (konventionellen, »klassischen«), nicht-selektiven (trizyklischen) Antidepressiva (TZA, NSMRI),

- ▣ die neueren (selektiven) Antidepressiva:
 - Serotonin-selektive (Serotoninwiederaufnahmememmer, SSRI),
 - Noradrenalin-selektive (SNRI, NARI),
 - Serotonin-Noradrenalin-selektive (SSNRI, »duale Antidepressiva«),
 - Noradrenalin-Dopamin-selektive (SNDRI) Antidepressiva,
- ▣ Melatonin-Serotonin-selektive Antidepressiva,
- ▣ Monoaminoxidasehemmer (MAO-Hemmer),
- ▣ atypische Antidepressiva,
- ▣ als pflanzliches Antidepressivum: Johanniskraut.

Das atypische Antipsychotikum Quetiapin (▶ Kap. B3) ist jüngst auch zur Behandlung von Depressionen zugelassen worden.

Zur Prophylaxe von Depressionen werden neben Antidepressiva auch Stimmungsstabilisierer wie Lithium und Lamotrigin eingesetzt (▶ Kap. B2).

Derzeit sind 27 verschiedene Antidepressiva im Handel. Es gibt unterschiedliche Möglichkeiten, diese Substanzklasse einzuteilen. Für praktische Zwecke genügt es, die Antidepressiva nach ihrer antriebssteigernd-aktivierenden oder eher sedierend-dämpfenden angstlösenden Wirkung zu unterscheiden (▣ Tab. 1.1).



▣ **Abb. 1.1.** Stimmungsbild einer depressiven Patientin

■ **Tab. 1.1.** Klinisch-praktische Einteilung wichtiger Antidepressiva

Nicht sedierend (aktivierend)	Sedierend (dämpfend)
MAO-Hemmer	Tri-/tetrazyklische Antidepressiva
Moclobemid (Aurorix u. a.)	Amitriptylin (Saroten u. a.)
Tranlycypromin (Jatrosom N)	Amitriptylinoxid (Equilibrin u. a.)
Trizyklische Antidepressiva	Doxepin (Aponal u. a.)
Clomipramin (Anafranil u. a.)	Maprotilin (Ludiomil u. a.)
Desipramin (Petylyl)	Mianserin (Tolvin u. a.)
Imipramin (Tofranil u. a.)	Trazodon (Thombran)
Nortriptylin (Nortrilen)	Trimipramin (Stangyl u. a.)
Selektive Antidepressiva	Selektive Antidepressiva
Bupropion (Elontril)	Mirtazapin (Remergil u. a.)
Citalopram (Cipramil u. a.)	
Duloxetin (Cymbalta)	Agomelatin (Valdoxan)
Escitalopram (Cipralext)	
Fluoxetin (Fluctin u. a.)	
Fluvoxamin (Fevarin u. a.)	
Paroxetin (Seroxat u. a.)	
Reboxetin (Edronax, Solvex)	
Sertralin (Zoloft u. a.)	
Sulpirid (Dogmatil u. a.)	
Venlafaxin (Trevilor u. a.)	



■ **Abb. 1.2.** Gängige Antidepressiva (Handelspackungen)

Am meisten verordnet werden in Deutschland Serotonin-selektive Antidepressiva (Citalopram), das ältere trizyklische Antidepressivum Amitriptylin und Mirtazapin.

1.2 Wirkung

In den letzten Jahren gelang es, den Wirkmechanismus der antidepressiven Medikamente mit aufwändigen Methoden immer gründlicher zu erforschen (■ Abb. 1.3). Diese Ergebnisse waren auch für die Erklärungsmodelle, wie depressive Erkrankungen entstehen könnten, von herausragender Bedeutung. So stellte sich heraus, dass bei Depressionen biochemische Veränderungen im Gehirnstoffwechsel vorliegen.

Angriffspunkte der Antidepressiva sind:

- Hemmung der Wiederaufnahme von Noradrenalin bzw. Serotonin in die Nervenzelle,
- Hemmung des Abbaus von Noradrenalin und Serotonin,
- Blockade von Serotoninrezeptoren.

Bei Depressionen besteht ein **Mangel an den Neurotransmittern Noradrenalin bzw. Serotonin**, fast alle Antidepressiva wirken über eine Erhöhung der Konzentration von Noradrenalin und/oder Serotonin (und evtl. Dopamin). Die durch die älteren trizyklischen Antidepressiva zusätzlich verursachte Blockade weiterer Rezeptoren wird mit bestimmten Nebenwirkungen in Verbindung gebracht.

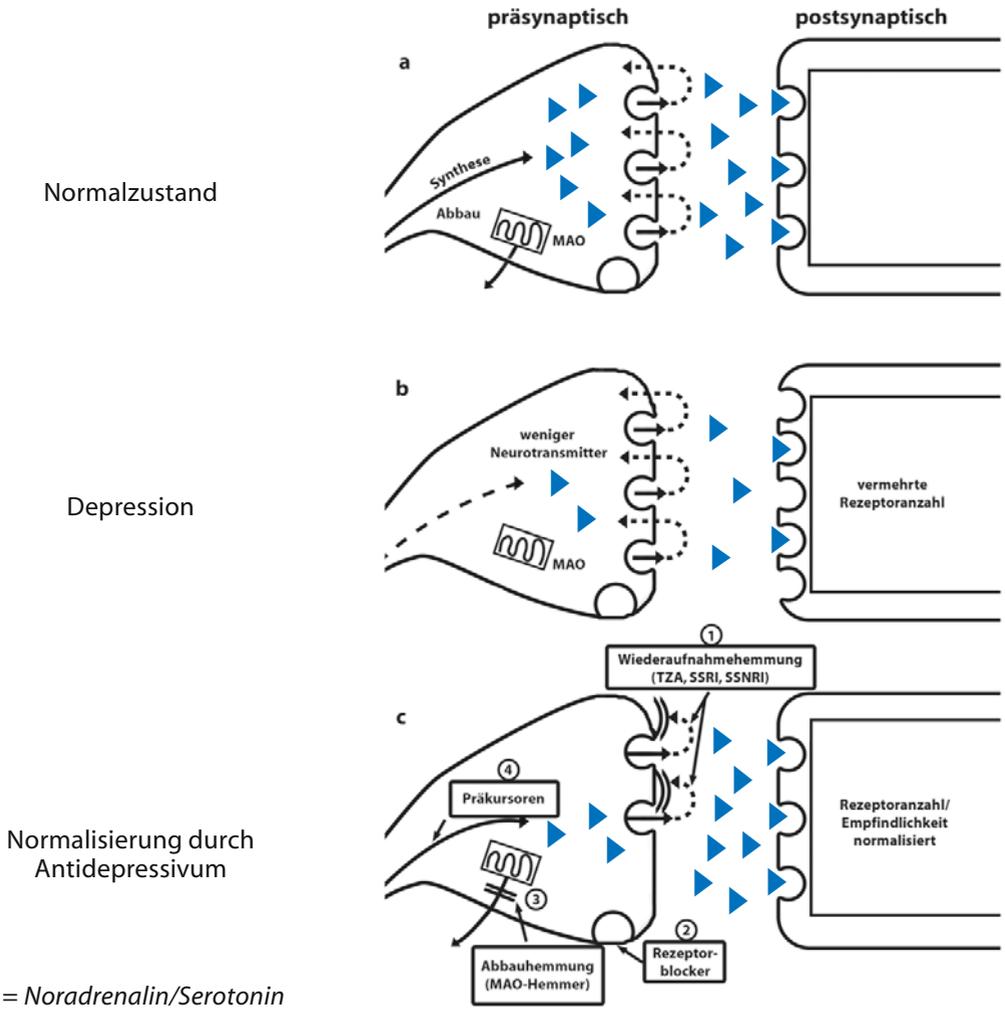


Abb. 1.3. Wirkungsweise von Antidepressiva

MAO-Hemmer erhöhen die Konzentration von Noradrenalin und Serotonin, indem sie das abbauende Enzym Monoaminoxidase (MAO-A) hemmen.

Neuere Untersuchungen zum Wirkmechanismus der Antidepressiva haben darauf hingewiesen, dass **Rezeptorveränderungen, Effekte auf die Signalübertragung und die Genexpression** eine wichtige Rolle spielen. Aktuell wird auch ein Einfluss auf die **Neubildung von Nervenzellen** (Neuroneogenese, erhöhte Synthese von neurotrophen Faktoren) im limbischen System (Hippokampus) diskutiert. Diese Ef-

fekte könnten den verzögerten Eintritt der antidepressiven Wirkung dieser Medikamente erklären.

Antidepressiva ohne direkte Neurotransmittereffekte sind in Entwicklung.

Des Weiteren ist die enge Beziehung zwischen depressiven Erkrankungen und verschiedenen Hormonen wie Kortisol, Schilddrüsenhormonen und Wachstumshormon sowie dem Immunsystem Gegenstand von Untersuchungen. Eventuell ergeben sich hieraus neue Behandlungsansätze.

In Deutschland im Handel befindliche Antidepressiva

1. Ältere trizyklische u. tetrazyklische Antidepressiva:
 - Amitriptylin (*Saroten* u. a.)
 - Amitriptylinoxid (*Equilibrin* u. a.)
 - Clomipramin (*Anafranil* u. a.)
 - Desipramin (*Petylyl*)
 - Dosulepin (*Idom*)
 - Doxepin (*Aponal* u. a.)
 - Imipramin (*Tofranil* u. a.)
 - Nortriptylin (*Nortrilen*)
 - Maprotilin (*Ludiomil* u. a.)
 - Mianserin (*Tolvin* u. a.)
2. Selektive Antidepressiva
 - Serotonin-selektive Antidepressiva*
 - Citalopram (*Cipramil* u. a.)
 - Escitalopram (*Cipralext*)
 - Fluoxetin (*Fluctin* u. a.)
 - Fluvoxamin (*Fevarin* u. a.)
 - Paroxetin (*Seroxat, Tagonis* u. a.)
 - Sertralin (*Gladem, Zoloft* u. a.)
 - Serotonin-Noradrenalin-selektive Antidepressiva*
 - Duloxetin (*Cymbalta*)
 - Mirtazapin (*Remergil* u. a.)
 - Venlafaxin (*Trevilor* u. a.)
 - Noradrenalin-selektive Antidepressiva*
 - Reboxetin (*Edronax, Solvex*)
 - Noradrenalin-Dopamin-selektive Antidepressiva*
 - Bupropion (*Elontril*)
 - Melatonin-Serotonin-selektive Antidepressiva*
 - Agomelatin (*Valdoxan*)
3. Atypische Antidepressiva
 - Sulpirid (*Dogmatil* u. a.)
 - Trazodon (*Thombran*)
 - Trimipramin (*Stangyl* u. a.)
4. MAO-Hemmer
 - Moclobemid (*Aurorix* u. a.)
 - Tranylcypromin (*Jatrosom N*)
5. Pflanzliche Antidepressiva
 - Johanniskraut (*Laif* u. a.)

1.3 Präparateübersicht

Die in Deutschland derzeit im Handel erhältlichen Antidepressiva sind in nachfolgender

► Übersicht aufgelistet.

1.4 Grundzüge der Behandlung

Die medikamentöse Therapie ist heute die wichtigste Behandlungsform bei depressiven Erkrankungen. Depressionen haben viel von ihrem Schrecken verloren – vorausgesetzt, sie werden rechtzeitig erkannt und dann adäquat und konsequent behandelt. Es gibt bei depressiven Erkrankungen sowohl Unterschiede hinsichtlich ihrer Entstehung und Ursache (hirnorganisch bedingt, z. B. im Rahmen der Parkinson-Krankheit oder infolge von Durchblutungsstörungen des Gehirns; erbliche Belastung;



► **Abb. 1.4.** Depressionen werden oft durch seelische Krisensituationen wie Trennungen oder den Tod einer nahestehenden Person ausgelöst

1
 Reaktion auf belastende Lebensereignisse; **■** Abb. 1.4) als auch hinsichtlich ihres Verlaufs (Krankheitsdauer, Wechsel mit manischen Phasen) und Schweregrads. Diese Unterschiede sind auch für die Behandlung relevant.

Heute steht bei der Behandlung die Einteilung der Depressionen nach Schweregrad und Verlaufskriterien im Vordergrund. So zeigte sich beispielsweise, dass leicht- bis mittelgradige Depressionen erfolgreich durch eine Psychotherapie (kognitive Verhaltenstherapie) oder pflanzliche Psychopharmaka (Johanniskraut) behandelt werden können.

Exkurs

Gelegentlich depressiv-niedergeschlagen oder traurig zu sein, muss als normale Stimmungsschwankung im Rahmen des gesunden Seelenlebens angesehen werden. Eine derartige Depressivität ist meist situationsbedingt und vorübergehend. Sie gehört zu den »Höhen und Tiefen« des menschlichen Lebens (mit der Chance, sich durch Krisen weiterzuentwickeln) und bedarf keiner medikamentösen Behandlung. Erst wenn Traurigkeit und niedergeschlagene Stimmung in Intensität und/oder Dauer die Bandbreite der Norm verlassen und sich Depressionssymptome mit Krankheitswert entwickeln, liegt eine behandlungsbedürftige Depression vor. Diese Grenze ist nicht immer sicher auszumachen.

! Achtung

Antidepressiva sollten nur bei krankhaften Depressionen eingesetzt werden. Die Behandlung eines depressiven Patienten darf nie auf die alleinige Verordnung von Medikamenten reduziert werden.

Vielen Depressionen – insbesondere der sog. Altersdepression – liegen mehrere Entstehungsbedingungen zugrunde, deshalb umfasst die Behandlung grundsätzlich verschiedene Me-

thoden (stützende Gespräche, Psychotherapie, Medikamente).

Antidepressive Medikamente spielen eine entscheidende Rolle in der Behandlung stärker ausgeprägter Depressionen mit »Vitalsymptomen« (körperliche Beschwerden). Bei mittelschweren bis schweren Depressionen (»Melancholie«, »endogene« Depression) ist anzunehmen, dass eine Gehirnstoffwechselstörung die Ursache ist. Daher sind bei diesen Kranken die Medikamente fast als Behandlung der Ursache (kausale Therapie) anzusehen und deshalb die wichtigste therapeutische Maßnahme überhaupt. Insgesamt können ca. 70% der an Depression Erkrankten erfolgreich mit antidepressiven Medikamenten behandelt werden.

Fazit

Leider muss festgestellt werden, dass die medikamentösen Behandlungsmöglichkeiten oft völlig unzureichend genutzt werden. Nach neueren Untersuchungen werden nur ca. 10–20% der depressiv Kranken nach den Regeln der Kunst behandelt, die anderen erhalten entweder gar keine Antidepressiva oder nur Antidepressiva in zu niedriger Dosis oder für zu kurze Zeit.

! Je schwerer das depressive Syndrom ist, desto mehr rückt die medikamentöse Behandlung mit einem Antidepressivum an die erste Stelle.

Vor Beginn der medikamentösen Behandlung muss der Patient über das Ziel und den zeitlichen Ablauf der Therapie informiert werden. Zu klären ist, ob möglicherweise eine Gegenanzeige für Antidepressiva vorliegt (► Abschn. 1.5 Nebenwirkungen und Gegenanzeigen).

Entscheidend für die ambulante oder stationäre Durchführung der Behandlung ist u. a. die Frage der Selbstmordgefährdung des Patienten.

Welches Antidepressivum am zweckmäßigsten eingesetzt wird, hängt von verschiedenen Faktoren ab. In nachfolgender ► Über-

sicht sind einige Kriterien für die Auswahl eines Antidepressivums zusammengefasst.

In der Regel sollte nur **ein** Antidepressivum verordnet werden, in seltenen Fällen können auch zwei Medikamente (morgens ein aktivierendes, abends ein dämpfendes) gleichzeitig eingesetzt werden.

Kriterien zur Auswahl eines Antidepressivums

- Früheres Ansprechen auf das betreffende Medikament
- Akzeptanz durch den Patienten/Präferenz pflanzlicher Medikamente
- Nebenwirkungen/Risikofaktoren des Patienten
- Aktuelles klinisches Bild (Schlafstörung, Unruhe, Zwangssymptomatik etc.)
- Schweregrad der Erkrankung
- Präparatekosten

Bei leichteren Depressionsformen kann zunächst ein Behandlungsversuch mit Johanniskraut erfolgen. Liegen körperliche Risikofaktoren (z. B. Bluthochdruck, Ulkus, Glaukom, Blutgerinnungsstörung, Prostatahypertrophie) vor, sollte ein Antidepressivum mit passendem Nebenwirkungsprofil gewählt werden. Neben Gegenanzeigen (► unten) müssen auch mögliche Arzneimittelwechselwirkungen bzw. -unverträglichkeiten beachtet werden.

Dosierung

Bei den älteren trizyklischen Antidepressiva liegt die Dosis üblicherweise zwischen 50 und 150 mg am Tag, die für die Wirkung erforderliche Dosis kann also individuell sehr verschieden sein. Zur Kontrolle des Therapieerfolgs kann deshalb die Bestimmung des Plasmaspiegels sinnvoll sein. Bei den neueren, selektiven Antidepressiva sind die Dosierungsbereiche in

der Regel enger, sie bewegen sich z. B. für das Serotonin-selektive Antidepressivum Citalopram zwischen 20 und 40 mg, für Mirtazapin zwischen 15 und 45 mg täglich.

Bei manchen Patienten kann die Resorption der Tabletten vermindert sein, sodass sie nicht bzw. nur ungenügend auf die antidepressiven Medikamente ansprechen. In diesen Fällen kann eine Infusionsbehandlung mit Antidepressiva zum gewünschten Behandlungserfolg führen.

Die Dosierung sollte vor allem bei den trizyklischen Antidepressiva einschleichend erfolgen, bei älteren Patienten reichen oft niedrigere Dosen. Bei Johanniskrautpräparaten ist eine Mindestdosis von 900 mg Extrakt täglich erforderlich. Um die Therapie zu optimieren, kann die Dosis unter Beachtung von Nebenwirkungen individuell angepasst oder gesteigert werden (eventuell unterstützt durch Plasmaspiegelkontrollen).

Die Beurteilung der Wirksamkeit des gewählten Antidepressivums kann erst nach 2–4 Wochen erfolgen.

Wann beginnt die Wirkung?

Im Gegensatz zu Beruhigungsmitteln (Tranquilizern) wirken Antidepressiva nicht sofort, mit einem Einsetzen des antidepressiven Effekts ist erst nach ca. 1–3 Wochen zu rechnen. Diese sog. **Wirkungslatenz** aller bis heute bekannten Antidepressiva ist immer wieder mit Problemen verbunden. Sind die Patienten hierüber nicht ausreichend informiert, kann ein Abbruch der Behandlung die Folge sein (fehlende Einnahmeverlässlichkeit, mangelnde Compliance).

Bereits in den ersten Tagen ist aber ein positiver Trend zu erwarten, d. h. dass sich einzelne Symptome wie gestörter Schlaf und innere Unruhe bessern. Dies ist ein gutes Zeichen für den Gesamterfolg. Können Arzt, Patient und/oder Angehörige in den ersten 10–14 Tagen keinerlei Besserung beobachten, so ist eine Änderung der Therapie notwendig. Dabei ist allerdings zu beachten, dass die Selbstwahrnehmung des Betroffenen deutlich hinter der objektiv sichtbaren

Besserung herhinken kann, was sich mit der depressionsbedingten Denkverzerrung des Patienten erklären lässt.

Bleibt eine Besserung trotz Dosisanpassung aus, kann ein zweiter medikamentöser Behandlungsversuch mit einem Präparat aus einer anderen Antidepressivagruppe unternommen werden. Parallel zu diesem »Umsetzen«, also Wechsel des Präparats, sollte geprüft werden, ob die Angehörigen stärker in die Therapie einzubeziehen sind bzw. ob wegen familiärer oder beruflicher Konflikte parallel zur Medikation eine psychotherapeutische Behandlung (z. B. in Form einer kognitiven Verhaltenstherapie) in die Wege geleitet werden sollte.

Werden antriebssteigernde Antidepressiva verordnet, so ist zu beachten, dass vor der stimmungsaufhellenden zuerst eine hemmungslösende Wirkung eintritt. Deshalb sollte in diesen Fällen für etwa 2 Wochen zusätzlich ein Tranquilizer verordnet werden.

Was folgt auf die Akutbehandlung?

Im Akutstadium einer Depression ist grundsätzlich eine engmaschige ärztliche Betreuung notwendig. Das erste Anzeichen einer Besserung ist in der Regel die Normalisierung des Schlafes; anschließend bessern sich auch eventuell vorhandene körperliche Beschwerden. Bis zur vollen Rückbildung vergeht insbesondere bei schweren Depressionen eine längere Zeit; nur selten verläuft eine Heilung ohne Auf und Ab bei den Beschwerden. Depressionen erfordern von allen an der Behandlung Beteiligten ein hohes Maß an Geduld.

Etwa 70% der Patienten sprechen auf eine Behandlung mit Antidepressiva an, sodass von einer guten Behandlungsprognose gesprochen werden kann.

Hat man mit einer zunächst über den Tag verteilten Einnahme die wirksame Dosierung erreicht, kann bei vielen Präparaten stattdessen eine (morgendliche oder abendliche) Einmaldosis gewählt werden, was für den Patienten

günstiger ist und somit auch die Einnahmezuverlässigkeit erhöht.

Die Dauer der Behandlung mit Antidepressiva muss individuell festgelegt werden. Es empfiehlt sich, nach Abklingen der Beschwerden und wieder erreichter Belastbarkeit die medikamentöse Therapie noch über 6–12 Monate mit der erreichten Dosierung (»Erhaltungsdosis«) weiterzuführen, um einen Rückfall zu verhindern (in diesem Zeitraum besteht ein hohes Rezidivrisiko).

Bei Patienten mit zwei und mehr depressiven Phasen innerhalb von 3–4 Jahren sollte zur Rezidivprophylaxe eine Langzeitbehandlung (ca. 5 Jahre) mit einem Antidepressivum oder mit Lithium durchgeführt werden. Bei völliger Stabilität kann nach ca. 5 Jahren ein Absetzversuch gewagt werden, die Dosisreduktion erfolgt hierbei in kleinen Schritten über Monate.

Begleitmedikation

Wenn trotz der Einnahme sedierend-dämpfend wirkender Antidepressiva Schlafstörungen bestehen, kann kurzfristig zusätzlich ein Schlafmittel eingesetzt werden (► Kap. B5). Bei ausgeprägter Angst oder Unruhe kann die zusätzliche Gabe eines Benzodiazepintranquilizers oder eines schwachen, sedierend wirkenden Neuroleptikums angezeigt sein. Die genannten Präparate können auch verordnet werden, um die Zeit bis zum Einsetzen der Antidepressivawirkung (Wirkungslatenz) zu überbrücken. Sobald sich die antidepressive Wirkung (2–3 Wochen) eingestellt hat, empfiehlt es sich in den meisten Fällen, die Behandlung allein mit dem Antidepressivum fortzuführen.

»Therapieresistenz«

Bleiben Depressionen trotz Behandlung mit zwei richtig gewählten und richtig dosierten Antidepressiva, die nacheinander über jeweils 3 Wochen eingenommen wurden, unverändert

bestehen, sollte die Diagnose durch einen Nervenarzt überprüft werden; oft ist eine klinische Behandlung notwendig.

1.5 Nebenwirkungen und Gegenanzeigen

Die Therapie mit Antidepressiva ist mit einer Reihe möglicher Nebenwirkungen verbunden. Wichtig ist dabei, dass es kein einheitliches Nebenwirkungsprofil für die gesamte Gruppe gibt, sondern vielmehr in Abhängigkeit von der eingesetzten Antidepressivaklasse spezifische Nebenwirkungen auftreten können. Generell ist zu berücksichtigen, dass die Beschwerden sowohl durch die Krankheit als auch durch das Arzneimittel bedingt sein können und dass der Patient nicht immer zwischen unerwünschten Arzneimittelwirkungen und Krankheitssymptomen unterscheiden kann.

Mögliche Antidepressiva-Nebenwirkungen sind in der folgenden Übersicht und [Tab. 1.2](#) zusammengefasst.

Im Vordergrund stehen bei den älteren (»klassischen«) trizyklischen Antidepressiva sog. vegetativ-anticholinerge Symptome. Sie äußern sich in Mundtrockenheit, Herzklopfen,

Typische Nebenwirkungen von älteren, nicht-selektiven (trizyklischen) Antidepressiva

- Mundtrockenheit, Schwitzen, Verstopfung, Verschwommensehen (vorübergehend)
- Zittern
- Herzklopfen/erhöhter Puls, Blutdrucksenkung, Schwindel
- Müdigkeit oder Unruhe
- Gewichtszunahme (bei Langzeiteinnahme)

Schwindelgefühl, Sehbeschwerden beim Lesen, Schwitzen. Teilweise werden sie subjektiv als sehr lästig empfunden, sind aber harmlos. In seltenen Fällen – bei (älteren) Risikopatienten, unter höherer Dosierung – können diese Antidepressiva eine Harnsperrung, einen Darmverschluss oder einen Glaukom-Anfall hervorrufen (z. B. Patienten mit Glaukom oder Prostataleiden). Je nach Präparat können Müdigkeit oder leichte Unruhe auftreten.

Bei den neueren, selektiven Antidepressiva stehen als Nebenwirkungen Magen-Darm-Be-

Tab. 1.2. Nebenwirkungen neuerer Antidepressiva

Substanz	Typische Nebenwirkungen
Serotonin-selektive Antidepressiva (SSRI; Citalopram, Escitalopram, Fluvoxamin, Fluoxetin, Paroxetin, Sertralin)	Übelkeit, Unruhe, sexuelle Störungen wie z. B. Ejakulationsstörungen
Bupropion	Schlaflosigkeit, Unruhe, Übelkeit
Duloxetin	Übelkeit, Mundtrockenheit, Verstopfung
Mirtazapin	Müdigkeit, Appetitsteigerung
Moclobemid	Unruhe, Schlafstörungen
Reboxetin	Unruhe, Harnverhalt
Trazodon	Sexuelle Stimulation, Müdigkeit
Venlafaxin	Übelkeit, Nervosität, Blutdruckanstieg

schwerden mit Übelkeit (typisch für Serotonin-selektive Antidepressiva) im Vordergrund, bei manchen Präparaten auch leichte Unruhe und Schlafstörungen.

Nebenwirkungen treten überwiegend in den ersten Behandlungstagen auf (deshalb oft auch einschleichende Dosierung) und klingen im Laufe der Therapie ab. Wenn die Nebenwirkungen erheblich sind, stellt sich die Frage, ob überhaupt eine Behandlung mit einem Antidepressivum angezeigt ist. Bei mittelschweren bis schweren Depressionen gibt es selbst bei sehr hohen Dosen selten Verträglichkeitsprobleme.

Zu Beginn einer Behandlung mit Antidepressiva sollte man kein Kraftfahrzeug führen. Das Reaktionsvermögen kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch – vor allem im Zusammenwirken mit Alkohol – beeinträchtigt sein. Dies gilt insbesondere für die älteren, trizyklischen Antidepressiva und solche mit dämpfender Wirkung. Die neueren Antidepressiva zeichnen sich dadurch aus, dass sie psychomotorische Funktionen in der Regel nicht beeinträchtigen. Sie weisen außerdem eine deutlich geringere Toxizität auf und sind damit sicherer in Bezug auf Überdosierung/Suizidalität.

Werden gleichzeitig andere Medikamente (z. B. Omeprazol, Carbamazepin) eingenommen, kann die Wirkung der Antidepressiva abgeschwächt sein (► Kap. A6).

Bei Einnahme des MAO-Hemmers Tranylcypromin (*Jatrosom N*) ist die Einhaltung einer Diät erforderlich.

Behandlung von Nebenwirkungen

Zur **Behandlung der Nebenwirkungen** haben sich folgende Präparate bewährt:

- Bei (leicht) gesenktem Blutdruck kann DHE (*Dihydergot* u. a.) verordnet werden, der gelegentliche und für manche Patienten lästige Händetremor (Händezittern) lässt sich durch die Gabe eines niedrig dosierten Betablockers (z. B. *Dociton*, *Trasicor*) oft günstig beeinflussen. Gegen die oftmals

lästige Mundtrockenheit helfen einfache Maßnahmen wie Bonbonlutschen oder Kaugummikauen, eventuell auch künstlicher Speichel (*Glandosane*).

- Grundsätzlich nehmen Häufigkeit und Stärke der Nebenwirkungen mit der Höhe der Dosierung zu. Nur durch sehr hohe Dosen kann es bei Risikopatienten zu so schwerwiegenden Nebenwirkungen wie Verwirrheitszuständen und Krampfanfällen kommen.

In der Regel gibt es bei Auftreten spezifischer Nebenwirkungen unter einem Antidepressivum wie z. B. Gewichtszunahme, Übelkeit oder sexuelle Störungen geeignete alternative Substanzen, die im Bezug auf das Auftreten der jeweiligen Nebenwirkung ein geringeres Risiko darstellen.

Gegenanzeigen

Antidepressiva dürfen bei akuten Alkohol- und Medikamentenvergiftungen, Delirien und akutem Harnverhalt nicht angewendet werden.

Trizyklische Antidepressiva sind außerdem bei einem unbehandelten Engwinkelglaukom, Darmverschluss, Prostatavergrößerung, Erregungsleitungsstörungen des Herzens und nach einem frischen Herzinfarkt kontraindiziert.

Selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer dürfen nicht zusammen mit MAO-Hemmern, L-Tryptophan und Triptanen (Migränemittel) verordnet werden.

Soll die Therapie von MAO-Hemmern auf Serotonin-selektive Antidepressiva umgestellt werden und umgekehrt, sind gewisse Sicherheitsabstände einzuhalten.

1.6 Einzelpräparate

Nachfolgend sind die Substanznamen der Antidepressiva in alphabetischer Reihenfolge aufgelistet (A = Österreich, CH = Schweiz, D = Deutschland). Die angegebenen Dosierungen sind Tagesdosen.

Amitriptylin

Handelsnamen:	<i>Saroten</i> (A, CH, D), <i>Amineurin</i> (D), <i>Syneudon</i> (D) u. a.
Kurzbeschreibung:	Trizyklisches Standard-Antidepressivum mit angstlösend-dämpfender und schlafanstoßender Wirkung
Dosierung:	50–150 mg (bis 225 mg stationär)
	100–200 mg i.m., Infusionsbehandlung möglich
	abendliche Hauptdosis (Retardkapseln)
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Mundtrockenheit, Müdigkeit, Schwindel, Hypotonie, Obstipation

Amitriptylinoxid

Handelsnamen:	<i>Equilibrin</i> (D), <i>Amioxid</i> (D)
Kurzbeschreibung:	Sog. Prodrug (= Substanz wird im Körper zu Amitriptylin umgewandelt). Eigentlicher Wirkstoff ist Amitriptylin
Dosierung:	60–150 mg (bis 300 mg stationär) in 2 Einzelgaben mit abendlichem Schwerpunkt
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	▶ Amitriptylin

Bupropion

Handelsnamen:	<i>Elontril</i> (D), <i>Quomem</i> (A), <i>Wellbutrin</i> (CH) u. a.
Kurzbeschreibung:	Noradrenalin-Dopamin-selektives Antidepressivum; wird auch zur Raucherentwöhnung eingesetzt
Dosierung:	150–300 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Schlaflosigkeit, Unruhe, Übelkeit; Krampfanfälle

Citalopram

Handelsnamen:	<i>Cipramil</i> (D), <i>Futuril</i> (D), <i>Seropram</i> (A, CH) u. a.
Kurzbeschreibung:	Starker selektiver Hemmstoff der Serotoninwiederaufnahme
Dosierung:	20–60 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Übelkeit, Durchfall, Unruhe, sexuelle Funktionsstörungen

Clomipramin

Handelsnamen:	<i>Anafranil</i> (A, CH, D), <i>Hydiphen</i> (D) u. a.
Kurzbeschreibung:	Starkes trizyklisches Standard-Antidepressivum mit leicht antriebssteigernder Wirkung; beim Wirkmechanismus überwiegt die Serotoninwiederaufnahemehmung
Dosierung:	50–150 mg (bis 225 mg stationär) oral, morgendlicher Dosisschwerpunkt; Tropfinfusion 50–175 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	▶ Amitriptylin, zusätzlich Unruhe, Schwitzen

Desipramin

Handelsnamen:	<i>Petylyl</i> (D), <i>Pertofran</i> (A, CH)
Kurzbeschreibung:	Hauptmetabolit von Imipramin mit deutlich antriebssteigernder Wirkung
Dosierung:	50–250 mg, morgendliche Hauptdosis (nicht nach 16 Uhr)
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	▶ Amitriptylin, zusätzlich Unruhe, Schlafstörungen

Dosulepin

Handelsnamen:	<i>Idom</i> (D), <i>Harmomed</i> (A), <i>Protiaden</i> (CH) u. a.
Kurzbeschreibung:	Modifiziertes Amitriptylin
Dosierung:	75–225 mg, abendlicher Schwerpunkt
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	▶ Amitriptylin

Doxepin

Handelsnamen:	<i>Aponal</i> (D), <i>Doneurin</i> (D), <i>Sinquan</i> (CH), <i>Sinequan</i> (A) u. a.
Kurzbeschreibung:	Trizyklisches Antidepressivum mit deutlich sedierenden Eigenschaften
Dosierung:	50–150 mg (bis 300 mg stationär), abendlicher Schwerpunkt
	Parenteral: 50–150 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	▶ Amitriptylin

Duloxetine

Handelsnamen:	<i>Cymbalta</i> (A, CH, D) u. a.
Kurzbeschreibung:	Duales Antidepressivum; auch zur Schmerztherapie
Dosierung:	60–120 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Übelkeit, Mundtrockenheit, Müdigkeit, sexuelle Funktionsstörungen

Escitalopram

Handelsnamen:	<i>Ciprallex</i> (A, CH, D) u. a.
Kurzbeschreibung:	Citalopramabkömmling; starker selektiver Hemmstoff der Serotoninwiederaufnahme
Dosierung:	10–20 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	► Citalopram

Fluoxetine

Handelsnamen:	<i>Fluctin</i> (D), <i>Fluctine</i> (A, CH) u. a.
Kurzbeschreibung:	SSRI mit langer Halbwertszeit (Metabolit: 7 Tage)
Dosierung:	20 mg (bis 60 mg stationär)
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Übelkeit, Durchfall, Unruhe, sexuelle Funktionsstörungen, Gewichtsabnahme, Hyponatriämie (zu niedriger Natriumspiegel im Blut), Angstzustände

Fluvoxamin

Handelsnamen:	<i>Fearin</i> (D), <i>Floxyfral</i> (A, CH) u. a.
Kurzbeschreibung:	SSRI mit leicht aktivierendem Wirkprofil
Dosierung:	50–200 mg (bis 300 mg stationär)
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Übelkeit, Durchfall, sexuelle Funktionsstörungen, Schlafstörungen

Imipramin

Handelsnamen:	<i>Tofranil</i> (A, CH, D) u. a.
Kurzbeschreibung:	Trizyklisches Antidepressivum mit leicht aktivierender Wirkung, erstes modernes Antidepressivum (1957)
Dosierung:	75–150 mg (bis 225 mg stationär)
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	▶ Amitriptylin

Johanniskraut

Handelsnamen:	<i>Jarsin</i> (D), <i>Laif</i> (A, D), <i>Hyperiplant</i> (CH) u. a.
Kurzbeschreibung:	Pflanzliches Antidepressivum für leichte bis mittelschwere Depressionen
Dosierung:	Mindestens 900 mg Trockenextrakt
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Selten Magen-Darm-Beschwerden; wegen möglicher Photosensibilisierung sollte intensive UV-Bestrahlung vermieden werden

Lofepramin

Handelsnamen:	<i>Gamonil</i> (CH), <i>Tymelyt</i> (A)
Kurzbeschreibung:	Vom Imipramin abgeleitetes trizyklisches Antidepressivum; wird im Körper zu Desipramin abgebaut
Dosierung:	70–140 mg (bis 280 mg stationär)
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	▶ Amitriptylin

Maprotilin

Handelsnamen:	<i>Ludiomil</i> (A, CH, D), <i>Maprolu</i> (D) u. a.
Kurzbeschreibung:	Abgewandeltes (sog. tetrazyklisches) trizyklisches Antidepressivum mit sedierendem Wirkprofil
Dosierung:	50–150 mg (bis 225 mg stationär), abendlicher Schwerpunkt
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	▶ Amitriptylin, Gewichtszunahme, erhöhtes Risiko zerebraler Krampfanfälle

Mianserin

Handelsnamen:	<i>Tolvin</i> (D), <i>Tolvon</i> (A, CH) u. a.
Kurzbeschreibung:	Deutlich sedierendes Antidepressivum; abweichender Wirkmechanismus im Vergleich zu trizyklischen Substanzen (Rezeptorblockade)
Dosierung:	30–120 mg (bis 180 mg stationär), abendliche Einmalgabe möglich
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Müdigkeit, Gewichtszunahme, in seltenen Fällen Schädigung des weißen Blutbildes (deshalb strenge Einhaltung der vorgeschriebenen Blutbildkontrollen notwendig)

Mirtazapin

Handelsnamen:	<i>Remergil</i> (D), <i>Remeron</i> (A, CH) u. a.
Kurzbeschreibung:	Neueres Antidepressivum; Wirkmechanismus sog. NaSSA (Blockade noradrenerger und serotonerger Rezeptoren); deutlich sedierendes Wirkprofil
Dosierung:	15–45 mg, abendlicher Schwerpunkt
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Müdigkeit, Gewichtszunahme, Schwindel, Kopfschmerzen (keine nennenswerten anticholinergen, kardialen und sexuellen Nebenwirkungen)

Moclobemid

Handelsnamen:	<i>Aurorix</i> (A, CH, D) u. a.
Kurzbeschreibung:	Reversibler und selektiver Hemmstoff der Monoaminoxidase; keine Diät erforderlich
Dosierung:	300–900 mg (nicht nach 16 Uhr)
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Unruhe, Schlafstörungen, Schwindel, Kopfschmerzen (keine nennenswerten anticholinergen, kardialen und sexuellen Nebenwirkungen)

Nortriptylin

Handelsnamen:	<i>Nortrilen</i> (A, CH, D)
Kurzbeschreibung:	Hauptmetabolit des Amitriptylin mit davon deutlich abweichendem Wirkprofil (leicht antriebssteigernd, geringer anticholinerg)
Dosierung:	75–150 mg (bis 300 mg stationär), Hauptdosis morgens
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Unruhe, Schlafstörungen, Mundtrockenheit

Paroxetin

Handelsnamen:	<i>Seroxat</i> (A, D), <i>Tagonis</i> (D), <i>Paroxat</i> (A, D), <i>Deroxat</i> (CH) u. a.
Kurzbeschreibung:	Antidepressivum aus der Klasse der Serotoninwiederaufnahmehemmer
Dosierung:	20–40 mg (bis 50 mg stationär)
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Übelkeit, Unruhe, Schlafstörungen, sexuelle Funktionsstörungen, verminderter Appetit, Hyponatriämie

Reboxetin

Handelsnamen:	<i>Edronax</i> (A, CH, D), <i>Solvex</i> (D)
Kurzbeschreibung:	Selektiver Noradrenalinwiederaufnahmehemmer; nicht sedierend
Dosierung:	8–10 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Schlaflosigkeit, Unruhe, Mundtrockenheit, Verstopfung, Miktionsbeschwerden bei Männern

Sertralin

Handelsnamen:	<i>Gladem</i> (A, CH, D), <i>Zoloft</i> (A, CH, D) u. a.
Kurzbeschreibung:	Selektiver Serotoninwiederaufnahmehemmer; nicht sedierend
Dosierung:	50–200 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Übelkeit, Unruhe, Schlafstörungen, sexuelle Funktionsstörungen, verminderter Appetit, Hyponatriämie

Sulpirid

Handelsnamen:	<i>Dogmatil</i> (A, CH, D), <i>Meresa</i> (A, D), <i>Neogama</i> ® (D) u. a.
Kurzbeschreibung:	Atypisches Antidepressivum, das nur in niedriger Dosierung antidepressiv wirkt; bei höheren Dosen antipsychotisch wirksam
Dosierung:	100–250 mg, Hauptdosis morgens, nicht nach 16 Uhr
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Unruhe, Bewegungsstörungen (EPMS), Herzfrequenzsteigerungen, Milchfluss, Zyklusstörungen

Tranlycypromin

Handelsnamen:	<i>Jatrosom</i> (A, D)
Kurzbeschreibung:	Monoaminoxidasehemmer; deutlich aktivierend; Diätpflichtig; Kombination mit Serotonin-selektiven Substanzen streng kontraindiziert
Dosierung:	10–60 mg, Hauptdosis morgens, nicht nach 16 Uhr
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Schlafstörungen, Unruhe, Hypotonie

Trazodon

Handelsnamen:	<i>Thombran</i> (D), <i>Trittico</i> (A, CH) u. a.
Kurzbeschreibung:	Atypisches Antidepressivum mit angstlösend-sedierendem Wirkprofil
Dosierung:	150–300 mg (bis 600 mg stationär)
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Müdigkeit, Übelkeit, Durchfall, Priapismus, EKG-Veränderungen

Trimipramin

Handelsnamen:	<i>Stangyl</i> (A, D), <i>Herphonal</i> (D), <i>Surmontil</i> (CH) u. a.
Kurzbeschreibung:	Atypisches trizyklisches Antidepressivum; deutlich sedierend; wird häufig als Schlafmittel eingesetzt
Dosierung:	100–200 mg (bis 400 mg stationär), abendliche Hauptdosis
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	▶ Amitriptylin

Venlafaxin

Handelsnamen:	<i>Trevilor</i> (D), <i>Efexor</i> (A, CH) u. a.
Kurzbeschreibung:	Duales Antidepressivum, das in niedriger Dosierung vor allem als SSRI wirkt, bei höheren Dosen auch als Noradrenalinwiederaufnahmememmer
Dosierung:	75–150 mg (bis 375 mg stationär)
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Übelkeit, Schwindel, Unruhe, Blutdruckanstieg (keine nennenswerten anticholinergen und antihistaminergen Eigenschaften)

Viloxazin

Handelsnamen:	<i>Vivarint</i> (A)
Kurzbeschreibung:	Atypisches Antidepressivum mit leicht noradrenerger Wirkung; nicht sedierend
Dosierung:	100–300 mg (bis 500 mg stationär), morgendlicher Dosisschwerpunkt
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Übelkeit, Kopfschmerzen, Unruhe

Agomelatin (steht vor der Zulassung)

Handelsnamen:	<i>Valdoxan</i> (D, A, CH)
Kurzbeschreibung:	Melatonin-Serotonin-selektives Antidepressivum mit Schlafrythmus-stabilisierender Wirkung
Dosierung:	25–50 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Schwindel, Schläfrigkeit

Stimmungsstabilisierer

- 2.1 **Einteilung** – 120
- 2.2 **Wirkung** – 121
- 2.3 **Präparateübersicht** – 121
- 2.4 **Grundzüge der Behandlung** – 121
 - Lithium – 121
 - Antiepileptika – 124
- 2.5 **Unerwünschte Wirkungen/Nebenwirkungen, Überdosierung, Gegenanzeigen** – 124
 - Überdosierung und Vergiftung – 125
 - Gegenanzeigen – 126
- 2.6 **Einzelpräparate** – 126

Der Begriff »Stimmungsstabilisierer« wird in Anlehnung an das englische »mood stabilizer« für eine Gruppe von Psychopharmaka verwendet, die man früher als Phasenprophylaktika oder Rezidivprophylaktika bezeichnete.

Gemeinsam ist diesen Substanzen (Lithium, Carbamazepin, Valproinsäure u. a.), dass sie krankhaft veränderte Stimmungen, wie sie bei bipolaren affektiven Psychosen (manisch-depressive Erkrankung) auftreten, normalisieren und das Auftreten weiterer Erkrankungsphasen verhindern können. Sie bewirken nicht, dass die Stimmung ständig gleich bleibt, sondern lassen selbstverständlich weiterhin das Empfinden normaler Gefühlsveränderungen zu.

Es gibt verschiedene Formen, doch am häufigsten sind wiederkehrende (rezidivierende) depressive Episoden. Eine zweite Krankheitsform ist die manisch-depressive Erkrankung (bipolare affektive Störung), bei der sich manische und depressive Phasen abwechseln bzw. gleichzeitig vorkommen (sog. Mischzustände). Am seltensten ist die reine Manie, bei der nur manische Phasen auftreten. Das Risiko, im Laufe des Lebens an einer bipolaren Störung zu erkranken, liegt weltweit bei etwa 1,5%.

Schließlich können – mit etwas geringerem Erfolg – auch sog. schizoaffektive Psychosen (phasisch verlaufende Psychosen, bei denen sich depressive/manische und schizophrenieähnliche Symptome mischen) mit Stimmungsstabilisierern behandelt werden.

2.1 Einteilung

Lithium. Es ist ein metallisches Element, das im Jahre 1818 entdeckt wurde. Der Name ist von dem griechischen Wort Lithos (= Stein) abgeleitet, weil es in einem Mineral gefunden wurde. Lithium wird aus lithiumhaltigem Gestein gewonnen, das in der Natur weit verbreitet vorkommt; als Medikament werden nur Lithiumsalze verwendet. Im Jahre 1949 wurde die Wirk-

samkeit von Lithiumsalzen bei der Behandlung manischer Erregungszustände entdeckt. In den 1960er Jahren veröffentlichte Ergebnisse zeigten eine eindeutige vorbeugende Wirkung von Lithium bei bipolaren affektiven Psychosen (manisch-depressive Erkrankung). Die Behandlung mit Lithium dürfte zu den größten Fortschritten der Medizin in den letzten Jahrzehnten gehören. Zirka 1 Mio. Deutsche leiden an einer bipolaren affektiven Psychose, aber nur etwa 50.000 werden mit Lithium behandelt.

Carbamazepin. Es kam 1964 als Antiepileptikum in den Handel und zählt seither zu den Standardsubstanzen in der Behandlung von Epilepsien. Wegen seinen Wirkungen auf die Psyche wurden gezielte Untersuchungen bei affektiven Störungen durchgeführt und nach positiven Ergebnissen erfolgte die Zulassung zur vorbeugenden Behandlung manisch-depressiver Erkrankungen.

Lamotrigin. Auch das Epilepsiemittel Lamotrigin zeigte in neueren kontrollierten Studien gute Wirkeffekte bei der Rückfallverhütung von Depressionen im Rahmen bipolarer affektiver Störungen und besitzt die Zulassung für diese Indikation.

Valproinsäure. Valproinsäure (Valproat) ist als Antiepileptikum zur Behandlung generalisierter und fokaler Anfälle im Handel. Auf psychiatrischem Gebiet wird Valproat zur Akutbehandlung der Manie und zur Rückfallverhütung bipolarer Störungen eingesetzt.

Antipsychotika. Neuerdings werden nach Vorliegen positiver Studienergebnisse auch atypische Antipsychotika wie Olanzapin, Quetiapin und Aripiprazol (► Kap. B3) sowohl zur Therapie akuter Manien als auch zur Stimmungsstabilisierung und Rückfallverhütung bipolarer affektiver Störungen eingesetzt.

2.2 Wirkung

Lithium. Bleibt von seiner Aufnahme in den Körper bis zu seiner Ausscheidung unverändert, es findet also keine Verstoffwechslung mit Bildung anderer Verbindungen statt. Der Wirkmechanismus von Lithium ist bislang nicht eindeutig geklärt. Die Substanz ruft eine Vielzahl biochemischer Effekte hervor: So wurden u. a. eine Serotonin-agonistische Wirkung, eine Abnahme der intrazellulären Kalziumfreisetzung sowie eine Beeinflussung des Phosphoinositolsystems beschrieben.

Carbamazepin. Der neuronale Wirkmechanismus von Carbamazepin ist noch weitgehend unbekannt. Diskutiert werden u. a. die Blockierung spannungsabhängiger Natrium- und Kaliumkanäle, antagonistische Wirkungen an Glutamatrezeptoren und eine Steigerung der GABA-Aktivität.

Valproat. Auch für Valproat werden ähnliche Wirkungsmechanismen postuliert. So soll die Substanz über die Blockade spannungsabhängiger Natriumkanäle, eine Verstärkung des schnellen, repolarisierenden Kaliumausstromes sowie GABAerge und serotonerge Effekte wir-

ken. Kalziumantagonistische Eigenschaften entwickelt Valproat über eine Blockade der sog. T-Typ-Kalziumkanäle sowie über eine Hemmung des Inositolphospholipidabbaus.

Lamotrigin. Weist wie Carbamazepin und Valproat kalziumantagonistische Eigenschaften auf. Außerdem führt es, ähnlich wie die beiden anderen Antikonvulsiva, zu einer Hemmung spannungsabhängiger Natriumkanäle.

2.3 Präparateübersicht

■ Tab. 2.1 gibt einen Überblick über die Stimmungsstabilisierer.

2.4 Grundzüge der Behandlung

Lithium

Lithiumsalze werden prophylaktisch, also vorbeugend bei den genannten Erkrankungen eingesetzt, im Fall einer Manie auch therapeutisch. Hier besteht der Nachteil, dass die Lithiumwirkung nur langsam einsetzt, deshalb muss eine akute Manie anfangs fast immer zusätzlich mit

■ Tab. 2.1. Übersicht Stimmungsstabilisierer

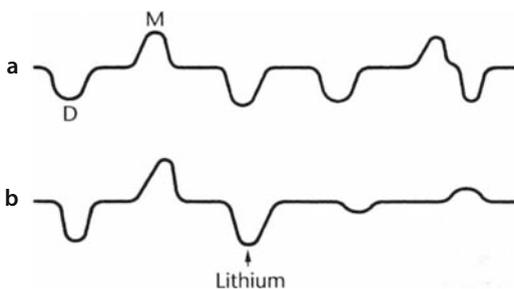
Gruppe	Hauptindikation	Dosierung	Plasmaspiegel
Lithium	Manie	400–900 mg	0,8–1,2 mmol/l
	Rezidivprophylaxe		0,5–0,8 mmol/l
Antikonvulsiva			
— Carbamazepin	Manie, Rezidivprophylaxe	600–1800 mg/Tag	6–12 µg/ml
— Lamotrigin	Bipolare Depression	25–200 mg/Tag	
— Valproat	Manie, Rezidivprophylaxe	600–2400 mg/Tag	50–100 µg/ml
Atypische Antipsychotika			
— Olanzapin	Manie, Rezidivprophylaxe	5–15 mg/Tag	
— Quetiapin	Manie, Rezidivprophylaxe	300–750 mg/Tag	

2 einem Neuroleptikum oder Carbamazepin behandelt werden. Meist wird das Lithium nach Abklingen der akuten Manie noch weiterhin verordnet, sodass in diesen Fällen ein direkter Übergang zwischen Behandlung und Prophylaxe erfolgt (■ Abb. 2.1).

Welche Dosierung für den therapeutischen Effekt notwendig ist, lässt sich anhand der Lithiumkonzentration im Blut (Blutspiegel) überprüfen. Um möglichst ausgeglichene Blutspiegel zu erreichen, werden heute bevorzugt Retardpräparate (Tabletten mit allmählicher Freisetzung der Wirksubstanz) verordnet.

In etwa 70–80% der Fälle hat die Behandlung mit Lithium Erfolg. Es gelingt zwar nicht immer, Rückfälle völlig zu verhüten, doch man kann schon von einem Behandlungserfolg sprechen, wenn die Intervalle zwischen den Krankheitsphasen länger werden (die Krankheit somit seltener auftritt) oder die Krankheit nur noch in schwächerer, milderer Form wiederkehrt (■ Abb. 2.1). Da die vorbeugende Wirkung von Lithium erst nach Wochen oder bis zu 6 Monaten einsetzt, empfiehlt es sich, beim Vorliegen einer der oben genannten Erkrankungen möglichst frühzeitig mit der Behandlung zu beginnen.

Allerdings ist in jedem Einzelfall zwischen möglichem Nutzen und Risiko der Behandlung abzuwägen. Zur Beurteilung werden der bisherige Krankheitsverlauf (Häufigkeit und Schwere der Krankheitsphasen), die Wahrscheinlichkeit,



■ **Abb. 2.1.** Wirkung einer Lithiumprophylaxe bei bipolarer affektiver Psychose (manisch-depressiver Krankheit). **a** Vor Lithiumbehandlung, **b** unter Lithium; D = depressive Phase, M = manische Phase

mit der erneute Krankheitsphasen zu erwarten sind (mit dem Alter werden sie meistens häufiger!), sowie körperliche Risikofaktoren herangezogen.

Mit einer Lithiumbehandlung kann entweder im Intervall, also zwischen den Krankheitsphasen, oder während einer Krankheitsphase begonnen werden. Folgende Voruntersuchungen sind notwendig:

- Körperliche Untersuchung (einschließlich Gewicht),
- Blutdruck,
- Blutbild,
- EKG,
- Bestimmung der Nieren- und Schilddrüsenwerte im Blut,
- Messung des Halsumfangs,
- eingehende Information des Patienten, dessen Motivation und Mitarbeit gerade bei einer vorbeugenden Langzeitbehandlung von entscheidender Bedeutung ist.

Dosierung

Lithium wird »einschleichend« dosiert, mit abendlichem Schwerpunkt (so werden mögliche Nebenwirkungen »verschlafen«). Nach 7 Tagen wird der Lithiumblutspiegel erstmals bestimmt. Dabei ist darauf zu achten, dass die Blutabnahme ungefähr 12 h nach Einnahme der letzten Lithiumtablette erfolgt (die Patienten müssen nicht nüchtern sein). Die Dosis wird so angepasst, dass sich im Blut eine Lithiumkonzentration von 0,5–0,8 mmol/l einstellt (eine Verdopplung der Dosis bewirkt eine Verdopplung der Lithiumkonzentration). Dieser Blutspiegel von 0,5–0,8 mmol/l gilt für die Prophylaxe; wenn Lithium therapeutisch, also zur Behandlung einer Manie eingesetzt wird, sind höhere Blutspiegel (0,8–1,2 mmol/l) erforderlich. Die Dosierung muss individuell erfolgen und kann daher von Patient zu Patient verschieden sein. In der Regel genügen zur Erhaltungstherapie 2×1 Retardtbl. oder 2×2 Tbl. Nach 14, 21 und 28 Tagen wird die Lithiumkonzentration im Blut erneut bestimmt. Später reicht es, den Li-

thiumblutspiegel alle 6–12 Wochen zu kontrollieren. Angepasst an den Zustand des Patienten wird die Dosis beim Auftreten lästiger Begleitwirkungen verringert bzw. bei ungenügender Wirksamkeit erhöht.

Kontrollen

Üblicherweise bekommt der Patient als Kooperationshilfe eine Kontrollkarte ausgehändigt, den sog. Lithiumausweis oder Lithiumpass (■ Abb. 2.2). Während der Lithiumbehandlung

sollten neben der zwingend notwendigen Blutspiegelkontrolle in regelmäßigen Abständen der Halsumfang, die Nieren- und Schilddrüsenwerte bestimmt, der Blutdruck kontrolliert sowie unter Umständen ein EKG und ein EEG abgeleitet werden. Zusätzliche Kontrollen des Blutspiegels sind notwendig bei körperlichen Erkrankungen (z. B. Grippe), nach Salz- und Flüssigkeitsverlusten (starkes Schwitzen), bei einer Diät/Abmagerungskur sowie nach Beginn einer Behandlung mit Diuretika (harntreibendes Mittel).

LITHIUM-PASS

Name:

Geboren am:

Adresse:

Beh. Arzt:

Beginn der Behandlung am:

Serum-Lithiumspiegel

Name	Tabl./Tag	mmol Li/l Serum

Der für die Langzeittherapie angemessene Bereich des Lithiumspiegels liegt 12 Stunden nach der letzten Einnahme zwischen 0,6 und 0,8 mmol/l Serum. Bei Einmalgabe der Tagesdosis können die Spiegel um 0,2 mmol/l höher sein.

Kontrolluntersuchungen

Urinstatus:

Kreatinin i. S.:

Natrium:

Kalium:

Blutbild:

T3, T4, TSH:

Blutglukose:

EKG:

EEG:

Halsumfang:

Körpergewicht:

Die Behandlung mit Lithium ist eine Langzeittherapie, deren Dauer individuell festgelegt wird und sich nach dem Krankheitsverlauf richtet.

Tipps

Soll Lithium abgesetzt werden, muss dies langsam und schrittweise erfolgen, da abruptes Absetzen schwere manische, depressive und schizoaffektive Psychosen auslösen kann.

Antiepileptika

Carbamazepin

Der Einsatz von Carbamazepin als Alternative zu Lithium bietet sich an, wenn Kontraindikationen für Lithium bestehen oder bei Unverträglichkeiten oder mangelnder Wirksamkeit von Lithium.

- Die Dosierung sollte einschleichend erfolgen, mit abendlichem Schwerpunkt und der anfänglichen Gabe von 200–400 mg. Angestrebt werden in der Regel Dosen zwischen 600–1800 mg pro Tag. Nach etwa einer Woche wird die erste Blutspiegelkontrolle durchgeführt, empfohlen sind Werte zwischen 6–12 µg/ml.

Regelmäßige Blutbildkontrollen sind erforderlich, um mögliche Nebenwirkungen zu erfassen (Tab. 2.2).

Lamotrigin

Lamotrigin ist indiziert zur:

- Prävention depressiver Episoden bei Patienten mit bipolarer Störung (manisch-depressive Erkrankung).
- Wichtig ist, dass Lamotrigin langsam aufdosiert werden muss. Die Anfangsdosis beträgt in den ersten beiden Wochen 25 mg/Tag, in der 3–4. Woche 50 mg/Tag, in der 5. Woche 100 mg/Tag, die Zieldosis ab der 6. Woche 200 mg/Tag. Bei zu schneller Aufdosierung können in seltenen Fällen schwere Hautauschläge auftreten.

Valproat

Valproat ist in der Psychiatrie indiziert zur:

- Akutbehandlung von Manien,
- Prophylaxe bei Rapid-cycling-Patienten (mindestens 4 Stimmungsumschwünge im Jahr),
- Prophylaxe bei Lithium- und Carbamazepin-Nonrespondern.

Die Substanz zeigt eine gute Wirkung bei manischen Syndromen; Vorteil ist der rasche Wirkungseintritt.

- Die Dosierung zur Rezidivprophylaxe liegt zwischen 600 und 2400 mg/Tag, entsprechend einem Plasmaspiegel zwischen 50 und 100 µg/ml.

Da im Beipackzettel dieser Präparate primär von »Anfallsleiden« bzw. »Epilepsie« als Indikationen gesprochen wird, sind manche Patienten erfahrungsgemäß verunsichert, wenn man sie nicht vorher ausführlich über die rückfallverhütende Wirkung der Substanz aufgeklärt hat. Der individuell auf den Patienten abgestimmten **Beratung** kommt deshalb hier eine ganz besondere Bedeutung zu.

Antipsychotika ▶ Kap. B3.

2.5 Unerwünschte Wirkungen/ Nebenwirkungen, Überdosierung, Gegenanzeigen

Während einer Lithiumbehandlung möglicherweise auftretende Nebenwirkungen sind in untenstehender ▶ Übersicht zusammengestellt.

Relativ häufig zeigen sich zu Beginn einer Lithiumbehandlung Nebenwirkungen, die später spontan wieder verschwinden. Diese Nebenwirkungen sollten keinesfalls dazu veranlassen, eine begonnene Lithiumbehandlung zu unterbrechen bzw. abzusetzen. Relativ häufig kommt es zu einem Zittern der Hände (sog. feinschlägiger Händetremor), das wieder nachlässt, wenn die Dosis reduziert wird. Andernfalls kann ein

Behandlungsversuch mit Betarezeptorenblockern (z. B. Propranolol in niedriger Dosierung) gemacht werden. Magen-Darm-Beschwerden klingen nach einiger Zeit im Allgemeinen von selbst ab. Eine leichte Vergrößerung (selten auch Unterfunktion = Hypothyreose) der Schilddrüse führt zu einer Zunahme des Halsumfangs, kann aber durch die Gabe von Schilddrüsenhormon (Thyroxin) normalisiert werden. Nicht selten entwickeln die Patienten starken Durst mit vermehrter Urinproduktion (Polyurie), was daran liegt, dass die Fähigkeit der Nieren, den Urin zu konzentrieren, durch Lithium beeinträchtigt wird. Gelegentlich kommt es dabei zu Wassereinlagerungen in Form von Gesicht- und Knöchelödemen. Bessern sich die Symptome auch dann nicht, wenn die Lithiumdosis verringert wird, können vorübergehend Diuretika (zur Ausschwemmung) eingesetzt werden. Diese Behandlung muss durch den Arzt sorgfältig kontrolliert werden, da Diuretika die Lithiumkonzentration im Blut erhöhen und Lithiumvergiftungen möglich sind.

Nebenwirkungen von Lithium

Zu Beginn:

- Händetremor
- Magen-Darm-Störungen (Übelkeit, weicher Stuhl)
- Polyurie, Durst

Später:

- Händetremor
- Gewichtszunahme
- Polyurie, Durst, Ödeme, Nierenschädigung
- Schwindel
- Erbrechen, Durchfälle
- Mäßige Leukozytose (Vermehrung der weißen Blutkörperchen)
- Struma (Kropf)
- Mattigkeit, selten: Verwirrtheit
- Sehr selten: EKG-, EEG-Veränderungen, Akne, Psoriasis (Schuppenflechte), Muskelschwäche, Haarausfall

Manche Patienten klagen über »psychische Nebenwirkungen« wie das Fehlen ihrer »(männischen) Energie und Begeisterung« und eine Herabsetzung ihrer Kreativität. Gelegentlich kommt es zu leichten Konzentrationsstörungen und Müdigkeit. Die Gefahr einer Abhängigkeitsentwicklung besteht bei Lithium nicht.

Einige der genannten Nebenwirkungen können im Laufe der Behandlung bei überwiegend abendlicher Einnahme der Tabletten oder Einnahme von Retardpräparaten oder nach einem Wechsel auf ein anderes Präparat wieder verschwinden.

Überdosierung und Vergiftung

Bei zu schneller Steigerung der Dosis besteht leicht die Gefahr einer Überdosierung. Eine Lithiumvergiftung kann bei Nierenkrankheiten oder einem Salz- und Wassermangel drohen. Das kann z. B. der Fall sein bei Kochsalzarmer Diät, Abmagerungskuren, Behandlung mit Diuretika, starkem Schwitzen, körperlichen Erkrankungen und einer krankheitsbedingt verminderten Zufuhr von Nahrung und Flüssigkeit. Auch eine gewollte (Selbstmordversuch) oder unabsichtliche Überdosierung (fehlende Blutspiegelkontrollen) kommt als Ursache in Betracht. Symptome einer Überdosierung treten auf, wenn die Lithiumkonzentration im Blut über 1,6 mmol/l liegt, Vergiftungssymptome im Allgemeinen bei Lithiumkonzentrationen über 2 mmol/l. Erbrechen, Durchfälle, grobschlägiger Händetremor (Händezittern), Trägheit, Schläfrigkeit und undeutliche Sprache können auf eine drohende Lithiumvergiftung hinweisen. Bei eingetretener Lithiumvergiftung finden sich gesteigerte Reflexe, zerebrale Krampfanfälle und Bewusstseinstörung: Der Patient muss sofort intensivmedizinisch behandelt werden. Kündigt sich eine Überdosierung an, ist die Lithiumeinnahme sofort zu unterbrechen, der Patient sollte reichlich trinken und Kochsalz zu sich nehmen.

Die wichtigsten Maßnahmen zur Verhütung von Überdosierungen sind regelmäßige Kon-

trollen des Blutspiegels und der Nierenfunktion sowie die Aufklärung des Patienten (damit er immer auf ausreichende Kochsalz- und Flüssigkeitszufuhr achtet und Überdosierungssymptome erkennen lernt).

! Gewissenhafte Einnahme und regelmäßige Kontrolle der Lithiumblutspiegel sind Grundvoraussetzungen für eine Lithiumbehandlung.

▣ Tab. 2.2 gibt die häufigeren und typischen Nebenwirkungen von Carbamazepin, Lamotrigin und Valproinsäure an.

Gegenanzeigen

Nicht verordnet werden soll **Lithium** bei Kontraindikationen wie schweren Nierenfunktionsstörungen und Herz-Kreislauf-Erkrankungen, bei

der Addison-Krankheit sowie in den ersten 4 Schwangerschaftsmonaten. Vor Narkosen und Operationen sollte Lithium abgesetzt werden. **Carbamazepin** ist kontraindiziert bei Knochenmarkschädigung, Herz-Rhythmus-Störung, Porphyrie und Schwangerschaft. Gegenanzeigen für **Valproinsäure** sind Leber- und Pankreas(Bauchspeicheldrüsen-)erkrankungen, Porphyrie, Blutgerinnungsstörungen und Schwangerschaft.

2.6 Einzelpräparate

Nachfolgend sind die Stimmungsstabilisierer in alphabetischer Reihenfolge aufgelistet. Die angegebenen Dosierungen sind Tagesdosen.

Antipsychotika, die auch als Stimmungsstabilisierer zugelassen sind, sind in ► Kap. B3.7 aufgeführt.

▣ Tab. 2.2. Häufigere bzw. typische Nebenwirkungen von Carbamazepin, Lamotrigin und Valproinsäure

Nebenwirkungen:	Carbamazepin	Valproinsäure	Lamotrigin
Neurologisch/ psychiatrisch	Sedierung, Schwindel, Ataxie, Kopfschmerz, Müdigkeit, Sehstörungen, Nystagmus, Parästhesien	Sedierung, Tremor, Schwindel, Parästhesien	Kopfschmerz, Schwindel, Sehstörungen, Ataxie
Kardiovaskulär (Herz/Kreislauf be- treffend)	Arrhythmie, AV-Block, Bradykardie		
Hämatologisch (das Blut betreffend)	Leukopenie, Agranulozytose, Thrombozytopenie, aplastische Anämie	Leukopenie, Thrombozytopenie	
Gastrointestinal (Magen-Darm-Trakt betreffend)	Übelkeit, Erbrechen	Übelkeit, Erbrechen	Übelkeit, Erbrechen
Hepatisch (Leber be- treffend)	Cholestase, Bilirubin ↑, alkalische Phosphatase ↑, γGT ↑	Transaminasen ↑	
Endokrin (hormo- nell)	T ₃ , T ₄ ↑, Kortisol ↑, Natrium ↓	erhöhter Appetit Gewichtszunahme	
Dermatologisch (die Haut betreffend)	Exantheme, Urtikaria	(passagerer) Haar- ausfall	Exantheme bis hin zu Lyell-Syndrom

Carbamazepin

Handelsnamen:	<i>Tegretal (D), Tegretol (A, CH), Timonil (CH, D) u. a.</i>
Kurzbeschreibung:	Antiepileptikum; auch zugelassen zur Phasenprophylaxe manisch-depressiver Erkrankungen, wenn die Therapie mit Lithium versagt hat bzw. bei schnellem Phasenwechsel unter Lithium oder wenn Lithium kontraindiziert ist
Dosierung:	200–800 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Müdigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Schwindel, Hautausschläge

Lamotrigin

Handelsnamen:	<i>Lamictal (A, CH, D), Elmendos (D) u. a.</i>
Kurzbeschreibung:	Antiepileptikum; auch zugelassen zur Prophylaxe depressiver Episoden bei bipolaren Erkrankungen
Dosierung:	100–200 mg bei Monotherapie; stets langsame Aufdosierung notwendig; bei Kombinationstherapie sind alternative Dosierungsschemata zu beachten
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Kopfschmerzen, Schwindel, Hautausschläge

Lithium

Handelsnamen:	<i>Quilonum (D), Quilonorm (A), Priadel (CH) u. a.</i>
Kurzbeschreibung:	Standardsubstanz zur Prophylaxe manisch-depressiver Erkrankungen; zur Therapie von Manien; regelmäßige Blutspiegelbestimmung obligatorisch
Dosierung:	Abhängig vom Lithiumgehalt (mmol) pro Tablette und ausgerichtet nach dem therapeutischen Blutspiegelbereich
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Durst, Händezittern, Übelkeit, Gewichtszunahme, Schilddrüsenvergrößerung

Valproinsäure

Handelsnamen:	<i>Ergenyl (A, D), Orfiril (CH, D) u. a.</i>
Kurzbeschreibung:	Antiepileptikum; auch zugelassen zur Phasenprophylaxe manisch-depressiver Erkrankungen und zur Akuttherapie der Manie
Dosierung:	600–2400 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Magen-Darm-Beschwerden, Schwindel, Zittern, Leberwerterhöhung

Neuroleptika/ Antipsychotika

- 3.1 **Rückblick** – 130
- 3.2 **Einteilung** – 131
 - Einteilung nach der chemischen Struktur – 131
 - Einteilung nach der »neuroleptischen Potenz« – 131
 - Einteilung nach dem Rezeptorprofil – 131
 - Einteilung in typische und atypische Antipsychotika – 132
- 3.3 **Wirkung** – 132
 - Dopamin und seine Rezeptoren – 133
 - Blockade anderer Rezeptoren – 133
- 3.4 **Präparateübersicht** – 133
- 3.5 **Grundzüge der Behandlung** – 133
 - Probleme vor der Behandlung – 137
 - Akutbehandlung – 137
 - Langzeitbehandlung und Rezidivprophylaxe – 138
 - Depotpräparate – 139
 - Niedrigdosierung – 139
 - Orale Gabe – 139
 - Stellenwert im Gesamtbehandlungskonzept – 140
- 3.6 **Unerwünschte Wirkungen/Nebenwirkungen und Gegenanzeigen** – 140
 - »Klassische« Neuroleptika – 140
 - Neuere atypische Antipsychotika – 144
- 3.7 **Einzelpräparate** – 145

Unter dem Begriff Neuroleptika werden Psychopharmaka zusammengefasst, die in charakteristischer Weise auf die Symptome psychotischer Erkrankungen einwirken («antipsychotische Wirkung»). Ihr therapeutischer Effekt besteht in der Dämpfung psychomotorischer Erregungszustände und affektiver Spannungen sowie einer günstigen Beeinflussung psychotischer Denk- und Verhaltensstörungen, Trugwahrnehmungen und Ich-Störungen (sog. Plus- bzw. Positivsymptome), ohne dabei die intellektuellen Fähigkeiten oder das Bewusstsein wesentlich zu beeinträchtigen.

Neuroleptika werden hauptsächlich zur antipsychotischen Behandlung bei schizophrenen Psychosen und Demenzen eingesetzt.

3.1 Rückblick

Ausgangspunkt für die Entwicklung der Neuroleptika war das Phenothiazinderivat Chlorpromazin, das Anfang der 1950er-Jahre in der Tradition der Dämmer- und Schlafkuren in Frankreich auch in der psychiatrischen Therapie zum Einsatz kam. Chlorpromazin zeigte im Gegensatz zu den bis dahin angewendeten Medikamenten ein in großen Teilen anderes Wirkungsspektrum bei den Patienten. Konnte man die Kranken früher lediglich in einen Schlafzustand versetzen, nach dessen Abklingen viele der Symptome unverändert fortbestanden, war es durch die Gabe von Chlorpromazin möglich, auch die typischen Schizophreniesymptome (fast) vollständig zum Abklingen zu bringen. Es zeigte also eine im engeren Sinn »antipsychotische« Wirkung.

Neben der »antipsychotischen« Wirkung ließ sich bei vielen Patienten auch ein Einfluss auf das extrapyramidal-motorische System im ZNS beobachten: Unter Chlorpromazin entwickelte sich ein Zustandsbild ähnlich wie bei der Parkinson-Krankheit. Dieses Phänomen diente als wichtiger Anhaltspunkt für die Weiterentwicklung von Neuroleptika. Die Fähigkeit, eine extrapyramidal-motorische Sympto-

matik auszulösen, wurde als eine unabdingbare Eigenschaft neuroleptisch wirksamer Substanzen angesehen («klassische Neuroleptika«).

Anfang der 1970er Jahre musste diese Hypothese allerdings revidiert werden, denn mit Clozapin stand ein neuartiges »Antipsychotikum« zur Verfügung, das keinen Einfluss auf das extrapyramidal-motorische System zeigte.

In den letzten Jahren wurden weitere Substanzen entwickelt, die kaum noch extrapyramidal-motorische Symptome hervorrufen und stattdessen eine Eigenschaft besitzen, die den klassischen Neuroleptika fast vollständig fehlt: die Wirkung auf sog. Negativ- bzw. Minussymptome. Dabei handelt es sich um Symptome wie Antriebsmangel, sozialer Rückzug, Anhedonie (Verlust der Lebensfreude), Sprachverarmung usw. Diese Minussymptome treten bei vielen schizophrenen Patienten im Laufe der Erkrankung auf und wirken sich häufig stärker auf den weiteren Verlauf aus als die oben genannten Plus-symptome. Heute werden Wirkungen auf die Minussymptomatik zunehmend auch mit einer verbesserten Lebensqualität in Verbindung gebracht. In Patientenumfragen wurden die neueren Substanzen insbesondere wegen ihrer besseren Wirkung auf Affekt (Stimmung) und Kognition (Denkvermögen) eindeutig bevorzugt.

Zur Charakterisierung der gesamten Gruppe setzt sich zunehmend der Begriff »**Antipsychotika**« statt »Neuroleptika« durch. Zur Abgrenzung von den sog. klassischen Neuroleptika werden die neueren Substanzen häufig als »**atypische Antipsychotika**« bezeichnet.

Fazit

Die Entdeckung der Antipsychotika ist ein Meilenstein der Psychiatriegeschichte. Eine weitere Optimierung der therapeutischen Möglichkeiten stellen die sog. atypischen Antipsychotika dar, die deutliche Vorteile im Hinblick auf Bewegungsstörungen als typische Nebenwirkung klassischer Substanzen und verbesserte Wirkungen auf die Minussymptome der Schizophrenie zeigen.

3.2 Einteilung

Die Einteilung der Neuroleptika bzw. Antipsychotika kann unter verschiedenen Gesichtspunkten erfolgen. Traditionell wird die Einteilung nach der chemischen Struktur und nach der sog. »neuroleptischen Potenz« vorgenommen. Gegenwärtig gibt es außerdem Unterteilungen nach der bevorzugten Bindung an bestimmte Rezeptoren oder die Differenzierung in typische und atypische Neuroleptika.

Einteilung nach der chemischen Struktur

Nach ihrer chemischen Struktur werden die Neuroleptika folgendermaßen eingeteilt:

- Trizyklische Antipsychotika:
 - »klassische« trizyklische Neuroleptika (Phenothiazine, Thioxanthene und chemisch ähnliche),
 - Dibenzopine (Clozapin, Zotepin) und neuere »atypische« Antipsychotika (Olanzapin, Quetiapin),
- Butyrophenone und Diphenylbutylpiperidine,
- Benzamide (Sulpirid, Amisulprid),
- chemisch neuartige Antipsychotika (Aripiprazol, Risperidon, Paliperidon, Sertindol, Ziprasidon).

Die trizyklischen Neuroleptika zeigen nicht nur untereinander große chemisch-strukturelle Ähnlichkeiten, sondern auch enge Beziehungen zu den trizyklischen Antidepressiva. Interessant ist, dass es in dieser Klasse sowohl Vertreter der älteren, klassischen Substanzen als auch neuere atypische Antipsychotika gibt. Bei der Gruppe der Butyrophenone handelt es sich um tetrazyklische Verbindungen, deren »Muttersubstanz« Haloperidol 1958 entdeckt wurde. Die Diphenylbutylpiperidine haben zwar eine ähnliche chemische Struktur wie die Butyrophenone, aber eine im Vergleich sehr viel längere Halbwertszeit. Benzamide und eine Reihe neue-

rer Antipsychotika wie Aripiprazol, Risperidon u. a., weisen in ihrer chemischen Struktur keine Ähnlichkeit mit den anderen Gruppen auf. Für die praktische Anwendung ist diese Einteilung allerdings nur von begrenztem Wert, da die chemische Struktur einer Substanz nur wenig über ihre klinische Wirkung aussagt.

Einteilung nach der »neuroleptischen Potenz«

Das Modell der »neuroleptischen Potenz« beruht auf der Beobachtung, dass traditionelle Neuroleptika extrapyramidale Bewegungseinschränkungen hervorrufen, die sich u. a. sehr frühzeitig in der Feinmotorik erkennen lassen und über Veränderungen der Handschrift gemessen werden können. Die »neuroleptische Schwelle« ist derjenige Dosisbereich, ab dem die feinmotorischen Veränderungen beginnen. Je weniger Substanzdosis notwendig ist bis die neuroleptische Wirkung einsetzt, desto höher ist die neuroleptische Potenz einer Substanz, d. h. ihre antipsychotische Wirksamkeit.

Nach dieser Systematik können bei den Antipsychotika hochpotente, mittelpotente und niederpotente Substanzen unterschieden werden (■ Tab. 3.1). Damit wird jedoch nur ein relativ grobes Einteilungsmuster vorgegeben, denn die Ansprechbarkeit auf Neuroleptika weist eine sehr große, individuell unterschiedliche Spannbreite auf. Nicht richtig einordnen in diese Systematik – die nach der Intensität des Auftretens einer motorischen Nebenwirkung (EPMS = extrapyramidal-motorische Symptome) klassifiziert – lassen sich Substanzen wie Clozapin, bei denen eine extrapyramidale Symptomatik weitgehend fehlt. Hier werden weitere Grenzen dieser Einteilung offensichtlich.

Einteilung nach dem Rezeptorprofil

Antipsychotika entfalten ihre klinische Wirkung über verschiedene Einflüsse auf Neurotransmittersysteme des zentralen Nervensys-

tems. Gegenwärtig am besten untersucht ist die Beeinflussung des Dopamin- und des Serotoninsystems; hier scheinen sich – nach aktuellem Kenntnisstand – die wichtigsten Prozesse abzuspielen.

Je nach Angriffsschwerpunkt können verschiedene Gruppen gebildet werden, z. B. Dopamin-D₂-Blocker, Dopamin-D₂/Serotonin-5-HT-Blocker etc. Diese Klassifikation mag auf den ersten Blick eher von rein wissenschaftlichem Interesse sein, doch beinhaltet sie sehr differenzierte Aussagen über die potentiellen klinischen Wirkungen einer Substanz (z. B. Ausmaß extrapyramidal-motorischer Nebenwirkungen, Beeinflussung von Minussymptomatik etc.) und ist für die praktische Anwendung deshalb von großer Bedeutung.

Einteilung in typische und atypische Antipsychotika

Die gegenwärtig am häufigsten praktizierte Einteilung der Antipsychotika ist die Unterscheidung zwischen klassischen/typischen und neueren/atypischen Substanzen.

Als **typische Neuroleptika** gelten die älteren Substanzen, die neben der antipsychotischen Wirkung auch typische extrapyramidal-motorische Symptome zeigen. Dabei ist ihre Wirksamkeit vorrangig auf die Plusssymptome (► oben) begrenzt. Eine Beeinflussung der Minussymptome wird ihnen in der Regel nicht zugesprochen, allerdings liegen hierzu kaum kontrollierte Untersuchungen vor.

Als **atypische Antipsychotika** werden Substanzen mit antipsychotischer Wirkung, fehlenden bzw. geringen extrapyramidal-motorischen Nebenwirkungen sowie Wirksamkeit gegen Minussymptome bezeichnet.

! Bei der Gruppe der Atypika handelt es sich um keine einheitliche Klasse, sondern die Substanzen unterscheiden sich teilweise deutlich in ihrem Wirkprofil und dem Nebenwirkungsspektrum.

Am meisten verordnet werden in Deutschland typische Neuroleptika (Butyrophenone wie Melperon und Haloperidol, Phenothiazine wie Promethazin und Flupentixol) sowie die atypischen Antipsychotika Risperidon, Olanzapin und Quetiapin.

3.3 Wirkung

Exkurs

Bei der pharmakologischen Prüfung von Medikamenten, die potenziell als neue Antipsychotika in Frage kommen, besteht die Problematik, dass sich psychische Krankheiten wie z. B. die Schizophrenie nicht in tierexperimentellen Modellen darstellen lassen und deshalb auch die antipsychotische Wirkung der Medikamente nicht exakt geprüft werden kann.

Dennoch fanden sich in verschiedenen Versuchsanordnungen Hinweise auf eine mögliche neuroleptische Wirkung. Mittlerweile kann jedoch auf neurobiochemischem Weg bestimmt werden, an welche Rezeptoren sich potenzielle Antipsychotika bevorzugt binden (»Rezeptorbindungsprofil«). Daher sind die Ergebnisse des klassischen Tierversuchs nicht mehr ausschlaggebend für die Klärung der Frage, ob es sich bei den in der Prüfung befindlichen Substanzen um wirksame Antipsychotika handelt oder nicht.

Erst diese neurobiochemischen Untersuchungen trugen auch entscheidend zur Erforschung des Wirkmechanismus der Antipsychotika bei.

Antipsychotika entfalten ihre klinische Wirkung, indem sie die Neurotransmitter des zentralen Nervensystems und deren Rezeptoren beeinflussen. Gegenwärtig am besten untersucht ist ihre Wirkung auf das Dopamin- (und das Serotonin-)System; hier scheinen sich – nach dem aktuellen Kenntnisstand – die wichtigsten Prozesse abzuspielen.

Dopamin und seine Rezeptoren

Exkurs

Der Neurotransmitter Dopamin wird chemisch über die Vorstufen Tyrosin und L-Dopa aufgebaut und dann – gesteuert über elektrische Impulse – in den synaptischen Spalt ausgeschüttet. Nach der Freisetzung lagert sich Dopamin an spezifische Rezeptoren an, die keine einheitliche Struktur besitzen. Nachdem man ursprünglich angenommen hatte, dass es 2 Arten von Rezeptoren (D_1 - und D_2 -Rezeptoren) gibt, ist nach neueren Forschungen gegenwärtig von einer ganzen »Familie« von Dopaminrezeptoren auszugehen.

Überschießende dopaminerge Aktivität führt zu einer Symptomatik wie sie auch bei einer schizophrenen Erkrankung auftreten kann. Experimentell lässt sich ein ähnliches Krankheitsbild auch durch Gabe größerer Dosen von sog. Dopaminagonisten, wie sie z. B. im Rahmen der Therapie einer Parkinson-Erkrankung eingesetzt werden, erzeugen.

Wie wirken nun nach heutigem Kenntnisstand Antipsychotika? Sie besetzen (»blockieren«) die postsynaptischen Dopaminrezeptoren und werden dadurch zu Gegenspielern von Dopamin, indem sie seine Wirksamkeit antagonisieren (► schematische Darstellung in ■ Abb. 3.1) und das klinische Bild der überschießenden dopaminergen Aktivität reduzieren. Maßgeblich für die antipsychotische Wirkung scheint vor allem die Blockade der D_2 -Rezeptoren zu sein. Bis heute gibt es keine Substanz mit antipsychotischer Wirkung, die nicht – wenn auch teilweise nur in geringen Umfang – dopaminblockierende Eigenschaften besitzt.

Blockade anderer Rezeptoren

Neben der Blockade (»Antagonismus«) von Dopaminrezeptoren bewirken Neuroleptika in un-

terschiedlichem Maß auch eine Blockade von Rezeptoren anderer Neurotransmitter wie Noradrenalin (NA), Serotonin (5-HT), Histamin (H) und Azetylcholin (ACh). Die therapeutische Bedeutung ist zum Teil noch unklar. In den letzten Jahren wurden Substanzen entwickelt die sowohl Dopamin- als auch Serotoninrezeptoren blockieren, also antagonistisch wirken (z. B. Olanzapin, Quetiapin, Risperidon, Sertindol, Ziprasidon). Dies basierte auf der Annahme, dass durch eine zentrale Blockade von bestimmten Serotoninrezeptoren (5-HT_2 -Rezeptoren) eine Verminderung der extrapyramidal-motorischen Auswirkungen und eine Verbesserung der schizophrenen Minussymptomatik zu erreichen sein könnte. Die klinische Erfahrung zeigt, dass 5-HT_2 -antagonisierende Effekte im Hinblick auf das Auftreten von EPMS tatsächlich Vorteile bringen und einen wichtigen Teilaspekt für atypische Eigenschaften darstellen.

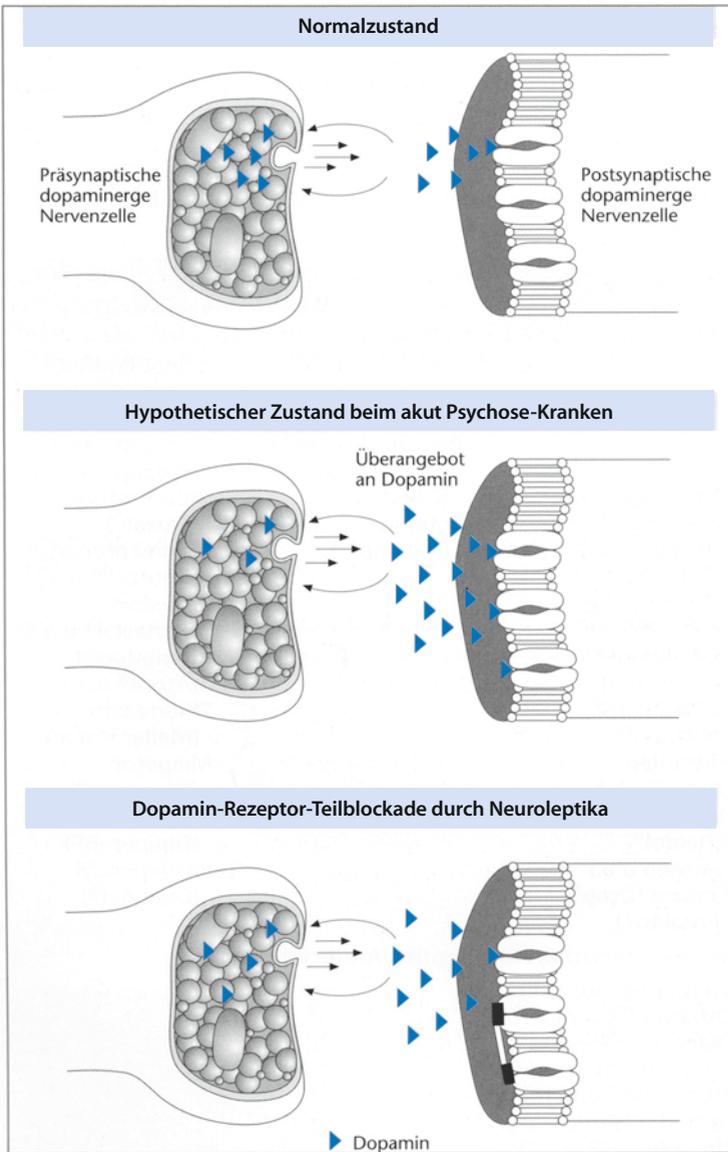
! Die Wirkung der klassischen Neuroleptika im zentralen Nervensystem beruht vorwiegend auf einer Blockade der Dopaminrezeptoren, atypische Neuroleptika wirken daneben u. a. auch auf das Serotoninsystem.

3.4 Präparateübersicht

Die derzeit im Handel befindlichen Antipsychotika sind in ■ Tab. 3.1 zusammenfassend dargestellt, Handelspackungen in ■ Abb. 3.2.

3.5 Grundzüge der Behandlung

Entsprechend der Vielzahl der Symptome, die sich durch Antipsychotika beeinflussen lassen, sind auch die Indikationen dieser Gruppe breit gestreut. Ihr Anwendungsbereich ist nicht nur auf psychiatrische Krankheitsbilder begrenzt; ■ Tab. 3.2 gibt eine Übersicht.



■ **Abb. 3.1.** Möglicher Wirkmechanismus von Neuroleptika

Innerhalb der Psychiatrie stellt das Krankheitsbild der Schizophrenie die wichtigste Indikation für den Einsatz von Antipsychotika dar. Weltweit leidet etwa 1% der Bevölkerung an dieser Krankheit. Die Erkrankung beginnt meist im frühen Erwachsenenalter (18.–30. Lebensjahr) und verläuft in Schüben; lediglich bei 10% der Kranken treten die Symptome nur einmal im Leben auf. Bei allen anderen kommt es im-

mer wieder zu Schüben, bei denen oft keine vollständige Rückbildung (Remission) mehr erreicht wird.

Daneben gibt es auch Erkrankungen, die in erster Linie (= primär) chronisch verlaufen. Chronifizierungen zeigen sich psychopathologisch als chronisch produktive Verläufe, als reine Minussymptomatik oder als Mischung aus beidem.

■ **Tab. 3.1.** Einteilung der Antipsychotika in »klassische« (typische) und neuere (atypische) Substanzen

Stark antipsychotisch wirksam (»hochpotent«)	Antipsychotisch-sedierend (»mittelpotent«)	Sedierend-angstlösend (»niedrig potent«)
Klassische« (typische) Antipsychotika		
Flupentixol (<i>Fluanxol</i> u. a.)	Perazin (<i>Taxilan</i> u. a.)	Chlorpromazin
Fluphenazin (<i>Dapotum, Lyogen</i> u. a.)	Zuclopenthixol (<i>Ciatyl-Z</i>)	Chlorprothixen (<i>Truxal</i> u. a.)
Perphenazin (<i>Decentan</i> u. a.)	Zotepin (<i>Nipolept</i>)	Levomepromazin (<i>Neurocil</i> u. a.)
Benperidol (<i>Glianimon</i> u. a.)		Promethazin (<i>Atosil</i> u. a.)
Bromperidol (<i>Impromen, Tesoprel</i>)		Melperon (Eunerpan® u. a.)
Fluspirilen (Imap® u. a.)		Pipamperon (<i>Dipiperon</i> u. a.)
Haloperidol (<i>Haldol-Janssen</i> u. a.)		Prothipendyl (<i>Dominal</i>)
Pimozid (<i>Orap</i>)		
Neuere (atypische) Antipsychotika		
Amisulprid (<i>Solian</i> u. a.)		
Aripiprazol (<i>Abilify</i>)		
Clozapin (<i>Leponex</i> u. a.)		
Olanzapin (<i>Zyprexa</i> u. a.)		
Paliperidon (<i>Invega</i>)		
Quetiapin (<i>Seroquel</i>)		
Risperidon (<i>Risperdal</i> u. a.)		
Sertindol (<i>Serdolect</i>)		
Ziprasidon (<i>Zeldox</i>)		



■ **Abb. 3.2.** Neuroleptika/Antipsychotika (Handelspackungen)

■ Tab. 3.2. Indikationen für Antipsychotika

Psychiatrische Indikationen	Symptomatik
Schizophrene und schizoaffective Psychosen	Halluzinationen, Denkstörungen, Wahn, Angstzustände, Unruhe und Erregung, autistisches Verhalten, Schlafstörungen
Manien	Unruhe, Gereiztheit, Wahn, Schlafstörungen
Organische Psychosyndrome oder Alterspsychosen	Unruhe, Wahn, Angstzustände, Schlafstörungen
Delirien	Halluzinationen, Wahn
Erregungszustände jeglicher Genese	
Antipsychotika als Zusatzbehandlung bei wahnhaften Depressionen, Zwangssyndromen, Verhaltensstörungen im Kindes- und Jugendalter	
Nicht-psychiatrische Indikationen	
Hyperkinetische Syndrome (Bewegungsstörungen, z. B. Chorea, Athetose, Torsionsdystonie, Hemiballismus, Gilles-de-la-Tourette-Syndrom)	
Schmerzsyndrome	
Neuroleptanalgesie (Form der Narkose, bei der der Patient außer einem Narkosemittel ein Neuroleptikum und ein Schmerzmittel bekommt)	
Postoperatives Erbrechen	

Exkurs

Schizophrene Psychosen

Traditionell werden die folgenden Formen unterschieden: Die **paranoid-halluzinatorische Form** ist gekennzeichnet durch Wahnideen (Beziehungs-, Beeinträchtigungs- und Verfolgungswahn) und Halluzinationen (verschiedener Sinne, meist aber akustische, z. B. Stimmenhören), daneben kommen auch Ich-Störungen (Gefühl des von außen Gemachten) vor.

Typisch für die **katatone Form** sind Veränderungen der Psychomotorik (Stupor = Starrheit bei wachem Bewusstsein, Erregung), stereotype

(starre) Bewegungs- und Haltungsmuster, negatives Denken, manieriertes Auftreten. Die **hebephrene Form** ist geprägt von Veränderungen des emotionalen Verhaltens (es wirkt inadäquat, »läppischer Affekt«) und formalen Denkstörungen.

Bei der **zönästhetischen Form** stehen Gefühle bzw. Vorstellungen über bizarre Veränderungen des Körpers im Vordergrund. Bei einem **Residualzustand** ist eine Minussymptomatik (Apathie, Antriebslosigkeit, emotionale Verarmung) vorherrschend.

Die Einführung der Antipsychotika in die Therapie schizophrener Erkrankungen hat beträchtlich dazu beigetragen, das Schicksal der Patienten zu verbessern. Während früher für viele ein jahrelanger oder sogar lebenslanger Krankenhausaufenthalt unabwendbar schien, sind stationäre Behandlungen heute relativ kurz. Auch die Chancen einer beruflichen und sozialen Reintegration sind wesentlich besser.

Probleme vor der Behandlung

Fehlende Krankheitseinsicht. Der praktischen Durchführung einer Therapie mit Neuroleptika stellen sich meist schon zu Beginn mehrere Hindernisse in den Weg. Viele an Schizophrenie Erkrankte empfinden sich selbst nicht als krank (fehlende Krankheitseinsicht). Da sie die Notwendigkeit einer Behandlung nicht einsehen, gehen sie meist nicht aus eigener Überzeugung und freiwillig zum Arzt; und selbst wenn es gelingt, eine Therapie zu beginnen, ist deren Fortführung durch mangelnde Verlässlichkeit (Non-Compliance) gefährdet.

Für den behandelnden Arzt stellt sich darüber hinaus die Frage nach dem am besten geeigneten Neuroleptikum sowie der richtigen Dosierung. Dem Nicht-Facharzt kann man hier nur empfehlen, sich auf wenige Präparate zu beschränken und mit diesen eigene Erfahrungen zu sammeln.

Auswahl eines geeigneten Präparats. Für die Auswahl eines geeigneten Präparats ist besonders die Kenntnis der unterschiedlichen Wirkungsspektren von Bedeutung. Als Faustregel gilt dabei, dass hochpotente Neuroleptika (z. B. Haloperidol, Fluphenazin) vorrangig auf Symptome wie Denkstörungen, Trugwahrnehmungen, Wahnideen wirken, während niederpotente Neuroleptika (z. B. Chlorprothixen, Thioridazin, Levomepromazin) besonders psychomotorische Erregungszustände und affektive Spannungen günstig beeinflussen. Die neueren, aty-

pischen Antipsychotika besitzen neben einer vergleichbar guten Wirkung auf die Positivsymptomatik auch Effekte auf Negativsymptome.

Akutbehandlung

Präparateauswahl

Die Auswahl des Präparats, mit dem die Therapie begonnen wird, richtet sich nach klinischen Gesichtspunkten. Ausschlaggebend ist die Ausprägung des jeweiligen psychopathologischen Syndroms. Bei Akutkranken findet sich häufig ein Nebeneinander verschiedenster Symptome: Der Patient fühlt sich verfolgt, ist ängstlich gespannt, sein Gedankengang ist zerfahren, er ist unruhig bis hin zur Erregung. Therapie der Wahl ist dann entweder die Kombination eines hochpotenten mit einem niederpotenten Antipsychotikum, oder die Gabe eines mittelpotenten Antipsychotikums (wie z. B. Zuclopentixol, Perazin) oder ein eher sedierendes atypisches Antipsychotikum (z. B. Olanzapin). Bei vermindertem Antrieb (Apathie, sozialer Rückzug) werden bevorzugt eher aktivierende Substanzen wie Amisulprid, Aripiprazol oder Flupentixol eingesetzt.

Bei unkooperativen, erregt-aggressiven Patienten kann es erforderlich sein, die Therapie mit einer parenteralen (intramuskulären bzw. intravenösen) Gabe eines Antipsychotikums zu beginnen. Hierbei sind allerdings die nicht unbeträchtlichen Kreislaufwirkungen vor allem der niederpotenten Neuroleptika zu berücksichtigen. Möglichst rasch sollte der Übergang zur oralen Behandlung gesucht werden. Durch Anbieten von Tropfen oder Saft (viele Präparate liegen in dieser Form vor) wird die Einnahme vom Patienten häufig eher akzeptiert; auch ist hierdurch die Einnahmekontrolle besser gewährleistet.

Bis vor wenigen Jahren war die Entscheidung darüber, mit welchem Präparat die Therapie begonnen wird, relativ begrenzt. Zur Verfügung

standen als Mittel der ersten Wahl lediglich die »klassischen«, deutlich mit stigmatisierenden Nebenwirkungen behafteten Präparate. Heute steht eine Reihe atypischer Antipsychotika zur Verfügung, die vielfach als Mittel der ersten Wahl angesehen werden (► Leitlinien). Hinsichtlich der Präferenz von Atypika ist eine lebhaft diskutierte Expertendiskussion entbrannt; viele betonen, dass Atypika im Vergleich zu Haloperidol (Standardreferenzsubstanz der konventionellen, typischen Neuroleptika) global mindestens gleichwirksam sind, bezüglich Verträglichkeit und Lebensqualität aber deutliche Vorteile aufweisen.

Ein wichtiges Auswahlkriterium ist auch das Nebenwirkungsprofil (► Abschn. 3.6).

Dosierung, Behandlungsablauf und möglicher Wechsel des Präparats

Die Dosierung der einzelnen Substanzen findet sich unter ► Abschn. 3.7 Einzelpräparate. Es gibt große Dosierungsunterschiede zwischen einzelnen Individuen.

Tritt innerhalb von 2–4 Wochen unter der gewählten Dosierung keine Besserung ein, so kann die Dosis erhöht werden. Zeigt sich nach maximal 6 Wochen auch bei höherer Dosierung keine Besserung des Zustands und ist die Einnahmetreue (Compliance) des Patienten gesichert (Plasmaspiegelbestimmung!), sollte das Präparat gewechselt werden. Es ist dann sinnvoll, bei den klassischen Substanzen ein Präparat aus einer anderen Gruppe bzw. ein atypisches Antipsychotikum zu wählen. Bei nicht ausreichender Wirkung eines Atypikums empfiehlt sich entweder ein anderes atypisches Antipsychotikum oder evtl. eine klassische hoch- oder mittelpotente Substanz. Falls sich auch durch Präparatwechsel kein Therapieerfolg erzielen lässt, kann das atypische Neuroleptikum Clozapin zum Einsatz kommen. (Für Clozapin als Reservepräparat gelten nach Auflagen des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte [BfArM] bestimmte Verordnungseinschränkungen!)

Verbessert sich der Zustand eines Patienten selbst dann nicht, bieten sich nach Überprüfung der Einnahmezverlässigkeit als nächste Schritte Mehrfachkombinationen, eine Hochdosis-therapie oder eventuell die Elektrokrampftherapie an. Diese Behandlungsmaßnahmen sind jedoch Kliniken vorbehalten.

Ist ein Patient das erste Mal erkrankt, sollte die medikamentöse Therapie mindestens über einen Zeitraum von 12 Monaten fortgesetzt werden (Stabilisierungsphase).

Im Anschluss an die Stabilisierungsphase kann die Dosis in der Regel schrittweise reduziert werden (► Abb. 3.3). Danach sollte aber weiterhin ein enger ärztlicher Kontakt gepflegt werden, um mögliche Rezidive frühzeitig zu erkennen.

Langzeitbehandlung und Rezidivprophylaxe

Beim zweiten oder mehrfachen Auftreten der Erkrankung wird im Allgemeinen eine Behandlungsdauer von 2–5 Jahren vorgeschlagen. Patienten, die sehr häufig erkranken oder bei denen sich die Symptome gar nicht zurückbilden (keine Remission), benötigen eine Dauertherapie.

Entsprechend der DGPPN-(Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde) Leitlinie 2006 soll zur Langzeitmedikation das Antipsychotikum eingesetzt werden, unter dem eine Remission oder Response erzielt werden konnte. Atypische Antipsychotika sind gegenüber Typika in der Langzeittherapie zu präferieren; bei guter Response und Verträglichkeit kann das konventionelle Neuroleptikum beibehalten werden. Bei der Auswahl spielt das Nebenwirkungsprofil eine entscheidende Rolle (EPMS, Gewichtszunahme, endokrine, kardiale Effekte). Ein Depot-Antipsychotikum sollte dem Patienten optional angeboten werden, insbesondere bei fraglicher Compliance.

Depotpräparate

Je nach verwendeter Substanz kann eine Injektion in Abständen von 1–4 Wochen die für viele Patienten lästige tägliche Tabletteneinnahme ersetzen. Dabei sollte Folgendes berücksichtigt werden: Rein rechnerisch lässt sich zwar für jedes oral verabreichte Neuroleptikum bestimmen, welche Substanzmenge eines Depotpräparats notwendig wäre. In der Praxis ist es allerdings sinnvoller, ein bestimmtes Depotpräparat erst zu wählen, wenn der Patient bereits gut auf die orale Therapie angesprochen hat. Die Umstellung sollte überlappend erfolgen, d. h. die orale Medikation allmählich verringert werden. Bei einem abrupten Übergang von einem oralen auf ein Depotpräparat käme es anfangs zu einer Unterdosierung.

Die Verordnung von Depotpräparaten macht es nicht nur dem Patienten einfacher, sondern sie kann auch – wegen der erforderlichen regelmäßigen Arztkonsultationen – zur Vertiefung der Arzt-Patienten-Beziehung beitragen.

Niedrigdosierung

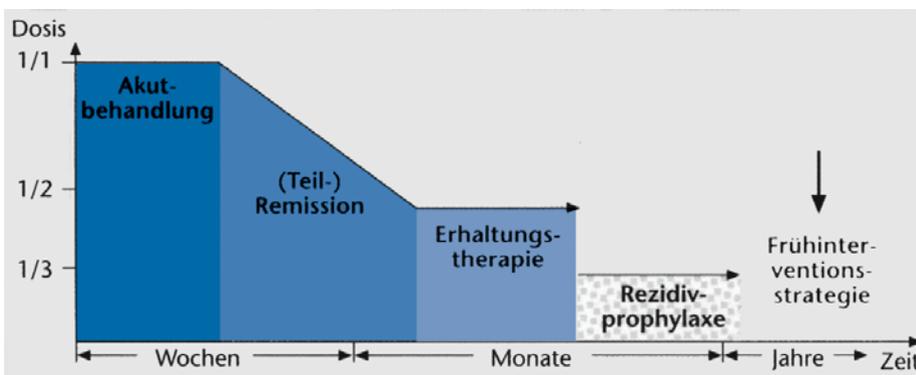
Die Rate der Wiedererkrankungen (Rezidive) hat sich durch die Langzeittherapie mit Depot-

neuroleptika in den letzten Jahren deutlich verringert. Da die Langzeitmedikation mit verschiedenen Nebenwirkungen, insbesondere Bewegungsstörungen (Spätdyskinesien) einhergehen kann, wurde in den letzten Jahren versucht, zur Rezidivprophylaxe nur niedrige Dosen zu verwenden. Dabei hat sich jedoch gezeigt, dass unterhalb einer gewissen Dosis (ca. 1/5 der Standarddosierung) kein Schutz mehr vorhanden ist und die Rezidivrate wieder zunimmt. Möglich ist auch eine intermittierende Therapie (Frühinterventionsstrategie, ■ Abb. 3.3), die aber einen kooperativen Patienten voraussetzt, der Frühwarnzeichen beachten gelernt hat (Psychoedukation!).

Grundsätzlich ist ein individuelles »Austitrieren« der (kleinstmöglichen) Neuroleptikadosis erforderlich. Aus Gründen der besseren Compliance ist die Depotmedikation oder die (abendliche) Einmaldosierung zu empfehlen.

Orale Gabe

Bei der Langzeittherapie mit einem oral verabreichten Neuroleptikum/Antipsychotikum sollte heute den atypischen Neuroleptika (z. B. Aripiprazol, Quetiapin, Risperidon) der Vorzug gegeben werden. Die atypischen Neuroleptika weisen eine deutlich niedrigere Rate an extrapy-



■ Abb. 3.3. Schema zur Dosierung von Neuroleptika in verschiedenen Behandlungsabschnitten

ramidal-motorischen Nebenwirkungen auf, sind wirksam bei einer häufig vorhandenen Minussymptomatik, sie scheinen bessere Effekte auf affektive und kognitive Symptome zu haben als konventionelle Neuroleptika und insgesamt die Lebensqualität zu erhöhen. Diesen Vorteilen steht – neben einigen Nebenwirkungen wie z. B. Gewichtszunahme (► Abschn. 3.6) – als Nachteil der Kostenfaktor gegenüber. Doch bei Berücksichtigung der indirekten Krankheitskosten (z. B. durch mangelnde Compliance, Rehospitalisierungsraten u. a.) sind atypische Neuroleptika unter volkswirtschaftlichen Gesichtspunkten letztlich nicht teurer als konventionelle Substanzen.

Stellenwert im Gesamtbehandlungskonzept

Eine Langzeitmedikation bzw. Rezidivprophylaxe mit Neuroleptika hat im Sinne eines »Stress-Puffers« grundlegende Bedeutung für die Rehabilitation vieler schizophrener Patienten. In Langzeitstudien zeigte sich allerdings, dass neben der medikamentösen Behandlung mit Neuroleptika auch andere Therapiestrategien eine wesentliche Rolle spielen, um das Rückfallrisiko zu senken. So wurde in den letzten Jahren vermehrt versucht, die Familien schizophrener Patienten in die Therapie einzubeziehen. Wie es scheint, kann das »**Familienklima**« (Art des Umgangs mit dem Kranken) entscheidend daran mitwirken, ob es – auch unter Neuroleptikaschutz – zu einer erhöhten Rate von Rückfällen kommt (Modell der »Expressed Emotions«).

Bewährt haben sich auch sog. **psychoedukative Gruppen**, in denen Patienten und Angehörige im Umgang mit der Krankheit und ihrer Behandlung geschult werden, wodurch die Compliance beträchtlich gesteigert werden kann. Für die erfolgreiche Rehabilitation schizophrener Patienten ist deshalb ein Gesamtbehandlungskonzept unverzichtbar, das soziothe-

rapeutische, individuell psychagogische und im weiteren Sinn familientherapeutische Maßnahmen einschließt.

! In der Behandlung der Schizophrenie sind Neuroleptika der wichtigste Baustein. Mit Neuroleptika lassen sich akute Krankheitszustände behandeln und auch einem Wiederauftreten der Symptomatik helfen sie vorzubeugen. In der Langzeitbehandlung besitzen Depot- und atypische Neuroleptika einen hohen Stellenwert.

3.6 Unerwünschte Wirkungen/ Nebenwirkungen und Gegenanzeigen

Die Nebenwirkungen und Gegenanzeigen werden nachfolgend getrennt für die »klassischen« und die »atypischen« Antipsychotika beschrieben.

»Klassische« Neuroleptika

Die wichtigsten unerwünschten Wirkungen der klassischen Neuroleptika sind in **■** Tab. 3.3 zusammengefasst (**■** Abb. 3.4).

Extrapyramidal-motorische Symptome

Frühdyskinesien. Sie gehören zu den wichtigsten und am meisten beeinträchtigenden Nebenwirkungen hochpotenter Neuroleptika und können zu Beginn der Behandlung in Form von Frühdyskinesien bei etwa 5–30% der Patienten auftreten. Es kommt dabei (akut) zu Verkrampfungen der mimischen (Gesichts-)Muskulatur, der Zungen-/Schlundmuskulatur, zu Blickkrämpfen und Bewegungsstörungen im Bereich der Hals- und Armmuskulatur. Diese harmlosen, aber außerordentlich beeinträchtigenden, oft plötzlich auftretenden Nebenwirkungen können durch Gabe eines Anticholinergikums (z. B. Biperiden [*Akineton*]) schnell gebessert

■ **Tab. 3.3.** Nebenwirkungen »klassischer« Neuroleptika

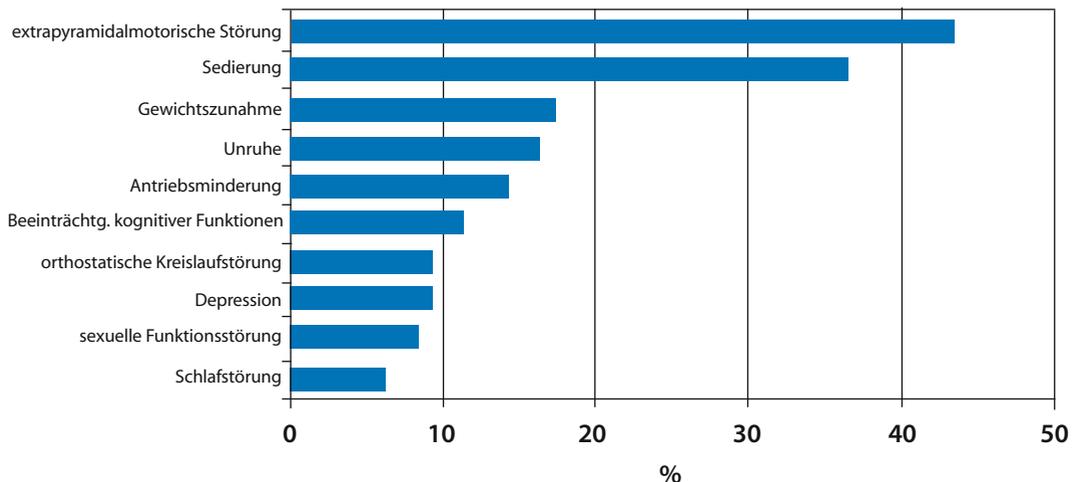
Relativ häufige Nebenwirkungen	Relativ seltene Nebenwirkungen
Extrapyramidal-motorische Störungen	Blutbildveränderungen
Müdigkeit, reduzierte Konzentrationsfähigkeit	Epileptische Anfälle
Gewichtszunahme	
Vorübergehende Leberfunktionsstörungen	

werden. Für den Bedarfsfall sollten Patienten daher zu Beginn einer Neuroleptikabehandlung solche »Gegenmittel« zur Verfügung haben. Offenbar gibt es individuelle Unterschiede in Bezug auf die Neigung (Disposition) zu derartigen Frühdyskinesien; bei vielen Patienten treten sie nie auf, bei manchen schon nach ganz geringen Neuroleptikadosen.

Parkinson-Syndrom. Die zweite wichtige extrapyramidal-motorische Nebenwirkung ist das durch Neuroleptika bedingte Parkinson-Syndrom, das sich durch folgende Symptome bemerkbar macht: eingeschränkte motorische Beweglichkeit mit Verlust der Mitbewegungen, kleinschrittiger Gang, erhöhte Muskelspannung, Tremor, Speichelfluss und Salbengesicht

(Mediziner sprechen von der sog. Parkinson-Trias: Tremor, Rigor, Akinese). Die Häufigkeit, mit der es auftritt, hängt von der Dosierung, der Wirkungsstärke des Neuroleptikums und der individuellen Disposition des Kranken ab und liegt zwischen 20–30%. Diese Nebenwirkung kann im Mittel nach etwa 10-tägiger Behandlung auftreten und bildet sich durch die Gabe eines Anticholinergikums (z. B. Biperiden [*Akineton*]) zurück.

Bewegungsunruhe. Als dritte Nebenwirkung kann es im Laufe einer längeren Neuroleptikabehandlung zu einer Sitz- und/oder Bewegungsunruhe (Akathisie/Tasikinesie) kommen. Die Angaben über die Häufigkeit sind sehr unterschiedlich und schwanken zwischen 20–60%,



■ **Abb. 3.4.** In Bezug auf die Lebensqualität relevante Neuroleptika-Nebenwirkungen aus Patientensicht (N = 504; nach Angermeyer 1993)

im Mittel 25%. Beide Nebeneffekte werden am ehesten unter hochpotenten Neuroleptika beobachtet; sie werden subjektiv als sehr quälend empfunden und zwingen entweder zur Dosisreduktion oder zum Umsetzen, eventuell auf Clozapin. Als medikamentöse Behandlungsmaßnahme kann auch ein Versuch mit Betablockern (z. B. Propranolol 30–80 mg) oder mit Benzodiazepinen unternommen werden.

Spätdyskinesie. Die vierte Form der extrapyramidal-motorischen Nebenwirkungen wird als Spätdyskinesie (tardive Dyskinesie) bezeichnet. Sie tritt mit größerer Häufigkeit erst nach etwa 2 Jahre dauernder Neuroleptikatherapie auf. Das Auftreten scheint in deutlichem Zusammenhang mit der Zeitdauer der Einnahme zu stehen. Untersuchungen sprechen von einer Häufigkeit von 5% pro Jahr der Einnahme für klassische Neuroleptika; für atypische Substanzen liegt dieser Wert mit ca. 1% pro Jahr signifikant niedriger. Die Symptome sind typischerweise so unauffällig (diskret), dass sie vom Patienten zumeist gar nicht bemerkt werden: unwillkürliche Zuckungen, vor allem im Bereich der Mund- und Gesichtsmuskulatur, seltener auch bizarr gestörte Körperbewegungen und Verkrampfungen der Atemmuskulatur. Betroffen sind vorwiegend ältere Patienten und Kranke mit hirnganischer Vorschädigung. Spätdyskinesien müssen leider bislang als meist irreversible Komplikationen einer Langzeitbehandlung mit vor allem klassischen Neuroleptika angesehen werden. Als Ursache vermutet man eine Überempfindlichkeit der Dopaminrezeptoren. Da die Nebenwirkung sehr schlecht reversibel ist, sollte alles unternommen werden, um sie erst gar nicht auftreten zu lassen. Zur Früherkennung dient der sog. Zungenruhighaltetest, der erste Anzeichen einer Spätdyskinesie im Mundbereich erkennen lässt. Therapeutisch kann versucht werden, auf ein anderes Präparat mit geringerem Spätdyskinesierisiko zu wechseln, manchmal hilft vorübergehend eine Erhöhung(!) der Neuroleptikado-

sis. Die Antipsychotika dürfen keinesfalls abrupt abgesetzt werden; Anticholinergika wie Akineton® sind wirkungslos. Eine kurzfristige Besserung ist manchmal durch die Gabe eines Benzodiazepins zu erreichen, auch ein Versuch mit Clozapin (z. B. *Leponex*) oder Tiaprid (*Tiapridex*) kann unternommen werden. Wichtigste Vorsichtsmaßnahme bleibt die regelmäßige Überwachung eines mit Neuroleptika behandelten Patienten, insbesondere in der Wahl der niedrigstmöglichen Neuroleptikadosierung.

Blut-, Haut-, Augen- und Leberveränderungen

Wichtig sind mögliche Auswirkungen der Neuroleptika auf das **Blutbildungssystem**. Neben vorübergehenden Schwankungen der Leukozytenzahl kann es – äußerst selten – zu einer ernsteren Komplikation in Form der Agranulozytose kommen. Bereits ab Leukozytenzahlen unter $3000/\text{cm}^3$ (Leukopenie) muss die Entwicklung einer Agranulozytose befürchtet werden. Durch regelmäßige Kontrolle des Blutbilds lässt sich eine solche Entwicklung jedoch meist frühzeitig erkennen; Sekundärphänomene wie Fieber und Angina können bereits Spätsymptome sein und dürfen nicht als alleinige Indikatoren verwendet werden. Vermutet wird eine toxische bzw. allergische Genese; Angaben über die Häufigkeit von Agranulozytosen unter bestimmten Medikamenten sind sehr schwer zu erhalten, da viele der betroffenen Patienten mehrfach mediziert wurden; man rechnet mit etwa 0,1%; der Manifestationszeitpunkt liegt besonders zwischen der 4. und 10. Behandlungswoche. Bei Auftreten einer Leukopenie und erst recht einer Agranulozytose sind die Neuroleptika sofort abzusetzen und eventuell intensivmedizinische Maßnahmen zu veranlassen. Ursächlich in Frage kommen in der Regel Phenothiazinderivate und vor allem Clozapin.

Die sonstigen Blutbildveränderungen (Eosinophilie, Monozytose, Lymphozytose) sind unspezifisch und erfordern keine Änderung der Behandlung.

Nebenwirkungen können auch im Bereich der **Leber** und des Gallengangsystems auftreten; ein vorübergehender Anstieg der Leberenzyme ist meist harmlos und erfordert nur bei längerfristiger Persistenz oder bei starker Erhöhung ein Absetzen des Präparats. Abgesetzt werden muss auf jeden Fall beim (seltenen) Auftreten einer Gelbsucht. Bei sedierenden, schwachpotenten Neuroleptika kann es in Einzelfällen zur Ausbildung von **Thrombosen** (in Bein- und Beckenvenen) kommen, insbesondere wenn die Patienten bettlägerig sind, an Venerkrankungen leiden und/oder Ovulationshemmer (»Pille«) einnehmen.

Gelegentlich können **allergische Hautreaktionen** auftreten; bei manchen Patienten ist unter Phenothiazinen eine vermehrte Lichtempfindlichkeit (Photosensibilisierung) zu beobachten, sodass von Sonnenbädern und dem Besuch von Solarien abzuraten ist. In einigen Fällen ist es zu Pigmentablagerungen an Hornhaut und Linse des **Auges** gekommen; bei einer Dauerbehandlung mit Phenothiazinen empfiehlt sich eine Augenhintergrundkontrolle in etwa halbjährlichen Abständen.

! Während der Behandlung mit Neuroleptika ist es notwendig, in regelmäßigen, zu Beginn kurzen Abständen bei den Patienten Blutuntersuchungen durchzuführen und insbesondere die Leukozyten und die Leberenzyme zu bestimmen. Bei Absinken der Leukozyten sind eine Verringerung der Dosierung und eine engmaschigere Kontrolle angezeigt. Für die Substanz Clozapin gibt es genaue Vorgaben des Gesetzgebers hinsichtlich der Häufigkeit der Durchführung von Blutbildkontrollen.

Zentralnervöse, vegetative und psychische Nebenwirkungen

Große epileptische Anfälle können bei Patienten mit vorgeschädigtem Gehirn, bei Behandlung mit zu hohen Dosen oder zu rascher Dosissteigerung sowie bei abruptem Absetzen hoher

Neuroleptikadosen auftreten. Bei zu rascher Dosissteigerung sind auch akute delirante Syndrome möglich.

Von praktischer Bedeutung sind vegetative Nebenwirkungen wie (leichte) Blutdrucksenkung und Pulsbeschleunigung (Kreislaufabiltät), Sekretionsstörungen der Speichel- und Schweißdrüsen sowie (selten) Blasenentleerungsstörungen, die bevorzugt bei niederdosisierten Neuroleptika auftreten.

Schließlich sei noch auf psychische Nebenwirkungen der Neuroleptika hingewiesen. Viele Patienten klagen über Müdigkeit und Störungen der Konzentrationsfähigkeit. Die Abgrenzung von therapeutisch nicht gewünschter Sedierung einerseits und krankheitsbedingten Denkstörungen andererseits ist hier nicht immer einfach. Nach längerfristiger Behandlung mit Neuroleptika können depressive Verstimmungszustände auftreten. Ob es sich dabei um eine arzneimittelbedingte Depression handelt oder um eine Erscheinung, die zur eigentlichen Krankheit gehört und nach Abklingen der akuten Symptomatik bestehen bleibt, ist umstritten. In der Praxis empfiehlt es sich, die Neuroleptika möglichst zu reduzieren oder auf ein atypisches Neuroleptikum umzustellen. Falls dies nicht zum Erfolg führt, kann die Kombinationstherapie mit einem Antidepressivum erwogen werden.

Hormonelle Nebenwirkungen

Die **endokrinen Begleitwirkungen** der Neuroleptika wurden in den letzten Jahren systematischer erforscht; alle »klassischen« und einige der neueren Antipsychotika führen zu einem Anstieg der Prolaktinsekretion (bedingt durch die Dopaminrezeptorenblockade im Bereich der Hirnanhangdrüse [Hypophyse]); dies kann bei Frauen zu Störungen des Menstruationszyklus und Galaktorrhö (Milchabsonderung) führen, bei Männern zu Gynäkomastie und selten auch zu Galaktorrhö. Weitere Symptome sind Störungen von Erektion und Ejakulation und Dämpfung des Geschlechtstriebes. Hierauf sollte

– auch aus Compliancegründen – sehr genau geachtet werden.

Der Glukosestoffwechsel kann in Form einer Verminderung der Glukosetoleranz betroffen sein; eine für viele Patienten sehr lästige Nebenwirkung ist eine Steigerung des Appetits und die daraus resultierende Gewichtszunahme.

Kardiale Nebenwirkungen

Als seltene, aber schwerwiegende Nebenwirkung am Herzen können Neuroleptika im EKG eine Verlängerung der sog. QT-Zeit bewirken; dies bedeutet ein erhöhtes Risiko für die Entstehung einer potenziell tödlichen Kammertachykardie. Das höchste Risiko besteht bei der trizyklischen Substanz Thioridazin, gefolgt von dem ebenfalls konventionellen Pimozid. Generell können trizyklische Substanzen häufiger zu QT-Zeit-Verlängerungen im EKG führen. Auch einige neuere atypische Substanzen (Sertindol, Ziprasidon) sind betroffen.

Gegenanzeigen

Gegenanzeigen für »klassische« Neuroleptika sind akute Vergiftungen mit zentral-dämpfenden Pharmaka und Alkohol. Vorsicht ist angezeigt bei vorbestehenden organischen Hirnschäden, Blut- und Herz-Kreislauf-Erkrankungen.

Neuere atypische Antipsychotika

Die neueren atypischen Substanzen unterscheiden sich in ihrem Nebenwirkungsprofil teilweise deutlich von den klassischen Neuroleptika. Insbesondere das Risiko für extrapyramidal-motorische Störungen (EPMS) ist – in vielen Untersuchungen bestätigt – signifikant verringert. Allerdings gibt es auch bei den Atypika Substanzen, wie Amisulprid oder Risperidon, bei denen dosisabhängig EPMS auftreten können. Werden die üblichen klinischen Dosierungsbereiche eingehalten, sind EPMS bei den

genannten Atypika selten; ab gewissen »Schwellenwerten« (Amisulprid: >600 mg/Tag, Risperidon: >6 mg/Tag) steigt das Risiko deutlich an. Bei den übrigen Atypika sind EPMS sehr selten; bei Clozapin und Quetiapin liegt die Häufigkeit im Placebobereich.

Prolaktin-bedingte Nebenwirkungen (► Kap. A8) mit Auswirkungen auf die Sexualität werden bei Amisulprid und Risperidon beobachtet; bei den anderen atypischen Antipsychotika sind diese in der Regel zu vernachlässigen.

Gewichtszunahme, Diabetes und Fettstoffwechselstörungen sind die Nebenwirkungen, die bei den neueren atypischen Substanzen besonders diskutiert werden (■ Tab. 3.4).

Unter dem Stichwort »metabolisches Syndrom« kamen diese Parameter in Kombination mit Hypertonie in jüngster Zeit zunehmend in den Blickpunkt des Interesses. Die veränderte Risikobeurteilung spiegelt sich auch in den neuen Empfehlungen für Kontrolluntersuchungen wider. Parameter wie Bauchumfang, Gewicht, Nüchternblutglukose und Lipidstatus müssen jetzt bei den betroffenen Substanzen engermaschiger kontrolliert werden. Im ► Kap. A9 finden sich empfohlene Grenzwerte, die in diesem Zusammenhang nicht überschritten werden sollten.

Die Risikohierarchie im Hinblick auf metabolische Effekte wird von der Amerikanischen Diabetes Gesellschaft wie folgt aufgestellt:

- Clozapin und Olanzapin (höchstes Risiko),
- Quetiapin und Risperidon (moderates Risiko),
- Aripiprazol und Ziprasidon (niedriges Risiko).

In diesem Zusammenhang darf nicht vergessen werden, dass das Risiko schizophrener Patienten für Übergewicht und Diabetes um den Faktor 1,5- bis 2-mal höher liegt als in der Allgemeinbevölkerung. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt ist nicht klar, ob dieses Phänomen eine Funktion der Krankheit oder der Behandlung dieser Krankheit darstellt. Unzweifelhaft bewirken verschiedene atypische Substanzen deut-

Tab. 3.4. Typische Nebenwirkungen der neueren Antipsychotika

Wirkstoff	Nebenwirkungen
Amisulprid	Schlaflosigkeit, Agitiertheit
Aripiprazol	Kopfschmerzen, Sedierung, initial auch Unruhe, Übelkeit
Clozapin	Orthostase, Sedierung, Obstipation, Gewichtszunahme, Speichelfluss, (selten, aber gefährlich: Agranulozytose, epileptische Anfälle, Delir)
Olanzapin	Gewichtszunahme, Schläfrigkeit, Schwindelgefühl, Mundtrockenheit
Paliperidon	Unruhe, Schlafstörungen, Kopfschmerzen, Hypotonie
Quetiapin	Sedierung, Hypotonie, Schwindel
Risperidon	Unruhe, Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen, dosisabhängig EPMS, sexuelle Nebenwirkungen
Sertindol	Gewichtszunahme, EKG-Veränderungen (QT-Zeit-Verlängerung), Rhinitis
Ziprasidon	Kopfschmerzen, Schläfrigkeit, Übelkeit, EKG-Veränderungen (QT-Zeit)

liche Gewichtszunahme und auch beim Diabetesrisiko stehen diese Substanzen vorne. Die Ursachen für diese Gewichtszunahme sind unbekannt; es werden verschiedene Mechanismen diskutiert, wobei in jüngster Zeit vor allem den antihistaminergen Effekten besondere Bedeutung zugemessen wird. Ein möglicher Mechanismus für die diabetogene Wirkung scheint ein direkter negativer Einfluss auf die Insulinwirkung bedingt durch Insulinresistenz zu sein.

Fazit

Bewegungsstörungen (EPMS) treten unter den neueren atypischen Antipsychotika signifikant seltener auf. Dagegen werden die Nebenwirkungen **Gewichtszunahme, Diabetes und Fettstoffwechselstörungen** vor allem in dieser Medikamentengruppe häufiger beobachtet. Sie unterscheiden sich mit diesem Nebenwirkungsprofil deutlich von den meisten konventionellen Substanzen.

! Antipsychotika können zwar zahlreiche Nebenwirkungen verursachen, doch nur sehr wenige sind als schwerwiegend zu

bezeichnen. Durch Verringerung der Dosis, Wechsel auf ein anderes Präparat oder ergänzende Gabe von speziellen Medikamenten können die meisten Nebenwirkungen gut behandelt werden.

Für die Klasse der **atypischen Antipsychotika** können keine einheitlichen **Kontraindikationen** für die gesamte Gruppe angegeben werden. Vielmehr bestehen für jede Substanz spezielle Vorgaben, die im Einzelfall abzuklären sind.

3.7 Einzelpräparate

Nachfolgend sind die zurzeit erhältlichen Antipsychotika dargestellt. Die Substanzen sind in alphabetischer Reihenfolge aufgelistet. Die angegebenen Dosierungen sind – soweit nicht anders angegeben – orale Tagesdosen. Zu beachten ist, dass die angegebenen Höchstdosen für die stationäre Behandlung gelten und dass die Dosierung immer individuell festgelegt werden muss.

Amisulprid

Handelsnamen:	<i>Solian</i> (A, CH, D), <i>Amisulid</i> (D) u. a.
Kurzbeschreibung:	Atypische Substanz aus der Gruppe der Benzamide; besonders bei Negativsymptomatik indiziert
Dosierung:	400–800 mg, max. 1200 mg; bei primär Negativsymptomatik 50–300 mg; abendliche Gabe nicht empfohlen
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Unruhe, Schlaflosigkeit, dosisabhängig EPMS, sexuelle Nebenwirkungen

Aripiprazol

Handelsnamen:	<i>Abilify</i> (A, CH, D)
Kurzbeschreibung:	Atypische Substanz; partieller Dopaminagonist; Inzidenz von EPMS, Gewichtszunahme, kardialen Störungen und sexuellen Nebenwirkungen sehr gering; auch zur Behandlung von Manien und zur vorbeugenden Gabe gegen Manien im Rahmen einer bipolaren Erkrankung zugelassen
Dosierung:	10–30 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Kopfschmerzen, Sedierung, initial auch Unruhe, Übelkeit

Benperidol

Handelsnamen:	<i>Glianimon</i> (D) u. a.
Kurzbeschreibung:	Hochpotentes konventionelles Butyrophenonderivat
Dosierung:	2–20 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	EPMS, sexuelle Nebenwirkungen, Müdigkeit

Bromperidol

Handelsnamen:	<i>Impromen</i> (D), <i>Tesoprel</i> (D)
Kurzbeschreibung:	Hochpotentes konventionelles Butyrophenonderivat; wenig sedierend
Dosierung:	5–20 mg; morgendliche Einmalgabe möglich
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	EPMS

Chlorpromazin

Handelsnamen:	<i>Chlorazin (CH), Largactil (A, CH)</i>
Kurzbeschreibung:	»Erstes Neuroleptikum«, Phenothiazinderivat, Referenzsubstanz zur Einteilung nach der »neuroleptischen Potenz«; mittelstark antipsychotisch, sedierend
Dosierung:	50–150 mg (bis max. 600 mg)
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Sedierung, Hypotonie, Verstopfung, Leberwerterhöhung

Chlorprothixen

Handelsnamen:	<i>Truxal (A, CH, D) u. a.</i>
Kurzbeschreibung:	Niederpotente konventionelle Substanz mit deutlich sedierender Wirkung
Dosierung:	50–150 mg (bis max. 600 mg)
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Sedierung, Hypotonie, Schwindel

Clozapin

Handelsnamen:	<i>Leponex (A, CH, D), Elcrit (D) u. a.</i>
Kurzbeschreibung:	»Erstes« atypisches Antipsychotikum; sehr geringe Inzidenz von EPMS; auch bei Therapieresistenz häufig wirksam; Verordnung an spezielle Auflagen gebunden
Dosierung:	75–400 mg (bis max. 900 mg)
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Gewichtszunahme, Speichelfluss, Orthostase, Sedierung, Obstipation, (selten, aber gefährlich: Agranulozytose, epileptische Anfälle, Delir)

Flupentixol

Handelsnamen	<i>Fluanxol (A, CH, D) u. a.</i>
Kurzbeschreibung	Hochpotente konventionelle Substanz; psychomotorisch aktivierend
Dosierung	3–15 mg (bis max. 30 mg), morgendlicher Dosisschwerpunkt
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen	EPMS, sexuelle Nebenwirkungen, Hypotonie

Fluphenazin

Handelsnamen:	<i>Dapotum</i> (A, CH, D), <i>Lyogen</i> (A, CH, D) u. a.
Kurzbeschreibung:	Hochpotentes konventionelles Phenothazinderivat
Dosierung:	5–15 mg (bis max. 40 mg)
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	EPMS, sexuelle Nebenwirkungen, Hypotonie, Müdigkeit

Fluspirilen

Handelsnamen:	<i>Imap</i> (CH, D) u. a.
Kurzbeschreibung:	Hochpotente konventionelle Substanz; nur als parenterales Depotpräparat verfügbar; wird überwiegend niedrig dosiert als »Wochentranquilizer« eingesetzt
Dosierung:	4–8 mg/Woche (bis max. 12 mg/Woche); 1,5 mg/Woche als Tranquilizerdosierung
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	EPMS, sexuelle Nebenwirkungen, Hypotonie, Müdigkeit

Haloperidol

Handelsnamen:	<i>Haldol-Janssen</i> (A, CH, D) u. a.
Kurzbeschreibung:	Hochpotentes konventionelles Butyrophenonderivat; Referenzsubstanz der Gruppe der Antipsychotika; wenig sedierend
Dosierung:	5–15 mg (bis max. 40 mg)
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	EPMS, sexuelle Nebenwirkungen

Levomepromazin

Handelsnamen:	<i>Neurocil</i> (D), <i>Nozinan</i> (A, CH) u. a.
Kurzbeschreibung:	Niederpotentes konventionelles Phenothiazin mit deutlich sedierender Wirkung
Dosierung:	75–200 mg (bis max. 600 mg)
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Sedierung, Hypotonie, Schwindel

Melperon

Handelsnamen:	<i>Eunerpan (D), Buronil (A) u. a.</i>
Kurzbeschreibung:	Niederpotentes konventionelles Butyrophenonderivat; wegen fehlender anticholinergischer Nebenwirkungen besonders häufiger Einsatz in der Gerontopsychiatrie
Dosierung:	50–150 mg (bis max. 400 mg)
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Müdigkeit, Hypotonie

Olanzapin

Handelsnamen:	<i>Zyprexa (A, CH, D) u. a.</i>
Kurzbeschreibung:	Atypische Substanz; geringe Inzidenz von EPMS; auch zur Behandlung von Manien und zur vorbeugenden Gabe gegen Manien im Rahmen einer bipolaren Erkrankung zugelassen
Dosierung:	5–20 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Gewichtszunahme, Schläfrigkeit, Schwindelgefühl

Paliperidon

Handelsnamen:	<i>Invega (A, D)</i>
Kurzbeschreibung:	Atypische Substanz; aktiver Metabolit von Risperidon
Dosierung:	3–12 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Unruhe, Schlafstörungen, Kopfschmerzen, Hypotonie

Perazin

Handelsnamen:	<i>Taxilan (D) u. a.</i>
Kurzbeschreibung:	Mittelpotentes konventionelles Phenothiazin mit sedierender Wirkung
Dosierung:	75–600 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Sedierung, Hypotonie, Schwindel

Perphenazin

Handelsnamen:	<i>Decentan</i> (A, D) u. a.
Kurzbeschreibung:	Hochpotentes konventionelles Phenothazinderivat
Dosierung:	8–24 mg (bis 32 mg)
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	EPMS, sexuelle Nebenwirkungen, Hypotonie, Müdigkeit

Pimozid

Handelsnamen:	<i>Orap</i> (A, CH, D)
Kurzbeschreibung:	Hochpotente konventionelle Substanz; nicht sedierend
Dosierung:	2–8 mg (bis max. 16 mg)
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	EPMS, sexuelle Nebenwirkungen, EKG-Veränderungen

Pipamperon

Handelsnamen:	<i>Dipiperon</i> (CH, D) u. a.
Kurzbeschreibung:	Niederpotentes konventionelles Butyrophenonderivat; wegen fehlender anticholinergischer Nebenwirkungen besonders häufiger Einsatz in der Gerontopsychiatrie
Dosierung:	60–360 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Müdigkeit, Hypotonie

Promazin

Handelsnamen:	<i>Prazine</i> (CH)
Kurzbeschreibung:	Niederpotentes konventionelles Phenothazinderivat
Dosierung:	50–600 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Müdigkeit, Hypotonie, Verstopfung

Promethazin

Handelsnamen:	<i>Atosil (D), Phenergan (A, CH) u. a.</i>
Kurzbeschreibung:	Niederpotentes konventionelles Phenothazinderivat mit deutlich sedierender und antiallergischer Wirkung
Dosierung:	50–600 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Müdigkeit, Hypotonie, Verstopfung

Prothipendyl

Handelsnamen:	<i>Dominal (A, D)</i>
Kurzbeschreibung:	Niederpotente konventionelle Substanz; deutlich schlafanstossend
Dosierung:	40–160 mg (bis 480 max.)
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Müdigkeit, Hypotonie, Verstopfung

Quetiapin

Handelsnamen:	<i>Seroquel (A, CH, D) u. a.</i>
Kurzbeschreibung:	Atypische Substanz; sehr geringe EPMS-Inzidenz; leicht sedierend; auch zur Therapie manischer Episoden zugelassen
Dosierung:	300–800 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Sedierung, Hypotonie, Schwindel

Risperidon

Handelsnamen:	<i>Risperdal (A, CH, D) u. a.</i>
Kurzbeschreibung:	Atypische Substanz; geringe EPMS-Inzidenz im Dosisbereich bis 6 mg
Dosierung:	2–6 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Unruhe, Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen, dosisabhängig EPMS, sexuelle Nebenwirkungen

Sertindol

Handelsnamen:	<i>Serdolect</i> (A, CH, D)
Kurzbeschreibung:	Atypische Substanz; nur für Patienten, die ein anderes Antipsychotikum nicht vertragen haben; EKG-Kontrollen vorgeschrieben
Dosierung:	12–20 mg (bis max. 24 mg)
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Gewichtszunahme, EKG-Veränderungen (QT-Zeit-Verlängerung), Rhinitis

Thioridazin

Handelsnamen:	<i>Melleril</i> (A, CH, D) u. a.
Kurzbeschreibung:	Niederpotente konventionelle Substanz mit deutlich anticholinerg Wirkung; hohes Risiko von Nebenwirkungen am Herzen (QT-Zeit-Verlängerungen)
Dosierung:	75–200 mg (bis max. 600 mg)
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Sedierung, Hypotonie, Schwindel, EKG-Veränderungen (QT-Zeit-Verlängerungen)

Ziprasidon

Handelsnamen:	<i>Zeldox</i> (A,D)
Kurzbeschreibung:	Atypische Substanz; geringe EPMS-Inzidenz; leicht sedierend
Dosierung:	80–160 mg; Substanz sollte wegen besserer Resorption zum Essen eingenommen werden
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Kopfschmerzen, Schläfrigkeit, Übelkeit, EKG-Veränderungen (QT-Zeit-Verlängerungen)

Zotepin

Handelsnamen:	<i>Nipolept</i> (A, D) u. a.
Kurzbeschreibung:	Trizyklische Substanz; deutlich sedierend und anticholinerg wirksam; weniger EPMS als klassische Substanzen
Dosierung:	50–300 mg (bis max. 450 mg)
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Sedierung, Mundtrockenheit, Verstopfung, Anstieg der Leberenzyme, Krampfanfälle

Zuclopenthixol

Handelsnamen:	<i>CiatylZ (D), Cisordinol (A), Clopixol (CH)</i>
Kurzbeschreibung:	Mittelpotente konventionelle Substanz mit sedierender Wirkung
Dosierung:	2–75 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Müdigkeit, EPMS, sexuelle Nebenwirkungen, Hypotonie

Tranquilizer (Beruhigungsmittel)

- 4.1 **Rückblick** – 156
- 4.2 **Einteilung** – 156
 - Kurze oder lange Halbwertszeit? – 157
- 4.3 **Wirkung** – 157
 - Suche nach der Wirkungsweise – 157
 - Die neuropharmakologische Wirkungsweise – 158
- 4.4 **Präparateübersicht** – 159
- 4.5 **Grundzüge der Behandlung** – 159
 - Benzodiazepine – 159
 - Sonstige Tranquilizer – 161
- 4.6 **Unerwünschte Wirkungen/Nebenwirkungen und Gegenanzeigen** – 162
 - Nebenwirkungen – 162
 - Gegenanzeigen – 162
- 4.7 **Einzelpräparate** – 163

Tranquilizer (Beruhigungsmittel) sind eine Gruppe von Psychopharmaka, die zur Behandlung von Angst- und Spannungszuständen verwendet werden. Sie werden auch als Anxiolytika (= angstlösende Mittel) bezeichnet. Ihre angstlösende, beruhigende und emotional entspannende Wirkung bezeichnet man als klinischen Tranquilizereffekt. Neben den eigentlichen Tranquillanzien (lat. tranquillare = beruhigen) zeigen auch niedrig dosierte Neuroleptika, dämpfende Antidepressiva, einige Antiepileptika/Neuropathiepräparate und einige Betarezeptorenblocker dieselbe Wirkung, weshalb man die Begriffe »Anxiolytika« und »Tranquilizer« nicht gleichsetzen kann. Charakteristisch für Tranquilizer im engeren Sinne ist, dass sie keinen Einfluss auf psychotische Symptome (keine antipsychotische Wirkung) besitzen. Der alte Begriff Psychosedativum basiert darauf, dass Hypnotika in niedriger Dosis ähnlich wie Tranquilizer wirken. Es bestehen – dosisabhängig – fließende Übergänge zwischen Beruhigungs- und Schlafmitteln.

4.1 Rückblick

Die Entwicklung der modernen Tranquilizer nahm ihren Ausgang von Muskelrelaxanzien und Sedativa. Auch die heute angewandten Tranquilizer besitzen fast alle mehr oder weniger ausgeprägte sedierende (schlafanstoßende) und muskelentspannende Wirkungen. Neben den Barbituraten war bis zum Jahre 1960 Meperbamat der Hauptvertreter der Tranquilizer. Seitdem sind Benzodiazepine die bei weitem wichtigste und verbreitetste Gruppe der Tranquilizer.

4.2 Einteilung

Tranquilizer können chemisch-pharmakologisch sowie nach ihrer klinischen Wirkung eingeteilt werden.

Chemisch-pharmakologisch lassen sich folgende Gruppen unterscheiden:

- Benzodiazepine,
- niedrig dosierte Neuroleptika,
- chemisch andersartige (trizyklische) Tranquilizer,
- Antiepileptika/Neuropathiepräparate,
- Phytotherapeutika (pflanzliche Sedativa).

Benzodiazepine nehmen dank ihrer pharmakologischen Vorzüge bis heute den ersten Rang unter den Tranquilizern ein (► unten).

In niedriger Dosierung (unterhalb der sog. neuroleptischen Schwelle) können auch **Neuroleptika** aufgrund ihrer dämpfenden, affektiv-entspannenden Wirkung als Tranquilizer eingesetzt werden. Vorteilhaft ist hier, dass sie keine Abhängigkeit hervorrufen und als Depot-spritze verabreicht werden können, nachteilig ist die höhere Nebenwirkungsrate (► Kap. B3).

Trizyklische Tranquilizer wie Opipramol (*Insidon*) stellen den Übergang zu den Antidepressiva dar; zu den **chemisch andersartigen Tranquilizern** (oft als Nicht-Benzodiazepin-Tranquilizer beschrieben) zählt Buspiron.

Vor kurzem erhielt das in der Behandlung von neuropathischen Schmerzen und Epilepsien schon lange eingesetzte **Pregabalin** die Zulassung zur Therapie von Angststörungen.

Phytotherapeutika haben schon seit Jahrhunderten einen hohen Stellenwert in der Volksmedizin. Gerade in jüngerer Zeit werden Technik und Chemie nicht nur in der Medizin häufig abgelehnt, während pflanzliche Arzneimittel eine »Renaissance« erleben und ihr Verbrauch deutlich ansteigt (► Kap. B9).

Klinisch können **Benzodiazepin-Tranquilizer** nach dem Ausmaß ihrer sedierend-dämpfenden, muskelentspannenden, krampf-lösenden (antiepileptischen) und angstlösenden Wirkung eingeteilt werden. So besitzen manche Benzodiazepintranquilizer eine relativ geringe sedierende Wirkung (z. B. Clobazam, Prazepam), bei anderen ist sie stark ausgeprägt (z. B. Diazepam). Das Ausmaß der Dämpfung hängt

von der einzelnen Substanz, insbesondere aber auch von der Dosierung ab. Viele Tranquilizer wirken in höherer Dosierung schlafanstoßend (hypnogen); manche Benzodiazepine sind deshalb als reine Schlafmittel im Handel (■ Tab. 4.1). Da bei einigen Benzodiazepinen die krampflösende (antiepileptische, antikonvulsive) Wirkung stark ausgeprägt ist (z. B. Diazepam, Clonazepam), finden sie auch Anwendung in der Behandlung von Epilepsien. Diazepam und insbesondere Tetrazepam haben eine deutliche muskelentspannende Wirkung, die man sich therapeutisch zunutze machen kann.

Kurze oder lange Halbwertszeit?

Eine weitere Einteilungsmöglichkeit der Benzodiazepintranquilizer beruht auf ihrer Verweildauer im Organismus (Halbwertszeit); hier können kurz wirkende, mittellang wirkende und lang wirkende Tranquilizer unterschieden werden (■ Tab. 4.1). Präparate mit einer kurzen Halbwertszeit sind wahrscheinlich von Vorteil,

wenn sie als Schlafmittel oder bei älteren Patienten eingesetzt werden sollen (geringes Kumulationsrisiko). Tranquilizer mit längerer Halbwertszeit werden vorwiegend bei chronischen Angstzuständen angewandt. Oft reicht eine Einmaldosierung, daher liegen ihre Vorzüge in der Einnahmebequemlichkeit.

4.3 Wirkung

Alle Benzodiazepin-Tranquilizer besitzen folgende Eigenschaften: Sie wirken beruhigend, angstlösend, emotional dämpfend, schlaffördernd, muskelentspannend und krampflösend (antiepileptisch).

Suche nach der Wirkungsweise

Exkurs

»Angst« ist als menschliche Empfindung nicht im Tierversuch messbar, sondern nur im Humanversuch beschreibbar. Für die Entstehung von Angst und Panik spielen neurobiologische, psychoreaktive und Lernfaktoren eine Rolle. Zu ersteren zählen eine Übererregung des Stresshormonsystems, des Mandelkerns (Amygdala) sowie Störungen im Regelkreis der Botenstoffe (Neurotransmitter) Noradrenalin, Serotonin und GABA. Obwohl Benzodiazepine seit über 40 Jahren als beruhigende und angstlösende Mittel verwendet werden und weltweit zu den am häufigsten verordneten Medikamenten gehören, blieb lange Zeit unklar, wie die pharmakologischen, aber auch klinischen Wirkungen der Benzodiazepine auf neuronaler Ebene zustande kommen. Man musste sich damit zufriedengeben, ihren Einfluss auf bestimmte Areale des Gehirns zu kennen. Erst Ende der 1970er-Jahre wurden durch die Entdeckung spezifischer Benzodiazepinrezeptoren entscheidende Fortschritte erreicht.

■ Tab. 4.1. Einteilung der Benzodiazepin-Tranquilizer nach Halbwertszeiten ($t_{1/2}$)

	Freiname	Präparat
Mittellang wirkend ($t_{1/2}$ 5–24 h)	Alprazolam	<i>Tafil</i> u. a.
	Bromazepam	<i>Lexotanil</i> u. a.
	Lorazepam	<i>Tavor</i> u. a.
	Oxazepam	<i>Adumbran</i> u. a.
Lang wirkend ($t_{1/2}$ > 24 h)	Chlor-diazepoxid	<i>Librium</i> u. a.
	Clobazam	<i>Frisium</i> u. a.
	Diazepam	<i>Valium</i> u. a.
	Dikaliumclorazepat	<i>Tranxilium</i>
	Medazepam	<i>Rudotel</i> u. a.
	Nordazepam	
	Prazepam	<i>Demetrin</i> u. a.

Die neuropharmakologische Wirkungsweise

Benzodiazepine

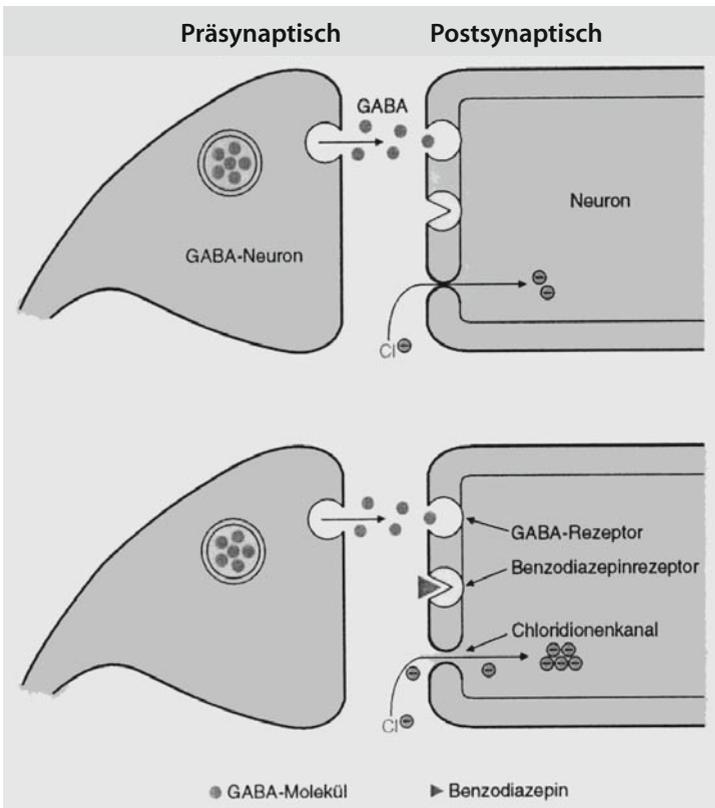
Heute vermutet man die eigentliche Wirkungsweise dieser Substanzen darin, dass sie einen natürlichen Hemmmechanismus des ZNS noch zusätzlich verstärken. Im Gehirn herrscht ein ständiges, wohl ausgewogenes Wechselspiel zwischen erregenden und hemmenden Einflüssen einer Nervenzelle auf die andere. Bei diesem Wechselspiel erfüllt der Neurotransmitter Gammaaminobuttersäure (GABA) eine entscheidende Rolle (■ Abb. 4.1).

Wird GABA an einer Synapse freigesetzt, macht es die nachgeschaltete Nervenzelle (Neuron) kurzfristig unempfindlich für erregende Überträgerstoffe. So werden z. B. bestimmte Reize oder Empfindungen, die von außen auf das Gehirn einwirken, aber momentan bedeu-

tungslos sind, gedämpft und können damit besser verarbeitet werden.

Die Benzodiazepinrezeptoren bilden mit den postsynaptischen GABA-Rezeptoren eine funktionelle Einheit – sie sind gleichsam gekoppelt. Sobald die Benzodiazepinrezeptoren von Benzodiazepinen besetzt werden, trägt diese Kopplung dazu bei, dass sich zusätzlich von GABA gesteuerte Chloridionenkanäle in der Nervenzelle (Neuron) öffnen und die hemmende Wirkung von GABA am Neuron verstärken. Auf diese Weise kommt es durch die Benzodiazepine zu einem verstärkten (natürlichen) »Bremseffekt« auf das ZNS, sie bewirken also eine Dämpfung der Reizweiterleitung im Gehirn.

Eine Frage bleibt noch offen: Wieso gibt es spezifische Benzodiazepinrezeptoren im Körper, wenn doch nicht vorauszusehen war, dass eines Tages Medikamente – die Benzodiazepine



■ Abb. 4.1. Wirkmechanismus von Benzodiazepinen

– entwickelt würden, die von ihrer Struktur her genau zu diesen Rezeptoren passen? Die mögliche Erklärung: Vermutlich gibt es endogene, also körpereigene Stoffe, die diese Benzodiazepinrezeptoren besetzen können, ähnlich wie es bei den Endorphinen an den Opiatrezeptoren der Fall ist.

Pregabalin

Anders als Benzodiazepine moduliert Pregabalin Kalziumkanäle – dies führt u. a. zu einer verminderten Freisetzung der Überträgersubstanzen (Neurotransmitter) Noradrenalin und Glutamat.

4.4 Präparateübersicht

Die derzeit im Handel befindlichen Tranquilizer vom Benzodiazepintyp sind in [Tab. 4.2](#) zusammenfassend dargestellt ([Abb. 4.2](#)).

4.5 Grundzüge der Behandlung

Die Begriffe Tranquilizer bzw. Beruhigungsmittel charakterisieren nur sehr unvollständig das Spektrum der Wirkungen und die Anwendungsbereiche der darunter zusammengefassten Substanzen. Sie werden vor allem bei Spannungs- und Angstzuständen sowie bei Schlafstörungen, aber auch als vorübergehende Zusatzmedikamente, zur Entzugsbehandlung, zur Narkosevorbereitung und in der Notfallmedizin eingesetzt.

Benzodiazepine

Anwendungsgebiete

Auch wenn in diesem Abschnitt verschiedene Substanzgruppen genannt werden, die als Tranquilizer Verwendung finden, ist doch hervorzuheben, dass der Gruppe der Benzodiazepine in der Praxis die größte Bedeutung zukommt. Sie

Tab. 4.2. In Deutschland im Handel befindliche Benzodiazepine

Freiname	Handelsname*
Benzodiazepin-Tranquilizer	
Alprazolam	<i>Tafil</i> u. a.
Bromazepam	<i>Lexotanil</i> u. a.
Chlordiazepoxid	<i>Librium</i> u. a.
Clobazam	<i>Frisium</i> u. a.
Diazepam	<i>Valium</i> u. a.
Dikaliumclorazepat	<i>Tranxilium</i>
Lorazepam	<i>Tavor</i> u. a.
Medazepam	<i>Rudotel</i> u. a.
Oxazepam	<i>Adumbran</i> u. a.
Prazepam	<i>Demetrin</i> u. a.
Benzodiazepin-Antiepileptika	
Clobazam	<i>Frisium</i>
Clonazepam	<i>Rivotril</i> u. a.
Diazepam	<i>Valium</i> u. a.
Nitrazepam	<i>Mogadan</i> u. a.
Benzodiazepin-Muskelrelaxanzien	
Diazepam	<i>Valium</i> u. a.
Tetrazepam	<i>Musaril</i> u. a.
Benzodiazepin-Hypnotika	
Brotizolam	<i>Lendormin</i> u. a.
Flunitrazepam	<i>Rohypnol</i> u. a.
Flurazepam	<i>Dalmdorm</i> u. a.
Lormetazepam	<i>Noctamid</i> u. a.
Nitrazepam	<i>Mogadan</i> u. a.
Temazepam	<i>Planum</i> u. a.
Triazolam	<i>Halcion</i>
Benzodiazepin-Narkotikum	
Midazolam	<i>Dormicum</i> u. a.

* Handelspräparate, die den Freinamen enthalten, sind nicht mit aufgeführt. Es ist jeweils nur ein Handelspräparat beispielhaft genannt



■ **Abb. 4.2.** Beispiele handelsüblicher Tranquilizer

finden in allen Disziplinen der Medizin breite Anwendung und werden überwiegend von Nicht-Psychiatern verordnet, vor allem Allgemeinärzten und Internisten. Aufgrund ihres breiten Wirkungsspektrums, ihrer rasch einsetzenden Wirkung sowie ihrer relativ großen Sicherheit (kaum Nebenwirkungen) kommen diese Präparate im großen Feld der psychoreaktiven Störungen zum Einsatz. Zu diesen gehören vor allem Konflikt-, Belastungs- und Anpassungsstörungen sowie Neurosen verschiedenster Art und psychosomatische Störungen. Manche Benzodiazepine werden als Hypnotika (► Kap. B5) eingesetzt, andere bei muskulären Verspannungen oder zur Prämedikation vor operativen Eingriffen. Bewährt haben sie sich auch in der Notfallmedizin (z. B. bei akutem Herzinfarkt). Von Nervenärzten werden sie hauptsächlich als Zusatzmedikamente bei depressiven Erkrankungen, zur symptomatischen Dämpfung bei Erregungszuständen sowie zur Behandlung von Entzugssyndromen und – ein Teil der Präparate – als Antiepileptika eingesetzt.

Wirkung und Gefahren

Benzodiazepintranquilizer bieten die Möglichkeit, den »psychovegetativen Störkreis« zu durchbrechen (hierbei verstärkt Angst die psychovegetativen und psychosomatischen Störungen, die ihrerseits wieder neue Ängste aus-

lösen). Auch zur Dämpfung überschießender Emotionen sind sie gut geeignet. So kann z. B. krankhafte Angst, die ein adäquates Verhalten bei Konflikten unmöglich macht, gemindert und der Weg zu einer Psychotherapie – falls erforderlich – geebnet werden. Der mit Benzodiazepintranquilizern behandelte Patient empfindet meist rasch eine deutliche Besserung seiner vorher häufig sehr quälenden Symptome. Dies kann jedoch auch Gefahren in sich bergen. Denn Tranquilizer können bei manchen Patienten dazu führen, dass sie sich ihren Problemen nicht stellen und sich nicht mit ihnen auseinandersetzen, sondern stattdessen ihre Seele medikamentös (»wie unter einer wohltemperierten Glasglocke«) vor dem Alltagsstress abschirmen.

Behandlungskonzept

Beruhigungsmittel dürfen niemals das ärztliche Gespräch ersetzen, und damit der verordnende Arzt nicht bloß als »Lebenserleichterer« dient, muss bei allen Patienten, die Benzodiazepine erhalten, ein Behandlungskonzept erstellt werden (► nachfolgende Leitsätze).

Warnzeichen für Missbrauch

Die medikamentöse Therapie soll nur kurzzeitig (in der Regel nicht länger als 1–3 Monate) erfolgen und es ist wichtig, den Patienten nicht mit dem Medikament allein zu lassen (Aufbau

Leitsätze zur Anwendung von Benzodiazepinen

- Klare Indikationsstellung
- Patienten mit Missbrauchsrisiko ausschließen
- Möglichst niedrig dosieren
- Anwendung nur kurzfristig (max. 3 Monate)
- Nie abrupt absetzen, stets langsame Dosisreduktion
- Überhangeffekte beachten

einer guten Arzt-Patient-Beziehung; »Droge Arzt«). In vielen Fällen ist eine psychotherapeutische Behandlung, z. B. in Form einer sog. Verhaltenstherapie (Erlernen problemlösender Verhaltensweisen) oder einer Gesprächspsychotherapie (Verbalisierung von Gefühlen) notwendig; zusätzlich haben sich Entspannungsverfahren wie z. B. die progressive Muskelrelaxation bewährt.

Zu den Warnzeichen bzw. Hinweisen auf einen »Missbrauch« zählen:

- »Fixierung auf das Medikament« (man kommt ohne die Tabletten nicht mehr aus),
- Dosissteigerung,
- »heimliche Einnahme«,
- »Indikationserweiterung« (das Schlafmittel wird auch tagsüber eingenommen).

Wann ist eine Langzeiteinnahme sinnvoll?

In Einzelfällen kann es notwendig sein, Benzodiazepine über längere Zeit zu verordnen, nämlich dann, wenn eine psychotherapeutische Behandlung (aus vielerlei Gründen) nicht möglich oder fehlgeschlagen ist. Wird die Einnahme regelmäßig kontrolliert, ist ein solches Vorgehen auch gerechtfertigt. Bei diesem Patientenkreis führt ein Absetzen der Tranquilizermedikation in der Regel zu einer psychophysischen Dekompensation und sollte deshalb vermieden werden. Allerdings sollte gerade bei längerfristigen Verordnungen immer wieder die Diagnose des vor-

liegenden Krankheitsbildes hinterfragt werden. So treten z. B. Angstzustände oft im Rahmen depressiver Erkrankungen auf, die medikamentös mit Antidepressiva zu behandeln sind.

Praktisches Vorgehen

Benzodiazepine werden so verordnet, dass je nach Halbwertszeit des Medikaments 1- bis 3-mal täglich die niedrigstmögliche Dosis eingenommen wird. Lindern sich die Beschwerden nur unzureichend, kann die Dosis dann innerhalb der ersten Behandlungswoche gesteigert werden. Bei Besserung der Symptome versucht man die Dosis allmählich wieder zu reduzieren, was auch in Form einer Intervallbehandlung (Einnahme bei Bedarf) stattfinden kann. Im Allgemeinen ist es von wenigen Ausnahmen abgesehen möglich, innerhalb weniger Wochen die Pharmakotherapie wieder zu beenden.

Um sog. Rebound-Phänomene (Ursprungssymptome wie Angst und Schlaflosigkeit treten wieder auf) zu vermeiden, müssen Benzodiazepine grundsätzlich langsam ausschleichend abgesetzt werden.

Bei Alterspatienten sind möglicherweise spezielle orale Darreichungsformen vorteilhaft; als Tropfen verfügbar sind z. B. Diazepam (*Valiquid*), von Lorazepam (*Tavor Expidet*) gibt es Plättchen, die sich sekundenschnell auf der Mundschleimhaut auflösen.

Sonstige Tranquilizer

Außer Benzodiazepinen – den mit Abstand gebräuchlichsten Tranquilizern – können auch **niedrig dosierte Neuroleptika** als Tranquilizer eingesetzt werden. Zu beachten sind allerdings mögliche Nebenwirkungen dieser Substanzgruppe (► Abschn. 3.6).

! **Generalisierte Angststörungen sowie insbesondere Panikstörungen werden mit Antidepressiva (Escitalopram, Paroxetin, Venlafaxin) oder Pregabalin sowie zusätzlich mit Verhaltenstherapie behandelt.**

Als Tranquilizer, der den **trizyklischen Antidepressiva** nahe steht, befindet sich Opipramol (*Insidon*) im Handel. Klinisch besitzt Opipramol neben seiner beruhigend-entspannenden und angstlösenden Wirkung auch eine leicht antidepressive, stimmungsaufhellende Wirkung. Im Unterschied zu den Benzodiazepintranquilizern hat es keinen muskelrelaxierenden oder direkt hypnotischen Effekt. Ähnlich wie bei den Antidepressiva tritt die Wirkung nicht so rasch wie bei den Benzodiazepinen ein (sog. Wirkungslatenz). Opipramol scheint nicht abhängig zu machen.

Zu den chemisch neuartigen Tranquilizern gehört Buspiron (z. B. *Bespar*). Eine geringere Sedierung, fehlende Wirkungsverstärkung von Alkohol und ein bislang nicht beobachtetes Abhängigkeitspotenzial werden als Vorteile dieser Substanz genannt. In einigen kontrollierten Studien zeigte sich jedoch, dass die anxiolytische Wirkung schwächer als bei den Benzodiazepintranquilizern war und dass mit einem verzögerten Wirkungseintritt zu rechnen ist. Insbesondere für Patienten, die schon mit Benzodiazepinen vorbehandelt wurden, scheint eine Behandlung mit Buspiron nicht effektiv zu sein.

4.6 Unerwünschte Wirkungen/ Nebenwirkungen und Gegenanzeigen

Nebenwirkungen

Obwohl Tranquilizer wegen ihrer großen therapeutischen Breite als relativ untoxische Medikamente anzusehen sind, haben sie, wie andere wirksame Arzneimittel auch, eine Reihe von möglichen Nebenwirkungen (■ Tab. 4.3). Vor allem zu Beginn der Behandlung mit Tranquilizern kann es zu Müdigkeit, Schläfrigkeit, Konzentrationsminderung und Einschränkung der geistigen Leistungsfähigkeit kommen. Benommenheit, Schwindel und durch die muskelent-

spannende Wirkung bedingte Störungen des Koordinationsvermögens und Gangunsicherheit treten vor allem bei älteren Menschen auf und sind Zeichen einer zu hohen Dosierung. Bei Langzeitbehandlung oder Gabe hoher Dosen sind Sprachstörungen beobachtet worden. Manche Benzodiazepine führen zu kurzzeitigen Gedächtnislücken und Appetitstörungen (Gewichtszunahme); Sexualstörungen (Libidoverlust) und Menstruationsstörungen können vorkommen. Vor allem bei älteren Menschen sind sog. paradoxe Reaktionen (mit Erregungszuständen, Wut, feindseligem Verhalten und Schlaflosigkeit) möglich. Folgen einer stark anxiolytischen Wirkung können Gleichgültigkeit, Realitätsflucht und Einschränkung der Kritikfähigkeit sein. Durch sehr hohe Dosen oder Vergiftungen kann es zum Delir, zu zerebralen Krampfanfällen und zu psychotischen Symptomen wie z. B. Halluzinationen kommen (■ Tab. 4.3).

Nicht zu leugnen ist die Tatsache, dass Benzodiazepine auch missbräuchlich verwendet werden und dass ein bestimmter Prozentsatz der Benutzer in eine Abhängigkeit gerät. Gerade bei Langzeiteinnahme kann es hier zu Persönlichkeitswandel, depressiven Verstimmungen und beim Absetzen zu Entzugserscheinungen kommen (► Abschn. 4.7).

Mögliche Nebenwirkungen der auch als Tranquilizer eingesetzten Neuroleptika sind in ► Abschn. B3.6 dargestellt.

Gegenanzeigen

Benzodiazepine dürfen nicht eingenommen werden bei grünem Star (Engwinkelglaukom), schwerem Asthma, Schlafapnoe und Muskelschwäche (Myastenia gravis). Auch Alkohol-, Medikamenten- und Drogenabhängigkeit sind absolute Gegenanzeigen für Benzodiazepintranquilizer. Kinder und Jugendliche dürfen keine Benzodiazepine bekommen – außer zur Prämedikation vor chirurgischen Eingriffen

■ **Tab. 4.3.** Nebenwirkungen und Entzugserscheinungen unter Benzodiazepin-Tranquilizern

Nebenwirkungen (bei relativer Überdosierung)	Entzugserscheinungen
Sedierung	Rebound (Angst, Schlafstörungen)
Konzentrationsminderung	Leichte Syndrome: vegetative Störungen (Zittern, Herzjagen, Schwitzen)
Schwindel	
Muskelschwäche	
Sprachstörungen	Typische Symptome: Liftgefühl, Lichtempfindlichkeit, optische Verzerrungen, sexuelle Phantasien, Zerstreuung
Gedächtnisstörungen	
Paradoxe Reaktionen (z. B. Erregung, Unruhe)	
»Bindung«, psychische Abhängigkeit	
Bei Langzeiteinnahme	
»Persönlichkeitswandel« (Gleichgültigkeit, Antriebsverlust), Suchtgefahr	Seltene, schwere Syndrome: Delir, zerebrale Krampfanfälle, Psychosen (nach hohen Dosen)

und zur Notfalltherapie bei epileptischen Anfällen. Bei Leber- und Nierenerkrankungen sind Tranquilizer, vor allem solche mit langer Halbwertszeit, nur mit großer Vorsicht anzuwenden. Die Plazenta ist für Benzodiazepine durchgängig, auch in die Muttermilch gehen diese Substanzen über. Benzodiazepine sollten in der Schwangerschaft und Stillzeit möglichst nicht verordnet werden (► Kap. A12).

4.7 Einzelpräparate

Nachfolgend sind die zurzeit im Handel erhältlichen Tranquilizer dargestellt. Die Substanzen sind in alphabetischer Reihenfolge aufgelistet. Die angegebenen Dosierungen sind – soweit nicht anders angegeben – die üblichen Tagesdosen für Erwachsene.

Alprazolam

Handelsnamen:	<i>Tafil</i> (D), <i>Xanor</i> (A), <i>Xanax</i> (CH) u. a.
Kurzbeschreibung:	Mittellang wirksames Benzodiazepinderivat mit angstlösenden und leicht stimmungsaufhellenden Eigenschaften
Dosierung:	0,5–4 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Müdigkeit, Konzentrationsminderung, Benommenheit, Schwindel, Ataxie

Bromazepam

Handelsnamen:	<i>Lexotanil</i> (A, CH, D) u. a.
Kurzbeschreibung:	Mittellang wirksames Benzodiazepinderivat mit deutlich angstlösenden Eigenschaften
Dosierung:	3–6 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Müdigkeit, Konzentrationsminderung, Benommenheit, Schwindel, Ataxie

Buspiron

Handelsnamen:	<i>Bespar</i> (D), <i>Buspar</i> (A, CH) u. a.
Kurzbeschreibung:	Chemisch andersartiger serotonerger Tranquilizer mit verzögertem Wirkungsbeginn; geringe Sedierung und keine Abhängigkeitsproblematik
Dosierung:	15–60 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Übelkeit, Schwindel, Kopfschmerzen, Schlafstörungen, Nervosität

Chlordiazepoxid

Handelsnamen:	<i>Librium</i> (A, CH, D) u. a.
Kurzbeschreibung:	Erstes Benzodiazepin; mehrere Metaboliten mit langer Halbwertszeit
Dosierung:	10–50 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Müdigkeit, Konzentrationsminderung, Benommenheit, Schwindel, Ataxie

Chlorprothixen

Handelsnamen:	<i>Truxal</i> (A, CH, D) u. a.
Kurzbeschreibung:	Niederpotentes Neuroleptikum mit sedierender und angstlösender Wirkung
Dosierung:	30–150 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Sedierung, Hypotonie, Schwindel

Clobazam

Handelsnamen:	<i>Frisium (A, D), Urbanyl (CH)</i>
Kurzbeschreibung:	Langwirksames Benzodiazepinderivat mit gering sedierender Wirkung; deutliche antiepileptische Eigenschaften
Dosierung:	20–40 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Müdigkeit, Konzentrationsminderung, Benommenheit, Schwindel, Ataxie

Diazepam

Handelsnamen:	<i>Valium (A, CH, D) u. a.</i>
Kurzbeschreibung:	Standardbenzodiazepin mit langer Wirkung
Dosierung:	5–20 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Müdigkeit, Konzentrationsminderung, Benommenheit, Schwindel, Ataxie

Dikaliumclorazepat

Handelsnamen:	<i>Tranxilium (A, CH, D)</i>
Kurzbeschreibung:	Langwirksames Benzodiazepinderivat
Dosierung:	10–50 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Müdigkeit, Konzentrationsminderung, Benommenheit, Schwindel, Ataxie

Diphenhydramin

Handelsnamen:	<i>Betadorm D (D), Benocten (CH), Noctor (A) u. a.</i>
Kurzbeschreibung:	Antihistaminikum
Dosierung:	25–100 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Müdigkeit, Mundtrockenheit, Sehstörungen, anticholinerge Effekte

Flupentixol

Handelsnamen:	<i>Fluanxol</i> (A, CH, D) u. a.
Kurzbeschreibung:	Hochpotentes konventionelles Neuroleptikum mit in niedriger Dosierung angstlösenden Eigenschaften
Dosierung:	1–2 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	EPMS, Hypotonie, Müdigkeit

Fluphenazin

Handelsnamen:	<i>Dapotum</i> (A, CH, D), <i>Lyogen</i> (A, CH, D) u. a.
Kurzbeschreibung:	Hochpotentes konventionelles Neuroleptikum; niedrigdosiert auch als Tranquilizer eingesetzt
Dosierung:	0,5–1 mg; 2,5 mg 14-tägig i. m.
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	EPMS, Hypotonie, Müdigkeit

Fluspirilen

Handelsnamen:	<i>Imap</i> (CH, D) u. a.
Kurzbeschreibung:	Hochpotentes konventionelles Neuroleptikum; wird niedrig dosiert als »Wochenantranquilizer« eingesetzt
Dosierung:	1,5 mg/Woche
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	EPMS, Hypotonie, Müdigkeit

Hydroxyzin

Handelsnamen:	<i>Atarax</i> (CH, D) u. a.
Kurzbeschreibung:	Antihistaminikum
Dosierung:	25–75 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Müdigkeit, Mundtrockenheit, Sehstörungen, anticholinerge Effekte

Lorazepam

Handelsnamen:	<i>Tavor (D), Temesta (A, CH) u. a.</i>
Kurzbeschreibung:	Mittellang wirksames Benzodiazepinderivat mit sehr guter angstlösender Wirkung; keine aktiven Metaboliten
Dosierung:	0,5–2,5 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Müdigkeit, Konzentrationsminderung, Benommenheit, Schwindel, Ataxie, Amnesie

Medazepam

Handelsnamen:	<i>Rudotel (D), Nobrium (CH) u. a.</i>
Kurzbeschreibung:	Langwirksames Benzodiazepinderivat
Dosierung:	10–30 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Müdigkeit, Konzentrationsminderung, Benommenheit, Schwindel, Ataxie

Melperon

Handelsnamen:	<i>Eunerpan (D), Buronil (A) u. a.</i>
Kurzbeschreibung:	Niederpotentes konventionelles Neuroleptikum; wegen fehlender anticholinergischer Nebenwirkungen besonders häufiger Einsatz in der Gerontopsychiatrie
Dosierung:	25–150 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Müdigkeit, Hypotonie

Nordazepam

Handelsnamen:	<i>Stilny (A), Vegesan (CH)</i>
Kurzbeschreibung:	Langwirksames Benzodiazepinderivat; Substanz ist Hauptmetabolit vieler Benzodiazepine
Dosierung:	2,5–15 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Müdigkeit, Konzentrationsminderung, Benommenheit, Schwindel, Ataxie

Opipramol

Handelsnamen:	<i>Insidon</i> (A, CH, D) u. a.
Kurzbeschreibung:	Chemisch den trizyklischen Antidepressiva ähnlicher Tranquilizer; verzögerter Wirkungseintritt
Dosierung:	50–300 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Müdigkeit, vegetative Nebenwirkungen

Oxazepam

Handelsnamen:	<i>Adumbran</i> (A, D), <i>Anxiolit</i> (A, CH) u. a.
Kurzbeschreibung:	Standardbenzodiazepin mit rel. kurzer Halbwertszeit und langsamer Resorption (2–3 h)
Dosierung:	10–50 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Müdigkeit, Konzentrationsminderung, Benommenheit, Schwindel, Ataxie

Perazin

Handelsnamen:	<i>Taxilan</i> (D) u. a.
Kurzbeschreibung:	Mittelpotentes konventionelles Neuroleptikum; wird niedrig dosiert auch als Tranquilizer eingesetzt
Dosierung:	50–150 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Sedierung, Hypotonie, Schwindel

Pipamperon

Handelsnamen:	<i>Dipiperon</i> (CH, D) u. a.
Kurzbeschreibung:	Niederpotentes konventionelles Neuroleptikum; wegen fehlender anticholinergischer Nebenwirkungen besonders häufiger Einsatz in der Gerontopsychiatrie
Dosierung:	40–160 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Müdigkeit, Hypotonie

Prazepam

Handelsnamen:	<i>Demetrin</i> (A, CH, D) u. a.
Kurzbeschreibung:	Langwirksames Benzodiazepinderivat
Dosierung:	20–40 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Müdigkeit, Konzentrationsminderung, Benommenheit, Schwindel, Ataxie

Pregabalin

Handelsnamen:	<i>Lyrica</i> (A, D)
Kurzbeschreibung:	Antiepileptikum mit GABAerger Wirkung; auch für generalisierte Angststörungen
Dosierung:	75–300 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Schwindel, Schläfrigkeit

Promazin

Handelsnamen:	<i>Prazine</i> (CH)
Kurzbeschreibung:	Niederpotentes konventionelles Neuroleptikum mit deutlich sedierender Wirkung
Dosierung:	50–200 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Müdigkeit, Hypotonie, Verstopfung

Promethazin

Handelsnamen:	<i>Atosil</i> (D), <i>Phenergan</i> (A, CH) u. a.
Kurzbeschreibung:	Niederpotentes konventionelles Neuroleptikum mit deutlich sedierender und antiallergischer Wirkung
Dosierung:	25–200 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Müdigkeit, Hypotonie, Verstopfung

Propranolol

Handelsnamen:	<i>Dociton (D), Inderal (A, CH) u. a.</i>
Kurzbeschreibung:	Betablocker; Einsatz bevorzugt bei somatischen Ängsten
Dosierung:	30–80 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Müdigkeit, Benommenheit, Schwindel, Hypotonie, Bradykardie

Prothipendyl

Handelsnamen:	<i>Dominal (A, D)</i>
Kurzbeschreibung:	Niederpotentes konventionelles Neuroleptikum mit deutlich sedierender Wirkung
Dosierung:	40–160 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Müdigkeit, Hypotonie, Verstopfung

Hypnotika (Schlafmittel)

- 5.1 **Einteilung** – 172
 - Hypnotika im engeren Sinn – 172
 - Andere Substanzen, die bei Schlafstörungen zum Einsatz kommen – 173

- 5.2 **Wirkung** – 174
 - Der natürliche Schlaf (Physiologie des Schlafes) – 174
 - Schlafprofil – 174
 - Wirkung – 175
 - Hypnotika im engeren Sinn – 175
 - Andere Substanzen, die bei Schlafstörungen zum Einsatz kommen – 176

- 5.3 **Präparateübersicht** – 177

- 5.4 **Grundzüge der Behandlung** – 177
 - Ursachen von Schlafstörungen – 178
 - Behandlungsmöglichkeiten – 179

- 5.5 **Unerwünschte Wirkungen/Nebenwirkungen und Gegenanzeigen** – 181

- 5.6 **Einzelpräparate** – 182

Hypnotika sind Arzneimittel, die einen dem physiologischen (natürlichen) Schlaf ähnlichen Zustand auslösen. Dabei stellen sie keine scharf abgegrenzte Arzneimittelgruppe dar, sondern es ist vielmehr häufig eine Frage der Dosierung, wann ein Beruhigungsmittel (Sedativum) zum Hypnotikum, ein Hypnotikum zum Sedativum oder auch zum Narkotikum wird.

Sinnvoll erscheint eine Einteilung nach Hypnotika im engeren Sinn, deren Hauptindikation die Schlafstörungen darstellen und weiteren Substanzen (■ Tab. 5.1), die neben ihrem Hauptprofil (z. B. Antidepressivum) auch schlafanstossende Effekte besitzen bzw. solche, die selbst keine spezifischen Wirkungen auf den Schlaf induzieren, sondern eher den Tagesrhythmus regulieren (Melatonin).

5.1 Einteilung

Für die Einteilung der Hypnotika existieren verschiedene Vorschläge. Bei einigen dieser Klassifikationen (z. B. nach der Wirkung, dem Einfluss auf das Schlafmuster/-profil oder pharmakokinetischen Daten) besteht das Problem, dass für viele Substanzen diese Parameter noch nicht (im Detail) bekannt sind.

Hypnotika im engeren Sinn

Benzodiazepine. Die Schlafmittel vom Benzodiazepintyp unterscheiden sich in ihrer Wirkstärke (sehr stark wirksam sind beispielsweise Flunitrazepam und Triazolam) und in ihrer Pharmakokinetik. Die Verweildauer im Organismus (typischerweise als Halbwertszeit ange-

■ Tab. 5.1. Einteilung von Hypnotika

Substanzen bzw. Substanzgruppen	Handelsnamen (Beispiele)
a) Hypnotika im engeren Sinn	
Benzodiazepine	<i>Remestan, Halcion, Noctamid</i>
Z-Substanzen	
■ Zolpidem	<i>Stilnox</i>
■ Zopiclon	<i>Ximovan</i>
■ Zaleplon	<i>Sonata</i>
Chloralhydrat	<i>Chloraldurat</i>
Antihistaminika	<i>Betadorm, Halbmond</i>
b) Andere Substanzen, die bei Schlafstörungen zum Einsatz kommen	
Antidepressiva, sedierend	<i>Aponal, Saroten, Remergil, Trazodon</i>
Clomethiazol	<i>Distraneurin</i>
L-Tryptophan	<i>Kalma</i>
Melatonin	<i>Circadin</i>
Neuroleptika, niedrig potent	<i>Atosil, Dominal, Truxal, Eunerpan</i>
Pflanzliche Sedativa	<i>Baldrian-Dispert</i>

geben) unterscheidet sich bei den einzelnen Präparaten teilweise erheblich (■ Tab. 5.3). Dies ist bedeutsam für die Dauer der Wirkung (Ein- oder Durchschlafstörung, Überhang am nächsten Morgen, Tagesresteffekt) sowie für die Gefahr einer Kumulation des Arzneimittels. Schlafmittel können so zu einer Leistungsmin- derung am nächsten Tag führen (Nachwir- kung), die von den Patienten selbst meist nicht wahrgenommen wird, wohl aber die Verkehrs- tauglichkeit beeinträchtigen kann.

Z-Substanzen (Benzodiazepinrezeptoragonis- ten Zopiclon, Zolpidem und Zaleplon). Als Al- ternative zu den Benzodiazepinen finden diese 3 Substanzen, die wegen ihres einheitlichen ers- ten Buchstabens auch als »Z-Substanzen« be- zeichnet werden, Anwendung bei Schlafstörun- gen. Es handelt sich um sog. Benzodiazepinre- zeptoragonisten, die ähnlich wie Benzodiaze- pine an Benzodiazepinrezeptoren, jedoch an Untereinheiten dieses Rezeptors, binden. Chem- isch und im Wirkprofil unterscheiden sie sich von den Benzodiazepinen. Alle 3 wirken schnell und haben eine kurze Halbwertszeit, Zaleplon mit ca. 1 h die kürzeste.

Chloralhydrat. Es ist ein Alkoholabkömmling und das älteste noch im Handel befindliche Psy- chopharmakon überhaupt (seit 1869). Es besitzt eine relativ schwache hypnotische Potenz, hat eine geringe therapeutische Breite und erreicht deshalb bei Überdosierung schnell den to- xischen Bereich.

Antihistaminika. Sedierende Antihistaminika, zu denen vor allem die beiden Substanzen Di- phenhydramin und Doxylamin gehören, sind nicht verschreibungspflichtige Schlafmittel mit relativ schwacher hypnotischer Potenz, schnel- lem Wirkverlust und verzögertem Wirkungse- intritt.

! Benzodiazepine gehören ebenso wie die sog. Z-Substanzen Zolpidem, Zopiclon und Zaleplon zu den Hypnotika der ersten Wahl.

Andere Substanzen, die bei Schlafstörungen zum Einsatz kommen

Antidepressiva. Sedierende Antidepressiva werden vor allem bei Schlafstörungen im Rah- men depressiver Erkrankungen eingesetzt. In letzter Zeit finden sie auch zunehmend Verwen- dung bei nicht-depressiven Patienten mit der Begründung fehlender Abhängigkeitsgefahr. Dies ist wegen der Nebenwirkungen und der ge- ringen therapeutischen Breite der häufig einge- setzten sedierenden trizyklischen Substanzen (Amitriptylin, Doxepin) kritisch zu beurteilen. Mirtazapin und Trazodon bieten in dieser Hin- sicht Vorteile.

Neuroleptika. Insbesondere niedrig potente Neuroleptika wie z. B. *Truxal* oder *Neurocil* ha- ben einen ausgeprägten sedierenden Effekt. Wegen der im Vergleich zu Benzodiazepinen schwerwiegenderen Nebenwirkungen (vor allem extrapyramidal-motorisch) erfordert die Therapie von Schlafstörungen mit Neuroleptika eine genaue Indikationsstellung. In Frage kom- men vor allem Patienten, bei denen Suchtgefahr besteht – wegen der Suchtfreiheit der Neurolep- tika –, daneben auch psychomotorische Erre- gungszustände und Schlafstörungen bei akuter Selbstmordgefährdung.

Clomethiazol. Es wird hauptsächlich gegen Al- koholentzugssymptome eingesetzt. Wegen der großen Gefahr von Missbrauch und Abhängig- keit sollte diese Substanz nicht als Hypnotikum verwendet werden. Die einzige Ausnahme stel- len Schlafstörungen bei Alterspatienten dar.

L-Tryptophan. Die Aminosäure L-Tryptophan, eine Vorstufe des Neurotransmitters Serotonin, wird als nebenwirkungsarmes biologisches Schlafmittel vermarktet. Die hypnotische Wirk- samkeit scheint allerdings gering zu sein.

Melatonin. Das Hormon aus der Zirbeldrüse (Epiphyse) und Abbauprodukt von L-Trypto-

phan wird vor allem in der Laienpresse als Wundermittel für verschiedene Anwendungsgebiete angepriesen. So soll es u. a. als natürliches Schlafmittel dienen und Symptome, wie sie beispielsweise wegen der Zeitverschiebung nach einem Transkontinentalflug (Jet lag) auftreten, verringern. Die physiologisch wichtigste, heute bekannte Wirkung von Melatonin scheint in der Regulation der Tagesrhythmik zu liegen. Die für ein neuerdings im Handel befindliches Melatoninpräparat vorliegenden Daten scheinen zu bestätigen, dass es sich bei Melatonin weniger um ein Hypnotikum im engeren Sinn handelt als vielmehr um eine Substanz, die bei konsequentem Einsatz über 3 Wochen einen Effekt auf den Tag-Nacht-Rhythmus, vor allem bei niedrigem körpereigenem (endogenen) Melatoninspiegel, ausübt.

Baldrian. Baldrian, Hopfen, Melisse und Lavendel werden als pflanzliche Sedativa eingeordnet. Jedoch kann nach aktueller Datenlage lediglich Baldrian als mildes Einschlafmittel mit unklarem Wirkungsnachweis gewertet werden. Die anderen pflanzlichen Mittel können allenfalls in Kombination mit Baldrian relativ schwache sedierende Effekte hervorrufen.

5.2 Wirkung

Der natürliche Schlaf (Physiologie des Schlafes)

Um die Pharmakologie und Biochemie der Hypnotika besser verstehen zu können, sollen vorab einige Fakten zur Physiologie des Schlafes erwähnt werden. Noch sind die neuronalen Regulationsmechanismen des Schlaf-Wach-Rhythmus nicht endgültig geklärt. Doch die Forschungen in Schlaflabors haben einige Daten zu der in uns schlummernden »biologischen Uhr« geliefert. So wissen wir heute, dass Schlaf kein passiver Vorgang ist (es gehen also nicht die »Lichter im Gehirn aus«, wie man früher mein-

te), sondern vielmehr einen aktiven Prozess darstellt (■ Abb. 5.1). Er unterscheidet sich vom Wachzustand durch andere neuronale Wechselwirkungen. Daraus kann man auch schließen, dass ein Schlafmittel, das die Neuronen im ZNS weitgehend unspezifisch dämpft, weiter von der Wunschvorstellung des idealen Schlafmittels entfernt ist als ein Pharmakon, das auf ganz bestimmte Neuronengruppen einwirkt.

Schlafprofil

Es gibt ein typisches Schlafmuster (Schlafprofil), bei dem sich 2 Arten von Schlaf abwechseln: orthodoxer Schlaf (4 Stadien) und paradoxer oder REM(Rapid Eye Movement)-Schlaf. Beim Einschlafen werden nacheinander die 4 Stadien des orthodoxen Schlafes durchlaufen, und nach dem Tiefschlaf (Stadium 4) folgen diese Stadien in der sog. Aufwachphase erneut, aber in umgekehrter Reihenfolge. Dazwischen treten periodisch Traumphasen auf. Diese Phasen dauern ca. 20 min und sind durch schnelle Augenbewegungen (daher REM-Schlafphasen) gekennzeichnet. Die Perioden des orthodoxen Schlafes ziehen sich über ca. 90 min hin. Alles zusammen, also Einschlafphase, Tiefschlaf, REM-Schlaf und Aufwachphase, kann in einer Nacht bis zu 5-mal vorkommen.



■ Abb. 5.1. Das moderne Leben kann zu einer Störung des Schlaf-Wach-Rhythmus führen (Hobson 1990)

Sowohl der orthodoxe als auch der paradoxe Schlaf sind zur Erholung notwendig. Die Traumphasen dienen vermutlich zur Verarbeitung von Empfindungen und Daten. Wir wissen, dass der Mensch auf einen Entzug der REM-Schlaf-/Traumphasen mit Angstzuständen, Konzentrationsschwierigkeiten und Müdigkeit reagiert. Mit zunehmendem Lebensalter ändert sich das Schlafprofil: So verringert sich die Schlaftiefe mit dem Alter, die Anzahl der orthodoxen Schlafphasen nimmt zu und das vorzeitige Erwachen gegen Morgen wird häufiger.

! Schlaf ist lebensnotwendig. Menschen unter Schlafentzug entwickeln psychische Störungen und massive körperliche Beschwerden.

Wirkung

Alle Hypnotika greifen in unterschiedlicher Weise in das Schlafmuster ein und verändern es

(Tab. 5.2). Für die Wirkung der meisten Hypnotika kommt der Verstärkung des Neurotransmitters GABA besondere Bedeutung zu. Dem idealen Schlafmittel, dessen Wirkung dem natürlichen Schlaf gleich kommt, entspricht keines der heute verfügbaren Schlafmittel (Abb. 5.2).

! Das »ideale« Schlafmittel, das einen Schlaf induziert, dessen Wirkung dem natürlichen Schlaf gleich kommt, gibt es nicht.

Hypnotika im engeren Sinn

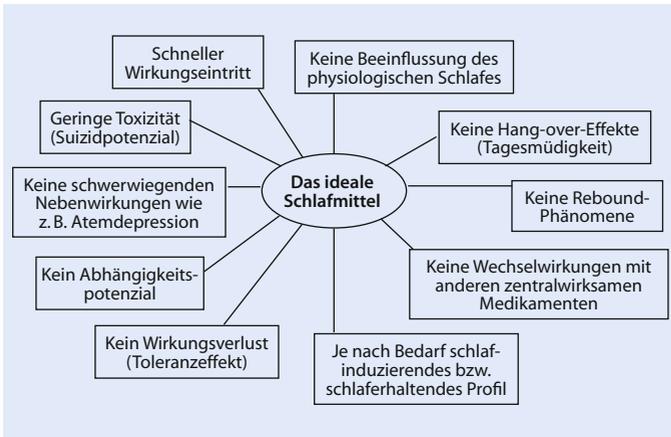
Benzodiazepine. Sie fördern die Wirkung der Gammaaminobuttersäure (GABA) am GABA-Rezeptor. Dadurch verstärken sie die physiologischen hemmenden Effekte dieses Neurotransmitters. Ihre sedierende Komponente geht dabei dosisabhängig in eine hypnotische über. Erläuterungen zum Wirkmechanismus der Benzodiazepine finden sich in ► Abschn. B4.2.

Tab. 5.2. Charakteristika verschiedener Schlafmittelgruppen

	»Ideales« Schlaf- mittel	Anti- hista- minika	Chloral- hydrat	Benzo- diazepine	Zopiclon/ Zolpidem/ Zaleplon
Beeinflussung des physiologischen Schlafes					
— REM-Schlaf	0	++	0	+	0
— Tiefschlaf	0	++	++	++	+
Abhängig- keitspotenzial	0	++	+	+++	+
Toxizität (Suizid- potenzial)	0	++	+++	0	0
Wirkungsverlust	0	++	++	+	+
Wechselwirkungen mit anderen Medi- kamenten	0	++	+	0/+	0/+

0 = unbedeutend; + = leicht, ++ = mittel; +++ = stark

■ Abb. 5.2. Das ideale Schlafmittel



Ein wichtiges Kriterium zur Beurteilung der Wirkstärke ist die Affinität zum Benzodiazepinrezeptor. Substanzen mit hoher Rezeptoraffinität sind bereits in sehr niedrigen Dosierungen hypnotisch wirksam. Hierzu gehören Triazolam, Flunitrazepam und Lormetazepam. Hingegen müssen Substanzen wie Nitrazepam oder Temazepam wegen ihrer schwächeren Bindung an den Rezeptor höher dosiert werden um gleiche Wirkungen zu erzielen. Benzodiazepine verringern den REM-Schlaf nur geringfügig, führen allerdings zu Veränderungen beim orthodoxen Schlaf. So werden die Phasen 2 und 3 leicht verlängert, Phase 4 (Tiefschlaf) dagegen verkürzt.

Z-Substanzen. Zopiclon, Zolpidem und Zaleplon haben den gleichen GABAergen Wirkmechanismus wie die Benzodiazepine. Auch sie docken an einer Untereinheit des GABA-Rezeptors an, allerdings an einer anderen Bindungsstelle (GABA-Subtyp). Dies erklärt die im Vergleich zu Benzodiazepinen gleich starke sedierende bei geringerer muskelrelaxierender Wirkung. Die Z-Substanzen üben keinen signifikanten Einfluss auf den REM-Schlaf aus; Zopiclon und Zolpidem verlängern allerdings die orthodoxen Schlafstadien. Zaleplon scheint die Schlafstadien nur geringfügig zu verändern.

Chloralhydrat. Die Substanz hat im Schlaflabor günstige Ergebnisse gezeigt. So bleibt der REM-

Schlaf unverändert, das Tiefschlafstadium nimmt dagegen etwas zu. Die Wirkung tritt schnell ein und die Elimination erfolgt rasch. Es gibt jedoch ein Zwischenprodukt (Metabolit) mit einer Halbwertszeit von 4–5 Tagen, das zur Kumulation führen kann.

Antihistaminika. Antihistaminika, die als Schlafmittel verwendet werden (d. h. ihre zentral dämpfende Nebenwirkung wird zur Hauptwirkung), verändern sowohl den REM-Schlaf als auch den orthodoxen Schlaf. Wie bei den stärker wirksamen Hypnotika muss auch hier mit einer Toleranzentwicklung gerechnet werden, aus der die Notwendigkeit einer Dosissteigerung resultieren kann. Neben der antihistaminergen Komponente ist auch eine klinisch relevante anticholinerge Wirkung zu beachten.

Andere Substanzen, die bei Schlafstörungen zum Einsatz kommen

Zur Pharmakologie von **Neuroleptika und Antidepressiva**, die nur unter bestimmten Voraussetzungen sinnvoll als Hypnotika eingesetzt werden können, wird auf ► Abschn. B1.2 und B3.2 verwiesen. **Clomethiazol** wird in ► Abschn. B8.1 gesondert besprochen.

L-Tryptophan. Die Aminosäure L-Tryptophan ist eine Vorstufe (Präkursor) des Neurotransmitters Serotonin. Serotonin ist in bestimmten Gebieten des Gehirns, die für den Schlaf-Wach-Mechanismus verantwortlich sind, in besonders hoher Konzentration anzutreffen. Der Einsatz von L-Tryptophan als Schlafmittel stützt sich auf die Vermutung, dass eine Steigerung der Serotoninkonzentration im Gehirn die Schlafmechanismen verbessern könnte. Bisher konnte allerdings kein sicherer Wirkungsnachweis erbracht werden. Die hypnotische Potenz ist gering.

Melatonin. Es ist ein körpereigenes Neurohormon, das in der Zirbeldrüse (Epiphyse) im Zwischenhirn aus Serotonin produziert wird. Bei Einfall von Tageslicht ins Auge wird die Ausschüttung von Melatonin eingestellt, bei Dunkelheit wird das Hormon abgegeben. Es steuert über spezifische Rezeptoren im Hypothalamus den Tag-Nacht-Rhythmus des menschlichen Körpers. Bei geringerem Lichteinfall (z. B. im Winter) kann der Melatoninspiegel auch tagsüber erhöht bleiben und es kommt als Folge zu Müdigkeit und saisonalen Depressionen. Umgekehrt soll ein zu niedriger Melatoninspiegel (z. B. im Alter) Schlafstörungen verursachen. Neuere Untersuchungen zeigten, dass extern zugeführtes Melatonin lediglich in die Regulation des Tagesrhythmus eingreift, den Schlaf hingegen nicht pharmakologisch induzieren kann. Da es über mehrere Wochen gegeben werden muss und keine kurzfristigen Effekte auf den Schlaf zeigt, ist es eher als Schlafmodulator denn als Hypnotikum einzuordnen.

Pflanzliche Sedativa. Phytopharmaka wie Baldrian, Hopfen, Melisse oder Passionsblume können die Anforderungen an ein »typisches« Hypnotikum, nämlich die Aktivität des »Wachzentrums« in der *Formatio reticularis* einzuschränken, nicht erfüllen. Keines der pflanzlichen Beruhigungsmittel scheint die Schlafphasen zu beeinflussen; somit ist ihnen allenfalls eine »schlafanstoßende« Wirkung

zuzuschreiben. Zu den Wirkmechanismen und wirksamen Inhaltsstoffen ist immer noch zu wenig bekannt. Nach neueren Untersuchungen soll Baldrian GABAerg wirken und Adenosinrezeptoren im Gehirn aktivieren. Adenosin ist ein endogener schlafrelevanter Wirkstoff, der sich tagsüber im Gehirn anreichert und nachts abgebaut wird.

5.3 Präparateübersicht

■ Tab. 5.3 gibt Benzodiazepinhypnotika und Z-Substanzen (Benzodiazepinrezeptoragonisten) im Vergleich wieder.

5.4 Grundzüge der Behandlung

Schlafstörungen gehören zu den häufigsten Symptomen, über die Patienten klagen. So leiden nach wissenschaftlichen Untersuchungen ca. 15% der Bevölkerung unter Schlafstörungen, nach Erhebungen in Arztpraxen 20–40%. Frauen und ältere Menschen (fast 40% der Betroffenen sind älter als 60 Jahre) überwiegen deutlich; höchstens die Hälfte der Schlafstörungen wird medikamentös behandelt. Besonders bei Erkrankungen des neurologisch-psychiatrischen Formenkreises treten Störungen des physiologischen Schlafes auf. So klagen bei stationärer Aufnahme in psychiatrische Kliniken ca. 70% der Patienten über Schlafstörungen, und auch in nervenärztlichen Praxen scheint die Inzidenz derartiger Leiden etwa doppelt so hoch zu sein wie in einer Durchschnittsklientel.

Es lassen sich **4 Hauptgruppen** von Schlafstörungen unterscheiden:

- Ein- und Durchschlafstörungen (Hypo-/Insomnien; mit Abstand am häufigsten),
- Hypersomnien (Störungen mit exzessiver Schläfrigkeit),
- Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus (bedingt z. B. durch Schichtwechsel oder Flugreisen),

■ **Tab. 5.3.** Benzodiazepinhypnotika und Z-Substanzen (Benzodiazepinrezeptor-Agonisten) im Vergleich

Freiname	Handelspräparat (z. B.)	Durchschnittliche Dosis (mg)	Halbwertszeit ($t_{1/2}$ in h)	aktive Metaboliten
Brotizolam	<i>Lendormin</i>	0,125–0,25	4–8	ja
Diazepam	<i>Valium</i>	5–20	20–50	ja ($t_{1/2}$ 50–100 h)
Flunitrazepam	<i>Rohypnol</i>	0,5–1	15–20	ja
Flurazepam	<i>Dalmadorm</i>	15–30	1,5–2	ja ($t_{1/2}$ 40–100 h)
Lormetazepam	<i>Noctamid</i>	0,5–2	10–15	nein
Nitrazepam	<i>Mogadan</i>	5–10	18–30	nein
Temazepam	<i>Remestan</i>	10–40	8–13	nein
Triazolam	<i>Halcion</i>	0,125–0,25	2–4	ja ($t_{1/2}$ kurz)
Zaleplon	<i>Sonata</i>	5–10	1	nein
Zolpidem	<i>Stilnox</i>	5–10	1–3	nein
Zopiclon	<i>Ximovan</i>	7,5–15	5	ja

- die sog. Parasomnien (Dysfunktionen in Verbindung mit dem Schlaf wie z. B. Bett-nässen oder Schlafwandeln).

Die häufigste Form, die nicht-organische Insomnie, wird als ein Zustand definiert, der durch folgende Kriterien gekennzeichnet ist:

- Klagen über Ein-/Durchschlafstörungen,
- Schlafstörungen mindestens 3-mal pro Woche während mindestens eines Monats,
- deutlicher Leidensdruck oder Störung der beruflich-sozialen Funktionsfähigkeit.

Ursachen von Schlafstörungen

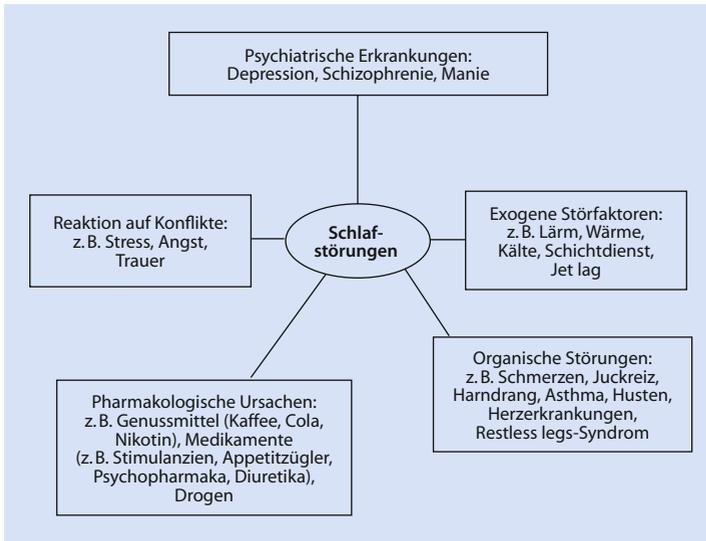
Die Ursachen von Schlafstörungen sind äußerst vielfältig; sie reichen von situativen Faktoren (Umgebung, Zeitverschiebung) über psychiatrische und neurologische Erkrankungen (Depression, Alkoholismus, Hirndurchblutungsstörungen, Muskelerkrankungen, Schmerzsyndrome) bis zu internistischen Erkrankungen (Herz-Kreislauf-, Atemwegs- und Harnwegserkrankungen). Auch Drogen und bestimmte Medikamente (z. B. Asthmasprays, Theophyllin, Appe-

tizügler, Diuretika, Psychopharmaka) können Schlafstörungen verursachen (■ Abb. 5.3).

Durch Untersuchungen im Schlaflabor (Schlafpolygrafie), vor allem mittels Schlaf-EEG, ist es heute möglich, die subjektiven Beschwerden genau zu erfassen und näher zu charakterisieren, sodass eine gezieltere Behandlung eingeleitet werden kann.

Grundsätzlich muss immer ein an den Ursachen orientierter Gesamtbehandlungsplan aufgestellt werden, nachdem die Art der Schlafstörung näher bestimmt wurde (z. B. Ein- oder Durchschlafstörung; Berücksichtigung der Lebensgewohnheiten und Schlafsituation des Patienten). Manchmal ist gar keine Behandlung notwendig, sondern nur eine falsche Vorstellung bezüglich des Schlafbedarfs zu korrigieren oder eine »natürliche Erschöpfung« herbeizuführen (durch Aktivität, Spaziergang, Bad). Wichtig sind Tipps zur sog. **Schlafhygiene**:

- Regelmäßiger Schlaf-Wach-Rhythmus,
- körperliche Aktivität tagsüber,
- am späteren Nachmittag und abends kein Koffein,
- keine schweren Abendmahlzeiten.



■ **Abb. 5.3.** Ursachen von Schlafstörungen

Behandlungsmöglichkeiten

Beruhet die Schlafstörung auf einer körperlichen Grunderkrankung, muss diese zuerst behandelt werden. Bewährt haben sich auch Entspannungsverfahren wie z. B. das autogene Training. Empfohlen werden sollte, nur bei Schläfrigkeit zu Bett zu gehen und falls nach 20 min kein Einschlafen möglich war, wieder aufzustehen und eine entspannende Aktivität aufzunehmen. Bei Müdigkeit sollte wieder zu Bett gegangen werden und dieser Ablauf, wenn nötig, wiederholt werden.

Wenn Schlafmittel eingenommen werden, so immer in einer möglichst niedrigen Dosis und möglichst nicht über längere Zeit. Der Glaube an die »Wirkung« eines Medikaments (Plazeboeffekt) spielt gerade bei Schlafmitteln eine besondere Rolle; für kein Hypnotikum ist eine Wirksamkeit bei Langzeiteinnahme (länger als 3 Monate) sicher nachgewiesen.

Pflanzliche Sedativa

Zunächst kann ein Versuch mit einem pflanzlichen Mittel gemacht werden; hierzu sollten aber nur solche Präparate ausgewählt werden, die sich auf eine Positivmonografie des Bun-

desinstitutes für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) stützen können und auch deren Dosierungsangaben erfüllen. Als Sedativum zur Behebung von Einschlafstörungen ist hier in erster Linie nur die europäische Baldrianwurzel zu nennen; Hopfen, Melisse und Lavendel können nach den derzeit vorliegenden Daten allenfalls in der Kombination mit Baldrianwurzel empfohlen werden. Zur Behandlung von Durchschlafstörungen besitzt keines der genannten Phytopharmaka eine ausreichende Wirkqualität. Die schlaffördernde Wirkung scheint nicht unmittelbar einzusetzen, sondern sich erst im Rahmen einer mehrwöchigen Therapie zu entwickeln.

☛ Bei Baldrian ist eine ausreichend hohe Dosierung von mindestens 600 mg Trockenextrakt, besser 900 mg pro Tag erforderlich. Die übliche Dosierung von 10–15 Tropfen Baldriantinktur führt nicht zum gewünschten Erfolg.

Benzodiazepine

Die Schlafmittel vom Benzodiazepintyp unterscheiden sich bezüglich ihrer Bindungsstärke an den Benzodiazepinrezeptor (sehr stark wirksam sind beispielsweise Flunitrazepam und Triazolam), vor allem aber bezüglich ihrer Phar-

makokinetik (Halbwertszeit, Verstoffwechslung/Metabolismus).

So sind Benzodiazepine mit kurzer Halbwertszeit insbesondere bei Einschlafstörungen einsetzbar. Dem Vorteil, dass am nächsten Tag kein Überhang (»Hang-over«) zu beobachten ist, steht der Nachteil der evtl. verstärkten Entzugsinsomnie (Schlaflosigkeit) gegenüber; Substanzen mit langer Halbwertszeit (evtl. aktive Metaboliten müssen hierbei mitberücksichtigt werden) sollten wegen der Kumulationsgefahr und des Hang-over bei Schlafstörungen zurückhaltend eingesetzt werden. Sie sind allerdings indiziert, wenn gravierende Durchschlafstörungen und/oder morgendliches Früherwachen bestehen oder eine Sedierung auch tagsüber gewünscht wird.

Als **Grundregeln** bei der Einnahme von Benzodiazepinen sollten beachtet werden:

- Gezielte Indikation,
- zeitlich begrenzte Einnahme (bei erstmaliger Verordnung nicht länger als 2 Wochen; maximale Behandlungsdauer von 4 Wochen; eine intermittierende Gabe an jedem 2. oder 3. Tag empfiehlt sich, um eine Gewöhnung zu vermeiden),
- langsames Absetzen,
- während der medikamentösen Behandlung Einleitung anderer Behandlungsmaßnahmen (z. B. autogenes Training) falls erforderlich.

! Die zunächst als Tranquilizer eingeführten Benzodiazepine stellen heute zusammen mit den sog. Z-Substanzen und den sedierenden Antidepressiva die wichtigsten Stoffklassen unter den Schlafmitteln dar.

Weitere Substanzen

Z-Substanzen. Die Non-Benzodiazepine oder sog. Z-Substanzen Zopiclon, Zolpidem sowie Zaleplon haben sich als Alternative zu den Benzodiazepinen etabliert. Diese Substanzen besitzen einen schnellen Wirkungseintritt und haben eine kurze Halbwertszeit. In verschiedenen Studien konnten sie eine den Benzodiazepinen

vergleichbare Wirkung bei Schlafstörungen erzielen, wobei sich bei den Nebenwirkungen Hinweise auf gewisse Vorteile (z. B. keine Muskelrelaxation, geringere Rebound- und Überhangeffekte) gegenüber den Benzodiazepinen zeigten. Die Abhängigkeitsgefahr scheint etwas geringer zu sein. Wie alle Hypnotika sollten auch diese Substanzen nur kurzzeitig (4 Wochen) kontinuierlich eingenommen werden.

Chloralhydrat. Die Substanz liegt als Einschlaf- und Durchschlafmittel (verzögerte Wirkstofffreisetzung) vor. Sie beeinträchtigt das Schlafprofil kaum, weist aber rasche Toleranz (Wirkverlust) auf. Die erforderliche Dosis beträgt 1–1,5 g.

Antihistaminika. Gehören zu den meistverwendeten nichtpflanzlichen Hypnotika, da sie ohne Rezept erhältlich sind. Sie besitzen allerdings einen verzögerten Wirkungseintritt nach ca. 1–3 h und eine relativ große Überhanggefahr. Zu beachten sind auch anticholinerge Nebenwirkungen, Beeinträchtigungen des Reaktionsvermögens und Toleranzbildung mit daraus resultierender Dosissteigerung. Trotz der relativ großen therapeutischen Breite kommen Vergiftungen (Suizidversuche!) vor.

Antidepressiva. Schlafstörungen vor allem im Rahmen depressiver Erkrankungen können gut mit **dämpfenden** Antidepressiva (z. B. Amitriptylin, Doxepin, Mirtazapin, Trimipramin) bei abendlichem Dosissschwerpunkt oder abendlicher Einmalgabe behandelt werden.

Clomethiazol. Hauptindikation von Clomethiazol sind die Alkoholentzugssymptome. Als Hypnotikum kann es ausnahmsweise bei Schlafstörungen von Alterspatienten zum Einsatz kommen, wenn andere Hypnotika paradoxe Reaktionen hervorrufen.

Neuroleptika. Insbesondere die niederenpotenten wie *Truxal* oder *Neurocil* werden wegen ihres

ausgeprägten sedierenden Effekts bei Patienten, bei denen Suchtgefahr besteht – wegen der fehlenden Abhängigkeitsgefahr –, daneben auch bei psychomotorischen Erregungszuständen und Schlafstörungen im Rahmen von Psychosen und bei akuter Suizidalität gerne eingesetzt. Wegen der im Vergleich zu Benzodiazepinen gravierenden Nebenwirkungen, vor allem anticholinerg und extrapyramidal-motorischer Art, erfordert die Therapie von Schlafstörungen mit Neuroleptika eine genaue Indikationsstellung.

Melatonin. Hat keine akute schlafinduzierende Wirkung, sondern muss vielmehr als Schlafmodulator mit langsam einsetzenden Effekten eingruppiert werden. Es ist nur für Patienten ab 55 Jahren zur Monotherapie bei primären Schlafstörungen zugelassen. In dieser Altersgruppe sollen die physiologischen Melatoninspiegel relevant erniedrigt sein. Die Substanz muss einmal täglich 1–2 h vor dem Zubettgehen über einen Zeitraum von 3 Wochen kontinuierlich eingenommen werden.

! Schlafmittel sollten in der Regel nur zeitlich befristet (maximal 4 Wochen) ohne Unterbrechung eingesetzt werden. Das Absetzen muss langsam ausschleichend erfolgen.

5.5 Unerwünschte Wirkungen/ Nebenwirkungen und Gegenanzeigen

Grundsätzlich gilt für alle Pharmaka mit beruhigenden und schlaffördernden Eigenschaften, dass sie das Reaktionsvermögen negativ beeinträchtigen können (s. auch Psychopharmaka und Lebensqualität, ► Kap. A8).

Aldehyd (Chloralhydrat)

Nebenwirkungen sind Übelkeit und Erbrechen, bedingt durch die Reizung der Magenschleimhaut. Bei Verwendung von Kapseln, die sich erst im Dünndarm auflösen, kann dieser Effekt

verhindert werden. Der typische unangenehme Mundgeruch beruht auf der Abatmung der Aldehyde über die Lunge. Die therapeutische Breite ist relativ gering.

Gegenanzeigen sind schwere Herz-, Leber- und Nierenerkrankungen.

Antihistaminika

Nebenwirkungen sind u. a. Mundtrockenheit, Miktionsstörungen und Herzklopfen, daneben auch Magen-Darm-Beschwerden und Durchfall. Diphenhydramin hat photosensibilisierende Eigenschaften. In höherer Dosierung kann es zu Schwindelgefühl, Sehstörungen und Halluzinationen kommen. Besonders bei alten Menschen können Verwirrheitszustände und delirante Symptome auftreten.

Gegenanzeigen sind Blasenentleerungsstörungen mit Restharnbildung, Prostataadenom und Engwinkelglaukom.

Benzodiazepine

► Abschn. B4.5.

Eine Langzeiteinnahme von Benzodiazepin-hypnotika kann zu Antriebsverminderung und emotionaler Abstumpfung mit Gleichgültigkeit im Sinne einer (leichten) chronischen Vergiftung (Kumulation vor allem bei Alterspatienten) führen.

Melatonin

Nebenwirkungen treten nur gelegentlich auf. Dazu gehören u. a. Nervosität, Schlaflosigkeit, Alpträume und Aufmerksamkeitsstörungen.

Gegenanzeigen sind ausschließlich Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

Pflanzliche Sedativa (Baldrian)

Pflanzliche Sedativa und Hypnotika sind bei kurzfristiger Einnahme praktisch nebenwirkungsfrei. Problematischer ist die Langzeiteinnahme von pflanzlichen Sedativa, da Prüfungen auf chronische Toxizität und reproduktionstoxikologische Untersuchungen praktisch nicht

existieren. Beachtet werden muss auch der Alkoholgehalt bei vielen flüssigen pflanzlichen Arzneimitteln.

Z-Substanzen

(Benzodiazepinrezeptor-Agonisten)

Zolpidem. Unter Zolpidem wurden als **Nebenwirkungen** Schwindel, Kopfschmerzen, Übelkeit und Amnesie beobachtet. **Gegenanzeigen** sind Myasthenia gravis, Ateminsuffizienz, schwere Leberfunktionsstörungen sowie Vergiftungen mit Neuroleptika und Antidepressiva.

Zopiclon. Es kann **Nebenwirkungen** wie Mundtrockenheit, einen bitteren bis metallischen Geschmack im Mund, Benommenheit

und Überhang-(Tagesrest-)Effekte hervorrufen. **Gegenanzeigen** s. Zolpidem.

Zaleplon. Es verursacht Nebenwirkungen wie Kopfschmerzen, Schwäche, Durchfall bzw. Übelkeit und Schwindel. **Gegenanzeigen** s. Zolpidem.

5.6 Einzelpräparate

Nachfolgend werden die zurzeit im Handel erhältlichen Hypnotika dargestellt. Die Substanzen sind in alphabetischer Reihenfolge aufgelistet. Die angegebenen Dosierungen sind – soweit nicht anders angegeben – die üblichen Dosen zur Nacht für Erwachsene.

Baldrian

Handelsnamen:	<i>Baldrian-Dispert</i> (A, D), <i>Natu-Seda</i> (CH) u. a.
Kurzbeschreibung:	Pflanzliches Sedativum, bei leichten Einschlafstörungen auch als Hypnotikum
Dosierung:	600–900 mg Trockenextrakt
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Bei kurzzeitigen Gebrauch keine relevanten Nebenwirkungen

Brotizolam

Handelsnamen:	<i>Lendormin</i> (CH, D), <i>Lendorm</i> (A)
Kurzbeschreibung:	Kurzwirksames Benzodiazepinhypnotikum
Dosierung:	0,125–0,25 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Müdigkeit, Benommenheit, Amnesie, Muskeler schlaffung

Chloralhydrat

Handelsnamen:	<i>Chloralduurat</i> (A, CH, D)
Kurzbeschreibung:	Klassisches, älteres Hypnotikum
Dosierung:	0,25–1,5 g
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Müdigkeit, Benommenheit, Schwindel, Magen-Darm-Störungen, typischer Geruch

Clomethiazol

Handelsnamen:	<i>Distraneurin</i> (A, CH, D)
Kurzbeschreibung:	Hauptindikation sind Alkoholentzugssyndrome; wegen Abhängigkeitsgefahr nur Reservehypnotikum bei schweren Schlafstörungen in der Geriatrie/Gerontopsychiatrie
Dosierung:	384–768 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Müdigkeit, Benommenheit, Speichelfluss, Brennen in Hals und Nase

Diazepam

Handelsnamen:	<i>Valium</i> (A, CH, D) u. a.
Kurzbeschreibung:	Langwirkendes Standardbenzodiazepin
Dosierung:	5–20 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Müdigkeit, Benommenheit, Amnesie, Muskeler schlaffung

Diphenhydramin

Handelsnamen:	<i>Betadorm D</i> (D), <i>Benocten</i> (CH), <i>Noctor</i> (A) u. a.
Kurzbeschreibung:	Antihistaminikum
Dosierung:	50–100 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Müdigkeit, Mundtrockenheit, Sehstörungen, anticholinerge Effekte

Doxylamin

Handelsnamen:	<i>Hoggar Night</i> (D), <i>Sanalepsi N</i> (CH) u. a.
Kurzbeschreibung:	Antihistaminikum
Dosierung:	25–50 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Müdigkeit, Mundtrockenheit, Sehstörungen, anticholinerge Effekte

Flunitrazepam

Handelsnamen:	<i>Rohypnol</i> (A, CH, D) u. a.
Kurzbeschreibung:	Starkes Benzodiazepin hypnotikum mit hoher Missbrauchsrate
Dosierung:	0,5–1 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Müdigkeit, Benommenheit, Amnesie, Muskeler schlaffung

Flurazepam

Handelsnamen:	<i>Dalmadorm</i> (CH, D), <i>Staurodorm</i> (A, D) u. a.
Kurzbeschreibung:	Langwirkendes Benzodiazepinhypnotikum
Dosierung:	15–30 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Müdigkeit, Benommenheit, Amnesie, Muskeler schlaffung

5

Lormetazepam

Handelsnamen:	<i>Noctamid</i> (A, CH, D) u. a.
Kurzbeschreibung:	Mittellang wirksames Benzodiazepinhypnotikum
Dosierung:	0,5–2 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Müdigkeit, Benommenheit, Amnesie, Muskeler schlaffung

L-Tryptophan

Handelsnamen:	<i>Kalma</i> (A, D) u. a.
Kurzbeschreibung:	Serotoninvorstufe; schwach wirksames Hypnotikum
Dosierung:	1–2 g
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Müdigkeit, Schwindel, Kopfschmerzen, Lichtempfindlichkeit

Melatonin

Handelsnamen:	<i>Circadin</i> (A, D)
Kurzbeschreibung:	Kein Akuthypnotikum; den Tagesrhythmus stabilisierende Substanz bei längerfristiger Einnahme, nur für >55 Jahre zugelassen
Dosierung:	2 mg abends, 3 Wochen lang
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Nervosität, Schlaflosigkeit, Alpträume und Aufmerksamkeitsstörungen

Midazolam

Handelsnamen:	<i>Dormicum</i> (A, CH, D) u. a.
Kurzbeschreibung:	Sehr kurz und stark wirksames Benzodiazepin, in D nur zur Prämedikation und Analgosedierung zugelassen
Dosierung:	7,5–15 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Müdigkeit, Benommenheit, Amnesie, Muskeler schlaffung

Nitrazepam

Handelsnamen:	<i>Mogadan (D), Mogadon (A, CH) u. a.</i>
Kurzbeschreibung:	Langwirksames Benzodiazepinhypnotikum
Dosierung:	5–10 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Müdigkeit, Benommenheit, Amnesie, Muskelerschlaffung

Oxazepam

Handelsnamen:	<i>Adumbran (A, D), Anxiolit (A, CH) u. a.</i>
Kurzbeschreibung:	Standardbenzodiazepin mit rel. kurzer Halbwertszeit und langsamer Resorption (2–3 h)
Dosierung:	25–75 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Müdigkeit, Benommenheit, Amnesie, Muskelerschlaffung

Temazepam

Handelsnamen:	<i>Remestan (A, CH, D) u. a.</i>
Kurzbeschreibung:	Mittellang wirksames Benzodiazepinhypnotikum
Dosierung:	10–40 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Müdigkeit, Benommenheit, Amnesie, Muskelerschlaffung

Triazolam

Handelsnamen:	<i>Halcion (A, CH, D)</i>
Kurzbeschreibung:	Kurz und schnell wirksames Benzodiazepinhypnotikum
Dosierung:	0,125–0,25 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Müdigkeit, Benommenheit, Amnesie, Muskelerschlaffung

Zaleplon

Handelsnamen:	<i>Sonata (A, CH, D)</i>
Kurzbeschreibung:	Sehr kurz wirksames den Benzodiazepinen verwandtes Schlafmittel
Dosierung:	5–10 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Müdigkeit, Benommenheit, Amnesie

Zolpidem

Handelsnamen:	<i>Stilnox</i> (A, CH, D) u. a.
Kurzbeschreibung:	Kurz wirksames den Benzodiazepinen verwandtes Schlafmittel
Dosierung:	5–10 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Müdigkeit, Benommenheit, Amnesie

5

Zopiclon

Handelsnamen:	<i>Ximovan</i> (D), <i>Imovane</i> (A) u. a.
Kurzbeschreibung:	Kurz bis mittellang wirksames Non-Benzodiazepin-Hypnotikum
Dosierung:	3,75–7,5 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Müdigkeit, Benommenheit, Amnesie, metallischer Mundgeschmack

Eszopiclon (steht zum Drucklegungszeitpunkt kurz vor der Zulassung)

Handelsnamen:	<i>Lunivia</i> (D)
Kurzbeschreibung:	Optisch aktive Verbindung von Zopiclon; kurz bis mittellang wirksames, den Benzodiazepinen verwandtes Schlafmittel
Dosierung:	2–3 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Unangenehmer Mundgeschmack, trockener Mund, Schwindel, Schläfrigkeit

Antidementiva

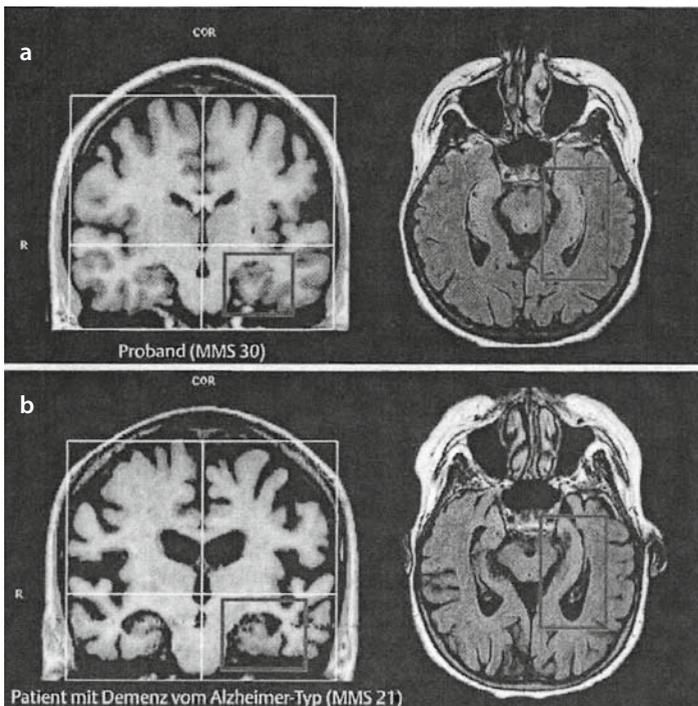
- 6.1 **Einteilung** – 189
- 6.2 **Wirkung** – 189
 - Azetylcholinesterasehemmer – 189
 - Glutamatmodulatoren – 190
 - Nootropika – 190
- 6.3 **Präparateübersicht** – 190
- 6.4 **Grundzüge der Behandlung** – 190
 - Mittel gegen das Altern? – 192
- 6.5 **Unerwünschte Wirkungen/Nebenwirkungen und Gegenanzeigen** – 193
- 6.6 **Einzelpräparate** – 193

Bei dieser Gruppe handelt es sich um zentralnervös wirksame Arzneimittel, die bestimmte Hirnfunktionen wie Gedächtnis, Konzentrations-, Lern- und Denkfähigkeit verbessern sollen und auf dem weit gefächerten Gebiet der zerebralen Funktionsstörungen Verwendung finden. Wichtigste Zielgruppe ist der geriatrische Patient, bei dem im Rahmen eines zerebralen Abbauprozesses psychopathologische (vor allem kognitive) und neurologische Störungen im Sinne eines chronischen hirnganischen Psychosyndroms vorliegen. Diesem Syndrom – heute meist als Demenz bezeichnet – kann eine Vielfalt verschiedenartiger Krankheitsprozesse zugrunde liegen.

Früher nahm man an, dass dementive Störungen weitgehend Folge einer zerebralen Minderdurchblutung sind; heute weiß man, dass neuronale Abbauprozesse die häufigste Ursache darstellen. Während man bis vor kurzem noch versuchte, je nach Ursache des Prozesses zwischen vaskulären (z. B. durch Schlaganfall oder Schädel-Hirn-Traumen verursacht) und degene-

rativen Demenzen (Alzheimer-Typ, ■ Abb. 6.1) zu unterscheiden, werden heute rein vaskuläre Demenzen eher als »selten« eingruppiert. In der Mehrzahl handelt es sich um sog. Mischformen aus der Alzheimer-Krankheit und vaskulärer Demenz. Es wird davon ausgegangen, dass ischämische Zwischenfälle (z. B. Schlaganfall oder Schädel-Hirn-Traumen) auch eine Alzheimer-Demenz triggern können. Nach neuesten Zahlen ist mit mehr als 65% die Demenz vom Alzheimer-Typ (DAT) die häufigste Form. Ihr folgen mit ca. 21% Mischformen aus Alzheimerdemenz und vaskulären Demenzen, gefolgt von ca. 13% sonstigen Demenzen (z. B. Parkinson-Demenz, Lewy-Körperchen-Demenz). Zu letzteren gehört auch die sog. »Pseudodemenz« (z. B. im Rahmen einer Depression). Diesen Formen kommt aufgrund ihrer guten Behandelbarkeit besondere Bedeutung zu.

Man geht davon aus, dass derzeit etwa 1,2–1,5 Mio. Menschen über 65 Jahren in Deutschland an einer Demenzerkrankung leiden. Das Risiko an einer Demenz zu erkranken ist deut-



■ **Abb. 6.1 a, b.** Magnetresonanztomografie zweier Gehirne, **a** Normalbefund, **b** Hirnatrophie (Hirngewebschwund) infolge der Alzheimer-Krankheit

lich altersabhängig. So liegt die Erkrankungshäufigkeit bei über 65-Jährigen bei ca. 5–10%, bei über 85-Jährigen aber schon bei 20–30%. Angesichts der steigenden Lebenserwartung und der gleichzeitig – aufgrund sinkender Geburtenzahlen – überproportionalen Zunahme alter Menschen wird die Alzheimer-Krankheit in Zukunft noch weitaus größere Bedeutung erlangen.

6.1 Einteilung

Bei der Einteilung der Antidementiva (■ Abb. 6.2) werden 2 Hauptgruppen unterschieden:

- Neuere Antidementiva mit klar definiertem Wirkungsmechanismus,
- ältere sog. Nootropika.

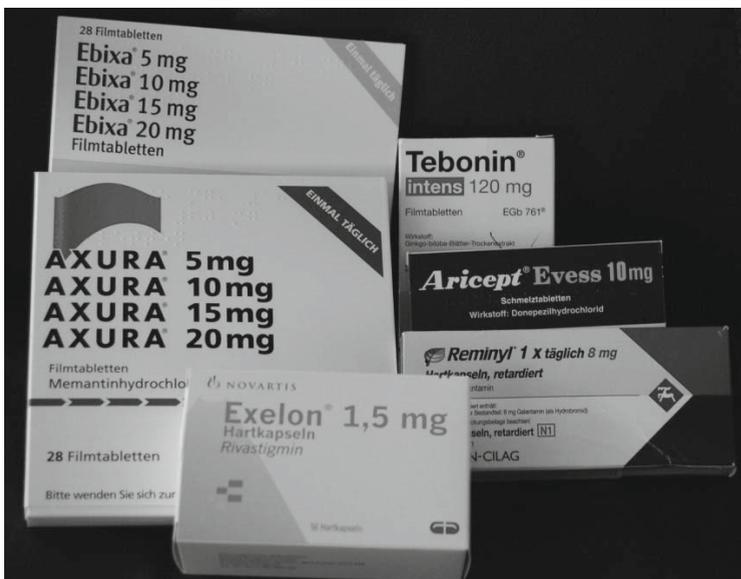
Die Gruppe der neueren Antidementiva wird unterteilt in:

- Azetylcholinesterasehemmer:
 - Donepezil,
 - Galantamin,
 - Rivastigmin.
- Glutamatmodulator:
 - Memantin.

6.2 Wirkung

Azetylcholinesterasehemmer

Wirkprinzip dieser Gruppe ist die Blockade des Enzyms Azetylcholinesterase. Die sog. Azetylcholinmangelhypothese der Demenz vom Alzheimer-Typ war Ausgangspunkt für die Entwicklung von Antidementiva mit cholinergem Wirkprinzip. Hierbei wird versucht, die Konzentration von Azetylcholin durch Steigerung der Synthese oder Hemmung des Abbaus zu erhöhen. Die Azetylcholinvorstufen Cholin und Phosphatidylcholin (Lecithin) hatten jedoch keine Effekte auf die Gedächtnisleistungen von Alzheimer-Patienten. Erst die Prüfung von Substanzen, die den enzymatischen Abbau des Azetylcholins hemmten, brachte deutliche therapeutische Fortschritte. Mit Donepezil, Galantamin und Rivastigmin stehen mittlerweile 3 wirksame Antidementiva aus dieser Substanzklasse zur Verfügung. In klinischen Studien verbesserten diese Substanzen nicht nur die kognitiven Leistungen, sondern brachten auch Vorteile in Bezug auf die längere Erhaltung der Alltagskompetenzen (Kochen, Waschen, Einkaufen etc.), und damit ein Hinausschieben der



■ Abb. 6.2. Antidementiva (Handelspackungen)

Pflegebedürftigkeit und der Heimunterbringung. Alle 3 Substanzen sind nur zur Therapie der leichten bis mittelschweren Demenz vom Alzheimer-Typ zugelassen. Der Nachweis der Wirkung bei schweren Alzheimer-Demenzen und anderen Demenzen wie z. B. vaskulären Formen ist bisher nicht erbracht. Allerdings zeigen neuere Untersuchungen auch günstige Wirkungen der Azetylcholinesterasehemmer bei vaskulären Demenzen.

Die Therapie mit Azetylcholinesterasehemmern stellt keine kausale Behandlung dar; die Wirkung ist passager und auf einen Zeitraum von ca. 1 bis max. 2 Jahren begrenzt.

Glutamatmodulatoren

Neuere Studien zeigen, dass auch das **glutamate System** einen interessanten Ansatzpunkt in der Alzheimer-Therapie bieten könnte. Experimentell ist belegt, dass der Neurotransmitter Glutamat Nervenzellen schädigt. Besondere Bedeutung hat in diesem Zusammenhang der Glutamat-gesteuerte sog. NMDA-(N-Methyl-D-Aspartat)Rezeptor. Memantin, der einzige derzeit auf dem Markt befindliche NMDA-Rezeptor-Antagonist, verhindert durch seine Blockade des Rezeptors überschießende Glutamatkonzentrationen im Gehirn und damit letztendlich den Untergang der Nervenzellen. Memantin ist zur Therapie moderater bis schwerer Alzheimer-Demenz zugelassen.

Nootropika

Die Gruppe der sog. Nootropika wurden bereits vor mehr als 30 Jahren entwickelt und zeigt ein sehr heterogenes pharmakologisches Wirkprofil. Der für die antidementive Wirkung letztendlich verantwortliche Mechanismus bleibt bislang unklar.

Nimodipin gehört zur Gruppe der Kalziumantagonisten. Es soll durch die Stabilisierung

des Kalziumgleichgewichts einen antiexzitatorischen Effekt haben und neuroprotektiv wirken. **Piracetam** soll einen herabgesetzten Hirnstoffwechsel vor allem durch Stimulation des oxidativen Glukoseabbaus verbessern sowie eine Erhöhung des ATP-Umsatzes, der cAMP-Konzentration und des Phospholipidstoffwechsels bewirken. Darüber hinaus soll Piracetam auch eine Verbesserung der Fließeigenschaften des Blutes und eine Hemmung der Thrombozytenaggregation auslösen. **Ginkgo biloba** hat im Tiermodell und in vitro verschiedene pharmakologische Wirkungen gezeigt. Dabei stehen Radikalfängereigenschaften, PAF(platelet activating factor)-Antagonismus und eine Normalisierung des zerebralen Energiemetabolismus nach hypoxischen Schäden im Vordergrund. Gleichzeitig wurden auch Effekte auf die Fließeigenschaften des Blutes nachgewiesen.

Die Nootropika konnten keinen spezifischen Wirkungsnachweis für die Therapie der Alzheimer-Demenz erbringen und besitzen dafür auch keine Zulassung.

Fazit

Die neueren Antidementiva verzögern das Fortschreiten der Abbauprozesse bei Demenzen vom Alzheimer-Typ. Ihre Wirkung ist allerdings befristet und in der Regel nach 1 bis max. 2 Jahren erschöpft.

6.3 Präparateübersicht

Die nachfolgende  Tab. 6.1 gibt eine Übersicht über Antidementiva und ausgewählte Nootropika.

6.4 Grundzüge der Behandlung

Trotz vielfältiger Bemühungen bedeutet die Diagnose »Alzheimer« derzeit eine chronisch fortschreitende Krankheit, deren Hauptmerkmale Gedächtnisstörungen, Verwirrtheit und

■ **Tab. 6.1.** Übersicht Antidementiva sowie ausgewählte Nootropika

Substanzgruppe	Substanz	Präparatebeispiel
Antidementiva		
Azetylcholinesterasehemmer	Donepezil	<i>Aricept</i>
	Galantamin	<i>Reminyl</i>
	Rivastigmin	<i>Exelon</i>
Glutamatmodulatoren	Memantin	<i>Axura, Ebixa</i>
Nootropika (Auswahl)		
Chemische Nootropika	Nimodipin	<i>Nimotop</i>
	Piracetam	<i>Nootrop</i>
Pflanzliche Nootropika	Ginkgo biloba	<i>Tebonin</i>

Orientierungsstörungen sind und die über kurz oder lang zu völliger Hilfs- und Pflegebedürftigkeit führt. Den Krankheitsphasen »leichte Demenz, mittelschwere und schwere Demenz« wird im Schnitt jeweils ein Zeitraum von etwa 3 Jahren zugeordnet, sodass die Krankheit ab dem Zeitpunkt der sicheren Diagnose gerechnet im Durchschnitt nach ca. 10 Jahren zum Tode führt.

Trotzdem ist ein therapeutischer Nihilismus, der verneint, dass eine Behandlung überhaupt sinnvoll ist, nicht angebracht. Bereits ein Stillstand der Symptome über einen gewissen Zeitraum oder eine Verlangsamung des Fortschreitens der Erkrankung ist angesichts der Schwere des Krankheitsbildes als Behandlungserfolg zu werten. Der Erfolg der medikamentösen Therapie scheint umso größer zu sein, je früher sie begonnen wird und je geringer der Schweregrad der Erkrankung ist. Eine Therapie mit Antidementiva erst in einem weit fortgeschrittenen Stadium der Demenz zu beginnen, ist weitgehend ineffektiv. Heute versucht man mit Hilfe eines Behandlungsmodells, das den kombinierten Einsatz von Medikamenten, Bewegungstherapie und Gedächtnistraining vorsieht, das Fortschreiten der Krankheit zu bremsen. Zielvorgaben für die Therapie sind,

die Alltagskompetenz und Lebensqualität zu erhalten und die Pflegebedürftigkeit so lange wie möglich hinauszuzögern.

Derzeit sind **Azetylcholinesterasehemmer** und der **NMDA-Antagonist Memantin** zur Behandlung der Alzheimer-Demenz zugelassen, neuere klinische Studien sprechen aber auch für eine Wirksamkeit bei vaskulärer Demenz und bei Demenz im Rahmen der Parkinson-Erkrankung.

Aufgrund der aktuellen Studienlage kann keine Empfehlung für den Einsatz der älteren Nootropika bei Alzheimer-Demenz gegeben werden. Ihre Indikationen entsprechen dem Zulassungsstand der 1970er Jahre und umfassen eher vage Syndrombegriffe wie »Hirnleistungsstörungen« oder das »hirnorganische Psychosyndrom«. Die Substanzen sind als Mittel der 2. Wahl zu beurteilen und ihre Verwendung allenfalls bei vaskulären Formen der Demenz vorstellbar.

! **Achtung**

Aktivierende Nootropika wie z. B. Piracetam nicht abends einnehmen!

Alle Antidementiva sollten einschleichend in der höchsten zugelassenen oder verträglichen Dosierung angewandt werden. Die Wirkung der

Azetylcholinesterasehemmer tritt verzögert über Wochen ein, Memantin wirkt ohne Verzögerung. In **Tab. 6.2** werden Dosierung und Einnahmehinweise zu den Antidementiva vergleichend dargestellt.

Die Behandlung sollte über einen ausreichend langen Zeitraum durchgeführt werden, in der Regel mindestens 3 Monate. Gerade im Hinblick auf die Compliance des Patienten und seiner Angehörigen ist eine Aufklärung über diesen Punkt besonders wichtig. Lässt sich nach dieser Zeit keine Wirkung erkennen, sollte die Gabe des Medikaments beendet oder eventuell ein Versuch mit einer anderen Substanz, möglichst mit einem anderen Wirkmechanismus, begonnen werden. Bei erfolgreicher Therapie sollte ein Monitoring entsprechender Parameter in halbjährlichen Abständen erfolgen. Eine ausbleibende Verschlechterung des kognitiven Leistungsniweaus ist als Therapieerfolg zu bewerten.

In Anbetracht des zunehmenden Stellenwertes der Gerontopsychiatrie kommt der For-

schung und Entwicklung neuer, wirksamer Antidementiva in Zukunft große Bedeutung zu.

Auch die Prävention (vorbeugende Behandlung) der Alzheimer-Demenz ist Grundlage zahlreicher Untersuchungen. Aktuell richtet sich die Aufmerksamkeit insbesondere auf Studien zur Erprobung eines Impfstoffes; auch Untersuchungen zu Cholesterinsynthesehemmern und Entzündungshemmern sind vielversprechende Ansätze.

Mittel gegen das Altern?

Antidementiva werden gelegentlich mit sog. **Geriatrika** verwechselt. Darunter versteht man Arzneimittel, die zur Vorbeugung und Behandlung einer verminderten körperlichen und psychischen Leistungsfähigkeit im Alter dienen sollen. Dazu gehören etliche Phytopharmaka wie Ginseng oder Knoblauch, chemische Verbindungen wie Procain oder Lecithin, Vitamine

Tab. 6.2. Antidementiva: Dosierung und Einnahmehinweise

	Donepezil (<i>Aricept</i>)	Rivastigmin (<i>Exelon</i>)	Galantamin (<i>Reminyl</i>)	Memantin (<i>Axura, Ebixa</i>)
Dosierung	Zu Beginn 1×5 mg, frühstens nach 1 Monat, falls notwendig, auf 1×10 mg steigern	Zu Beginn 2×1,5 mg, dann alle 2 Wochen um 2×1,5 mg steigern bis max. 2×6 mg	Zu Beginn 1×8 mg, dann alle 4 Wochen um 1×8 mg steigern bis max. 24 mg	Zu Beginn 1×5 mg, dann wöchentliche Erhöhung um jeweils 5 mg bis zur Erhaltungsdosis von 20 mg
Einnahmezeitpunkt	Dosis 1-mal tgl. abends kurz vor dem Schlafengehen einnehmen	Dosis 2-mal tgl. mit dem Frühstück und dem Abendessen einnehmen; bzw. ein Pflaster 4,6 mg pro Tag über 4 Wochen, dann Steigerung auf 1 Pflaster 9,5 mg pro Tag	Dosis 1-mal tgl. mit dem Frühstück einnehmen	Dosis 1-mal tgl., jeweils zur gleichen Zeit

und Spurenelemente. Typische Geriatrika sind häufig Kombinationspräparate die pflanzliche und chemische Stoffe zusammen mit einer Palette von Vitaminen und Spurenelementen enthalten. Allen diesen Präparaten ist gemeinsam, dass im wissenschaftlichen Sinne bisher kein Nachweis für ihren therapeutischen Wert gegen das Altern erbracht wurde. Abgesehen davon ist wohl generell anzuzweifeln, ob eine Beeinflussung des sehr wahrscheinlich genetisch determinierten Alterns eines Individuums überhaupt möglich ist.

6.5 Unerwünschte Wirkungen/ Nebenwirkungen und Gegenanzeigen

Azetylcholinesterasehemmer. Alle 3 Azetylcholinesterasehemmer zeigen ein ähnliches Nebenwirkungsprofil. Am häufigsten sind Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Appetitlosigkeit und Schwindel. Die gastrointestinalen Nebenwirkungen sind in der Aufdosierungsphase häufiger als unter Erhaltungsmedikation. Es können auch neuropsychiatrische Symptome wie Schlaflosigkeit, Agitiertheit und aggressives Verhalten auftreten, die sich nach Dosisreduktion bzw. Absetzen zumeist zurückbilden. Alle 3 Substanzen sollten bei schwerer Leberinsuffizienz nicht zum Einsatz kommen. Galantamin ist zusätzlich auch bei schweren Nierenfunktionsstörungen kontraindiziert. Wichtig ist der Hinweis, dass keine der Substanzen für den Einsatz bei leichten kognitiven Beeinträchtigungen zugelassen ist und von der Verwendung in dieser Indikation zum gegenwärtigen Zeitpunkt abzuraten ist.

Memantin. Zum Nebenwirkungsprofil von Memantin zählen vor allem Unruhe, Schlaflosigkeit, Schwindel, Kopfschmerzen und Diarrhö. Am häufigsten im Vergleich zu Placebo treten Unruhezustände auf. Memantin sollte bei Patienten

mit Krampfanfällen oder Halluzinationen in der Anamnese zurückhaltend eingesetzt werden.

Ginkgo-Extrakte. Sie zeigen nur eine sehr geringe Inzidenz von Nebenwirkungen. Zu beachten ist eine mögliche erhöhte Blutungsneigung wegen der Hemmung der Thrombozytenaggregation.

Nimodipin besitzt deutliche kardiovaskuläre Effekte. Es senkt den Blutdruck und kann zu Herzfrequenzanstieg, Schwindelgefühl, Hitzegefühl, Hautrötung und Flush führen. Wichtigste Nebenwirkung von **Piracetam** ist psychomotorische Unruhe mit Schlafstörungen, Nervosität und Aggressivität. Auch sexuelle Überstimulation wird berichtet.

6.6 Einzelpräparate

Nachfolgend sind die zurzeit im Handel erhältlichen Antidementiva sowie eine Auswahl an Nootropika aufgeführt. Die Substanzen sind in alphabetischer Reihenfolge aufgelistet. Die angegebenen Dosierungen sind – soweit nicht anders angegeben – die üblichen Tagesdosen für Erwachsene.

Donepezil

Handelsnamen:	<i>Aricept</i> (A, CH, D)
Kurzbeschreibung:	Antidementivum, Cholinesterasehemmer
Dosierung:	5–10 mg; stets einschleichend (■ Tab. 6.2)
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Appetitlosigkeit, Schwindel

Galantamin

Handelsnamen:	<i>Reminyl</i> (A, CH, D)
Kurzbeschreibung:	Antidementivum, Cholinesterasehemmer
Dosierung:	8–24 mg; stets einschleichend (■ Tab. 6.2)
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Appetitlosigkeit, Schwindel

Ginkgo-Biloba-Extrakt

Handelsnamen:	<i>Tebonin</i> (D), <i>Tebofortan</i> (A), <i>Tebofortin</i> (CH) u. a.
Kurzbeschreibung:	Nootropikum, standardisierter Trockenextrakt aus den Blättern von <i>Ginkgo biloba</i>
Dosierung:	120–240 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Magenbeschwerden, Kopfschmerzen, erhöhte Blutungsneigung

Memantin

Handelsnamen:	<i>Axura</i> (A, CH, D), <i>Ebixa</i> (A, CH, D)
Kurzbeschreibung:	Antidementivum, Glutamatmodulator
Dosierung:	5–20 mg; stets einschleichend (■ Tab. 6.2)
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Unruhe, Schlaflosigkeit, Schwindel, Kopfschmerzen, Durchfall

Nimodipin

Handelsnamen:	<i>Nimotop</i> (A, CH, D) u. a.
Kurzbeschreibung:	Nootropikum, Kalziumantagonist
Dosierung:	90 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Blutdrucksenkung, Herzfrequenzanstieg, Schwindelgefühl, Hitzegefühl, Hautrötung, Flush

Piracetam

Handelsnamen:	<i>Nootrop</i> (D), <i>Nootropil</i> (A, CH)
Kurzbeschreibung:	Nootropikum
Dosierung:	2,4–4,8 g
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Psychomotorische Unruhe, Schlafstörungen, Nervosität, Aggressivität

Rivastigmin

Handelsnamen:	<i>Exelon</i> (A, CH, D)
Kurzbeschreibung:	Antidementivum, Cholinesterasehemmer
Dosierung:	3–12 mg; stets einschleichend (■ Tab. 6.2)
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Appetitlosigkeit, Schwindel

Psychostimulanzien

- 7.1 Einteilung – 198
- 7.2 Wirkung – 198
- 7.3 Präparateübersicht – 199
- 7.4 Grundzüge der Behandlung – 200
- 7.5 Unerwünschte Wirkungen/Nebenwirkungen,
Gegenanzeigen – 201
- 7.6 Einzelpräparate – 202

Psychostimulanzien sind Medikamente, die die psychische Aktivität (vorübergehend) steigern können. Diese Substanzen wirken kurzzeitig leistungs- und konzentrationsstimulierend; mit ihrer Hilfe können Erschöpfungszustände oder Gefühle der Müdigkeit überbrückt werden. Da einige von ihnen das Hungergefühl unterdrücken, werden sie auch als Appetitzügler verwendet. In höheren Dosen erzeugen sie ein ausgesprochenes Wohlbefinden und euphorische Zustände.

Es liegen nur 2 klinisch etablierte Indikationen für Psychostimulanzien vor: die **Narkolepsie** und andere Formen der Hypersomnie sowie die **Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS)/hyperkinetische Störung**.

Bei der Hypersomnie benötigen die Patienten mehr Schlaf als andere Personen und sind trotzdem unfähig, tagsüber während längerer Zeit wach und leistungsfähig zu bleiben. Eine besonders auffällige Form der Hypersomnie ist die **Narkolepsie**, die mit einem anfallsweisen Einschlafen von einigen Minuten bis zu einer 1/4 h Dauer einhergeht, häufig auch noch mit Kataplexie kombiniert. Das **ADHS** ist vor allem charakterisiert durch motorische Hyperaktivität, gestörte Aufmerksamkeit, emotionale Instabilität, Impulsivität, Lern- und Leistungsstörungen (in der Schule) und Konzentrationsstörungen.

Bei regelmäßiger Anwendung führen Psychostimulanzien rasch zu Gewöhnung und Abhängigkeit. Dies gilt allerdings nicht für den Einsatz bei ADHS (Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung) im Kindes- und Jugendalter.

7.1 Einteilung

Die Gruppe der Psychostimulanzien bildet keine einheitliche Substanzklasse. Koffein, Alkohol (in niedrigen Dosen) und Nikotin als sozial tolerierte sog. Genussgifte sind hier ebenso zu

nennen wie die heutige »Modedroge« Kokain. Die meisten Medikamente dieser Substanzklasse leiten sich vom Amphetamin ab. Dieses ist chemisch eng verwandt mit den Katecholaminen bzw. Ephedrin und sein Wirkungsmechanismus daher sympathomimetisch. Amphetamin ist als oral einzunehmendes Monopräparat in Deutschland nicht im Handel. Es wird in Einzelfällen bei Versagen der Therapie mit Methylphenidat bzw. Atomoxetin bei ADHS in Form eines Saftes als Rezeptur verordnet. Weitere den Amphetaminen verwandte Substanzen sind Cathin (Nor-Pseudo-Ephedrin), Methylphenidat (*Ritalin*) und Pemolin. Während Methylphenidat dem Betäubungsmittelgesetz unterliegt, sind die Appetitzügler vom Typ des Cathins als Nicht-Betäubungsmittel leichter zu verordnen. Neuerdings ist mit dem Noradrenalinwiederaufnahmehemmer Atomoxetin eine Alternative zu Methylphenidat in der Behandlung von ADHS zugelassen worden, die nicht der BTM-Verschreibungsverordnung unterliegt.

Zur Behandlung der Narkolepsie sind mit Modafinil und Natriumoxybat 2 Substanzen zugelassen. Modafinil besitzt chemisch keine Amphetaminstruktur und bislang fehlen Hinweise auf euphorisierende Eigenschaften und Abhängigkeitsentwicklung. Natriumoxybat ist das Natriumsalz der Gammahydroxybuttersäure (GHB). Ob die Substanz ein ähnliches Missbrauchspotenzial wie GHB besitzt, ist derzeit noch umstritten und erfordert weitere Erfahrungen im klinischen Einsatz bei einer größeren Anzahl von Patienten.

7.2 Wirkung

Appetitzügler. Klassische, vom Amphetamin abgeleitete Psychostimulanzien enthalten in ihrem chemischen Gerüst Phenyläthylamin, das sich auch in den Neurotransmittern Dopamin und Noradrenalin findet. Medikamente aus dieser Gruppe (Amfepramon, Cathin, Phenylpropanolamin) zeigen sich pharmakodynamisch

als indirekte Sympathomimetika, d. h. es werden Katecholamine – vorwiegend Dopamin und Noradrenalin – aus den neuronalen Speichern freigesetzt und deren Wiederaufnahme gehemmt, wobei daraus eine höhere Konzentration der Neurotransmitter resultiert. Folgen davon sind die ausgeprägte zentral erregende Wirkung mit gesteigerter Aktivität, leichter Euphorie und einer Verringerung des Hungergefühls.

Methylphenidat. Bei Methylphenidat scheint der Blockade des Dopamintransporters besondere Bedeutung für seine Wirkung zuzukommen. Die Substanz hat eine im Vergleich zu Amphetamin viel geringere Affinität zum Noradrenalintransporter, bindet jedoch wesentlich stärker an den Dopamintransporter und wirkt damit im Wesentlichen als sog. Dopaminwiederaufnahmehemmer. Dadurch wird auch die geringere Wirkung auf Vigilanz und Wachheit und die eher stärkere Wirkung auf die motorischen Komponenten erklärt. Die Substanz zeichnet sich durch rasch einsetzende Wirkung (nach ca. 30–60 min), kurze Halbwertszeit von ca. 2,5 h und entsprechend kurze Wirkdauer aus. Mittlerweile gibt es auch retardierte Methylphenidatformulierungen (u. a. *Ritalin LA*, *Medikinet retard*, *Concerta*), die eine Wirkung bis in den Nachmittag hinein garantieren und die erneute Einnahme des Präparates z. B. während der Unterrichtszeiten in der Schule nicht mehr notwendig machen.

Pemolin. Bei Pemolin handelt es sich um ein Phenyläthylaminderivat mit deutlich längerer Halbwertszeit von ca. 8–12 h. Sein therapeutischer Einsatz ist allerdings limitiert, da sich die Wirkung erst mit einer Latenzzeit von etwa 4–6 Wochen einstellt und auch eine gewisse Lebertoxizität vorliegt (die Substanz ist nur noch in der Schweiz im Handel).

Atomoxetin. Das ursprünglich als Antidepressivum konzipierte Atomoxetin ähnelt in seiner

Struktur dem SSRI Fluoxetin, es besitzt keine direkte Wirkung auf den Dopamintransporter, sondern agiert präsynaptisch als selektiver Noradrenalin-Reuptake-Hemmer. Indirekt beeinflusst es dadurch auch die Dopaminaktivität im präfrontalen Kortex (Frontalhirn). Atomoxetin ist nicht zu der Gruppe der klassischen Psychostimulanzien vom Amphetamintyp zu zählen. Die maximale Plasmakonzentration wird nach 1–2 h erreicht, die Bioverfügbarkeit liegt bei 63–94%, die Halbwertszeit bei ca. 4–21 h je nach Stoffwechselaktivität.

Modafinil. Die Substanz unterscheidet sich chemisch und pharmakologisch von den amphetaminartigen Substanzen wie Methylphenidat oder Pemolin. Der Wirkmechanismus von Modafinil ist noch nicht vollständig aufgeklärt. Eine Hemmung verschiedener GABAerger Systeme auf der Basis von zentralen α_1 -adrenergen sowie serotonergen Mechanismen, nicht jedoch des dopaminergen Systems wie bei Amphetaminen wird diskutiert. Die Substanz wird nach oraler Gabe gut, aber langsam resorbiert (aufgenommen). Die maximale Plasmakonzentration wird 2–3 h nach der Einnahme erreicht. Aufgrund der langen Eliminationshalbwertszeit von 10–12 h kann Modafinil 1- oder maximal 2-mal pro Tag appliziert werden.

Natriumoxybat. Als Wirkmechanismus von Natriumoxybat wird eine Modulation der physiologischen Gammaaminobuttersäurerezeptoren (GABA) postuliert. Es soll über die Bindung an eine spezielle Unterform dieser Rezeptoren agonistische GABA-Effekte modulieren und sowohl auf die Tagesschläfrigkeit, den gestörten Nachtschlaf als auch auf Kataplexien wirken.

7.3 Präparateübersicht

■ Tab. 7.1 zeigt eine Übersicht der zurzeit im Handel erhältlichen Psychostimulanzien mit

Tab. 7.1. Psychostimulanzien

Substanz	Hauptindikation	Präparatebeispiele
Amfepramon	Appetitzügler	<i>Regenon</i>
Atomoxetin	ADHS	<i>Strattera</i>
Cathin	Appetitzügler	<i>Antiadiposium X 112</i>
Fenfluramin	Appetitzügler	<i>Ponderax (A)</i>
Methylphenidat	ADHS	<i>Ritalin</i>
Modafinil	Narkolepsie	<i>Vigil</i>
Natriumoxybat	Narkolepsie	<i>Xyrem</i>
Pemolin	ADHS	<i>Stimul (CH)</i>
Phenylpropanolamin	Appetitzügler	<i>Recatol</i>

ihren wichtigsten Indikationen. Die Substanzen sind in alphabetischer Reihenfolge aufgelistet.

7.4 Grundzüge der Behandlung

Methylphenidat. Die klinisch am besten untersuchte Substanz aus der Gruppe der Stimulanzien ist Methylphenidat (*Ritalin, Concerta* u. a.). Seine Indikationen sind vor allem ADHS und hyperkinetische Syndrome im Kindesalter. Hier gibt es eine ganze Reihe wissenschaftlich abgesicherter Untersuchungen über seine Wirksamkeit (ca. 70% Responder). Die Kinder sollen z. B. im Schulunterricht motorisch ruhiger, aufmerksamer und insgesamt leistungsfähiger werden. Eine Suchtgefahr ist für hyperaktive Kinder selbst nach mehrjähriger Stimulanzienbehandlung nicht gegeben. Die Substanz unterliegt dennoch dem Betäubungsmittelgesetz. Die Methylphenidattherapie wird mit einer niedrigen Dosis begonnen und dann individuell schrittweise erhöht. Nach der Einnahme stellt sich nach ca. 30 min eine Wirkung ein, die ungefähr 2–4 h anhält. Dies ist teilweise problematisch, vor allem beim Schulbesuch von Kindern und Jugendlichen. Wegen der kurzen Halbwertszeit ist eine mehrmals tägliche Einnahme,

auch in der Schule, notwendig. Durch die an- und absteigenden Blutspiegelkonzentrationen kommt es zu einer schwankenden Wirkung mit evtl. möglichen überschießenden Reaktionen bezüglich der Impulsivität und des Affekts. Seit der Einführung retardierter Methylphenidatpräparate (*Concerta, Ritalin LA, Medikinet ret., Equasym*) ist diese Problematik wesentlich besser in Griff zu bekommen. Die Wirkdauer liegt je nach Präparat zwischen 6 und 8 h, sodass eine morgendliche Einmalgabe die Schulzeit überbrücken kann. Die Retardpräparate enthalten auch einen Anteil an nicht-retardierter Substanz, der die Latenzzeit bis zur Freisetzung des Retardanteils ausgleicht. Für jedes Präparat müssen dabei die unterschiedlichen kinetischen Daten berücksichtigt werden.

Atomoxetin. Es wird gewichtsadaptiert und einschleichend dosiert, die Initialdosis beträgt üblicherweise 0,5 mg/kg KG, die empfohlene Dauerbehandlungsdosis etwa 1,2 mg/kg KG (max. Tagesdosis 100 mg). Nach morgendlicher Einnahme wirkt es über den ganzen Tag. Atomoxetin weist eine Responderate von ca. 80% auf. Wichtig ist der Hinweis, dass Atomoxetin, im Gegensatz zu Methylphenidat, das einen sofortigen Wirkungseintritt vorweisen kann, ver-

zögert wirkt. Die volle Wirkung von Atomoxetin tritt erst nach 2–3 Wochen ein.

Appetitzügler. Der Einsatz der Psychostimulanzien als Appetitzügler ist kritisch zu beurteilen. Zum einen nimmt ihre Wirkung bei längerer Anwendung deutlich ab, zum anderen bedeutet ihre Anwendung ein erhebliches Abhängigkeitsrisiko. Auch Nebenwirkungen wie massive Blutdrucksteigerungen sind zu beachten.

Modafinil. Es wird üblicherweise mit 2–4 Tabletten (200–400 mg) täglich dosiert, wobei der Dosisschwerpunkt am Morgen liegt und ab dem Spätnachmittag keine Substanz mehr verabreicht werden sollte. In klinischen Studien erhöhten 200–400 mg Modafinil pro Tag signifikant die Schlaflatenz tagsüber und reduzierten deutlich die exzessive Tagesschläfrigkeit. Allerdings scheint die Wirkung auf die Kataplexie eher gering zu sein. Modafinil ist zur Therapie der Narkolepsie mit und ohne Kataplexie zugelassen. Die Substanz unterliegt in Deutschland neuerdings nicht mehr der Betäubungsmittelverschreibungsverordnung.

Natriumoxybat. Speziell für die Behandlung der Narkolepsie mit Kataplexie ist Natriumoxybat (*Xyrem*) zugelassen. Die Substanz besitzt neben der Wirkung auf die Tagesschläfrigkeit und Kataplexie auch Effekte auf den unterbrochenen Nachtschlaf. Das Medikament wird einschleichend dosiert; z. B. 1,5 g pro Nacht initial, dann Steigerung um jeweils 1,5 g alle 1–2 Wochen bis das Wirkungsoptimum mit 6–9 g pro Nacht erreicht wird. Natriumoxybat wird gemäß einer ungewöhnlichen Einnahmевorschrift dosiert. Das Mittel wird in 2 gleich großen nächtlichen Dosen eingenommen; die erste Dosis unmittelbar vor dem Schlafengehen, die zweite ca. 2,5–4 h später. Dies bedeutet, dass der Patient aufwachen oder geweckt werden muss, bevor er seinen Schlaf fortsetzen kann.

7.5 Unerwünschte Wirkungen/ Nebenwirkungen, Gegenanzeigen

Methylphenidat. Die häufigsten Nebenwirkungen von Methylphenidat sind Schlaflosigkeit bzw. Schlafstörungen und Appetitlosigkeit. Weniger häufig sind Kopfschmerzen, Schwindel, Übelkeit, vegetative Nebenwirkungen wie Tachykardie und psychische Symptome wie Ängstlichkeit, Depressivität oder auch Aggressivität. Eine weitere Nebenwirkung ist die Wachstumsverzögerung: Amphetamine und somit auch Methylphenidat verursachen einen signifikant hemmenden Einfluss auf das Längenwachstum, wenn sie über längere Zeit genommen werden. Aus diesem Grunde sollten bei hyperaktiven Kindern, die Stimulanzien erhalten, das Längenwachstum überwacht und die Dosierung im Einzelfall bei vermindertem Längenwachstum reduziert werden. Es wird allerdings diskutiert, dass der wachstumshemmende Effekt möglicherweise kompensatorisch in medikationsfreien Intervallen wieder vollständig ausgeglichen wird. Offensichtlich hat Methylphenidat keine Auswirkungen auf die Endgröße im Erwachsenenalter. Eine Suchtgefahr ist bei hyperaktiven Kindern selbst nach mehrjähriger Behandlung mit Psychostimulanzien nicht gegeben.

! Achtung

Bei Vorliegen einer Psychose kann diese bei gleichzeitiger Gabe von Stimulanzien exazerbieren (wiederaufleben). Schizophrenie Psychosen stellen deshalb neben einer ganzen Reihe weiterer Erkrankungen eine absolute Kontraindikation für Stimulanzien dar.

Atomoxetin. Die häufigsten Nebenwirkungen unter Atomoxetin sind Magen-Darm-Beschwerden, Erbrechen und Appetitlosigkeit. Auch Schlaflosigkeit und Mundtrockenheit treten sehr häufig auf. Magen-Darm-Beschwerden wie Übelkeit und Erbrechen sind vor allem während

des ersten Therapiemonats zu beobachten und verbessern sich mit Fortdauer der Therapie. Die häufige Appetitlosigkeit kann zu einem anfänglichen Gewichtsverlust führen. Allerdings zeigen Atomoxetin-Patienten in der Langzeittherapie einen durchschnittlichen Gewichtsanstieg. Wachstumsraten (Gewicht und Größe) von Kindern und Jugendlichen sind nach 2-jähriger Behandlung nahezu normal. Trotzdem sollte das Längenwachstum während einer Langzeittherapie überwacht werden. Die gemeinsame Verabreichung mit MAO-Hemmern ist kontraindiziert. Atomoxetin darf bei Kindern unter 6 Jahren wegen fehlender Untersuchungen nicht eingesetzt werden. Eine Fortsetzung der im Kindes- und Jugendalter begonnenen Therapie bei Erwachsenen ist möglich.

Pemolin. Bei Pemolin treten am häufigsten Schlafstörungen, Appetitlosigkeit und Gewichtsverlust auf. Wegen der in 2–3% der Fälle auftretenden pathologischen Veränderungen der Leberenzymwerte sowie der seltenen Hepatitis müssen unter einer Pemolintherapie die Leberwerte regelmäßig überwacht werden.

Appetitzügler. Als häufige Nebenwirkungen der Appetitzügler sind neben Schwitzen vor allem Herz-Kreislauf-Störungen zu nennen. Es ist besonders auf Blutdrucksteigerungen, Rhythmusstörungen und pektanginöse Beschwerden zu achten. Beim zu schnellen Absetzen treten Rebound(Rückschlag)-Phänomene wie Heißhunger, Kreislaufstörungen, Stimmungsschwankungen und Depressionen auf. Die Kontraindikationen entsprechen denen von Methylphenidat. Die Einnahme von Appetit-

zügler kann zu Missbrauch und Abhängigkeit führen!

Modafinil. Es besitzt chemisch keine Amphetaminstruktur, und es gibt bislang im Gegensatz zu den Amphetaminen keine Hinweise auf euphorisierende Eigenschaften und psychische oder physische Abhängigkeiten. Allerdings führt die internationale Dopingliste Modafinil als Stimulanzpräparat auf. Außer Nebenwirkungen, die auf den zentralen Wirkmechanismus zurückzuführen sind (Erregung, Nervosität, Aggressivität), wurde am häufigsten über Kopfschmerzen berichtet. Weitere Studien sind notwendig, um den Stellenwert von Modafinil in der Therapie der Narkolepsie vor allem im Vergleich mit anderen Psychostimulanzien festlegen zu können.

Natriumoxybat. Wichtigste Nebenwirkungen von Natriumoxybat sind Schwindel, Kopfschmerzen und Übelkeit. Ein Missbrauchs- und Abhängigkeitspotenzial ist nicht auszuschließen. Die Behandlung bei Patienten unter 18 Jahren ist kontraindiziert.

! Für alle Psychostimulanzien gilt: möglichst zurückhaltende Verschreibung.

7.6 Einzelpräparate

Nachfolgend sind die zurzeit im Handel erhältlichen Psychostimulanzien dargestellt. Die Substanzen sind in alphabetischer Reihenfolge aufgelistet. Die angegebenen Dosierungen sind – soweit nicht anders angegeben – die üblichen Tagesdosen für Erwachsene.

Amfepramon

Handelsnamen:	<i>Regenon</i> (A, CH, D) u. a.
Kurzbeschreibung:	Sympathomimetischer Appetitzügler
Dosierung:	25–75 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Schwitzen, Blutdrucksteigerungen, Rhythmusstörungen, pektanginöse Beschwerden

Atomoxetin

Handelsnamen:	<i>Strattera</i> (A, D)
Kurzbeschreibung:	Selektiver Hemmstoff des Noradrenalintransporters; zur ADHS-Behandlung
Dosierung:	Bis 70 kg Körpergewicht (KG): 0,5 mg/kg KG initial, frühestens nach 1 Woche Dosiserhöhung auf 1,2 mg/kg KG; über 70 kg KG: 40 mg initial, frühestens nach 1 Woche Dosiserhöhung bis zur empfohlenen Tagesdosis von 80 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Magen-Darm-Beschwerden, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Schlaflosigkeit, Mundtrockenheit

Cathin (DL-Norpseudoephedrin)

Handelsnamen:	<i>Antiadiposum X 112</i> (CH, D)
Kurzbeschreibung:	Sympathomimetischer Appetitzügler
Dosierung:	10–30 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Schwitzen, Blutdrucksteigerungen, Rhythmusstörungen, pektanginöse Beschwerden

Fenfluramin

Handelsnamen:	<i>Ponderax</i> (A), <i>Ponflural</i> (CH) u. a.
Kurzbeschreibung:	Sympathomimetischer Appetitzügler
Dosierung:	20–60 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Schwitzen, Blutdrucksteigerungen, Rhythmusstörungen, pektanginöse Beschwerden

Methylphenidat

Handelsnamen:	<i>Ritalin</i> (A, CH, D) u. a.
Kurzbeschreibung:	Standardpräparat zur Behandlung von ADHS und hyperkinetischen Störungen im Kindes- und Jugendalter; BTM; auch in Retardformulierung mit länger anhaltender Wirkung im Handel
Dosierung:	10–60 mg (Kinder und Jugendliche)
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Schlaflosigkeit bzw. Schlafstörungen, Appetitlosigkeit

Modafinil

Handelsnamen:	<i>Vigil</i> (D), <i>Modasomil</i> (A, CH)
Kurzbeschreibung:	Amphetaminfreies Psychostimulans zur Behandlung der Narkolepsie
Dosierung:	200–400 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Erregung, Nervosität, Aggressivität, Kopfschmerzen

Natriumoxybat (4-Hydroxybutansäure)

Handelsnamen:	<i>Xyrem</i> (A, CH, D)
Kurzbeschreibung:	Derivat der Gammahydroxybuttersäure; zur Behandlung der Narkolepsie
Dosierung:	1,5–9 g (zum Schlafengehen bzw. 2. Dosis nachts)
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Schwindel, Kopfschmerzen, Übelkeit

Pemolin

Handelsnamen:	<i>Stimul</i> (CH)
Kurzbeschreibung:	Sympathomimetisches Psychostimulans; Reservemittel zur Behandlung von ADHS
Dosierung:	20 bis max. 100 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Schlaflosigkeit bzw. Schlafstörungen, Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust

Phenylpropanolamin

Handelsnamen:	<i>Recatol (D), Kontexin (A, CH)</i>
Kurzbeschreibung:	Sympathomimetischer Appetitzügler
Dosierung:	24,8–49,6 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Schwitzen, Blutdrucksteigerungen, Rhythmusstörungen, pektanginöse Beschwerden

Entzugs- und Entwöhnungsmittel

- 8.1 Alkoholentzug und -entwöhnung** – 208
 - Entzugssyndrome – 208
 - Entwöhnung – 208

- 8.2 Drogenentzug, -entwöhnung und Substitutionsbehandlung** – 209
 - Behandlung von Entzugssymptomen – 209
 - Entwöhnung mit Naltrexon – 209
 - Durchführung der Behandlung – 210
 - Substitutionsbehandlung – 210
 - Therapeutisches Konzept – 211

- 8.3 Raucherentwöhnung** – 211
 - Häufigkeit – 211
 - Folgekrankheiten – 212
 - Nikotinwirkung – 212
 - Methoden der Raucherentwöhnung – 212
 - Medikamentöse Methoden – 213

- 8.4 Einzelpräparate** – 214

Bei der Pharmakotherapie von Abhängigkeiten muss man zwischen der Behandlung von Entzugssymptomen und der pharmakologischen Unterstützung der Entwöhnung unterscheiden.

Beim Entzug handelt es sich um eine zeitlich begrenzte Erscheinung; dementsprechend darf die Pharmakotherapie auch nur kurzfristig erfolgen. Bei leichteren Entzugssyndromen können insbesondere sedierende Antidepressiva, Benzodiazepine oder sedierende Neuroleptika eingesetzt werden. Allerdings ist zu beachten, dass Antidepressiva und Neuroleptika möglicherweise die Krampfschwelle herabsetzen, während bei den Benzodiazepinen das Risiko einer Abhängigkeitsentwicklung besteht. Alternativ können Patienten, die früher bereits Krampfanfälle hatten, mit Carbamazepin behandelt werden. Grundsätzlich gilt jedoch, dass leichtere Entzugssyndrome nicht vorschnell und nicht zu lange pharmakologisch behandelt werden sollten.

Die Möglichkeiten, eine Entwöhnungsbehandlung pharmakologisch zu unterstützen, wurden in den letzten Jahren deutlich und vielversprechend erweitert. Zwar ist auch bei der Entwöhnungsbehandlung von einer zeitlichen Begrenzung auszugehen, doch erstreckt sich die Therapie in der Regel über einen mehrmonatigen Zeitraum.

8.1 Alkoholentzug und -entwöhnung

Missbrauch und Abhängigkeit von Alkohol stellen ein großes medizinisches und sozialpolitisches Problem dar; etwa 8–10% der Bevölkerung sind alkoholkrank. Chronischer Alkoholkonsum kann zu zahlreichen Organschäden führen, nicht nur im Nervensystem.

Entzugssyndrome

Zur Behandlung von Entzugssyndromen stehen verschiedene Medikamente zur Verfügung:

- Clomethiazol (nur stationär!),
- Benzodiazepine,
- Carbamazepin (nur zur Anfallsprophylaxe, 600–800 mg/Tag 1 Woche lang),
- evtl. zusätzl. Tiaprid und
- Haloperidol oder Risperidon bei produktiv-psychotischer Symptomatik (Halluzinationen oder Wahn),
- Clonidin bei starker vegetativer Symptomatik (z. B. Tachykardie).

Clomethiazol (*Distraneurin*) ist Mittel der ersten Wahl insbesondere bei schwerem Entzugssyndrom bzw. Delir. Die Therapie sollte nur stationär erfolgen. Alternativ zu Clomethiazol kann Diazepam (3×10 –20 mg) zum Einsatz kommen. Carbamazepin wird zur Anfallsprophylaxe mit 600–800 mg/Tag 1 Woche lang gegeben. Bei starker vegetativer Symptomatik (z. B. Tachykardie) und Bluthochdruck ist Clonidin $4 \times 150 \mu\text{g}$ eine wirksame Therapie. Bei psychotischer Begleitsymptomatik wird Haloperidol (5–10 mg/Tag) oder Risperidon (3–6 mg/Tag) verwendet. Bei evtl. depressiver Stimmung Doxepin (3×25 mg) sowie bei leichteren vegetativen Entzugssyndromen Tiaprid (3×100 mg).

Entwöhnung

Im Rahmen der Alkoholentwöhnung bestand früher lediglich die Möglichkeit, Disulfiram einzusetzen. Seit einigen Jahren steht mit Acamprosat ein Medikament zur Verfügung, das nach bisherigem Kenntnisstand nicht nur wesentlich wirksamer, sondern auch deutlich besser verträglich ist und das in Kombination mit Alkohol keine schwerwiegenden Nebenwirkungen zeigt.

Acamprosat (*Campral*). Es wird zur Unterstützung der Aufrechterhaltung der Abstinenz beim alkoholabhängigen Patienten, also zur medikamentösen Rückfallprophylaxe der Alkoholab-

hängigkeit eingesetzt. Als »Anti-Craving«-Substanz reduziert es das Verlangen nach Alkohol, was zu einer erhöhten Abstinenzrate bzw. zur Reduktion (Verminderung) von Rückfällen führt. In kontrollierten Studien konnte eine Verdopplung der Abstinenzrate gegenüber Placebo gezeigt werden, auch die Anzahl trinkfreier Tage war unter Acamprosat signifikant größer als unter Placebo. Die Substanz wird unmittelbar nach Abschluss der Entgiftungsbehandlung verordnet, üblicherweise in einer Dosis von 4–6 Tabletten à 333 mg pro Tag, je nach Körpergewicht. Die empfohlene Dauer der Behandlung wird gegenwärtig auf etwa 1 Jahr veranschlagt, wobei die psychotherapeutische Betreuung darüber hinausgehend fortgeführt werden sollte.

Disulfiram (Antabus). Es war die erste medikamentöse Behandlungsmöglichkeit bei Alkoholabhängigkeit. Gegenwärtig spielt Disulfiram in Deutschland praktisch keine Rolle in der medikamentösen Entwöhnungsbehandlung. Es handelt sich um eine Substanz, die das Enzym Aldehyddehydrogenase blockiert und dadurch die Oxidation von Azetaldehyd zu Essigsäure und damit den Abbau des Äthylalkohols hemmt. Wird unter der Disulfiramtherapie Alkohol getrunken – es genügen schon wenige Gramm – reichert sich Azetaldehyd im Blut an und es kommt zu vegetativen Unverträglichkeitsreaktionen mit Übelkeit, Brechreiz, Schwindel, Hautrötung (»flush«) mit Hitzegefühl, Herzjagen (Tachykardie) und Blutdruckabfall; im Extremfall kann ein Schock mit Atemlähmung auftreten. Von Disulfiram wird unter absoluter Alkoholabstinenz in den ersten 10 Tagen 1 g pro Tag verabreicht, anschließend alle 2–3 Tage 0,2–0,5 g.

8.2 Drogenentzug, -entwöhnung und Substitutionsbehandlung

Der Konsum von Drogen ist historisch betrachtet ein sehr altes Phänomen, in allen Kulturen

verbreitet und oft auch religiös gefärbt. Während ältere Drogen vorwiegend aus Pflanzen gewonnen wurden, nimmt in den letzten Jahren der Anteil synthetischer, im Labor hergestellter Drogen zu.

Häufig konsumiert werden gegenwärtig vor allem Drogen wie Cannabis, Heroin, Kokain und Ecstasy, die in unterschiedlichem Maße zu körperlicher und/oder psychischer Abhängigkeit führen, sodass es bei Beendigung ihres Gebrauchs zu charakteristischen Entzugssymptomen kommt.

Behandlung von Entzugssymptomen

Leichtere Entzugssymptome können – wie beim Alkoholentzug – insbesondere durch sedierende Antidepressiva, Benzodiazepine und sedierende Neuroleptika behandelt werden, psychotische Zustände auch durch hochpotente Neuroleptika wie Haloperidol.

Bei einem akuten Entzugssyndrom von Opiatabhängigen kann **Clonidin** eingesetzt werden. Diese Substanz (ein sog. zentraler α_2 -Adrenozeptor-Agonist) führt zu einer Verminderung der peripheren Sympathikusaktivität und daher zu einer Dämpfung der vegetativen Entzugssymptome. Anfangs werden bei oraler Medikation 3-mal täglich 0,1 mg eingenommen, als Tageshöchstdosis 0,8 mg in 4 Einzeldosen. Intravenös können 0,15–0,4 mg/Tag verabreicht werden. Die Substanz muss ausschleichend abgesetzt werden.

Entwöhnung mit Naltrexon

Als medikamentöse Hilfe bei der Entwöhnung kann Opiatabhängigen die Substanz Naltrexon verordnet werden.

Wirkungsweise

Naltrexon (*Nemexin*) verhindert, dass Morphin und andere Opiate bzw. Opioide sich an die

Opiatrezeptoren binden. Dadurch blockiert es deren Wirkungen, wie z. B. Euphorie, Verengung der Pupillen (Miosis) und Abhängigkeitsentwicklung. Eingesetzt wird die Substanz bei Opiatabhängigen als »Hilfe zur Nüchternheit«; das bedeutet, dass mit Naltrexon behandelte Opiatabhängige, wenn sie erneut Opiate wie Heroin nehmen, keine typischen Opiateffekte wie etwa Euphorie verspüren. Umgekehrt führt die Gabe von Naltrexon bei nicht entgifteten Opiatabhängigen zu schweren Entzugssyndromen. In Deutschland ist die Substanz seit 1990 für die medikamentöse Unterstützung einer psychotherapeutisch-psychologischen Entwöhnungsbehandlung vormals Opiatabhängiger zugelassen (Voraussetzung ist eine vorangegangene Entgiftung).

In einer Reihe klinischer Studien zeigte sich, dass durch eine Behandlung mit Naltrexon bei einem Teil der Patienten sowohl der Gebrauch von Opiaten, vor allem Heroin, als auch das »Craving« (heftiges Verlangen) nach Drogen deutlich vermindert werden konnten. Allerdings waren die Abbruchraten in vielen Studien sehr hoch. Die Akzeptanz oder Durchhaltequote liegt meist zwischen 10 und höchstens 40%. Naltrexon eignet sich im Wesentlichen zur Rückfallprophylaxe in Fällen, in denen die Heroinabhängigkeit nicht länger als 6 Jahre bestand, sowie bei Drogenabhängigen, die hoch motiviert sind. Nicht indiziert ist es dagegen bei Langzeitkonsumenten oder mehrfach Abhängigen (Polytoxikomanen).

Durchführung der Behandlung

Wichtig ist, dass eine Behandlung mit Naltrexon erst begonnen werden darf, wenn der Patient mindestens 7–10 Tage opiatfrei ist (zur Überprüfung: *Narcanti*-Test und Urinkontrolle). Angewendet werden meist 50 mg täglich, wobei wegen der lang anhaltenden Blockade der Opiatrezeptoren durch Naltrexon (72–108 h) auch eine Gabe von 100 oder 150 mg alle 2–3 Ta-

ge möglich ist. Die Substanz erwies sich als gut verträglich. Als häufigste Nebenwirkungen treten Schlafstörungen, Nervosität und Unruhe, Durchfall, Erbrechen und andere Magen-Darm-Beschwerden auf.

Da Naltrexon, vor allem in höherer Dosierung, zu einer Erhöhung der Lebertransaminasen führen kann, sind regelmäßige Kontrollen der Leberfunktionswerte empfehlenswert.

Substitutionsbehandlung

Die Substitutionstherapie ist zurzeit die wichtigste Behandlungsform Opiatabhängiger. Ihr Prinzip besteht darin, den abhängigen Konsum von Heroin in eine medizinisch kontrollierte Abgabe zugelassener Medikamente überzuleiten. Dabei sollen diese Mittel in richtiger Dosierung Entzugsbeschwerden und Heroinverlangen unterdrücken. Wichtigstes Ziel der Substitutionsbehandlung ist die Reduktion des Heroinkonsums und der damit verbundenen Risiken wie z. B. Beschaffungskriminalität, Hygieneverhältnisse und entsprechendes Infektionsrisiko bei der Verabreichung. Die Substitutionstherapie soll den Zyklus aus Heroinkonsum und -beschaffung durchbrechen und dadurch einen deutlich positiven Einfluss auf die psychosoziale Integration von Opiatabhängigen ausüben.

Neben Methadonrazemat stehen Levome-thadon und Buprenorphin zur Verfügung. Sämtliche Substanzen unterstehen dem Betäubungsmittelgesetz und besitzen ein Abhängigkeitspotenzial. Indikation und Durchführung dieser Therapie sind deshalb an strenge Auflagen gekoppelt. Eine Differenzialindikation zum bevorzugten Einsatz einer bestimmten Substanz besteht nicht.

Methadon. Die Substanz ist ein synthetischer μ -Opiatrezeptor-Agonist. Zwei Formen spielen in der medikamentösen Therapie eine Rolle: das razemische D/L-Methadon, das über Rezeptur verordnet werden muss, und das linksdre-

hende Levomethadon (*L-Polamidon*). Wichtig ist zu beachten, dass die Wirkstärke des L-Methadons etwa doppelt so hoch wie die des D/L-Methadons ist. Methadon besitzt die üblichen Nebenwirkungen der Opiate wie Übelkeit, Erbrechen, Herzklopfen, Bradykardie, Sedierung, Schwitzen, Obstipation, sexuelle Dysfunktionen, Bronchialspasmen, Atemdepression, Blasenentleerungsstörungen, Mundtrockenheit, Grippegefühl, Miosis, Muskel- und Gelenkschmerzen und Rhinitis.

Buprenorphin. Es ist ein halbsynthetisches Opiatderivat mit relativ langer Halbwertszeit, das sublingual (unter der Zunge) verabreicht wird. Neuerdings gibt es auch ein Kombinationspräparat aus Buprenorphin und dem Opiatrezeptorantagonisten Naloxon (*Suboxone*). Eine missbräuchliche parenterale (unter Umgehung des Magen-Darm-Kanals) Anwendung anstelle der vorgeschriebenen sublingualen Therapie soll auf diese Weise verhindert werden. Naloxon wirkt bei sublingualer Anwendung kaum, entfaltet jedoch bei parenteraler Applikation seine volle Rezeptorblockade an den Opiatrezeptoren des Gehirns und löst dadurch ein Entzugssyndrom aus. Wichtigste Nebenwirkungen von Buprenorphin sind Schlaflosigkeit, Asthenie (Kraftlosigkeit, Schwäche), Angstgefühle, Nervosität, Somnolenz (Schläfrigkeit), Obstipation (Verstopfung), Diarrhö (Durchfall), Übelkeit und Erbrechen.

Therapeutisches Konzept

In der Entwöhnungstherapie stehen psychotherapeutische Verfahren und aktive Teilnahme an Selbsthilfegruppen eindeutig im Vordergrund. Die genannten Medikamente kommen allenfalls zur Abstinenzunterstützung zum Einsatz.

! Oberstes Ziel bei der Behandlung von Drogenabhängigen ist ihre völlige Freiheit von der abhängigkeitserzeugenden

Substanz. Bei Drogenentzug und -entwöhnung bedarf es häufig neben psychotherapeutischen Maßnahmen auch einer kurz dauernden medikamentösen Unterstützung.

Für schwer Abhängige kommt als Alternative die Substitution mit Methadon oder Buprenorphin in Betracht.

8.3 Raucherentwöhnung

Häufigkeit

Die Tabakabhängigkeit ist die häufigste stoffgebundene Abhängigkeit (■ Abb. 8.1), etwa die Hälfte aller Raucher ist abhängig. Es fällt auf, dass ein relativ hoher Prozentsatz schon in jungen Jahren regelmäßig zu rauchen beginnt. Dabei ist es leider eine Tatsache, dass sowohl das Risiko einer dauerhaften Gewöhnung als auch das Risiko einer körperlichen Schädigung umso höher ist, je früher mit dem Rauchen begonnen wird. Häufig sind Alkoholkonsum und Rauchen miteinander kombiniert. So trinken 3 von 4 jugendlichen Rauchern regelmäßig oder gelegentlich Alkohol; bei den Nichtrauchern sind es nur halb so viele.



■ **Abb. 8.1.** Nikotinabhängigkeit ist verantwortlich für eine Vielzahl von Krankheiten und Todesfällen, trotzdem rauchen weltweit mehr als 1 Mrd. Menschen

Folgekrankheiten

Konsum und Abhängigkeit von Tabak (rauchen) sind für eine Vielzahl von Krankheiten und Todesfällen verantwortlich. Mehr als ein Drittel aller Todesfälle im Alter zwischen 35 und 69 Jahren in den Industrieländern soll durch Rauchen verursacht sein. Vermutet wird auch, dass die Lebenserwartung eines Rauchers um 8 Jahre kürzer als die eines Nichtraucher ist. Zu den typischen Raucherkrankheiten mit Todesfolge zählen Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Schlaganfälle sowie Atemwegs- und Krebserkrankungen. Man schätzt, dass Rauchen die Ursache für 80–90% der Todesfälle infolge einer chronisch-obstruktiven Atemwegserkrankung sowie für 80–90% aller Krebserkrankungen von Lunge, Mundhöhle, Kehlkopf und Speiseröhre ist.

Rauchen ist nicht nur schädlich für das Zellwachstum, die Gefäße, die Atemwege und das Herz-Kreislauf-System. Tabakschadstoffe greifen auch massiv in die Fortpflanzungsfähigkeit ein und führen zu Menstruationsstörungen, Unfruchtbarkeit und Impotenz. Tabakrauch enthält über 4000 verschiedene Stoffe, doch gesundheitsschädigend sind in erster Linie Teer und Kohlenmonoxid.

Nikotinwirkung

Entscheidend für die Abhängigkeitsentwicklung bei Rauchern ist der Bestandteil Nikotin im Tabak. Nikotin ist eine psychoaktive Substanz, deren Suchtpotenzial vergleichbar ist mit dem harter Drogen wie Kokain oder Heroin. Nikotin gelangt nach Inhalation des Rauches sehr schnell (innerhalb von Sekunden) in das zentrale Nervensystem (ZNS) und wirkt sich dort stimulierend aus. Es werden unter anderem bestimmte Überträger- oder Botenstoffe, wie z. B. Adrenalin, Noradrenalin und Dopamin, freigesetzt und dadurch kommt es zu einem Gefühl gesteigerter Aufmerksamkeit und Energie sowie verringerter Stressanfälligkeit mit nachlassender

Anspannung und Aggressivität. Bei längerem Rauchen stellt sich ein Gewöhnungseffekt ein, die Empfindlichkeit der Neurorezeptoren nimmt ab. Um trotzdem die gleiche Wirkung zu erreichen, muss also mehr geraucht bzw. tiefer inhaliert werden. Sinkt die Konzentration der genannten Botenstoffe im Gehirn, treten sehr schnell Entzugserscheinungen auf, z. B. Nervosität, Reizbarkeit, Kopfschmerzen, Schlafstörungen, Konzentrationsschwäche und Kreislaufbeschwerden. Diese versuchen Raucher durch den Griff zur nächsten Zigarette umgehend zu beseitigen. Das größte Problem ist jedoch das starke Verlangen (»Craving«) nach erneutem Nikotingenuss, das ca. 24 h nach einem Rauchstopp seinen Höhepunkt erreicht.

Nikotinabhängigkeit wird von der WHO (Weltgesundheitsorganisation) im Diagnose-Index ICD-10 als Krankheit eingestuft. Man schätzt, dass in der deutschen Bevölkerung ca. 15% zu dieser Kategorie zählen. Die besondere Schwierigkeit bei der Entwöhnung von Rauchern besteht darin, dass es nicht nur die Nikotinabhängigkeit, sondern auch das abhängige Verhalten in den Griff zu bekommen gilt. Durch die Gewohnheit, sich vor oder in bestimmten Situationen eine Zigarette anzuzünden, und das Gefühl, sich selbst zu belohnen (psychischer Belohnungseffekt), wird Rauchen zu einem zwanghaften Verhalten, aus dem »auszusteigen« nur mit großen Schwierigkeiten möglich ist.

Methoden der Raucherentwöhnung

Rauchern, die »aufhören« wollen, stehen verschiedene Möglichkeiten zur Verfügung. Viele versuchen es erst einmal auf eigene Faust. Allerdings hat die sog. Schlusspunktmethode (ab einem festen Zeitpunkt keine Zigarette mehr anzurühren) leider nur selten anhaltenden Erfolg. Maximal 5% der Raucher schaffen es auf diese Weise. Durch professionelle Verfahren zur Raucherentwöhnung steigen die Chancen für eine langfristige Abstinenz deutlich. ■ Tab. 8.1 gibt

einen Überblick über die einzelnen Methoden und deren Erfolgsquoten nach einem Jahr.

Akupunktur und Hypnose konnten trotz ihrer großen Popularität keinen Wirksamkeitsbeleg liefern. Ein Nachteil der Akupunktur- wie auch der Hypnosebehandlung von Rauchern ist vermutlich, dass nicht gelernt wird, selbstständig Situationen mit hoher Rückfallgefahr zu meistern. Bei einer Verhaltenstherapie lernt der Raucher typische Situationen zu kontrollieren, um nicht wieder in Versuchung zu geraten, und kann dadurch seine Einstellung zum Rauchen ändern und Rückfällen vorbeugen. Die Erfolgsquote liegt mit bis zu 25% deutlich höher als bei den anderen genannten Methoden. In Kombination mit Nikotinsubstitution lässt sich durch eine Verhaltenstherapie sogar in bis zu 35% der Fälle anhaltende Abstinenz nach einem Jahr erreichen.

■ **Tab. 8.1.** Erfolgchancen verschiedener Verfahren zur Raucherentwöhnung

Methode	Erfolgsquote (1 Jahr nach Therapie)
Nichtmedikamentöse Verfahren	
Schlusspunktmethode	ca. 3–5%
Akupunktur	ca. 3–5%
Suggestive Verfahren (Hypnose)	ca. 3–5%
Verhaltenstherapie (Gruppentherapie)	ca. 13%
Medikamentöse Verfahren	
Nicotinsubstitution (Pflaster, Kaugummi, Nasenspray)	ca. 11%
Bupropion	ca. 16%
Vareniclin	ca. 23%
Kombinierte Verfahren	
Verhaltenstherapie + Nikotinsubstitution	bis zu 35%

Medikamentöse Methoden

Medikamentös kann eine Raucherentwöhnung mithilfe von Nikotinpräparaten, Bupropion oder Vareniclin erfolgen.

Nikotinersatzmittel

Nikotinpräparate sorgen für einen vorübergehenden Nikotinersatz (Nikotinsubstitution) und unterdrücken so Entzugssymptome. Auf diese Weise helfen sie, das Rauchverlangen zu reduzieren und die Voraussetzungen für einen größeren inneren Abstand zur Sucht zu schaffen. Bei dieser Methode wird langsam immer weniger Nikotin zugeführt, damit sich der Körper schrittweise daran gewöhnen kann, ohne Nikotin zu funktionieren. Nach der derzeitigen Datenlage scheinen alle Patienten von einer Nikotinsubstitution zu profitieren. Die Ergebnisse sind am besten, wenn die Nikotinpräparate in Kombination mit Verfahren wie der Verhaltenstherapie angewendet werden. Welche Darreichungsform (Pflaster, Kaugummi, Nasenspray) geeignet ist, muss individuell entschieden werden.

Nikotinpflaster werden auf die Haut geklebt und bewirken einen gleichmäßigen Nikotinspiegel im Körper. Ein Pflaster stellt etwa 2/3 des Nikotins bereit, das sonst mit Zigaretten zugeführt wird. Dies reicht in der Regel aus, um körperliche Entzugserscheinungen zu mildern. Wenn in Stresssituationen das Verlangen nach Nikotin erhöht ist, genügt dieser Nikotinspiegel jedoch nicht. Hier lassen sich die benötigten Blutspiegel mit Nikotinkaugummis oder -spray erreichen. Die Nebenwirkungen von Nikotinpräparaten ähneln naturgemäß den Wirkungen des Nikotins, z. B. aus Zigaretten, sind allerdings im Allgemeinen weniger stark ausgeprägt. Verschiedene Gegenanzeigen wie z. B. Angina pectoris, schwere Herzrhythmusstörungen oder Schlaganfall müssen beachtet werden.

Bupropion

Bei Bupropion (*Zyban*) handelt es sich um einen sog. Noradrenalin- und Dopaminwieder-

aufnahmehemmer, der eine erhöhte Konzentration dieser Neurotransmitter im Gehirn bewirkt und auch als Antidepressivum verfügbar ist. Die Effektivität wurde in mehreren klinischen Studien nachgewiesen (Abstinenzquoten etwa doppelt so hoch wie unter Placebo).

Die genaue Funktionsweise von Bupropion bei der Raucherentwöhnung ist noch unklar. Man vermutet, dass die Substanz ähnliche Begleitwirkungen wie Nikotin hervorruft und so wahrscheinlich das Verlangen (»Craving«) und die Entzugssymptome mildert. Nebenwirkungen sind relativ häufig; es gibt Berichte über Krampfanfälle, Schlaflosigkeit, Erregungszustände und paranoide Reaktionen. Vorsicht ist auch geboten bei der Kombination von Bupropion mit Psychopharmaka und verschiedenen anderen Medikamenten.

Die Therapie mit Bupropion sollte einschleichend beginnen, bis ein ausreichender Wirkstoffspiegel im Blut erreicht ist; innerhalb der ersten 8–14 Tage darf noch geraucht werden. Die Gesamttherapiedauer beträgt sieben bis 9 Wochen. Parallel dazu empfiehlt sich eine Verhaltenstherapie.

Acamprosat

Handelsnamen:	<i>Campral</i> (A, CH, D)
Kurzbeschreibung:	Alkoholentwöhnungsmittel
Dosierung:	>60 kg: 1998 mg <60 kg: 1332 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Durchfall, Magen-Darm-Beschwerden, Übelkeit, Juckreiz

Buprenorphin

Handelsnamen:	<i>Subutex</i> (A, CH, D) u. a.
Kurzbeschreibung:	Halbsynthetischer Opiatabkömmling; Substitutionsmittel bei Opiatabhängigkeit
Dosierung:	Initial 4–8 mg sublingual; bis max. 24 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Schlaflosigkeit, Asthenie, Angstgefühle, Nervosität, Somnolenz, Obstipation, Diarrhö, Übelkeit, Erbrechen

Vareniclin

Vareniclin (*Champix*) wirkt am Nikotinrezeptor (partieller Nikotinagonist) und simuliert hierdurch Nikotineffekte. Es lindert das Rauchverlangen und Entzugssymptome. Gleichzeitig bewirkt es, dass durch Zigaretten zugeführtes Nikotin am Rezeptor keine Wirkung entfalten kann und reduziert so den Belohnungs- und Verstärkungseffekt beim Rauchen.

Als Nebenwirkungen sind neben Übelkeit vor allem Depressionen und Suizidgedanken zu beachten.

! Eine medikamentös unterstützte Raucherentwöhnung verdoppelt die Abstinenzwahrscheinlichkeit.

8.4 Einzelpräparate

Nachfolgend sind die zurzeit im Handel erhältlichen Entzugs- und Entwöhnungsmittel dargestellt. Die Substanzen sind in alphabetischer Reihenfolge aufgelistet. Die angegebenen Dosierungen sind die üblichen Tagesdosen für Erwachsene.

Bupropion

Handelsnamen:	<i>Zyban</i> (A, CH, D) u. a.
Kurzbeschreibung:	Noradrenalin-Dopamin-Wiederaufnahmehemmer; Nikotinentwöhnungsmittel
Dosierung:	150–300 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Schlaflosigkeit, Zittern, Schwindel, Kopfschmerzen, Magen-Darm-Beschwerden, Krampfanfälle

Clomethiazol

Handelsnamen:	<i>Distraneurin</i> (A, CH, D) u. a.
Kurzbeschreibung:	Alkoholentzugsmittel; Hypnotikum
Dosierung:	4–5×2 Kapseln pro Tag, bis max. 24 Kapseln pro Tag
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Müdigkeit, Benommenheit, Speichelfluss, verstärkte Bronchialsekretion

Clonidin

Handelsnamen:	<i>Paracefan</i> (D), <i>Catapresan</i> (A, CH, D) u. a.
Kurzbeschreibung:	Zentrales α -Sympathomimetikum; zur Behandlung von Alkohol- und Opiatentzugssymptomen
Dosierung:	Oral: 0,3 mg bis max. 0,8 mg i. v.: 0,15–0,6 mg initial, Tagesdosis 0,3–4 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Hypotonie, Müdigkeit, Benommenheit, Bradykardie

Disulfiram

Handelsnamen:	<i>Antabus</i> (A,CH,D)
Kurzbeschreibung:	Zur sog. Aversionsbehandlung bei Alkoholabhängigen
Dosierung:	200–400 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Müdigkeit, Schweregefühl, unangenehmer Mund- und Körpergeruch

Methadon

Handelsnamen:	<i>Methadict</i> (D), <i>Heptadon</i> (A), <i>Ketalgin</i> (CH)
Kurzbeschreibung:	Opiatrezeptoragonist; Substitutionsmittel bei Opiatabhängigkeit
Dosierung:	Durchschnittlich 100 mg/Tag
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Übelkeit, Erbrechen, Herzklopfen, Bradykardie, Sedierung, Schwitzen, Obstipation, sexuelle Dysfunktionen, Bronchialspasmen, Atemdepression, Blasenentleerungsstörungen, Mundtrockenheit, Grippegefühl, Miosis, Muskel- und Gelenkschmerzen, Rhinitis

Levomethadon

Handelsnamen:	<i>L-Polamidon</i> (D)
Kurzbeschreibung:	Opiatrezeptoragonist; Substitutionsmittel bei Opiatabhängigkeit; linksdrehende Form des Methadons; etwa doppelte Wirkstärke wie Methadon
Dosierung:	Durchschnittlich 50 mg/Tag
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Übelkeit, Erbrechen, Herzklopfen, Bradykardie (verlangsamte Herzschlagfolge), Sedierung, Schwitzen, Obstipation, sexuelle Dysfunktionen, Bronchialspasmen, Atemdepression, Blasenentleerungsstörungen, Mundtrockenheit, Grippegefühl, Miosis, Muskel- und Gelenkschmerzen, Rhinitis

Naltrexon

Handelsnamen:	<i>Nemexin</i> (A, CH, D) u. a.
Kurzbeschreibung:	Opiatrezeptorantagonist; zur Entwöhnungsbehandlung bei Opiatabhängigkeit
Dosierung:	50 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Schlafstörungen, Angstzustände, Nervosität, Magen-Darm-Beschwerden, Erbrechen, Übelkeit, Antriebsschwäche, Gelenk- und Muskelschmerzen, Kopfschmerzen

Vareniclin

Handelsnamen:	<i>Champix</i> (A, CH, D)
Kurzbeschreibung:	Partieller Nikotinagonist; zur Raucherentwöhnung
Dosierung:	Langsame Aufdosierung über 1 Woche bis auf 1–2 mg
Häufigste bzw. typische Nebenwirkungen:	Übelkeit, Depressionen, Suizidgedanken

Pflanzliche Psychopharmaka (Phytotherapeutika)

Stellenwert – 218

Johanniskraut – 219

Baldrian – 221

Ginkgo – 221

Unter Phytopharmaka werden pflanzliche Arzneimittel verstanden, die sich für den Bereich der Psychopharmaka unter Berücksichtigung aktueller Untersuchungen und Anwendung strenger Kriterien auf 3 Pflanz Zubereitungen – Johanniskraut, Baldrian sowie Ginkgo – einschränken lassen. Bei den Zubereitungsformen überwiegen Extrakte, d. h. Auszüge aus getrockneten Pflanzenteilen, die üblicherweise mit bestimmten Lösungsmitteln (z. B. Alkohol) hergestellt werden. Je nach Qualität und Art der verwendeten Pflanzenteile, des Lösungsmittels und des Extraktionsverfahrens lassen sich aus ein und derselben Pflanze Zubereitungen unterschiedlicher Wirkqualität herstellen.

Stellenwert

Phytotherapeutika stammen ursprünglich aus der Volksmedizin, erleben aber in jüngerer Zeit, wo »chemisch« häufig mit »schlecht und schädlich« und »pflanzlich« generell mit »gut und unschädlich« verbunden wird, eine Renaissance. Gerade in der Gruppe der Psychopharmaka nehmen Phytotherapeutika einen wichtigen Stellenwert ein. Viele Patienten bevorzugen Medikamente mit ausschließlich pflanzlichen Wirkstoffen. Sie verbinden damit Arzneimittel, die die Leistungsfähigkeit nicht einschränken, weder zu Gewöhnung noch Abhängigkeit füh-

ren und nebenwirkungsarm oder noch besser – frei sind. Allerdings zeigen Erkenntnisse in neuerer Zeit, wie z. B. die Marktrücknahme des Phytopharmakons Kava-Kava wegen Lebertoxizität oder die bekannten potenziell gefährlichen Wechselwirkungen von Johanniskraut mit anderen Arzneimitteln, dass auch die pflanzlichen Medikamente nicht frei von Risiken sind.

Phytotherapeutika, die speziell bei psychischen Störungen zum Einsatz kommen, eignen sich vor allem zur Behandlung leichter psychovegetativer und psychosomatischer Störungen. Gerade bei diesen Indikationen drängen die Patienten häufig auf eine medikamentöse Therapie. Deshalb ist es wichtig, neben stark wirksamen »chemischen« Arzneimitteln auch auf ein Sortiment nebenwirkungsarmer Mittel zurückgreifen zu können. In [Tab. 9.1](#) sind die Möglichkeiten und Grenzen der pflanzlichen Psychopharmaka aufgeführt. Werden diese Vor- und Nachteile beim Einsatz berücksichtigt, stellen Phytotherapeutika eine wertvolle Ergänzung der Psychopharmaka dar.

Die wissenschaftliche Basis vieler Phytotherapeutika ist bis heute unzureichend gesichert. Mittlerweile wurden zwar Studien mit pflanzlichen Psychopharmaka durchgeführt, allerdings halten viele den strengen Anforderungen an den Aufbau (Design) einer wissenschaftlichen Studie meistens nicht stand. Nicht um-

Tab. 9.1. Möglichkeiten und Grenzen der pflanzlichen Psychopharmaka

Möglichkeiten	Grenzen
Anwendung bei psychischen Störungen leichter bis mittlerer Ausprägung	Bei akuten Erkrankungen und schweren psychischen Störungen nicht ausreichend wirksam
Keine bis geringe Nebenwirkungen bei kurzfristigem Gebrauch	Risiken bei Langzeiteinnahme nicht erforscht
Kein Suchtpotenzial	Wirkungsrelevante Inhaltsstoffe und Wirkmechanismen wenig bekannt
	Unübersichtlicher Fertigarzneimittelmarkt (Inhaltsstoffe, Dosierung)

sonst werden derartige Präparate von vielen Fachleuten als (Pseudo-)Plazebos betrachtet. Ausnahme sind vor allem etliche Studien zu Johanniskraut, die strengen Prüfkriterien genügen.

Im Zeitalter der sog. »Evidence-based Medicine« (auf Nachweisen gründende Medizin) gelten **Wirksamkeitsnachweise** durch randomisierte (eine vom Zufall bestimmte Auswahl), kontrollierte klinische Studien als »Goldstandard«. Dieser Herausforderung müssen sich auch Phytopharmaka stellen. Sie haben allerdings das Handicap, dass ihr Einsatzgebiet meist leichte bis mittelschwere Erkrankungen sind, bei denen eine Abgrenzung zu unklaren Syndromkomplexen oder zu Befindlichkeitsstörungen oft schwerfällt. Gerade in diesem Bereich können Einflüsse von außen und Störfaktoren das Studienergebnis leicht verfälschen und den Plazeboeffekt in den Vordergrund treten lassen. Das zeigte sich erst jüngst in kontrollierten klinischen Studien zur Bachblütentherapie, die bekanntlich gerade bei psychischen Symptomen vielfältige Wirkungen für sich in Anspruch nimmt, jedoch nicht besser als Plazebo abschnitt.

Zu fordern ist auch für Phytotherapeutika eine **Standardisierung**, also die Festlegung auf bekannte und wissenschaftlich untersuchte Inhaltsstoffe, die dann in pharmakologisch wirksamen Dosierungen angeboten werden. Leider trifft dies bisher nur für sehr wenige pflanzliche Arzneimittel zu.

Aufgrund neuerer pharmakologischer und klinischer Prüfungen sowie des Wissens aus der Erfahrungsheilkunde sind von der Kommission E beim früheren Bundesgesundheitsamt **Positiv-Monografien** (entspricht einer positiven Wirksamkeitsbeurteilung) für eine Reihe von Phytopharmaka erstellt worden. Einschränkung muss allerdings erwähnt werden, dass bei der Prüfung von Phytopharmaka durch die Kommission E nicht derselbe hohe Maßstab (z. B. hinsichtlich eines Wirksamkeitsnachweises) angelegt wird, wie sonst bei

der Arzneistoffbeurteilung durch die anderen Kommissionen.

Bisher gibt es für folgende pflanzliche Psychopharmaka eine Positiv-Monografie der Kommission E:

- Baldrianwurzel,
- Hopfenzapfen,
- Johanniskraut,
- Lavendelblüten,
- Melissenblätter,
- Passionsblumenkraut sowie
- Ginkgo-biloba-Extrakt.

Unbestritten am besten wissenschaftlich gesichert – im Vergleich zu allen genannten pflanzlichen Psychopharmaka und wahrscheinlich allen pflanzlichen Arzneimitteln überhaupt – sind die Daten für Johanniskraut.

Johanniskraut

Johanniskraut ist ein uraltes Arzneimittel und wurde bereits in der Antike und im Mittelalter als Arzneipflanze geschätzt. Stammpflanze ist *Hypericum perforatum*, eine weltweit verbreitete, gelb blühende Pflanze aus der Gattung *Hypericum*. Während Johanniskraut früher vor allem als Tee oder öliger Extrakt zur Anwendung kam und nie herausragende arzneiliche Bedeutung erlangte, werden heute ausschließlich alkoholische Extrakte in Form von Fertigarzneimitteln angewendet. In den letzten Jahren haben diese Präparate in der Behandlung leichter bis mittelschwerer Depressionen deutlich an Bedeutung zugenommen (▣ Abb. 9.1). Dieser Erfolg ist sicherlich auch darauf zurückzuführen, dass die Extrakte aus dieser Pflanze eingehenden wissenschaftlichen Untersuchungen unterzogen wurden und dass für einige standardisierte und hochdosierte Präparate gute präklinische und auch klinische Daten vorliegen.

Johanniskrautextrakte sind ein komplexes Gemisch aus einer Vielzahl von Inhaltsstoffen, darunter vor allem Hypericine und Hyperforin.



▣ **Abb. 9.1.** *Hypericum perforatum*, die Stammpflanze der Johanniskrautpräparate

Die Hypericine galten lange Zeit als die wirksamen Inhaltsstoffe, heute weiß man, dass sie zwar zur antidepressiven Wirkung des Gesamtextraktes beitragen, aber nicht das entscheidende Wirkprinzip darstellen. Wichtiger scheint nach dem aktuellen Wissensstand das Hyperforin zu sein. Es konnte gezeigt werden, dass Johanniskrautextrakt wie die klassischen Antidepressiva einen hemmenden Effekt auf die Wiederaufnahme der Neurotransmitter Noradrenalin, Serotonin und Dopamin besitzt. Für diesen Effekt, der wesentlich für die antidepressive Wirkung ist, scheint in erster Linie der Wirkstoff Hyperforin verantwortlich zu sein. Wenn der Extrakt nahezu frei von Hyperforin war, hatte er in klinischen Studien einen deutlich geringeren Effekt. Deshalb scheint Hyperforin eine wichtige, wenn auch nicht die allein wirksame Einzelsubstanz zu sein. Mittlerweile liegt eine Vielzahl von Studien mit Johanniskrautextraktpräparaten vor. Insbesondere für leichtere depressive Zustände wurde eine bessere Wirkung als Placebo und ein den klassischen Antidepressiva mindestens gleich guter Effekt nachgewiesen. Für mittelschwere Depressionen ist der Datenstand zurzeit noch unvollständig und widersprüchlich, sodass der Einsatz von Johanniskraut hier noch nicht ausreichend belegt ist. Für schwere Depressionen besitzt Johanniskraut keine ausreichende Wirkung.

Es ist wichtig, dass Johanniskrautextraktpräparate gemäß den Studienergebnissen hoch dosiert werden. Sämtliche Studien mit wissenschaftlichem Nachweis der Wirksamkeit wurden mit mindestens 900 mg Extrakt täglich durchgeführt. Depressive Patienten sollten daher pro Tag 900 mg eines qualitativ hochwertigen Extrakts einnehmen. Wünschenswert ist, dass diese Extrakte in Zukunft auf einen wirksamen Inhaltsstoff standardisiert werden können. Generell gilt ein Wirksamkeitsnachweis bei pflanzlichen Arzneimitteln nur für den in der jeweiligen Studie verwendeten Extrakt und für die dort untersuchte Dosierung, da viele Faktoren (z. B. Qualität der Ausgangspflanze, Art und Konzentration des Auszugsmittels) das Endprodukt und damit die klinische Wirkung beeinflussen. Aus diesem Grund ist es empfehlenswert, nur Johanniskrautpräparate anzuwenden, deren Wirksamkeit in kontrollierten klinischen Studien nachgewiesen wurde.

Bei der Therapie mit Johanniskrautpräparaten gelten die gleichen Regeln wie bei allen anderen Antidepressiva. Dabei ist die Wirkungslatenz (bis sich ein signifikanter antidepressiver Effekt zeigt) bei Johanniskraut eher noch länger als bei den klassischen Antidepressiva, nämlich etwa 4–6 Wochen. Hinweise für die Verordnung von Johanniskrautextrakten finden sich in nachfolgender ► Übersicht.

Johanniskrautextraktpräparate sind im Allgemeinen sehr gut verträglich. Allerdings ist auf die mögliche Nebenwirkung einer verstärkten Lichtempfindlichkeit (Photosensibilisierung) hinzuweisen, die einen erhöhten Schutz vor direkter Sonneneinstrahlung erforderlich macht. Bei den in der antidepressiven Therapie üblichen Dosierungen tritt diese Nebenwirkung in der Regel nicht auf. Schwierigkeiten in dieser Hinsicht könnten eher bei einer Überdosierung auftreten oder wenn gleichzeitig andere photosensibilisierende Medikamente angewandt werden. Neuerdings gibt es einige Berichte über klinisch bedeutsame Wechselwirkungen von Johanniskrautpräparaten mit anderen Arznei-

Hinweise zur Verordnung von Johanniskrautextrakten

- Anwendung nur bei leichten (evtl. auch bei mittelschweren) Depressionen
- Vor dem Wechsel auf ein anderes Präparat wegen fehlender Wirkung erst 4–6 Wochen abwarten
- Ausreichend hohe Tagesdosis von 900 mg Gesamtextrakt einnehmen
- Aufklärung über mögliche Photosensibilisierung
- Kombination mit anderen Präparaten auf mögliche Wechselwirkungen überprüfen
- Nur Präparate einsetzen, für die klinische Wirksamkeitsnachweise vorliegen

mitteln (► Kap. A6). Für 2009 ist vom Gesetzgeber in Deutschland vorgesehen, dass alle Johanniskrautpräparate, die zur Behandlung mittelschwerer Depressionen zugelassen sind, der Verschreibungspflicht unterstellt werden. Dies betrifft allerdings nur sehr wenige Präparate (die dann auch wieder zu Lasten der GKV verordnet werden könnten), da die meisten Präparate nur für leichte depressive Störungen zugelassen sind (und nur im Rahmen der Selbstmedikation eingesetzt werden können).

! **Johanniskrautpräparate sollten nicht ohne Rücksprache mit dem Arzt oder Apotheker in Kombination mit anderen Medikamenten eingenommen werden.**

Baldrian

Als pflanzliches Sedativum (Beruhigungsmittel) bei Schlafstörungen eignet sich in erster Linie die europäische Baldrianwurzel (*Valeriana officinalis*). Hopfen, Melisse, Lavendel und Passionsblume können nach den derzeit vorliegenden Daten allenfalls in Kombination mit Baldrian empfohlen werden. Die schlafför-

dernde Wirkung von Baldrian scheint nicht sofort einzusetzen, sondern sich erst im Laufe einer mehrwöchigen Therapie zu entwickeln. Wichtig ist eine ausreichend hohe Dosierung von mindestens 600 mg Trockenextrakt, besser 900 mg pro Tag. Die übliche Gabe von 10–15 Tropfen Baldriantinktur zur Nacht hat allenfalls Placebocharakter. Im Vergleich zu den Benzodiazepinen und neueren Benzodiazepinrezeptoragonisten gibt es für die Anwendung von Baldrianpräparaten keinerlei Einschränkung, weder durch einen Rebound-Effekt noch durch Entwicklung einer Abhängigkeit oder durch klinisch relevante Nebenwirkungen. Hochdosierte Baldrianpräparate sind deshalb insbesondere bei chronischen Schlafstörungen eine pflanzliche Alternative.

Baldrian und die anderen pflanzlichen Beruhigungsmittel scheinen die Schlafphasen nicht zu beeinflussen; somit ist ihnen allenfalls eine »schlafanstoßende« Wirkung zuzuschreiben. Zu den Wirkmechanismen und wirksamen Inhaltsstoffen ist immer noch zu wenig bekannt. Nach neueren Untersuchungen soll Baldrian GABAerg wirken und Adenosinrezeptoren im Gehirn aktivieren. Adenosin ist ein endogener schlafrelevanter Wirkstoff, der sich tagsüber im Gehirn anreichert und nachts abgebaut wird.

Baldrian und die anderen pflanzlichen Sedativa sind bei kurzfristiger Einnahme praktisch nebenwirkungsfrei. Beachtet werden muss allerdings der Alkoholgehalt bei vielen flüssigen Darreichungsformen.

Problematischer ist die Langzeiteinnahme von pflanzlichen Sedativa, da es praktisch keine Daten dazu gibt, ob es durch chronische Einnahme oder auch Überdosierungen zu Vergiftungserscheinungen oder Störungen der Fortpflanzungsfähigkeit kommen kann.

Ginkgo

Bei Ginkgopräparaten handelt es sich um Extrakte aus den Blättern des Ginkgobaumes, die



■ Abb. 9.2. Ginkgo biloba

zur symptomatischen Therapie von hirnorganisch bedingten Leistungstörungen verwendet werden. Leitsymptomatik für ihren Einsatz sind Gedächtnis- und Konzentrationsstörungen, depressive Verstimmung, Schwindel, Ohrensausen und Kopfschmerzen. Eine spezifische Zulassung zur Therapie der Alzheimer-Demenz besitzen Ginkgopräparate nicht. Weitere Anwendungsgebiete sind periphere Verschlusskrankheit, Schwindel und Tinnitus. Für Ginkgo liegt eine Vielzahl an Untersuchungen zur Wirksamkeit vor, mit allerdings sehr unterschiedlichen Beurteilungen. Die Substanz soll bei längerfristiger Einnahme kognitive Funktionen wie Gedächtnis, Lernfähigkeit, Konzentrationsvermögen und Aufmerksamkeit fördern, der direkte Mechanismus dafür ist jedoch unklar. Nach neueren Studienergebnissen soll Ginkgo die Verfügbarkeit des zellulären Energieträgers Adenosintriphosphat (ATP) erhöhen

und dadurch zu einer verbesserten kognitiven Leistungsfähigkeit führen. Dem stehen einige größere Analysen gegenüber, die in jüngster Zeit Ginkgo eine Placebo vergleichbare Wirksamkeit attestieren. Die Ergebnisse werden aktuell in Fachkreisen heftig diskutiert und es sind sicherlich weitere Untersuchungen zur endgültigen Beurteilung erforderlich. Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) räumt Ginkgopräparaten gegenwärtig nur »Hinweise für einen Nutzen« im Hinblick auf die Aktivitäten des täglichen Lebens ein. Zum jetzigen Zeitpunkt scheint für diese Präparate – solange keine Evidenz einer Wirkung bei Alzheimer-Demenz erbracht wurde – allenfalls ein Einsatz bei vaskulären Demenzen vertretbar.

Wichtig ist, dass nur die Ginkgopräparate den Vorgaben des Bundesinstituts entsprechen, die auf der Basis eines Trockenextraktes mittels eines definierten Azeton-Wasser-Gemisches gewonnen werden und auf bestimmte Inhaltsstoffe (Flavonglykoside, Ginkgolide) standardisiert sind. Die Tagesdosis sollte 120–240 mg des standardisierten Extraktes betragen und die Behandlung über mindestens 8 Wochen erfolgen. Ginkgoextrakte zeigen nur eine sehr geringe Inzidenz von Nebenwirkungen, wie Magenbeschwerden, Kopfschmerzen und eine evtl. erhöhte Blutungsneigung. Aus dem letztgenannten Grund ist bei der Kombination von Ginkgopräparaten mit Antikoagulanzen und Thrombozytenaggregationshemmern Vorsicht angesagt. Die klinische Relevanz dieser Interaktion ist allerdings in Fachkreisen noch umstritten.

Life-Style-Medikamente

- 10.1 Sexualtherapeutika** – 224
 - Mittel gegen Erektionsstörungen – 224
 - Sexualhormone, Antiandrogene – 224

- 10.2 Antiadiposita – Mittel zur Gewichtsreduktion** – 225
 - Vorgehensweise – 226
 - Medikamentöse Gewichtsreduktion – 226

Die Grenzen zwischen Normalität, Wohlbefinden, optimiertem Lebensstil und psychisch-psykosomatischer Störung/Krankheit sind fließend. Als »Life-style«-Medikamente lassen sich Substanzen zusammenfassen, die z. T. ohne klar definierte Krankheit eingenommen werden, um einen empfundenen Makel zu kompensieren. Die Diskussion dreht sich gegenwärtig vor allem um Sexualtherapeutika, Präparate zur Gewichtsreduktion und Haarwuchsmittel.

10.1 Sexualtherapeutika

Störungen der Sexualität sind mannigfaltig und müssen nicht unbedingt einen Krankheitswert im engeren Sinn haben. Was genau darunter zu verstehen ist, wird gesellschaftlich festgelegt und hängt zum Teil auch von den jeweiligen kulturellen und moralisch-religiösen Bedingungen ab. Eine medizinische Definition findet sich z. B. in der internationalen Klassifikation der Krankheiten (ICD), die von der WHO herausgegeben wird. Dort nehmen Störungen der Sexualität einen breiten Raum ein und werden eingeteilt in sexuelle Funktionsstörungen (z. B. Erektionsstörungen, Orgasmusstörungen, vermindertes sexuelles Verlangen etc.), Störungen der Geschlechtsidentität (z. B. Transsexualismus, Transvestismus) und Störungen der Sexualpräferenz (z. B. Exhibitionismus, Pädophilie).

Seit einiger Zeit stehen Substanzen zur Verfügung, die nachweislich bei Erektionsstörungen wirksam sind.

Mittel gegen Erektionsstörungen

Sildenafil (*Viagra*), **Tadalafil** (*Cialis*) und **Vardenafil** (*Levitra*) dienen bei Männern zur Behandlung der erektilen Dysfunktion. Sie wirken nur bei sexueller Stimulation durch Verstärkung des Blutflusses im Genitalbereich. Die Substanzen sollten etwa 1 h vor einem geplanten Geschlechtsverkehr eingenommen werden.

Als **Nebenwirkungen** können Magen-Darm-Beschwerden, Schwindel, Kopfschmerzen, Blutdrucksenkung sowie veränderte Farbwahrnehmung (beeinträchtigte Blau-Grün-Unterscheidung) auftreten.

! Absolut kontraindiziert sind die gleichzeitige Anwendung von Nitraten sowie die Anwendung nach Herzinfarkt oder Schlaganfall!

Sexuelle Dysfunktion in Form von Ejakulationsstörungen sind bekannte unerwünschte Wirkungen von Serotonin-selektiven Antidepressiva (► Kap. B1). Diese Nebenwirkung hat dazu geführt, dass diese Medikamente z. T. auch bei vorzeitigem Samenerguss (*Ejaculatio praecox*) eingenommen werden. Eine neue Substanz aus dieser Gruppe mit sehr kurzer Halbwertszeit, *Dapoxetin*, steht für diese Anwendung vor der Zulassung.

Sexualhormone, Antiandrogene

Anabolika und Androgene werden als Dopingmittel und im Body Building Bereich (illegal) eingesetzt, selten zur Behandlung von Testosteronmangel.

Cyproteron (*Androcur*), ein Steroidhormon mit antiandrogener und gestagener Wirkung, kann bei männlichen Patienten mit abnormer (abweichendes Sexualverhalten) oder krankhaft gesteigerter Sexualität (Hypersexualität) eingesetzt werden. Daneben gibt es weitere Indikationen, z. B. Prostatakarzinom, Hirsutismus (übermäßiger Haarwuchs) oder schwere Akneformen.

Die Behandlung mit *Androcur* sollte bei abweichendem Sexualverhalten immer mit Einverständnis des Patienten und psychotherapeutischer Begleitung erfolgen, da die Substanz zwar die Triebstärke zu dämpfen vermag, in der Regel aber nicht die Abweichung selbst beeinflusst. Verabreicht werden täglich 100 mg. Eine Wirkung tritt frühestens nach 1 Woche ein,

häufig ist sie erst nach 2–4 Wochen zu beobachten. Meist ist eine jahrelange Behandlung erforderlich.

Nebenwirkungen von Cyproteron sind zu Beginn Müdigkeit und Antriebsverlust, eine Hemmung der Spermienproduktion – die sich nach dem Absetzen voll zurückbildet – und eine Gynäkomastie.

Gegenanzeigen sind Leberkrankheiten, Thromboembolien, Sichelzellanämie, Schwangerschaft und Stillzeit.

! **Die pharmakologische Behandlung sexueller Störungen ist oft nicht indiziert; Erektionsstörungen können heute gezielt behandelt werden.**

10.2 Antiadiposita – Mittel zur Gewichtsreduktion

Übergewicht ist ein Phänomen, das die Bevölkerung in den meisten Industrienationen betrifft. Praktisch die Hälfte der Erwachsenen im mittleren Lebensalter ist nach den gültigen Regeln übergewichtig. Zur Eingruppierung des Gewichts/Übergewichts bezieht man sich heute meistens auf den »body mass index« (BMI). Er errechnet sich aus dem Körpergewicht (in kg) geteilt durch die Körperlänge (in m²). Ein BMI unter 18,5 gilt als Untergewicht, von 18,5–25 als Normalgewicht, von 25–30 als Übergewicht und

von über 30 als Adipositas. Unter Adipositas (»Fettleibigkeit«) versteht man ein Übermaß an Fettgewebe.

Für die Betroffenen ist Adipositas oftmals mit weitreichenden Einschränkungen im Berufs- und Privatleben verbunden (■ Abb. 10.1). Folge- und Begleiterscheinungen von Übergewicht und Adipositas sind sog. Zivilisationskrankheiten wie Diabetes oder Hypertonie. Bei einer Kombination dieser Faktoren spricht man von einem sog. »metabolischen Syndrom«. Generell werden Übergewicht und noch stärker die Adipositas wegen ihrer Risiken für Herz und Kreislauf mit einer erhöhten Sterblichkeit in Verbindung gebracht. In diesem Zusammenhang wird heute vor allem übermäßiges Bauchfett als wichtiges Kriterium für ein metabolisches Syndrom angesehen (► Kap. A8). Der Bauchumfang sollte bei Männern 94 cm, bei Frauen 80 cm nicht überschreiten. Als obere »Grenzwerte« gelten 102 cm bei Männern und 88 cm bei Frauen.

Als Ursachen eines Übergewichts können endokrinologische (»hormonelle«) Störungen in Frage kommen. Viel wichtiger sind jedoch Überernährung und Bewegungsmangel. Auch genetische Faktoren spielen sicherlich eine bedeutende Rolle; manche Schätzungen gehen von bis zu 80% aus. Nicht zu vernachlässigen ist, dass Gewichtszunahme eine Nebenwirkung bestimmter Medikamente sein kann. Neben



■ **Abb. 10.1.** Massiv übergewichtige Menschen haben weitreichende Einschränkungen im Berufs- und Privatleben

Hormonpräparaten sind hier vor allem Psychopharmaka zu nennen. Bei einigen Antidepressiva (z. B. trizyklische Antidepressiva oder Mirtazapin), Lithium und Antipsychotika (besonders atypische Substanzen wie Clozapin oder Olanzapin) kommt es im Laufe einer längerfristigen Therapie zu teilweise beträchtlichen Gewichtszunahmen. Befragungen von Patienten ergaben, dass die unerwünschten Gewichtszunahmen neben den sexuellen Funktionsstörungen die größte Belastung für die Compliance darstellen.

Eine erfolgreiche Gewichtsreduktion führt zu einer Verbesserung des Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsels, mit deutlicher Senkung des Blutdrucks und verringertem Diabetesrisiko. Gleichzeitig steigen das Selbstwertgefühl und die Lebensqualität. Allerdings ist eine Gewichtsabnahme nur relevant, wenn sie mindestens 5% des Ausgangsgewichtes ausmacht und das geringere Gewicht wenigstens 1 Jahr aufrechterhalten werden kann.

Hauptziele der Behandlung sind die Reduktion bzw. Besserung von Begleiterkrankungen und eine positive Beeinflussung des Gesundheits- und Essverhaltens überhaupt. Es sollten allerdings keine unrealistischen Vorgaben in Bezug auf die angestrebte Gewichtsreduktion gemacht werden. Aus präventivmedizinischer Sicht ist zur Vorbeugung von Erkrankungen eine Verringerung des Ausgangsgewichts um 10% bedeutsam. Besser als eine rasche Gewichtsreduktion, bei der häufig schnell wieder der ursprüngliche Wert erreicht oder sogar überschritten wird, ist eine langsame Gewichtsabnahme über längere Zeit. Als sinnvoll wird eine Abnahme von ca. 500 g bis 1 kg pro Woche während einer Behandlungszeit von 6 Monaten angesehen.

Vorgehensweise

Basis für jede Methode der Gewichtsreduktion ist die Umstellung der Ernährung und eine Stei-

gerung der körperlichen Aktivitäten. Auf Einzelheiten kann im Rahmen dieses Buches nicht eingegangen werden; für Interessierte gibt es eine umfangreiche Zahl an Ratgebern und Büchern zu diesem Thema. Gruppentherapien unter medizinischer, ernährungs- und psychotherapeutischer Führung (Verhaltenstherapie) unterstützen die Maßnahmen zur Gewichtsreduktion und helfen einen Erfolg auch längerfristig zu stabilisieren. Ab einem BMI von über 30 ist laut WHO grundsätzlich eine Therapie indiziert. Ergänzend zur medikamentösen Therapie sollten dann Diät, körperliche Aktivität und eine Verhaltenstherapie in die Überlegungen einbezogen werden. Bei stark übergewichtigen Patienten mit Begleiterkrankungen kann ein modifiziertes Fasten unter stationären Bedingungen sinnvoll sein. Als letzte Wahl kommen bei schwerster Adipositas auch chirurgische Eingriffe in Betracht. ■ Tab. 10.1 gibt einen Überblick über die verschiedenen Behandlungsstrategien in Abhängigkeit vom BMI.

Medikamentöse Gewichtsreduktion

Bis vor kurzem wurden zur medikamentösen Unterstützung der Gewichtsabnahme vor allem sog. zentral wirksame Appetitzügler wie Fenfluramin und Dexfenfluramin eingesetzt. Diese Substanzen fördern die Freisetzung der Neurotransmitter Serotonin und Noradrenalin aus ihren Speichern, mussten jedoch vom Markt genommen werden, da sie zu schweren Blutdrucksteigerungen und Nebenwirkungen am Herzen führten. Andere Substanzen, wie Cathin, sind wegen ihrer mangelnden Wirksamkeit und ihrem ungünstigen Nebenwirkungsprofil stark umstritten (Kap. B7). Es soll nicht unerwähnt bleiben, dass es durch bestimmte Antidepressiva aus der Klasse der Serotoninwiederaufnahmehemmer (z. B. Fluoxetin) als Begleiteffekt zu einem teilweise deutlichen Gewichtsverlust kommen kann. Zum Abnehmen sind sie in Deutschland nicht zugelassen, werden aller-

Tab. 10.1. Maßnahmen zur Gewichtsreduktion

BMI (kg/m ²)	<25	25–30	>30	>35	>40
Diät (fettreduziert)	+	+	+	+	+
Sport	+	+	+	+	+
Verhaltenstherapie		+	+	+	+
Pharmakotherapie			+	+	+
Modifiziertes Fasten				+	+
Chirurgie					+

dings im Ausland, vor allem in den USA, häufig empfohlen.

Derzeit stehen mit Orlistat und Sibutramin 2 Substanzen zur Verfügung, deren Wirksamkeit belegt ist.

Orlistat (Xenical). Ist zur Behandlung von Patienten mit Adipositas und Übergewicht ab einem BMI > 28 kg/m² zugelassen. Die Substanz hemmt »fettspaltende« Enzyme (Lipasen) im Darm. Dadurch bleiben ca. 30% der mit der Nahrung zugeführten Fette unverdaut und werden wieder ausgeschieden. Die Substanz wirkt nicht auf das zentrale Nervensystem und ist deshalb für psychiatrische Patienten (mit oder ohne Psychopharmakaeinnahme) besonders interessant. Für Orlistat liegen randomisierte Langzeitstudien für größere Patientenzahlen vor. Aus einer Metaanalyse ergab sich nach 1 Jahr eine zusätzliche Gewichtsreduktion von 2,7 kg gegenüber Placebo. Als Nebenwirkungen können vor allem Magen-Darm-Beschwerden wie Blähungen, Bauchschmerzen und fettige Durchfälle auftreten.

Sibutramin (Reductil). Ist ein Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer und daher eigentlich den Antidepressiva zuzuordnen. Die Gewichtsreduktion durch Sibutramin wird damit erklärt, dass die Neurotransmitter Serotonin und Noradrenalin das Sättigungsgefühl steigern. Die Ergebnisse mehrerer Übersichts-

arbeiten zu Langzeitstudien mit Sibutramin ergaben eine signifikante, wenn auch moderate Gewichtsreduktion (ca. 4 kg) im Vergleich zu Placebo. Als Nebenwirkungen sind unerwünschte Effekte auf das zentrale, periphere und vegetative Nervensystem (Kopfschmerzen, Schwindel, Tachykardie, Mundtrockenheit, Hypertonie) und psychische Störungen (Schlafstörungen, Nervosität, Angst) zu nennen. Eine abendliche Einnahme ist nicht empfehlenswert. Psychostimulierende Effekte und Abhängigkeitsentwicklung wie bei den Amphetaminen sind bisher nicht berichtet. Dennoch ist die Liste der Gegenanzeigen lang und ein Einsatz sorgfältig zu überlegen. Es können vielfältige Wechselwirkungen bei gemeinsamer Gabe mit anderen Medikamenten auftreten; bekannt sind vor allem Blutdrucksteigerungen und Pulserhöhungen sowie Herzrhythmusstörungen und Schlaflosigkeit. Für Patienten, die Psychopharmaka einnehmen, wird von Sibutramin generell abgeraten.

! Grundsätzlich gilt, dass jede medikamentöse Behandlung von Übergewicht nur unterstützenden Charakter besitzt und lediglich als ein Baustein im Gesamtkonzept der Therapie gesehen werden sollte.

Anhang

- A1 Internetlinks – 231
- A2 Glossar – 233
- A3 Weiterführende Literatur – 237

Internetlinks

www.bapk.de

Bundesverband der Angehörigen psychisch Kranker (BapK)

www.buendnis-depression.de

www.deutsche-alzheimer.de

Homepage der Deutschen Alzheimer Gesellschaft

www.dhs.de

Homepage der Deutschen Hauptstelle für Suchtfragen e. V.

www.openthedoors.de

BASTA – Bündnis für psychisch erkrankte Menschen – gegen die Diskriminierung psychische Kranker

www.patienten-information.de

Qualitätsgeprüfte Behandlungsinformationen für Patienten und Laien

www.psychiatrie.de

Das Psychiatrienetz: Hier werden Inhalte und Materialien für Psychiatrieerfahrene, Angehörige, Profis und die interessierte Öffentlichkeit zur Verfügung gestellt.

www.psychiatrie.de/apk

Aktion Psychisch Kranke e. V.

Glossar

- adäquat: passend, angemessen
- Affinität: Neigung eines Stoffes (mit einem anderen) eine Verbindung einzugehen
- Agonist: Substanz, die sich mit einem Rezeptor verbindet und eine bestimmte Wirkung auslöst
- Agranulozytose: hochgradige Verminderung der weißen Blutkörperchen
- Akinese: Bewegungslosigkeit, -armut
- Akkommodation: Einstellung des Auges auf die jeweilige Sehentfernung durch Veränderung der Brechkraft der Linse
- Amenorrhö: Ausbleiben der Menstruationsblutung
- Androgene: männliche Geschlechtshormone
- antiemetisch: Erbrechen verhindernd
- antikonvulsiv (antiepileptisch): Krampfanfall verhindernd bzw. -lösend
- apathisch: teilnahmslos, antriebschwach
- Applikation: Verabreichung
- Ataxie: Störung der Bewegungskoordination
- Autismus: Kontaktunfähigkeit
- Bradykardie: verlangsamte Herzschlagfolge
- Cholestase: Stauung der Gallenflüssigkeit
- Compliance: Einnahmetreue
- Delir: körperlich begründbare Psychose mit Verwirrtheit, Trugwahrnehmungen, Schwitzen, Zittern und Fieber
- dermatologisch: Hautkrankheiten betreffend
- Diuretikum: harntreibendes Medikament
- Dysarthrie: Sprechstörung
- Dyskinesie: Bewegungsstörung/Muskelkrämpfe
- EEG: Elektroenzephalogramm (Hirnstromkurve)
- Elimination: Ausscheidung
- endokrin: mit innerer Sekretion (von Drüsen)
- Endorphine: körpereigene Substanzen mit schmerzhemmender Wirkung
- Enuresis: Bettnässen
- Enzyminduktion: Vorgang im Organismus, der zur Bildung bestimmter Stoffe führt, die ein Medikament chemisch abbauen
- Eosinophilie: Vermehrung von mit Eosin färbbaren Blutzellen
- euphorisch: in gehobener Stimmung
- Exanthem: Hautausschlag
- extrapyramidal-motorisches System: Hirnstrukturen, die für die Steuerung unwillkürlicher Bewegungen verantwortlich sind
- Formatio reticularis: Nervenzellgruppen im Hirnstamm, die an der Regulation motorischer, sensorischer und vegetativer Funktionen beteiligt sind
- Galaktorrhö: Milchabsonderung
- Gestagen: weibliches Geschlechtshormon
- Gilles-de-la-Tourette-Syndrom: meist in der Kindheit auftretende Hirnerkrankung mit plötzlichen Tic-artigen Zuckungen, motorischen Automatismen und Zwangshandlungen
- Glaukom: »Grüner Star« (erhöhter Augeninnendruck)
- Gynäkomastie: unnatürliche Brustentwicklung bei Männern
- Halbwertszeit: diejenige Zeit, nach der die Hälfte einer Substanz aus dem Organismus ausgeschieden ist
- heterogen: verschiedenartig
- Hirsutismus: verstärkte Körperbehaarung bei Frauen
- hyperkinetisch: bewegungsüberschüssig
- Hypertonie: Bluthochdruck
- Hypothyreose: Schilddrüsenunterfunktion
- Hypotonie: niedriger Blutdruck
- Hypnotika: Schlafmittel
- Hypophyse: Hirnanhangsdrüse; reguliert die Funktion der übrigen Hormondrüsen des Körpers
- Ikterus: Gelbsucht
- Ileus: Darmverschluss

- Inappetenz: fehlendes Verlangen, z. B. nach Nahrung
- Intoxikation: Vergiftung
- Inzidenz: (Neu-)Auftreten (einer Erkrankung)
- irreversibel: nicht umkehrbar
- kanzerogen: krebserzeugend
- Katalepsie: Starrsucht
- Kataplexie: schlagartiger Verlust des Muskeltonus
- Konjunktivitis: Bindehautentzündung am Auge
- Kumulation: Anhäufung einer Substanz im Organismus
- Laktation: Stillen; Milchabsonderung aus den Brustdrüsen
- Leukopenie: Verminderung der weißen Blutkörperchen
- Leukozyten: weiße Blutkörperchen
- Metabolismus: Verstoffwechslung
- Miktion: Harnlassen
- Morbus Addison: Erkrankung der Nebennierenrinde (»Bronzekrankheit«)
- Myasthenia gravis: krankhafte Muskelschwäche
- Neuroleptika: Psychopharmaka mit antipsychotischer Wirkung, niedrigdosiert auch sedierend (beruhigend/dämpfend) und angstlösend, auch wirksam gegen Übelkeit und Erbrechen
- Neuropathie: Erkrankung peripherer Nerven
- Neurotransmitter: Überträgersubstanz (»Botenstoff«) im Nervensystem
- Nootropika: Arzneimittel, die die Hirnleistung verbessern sollen
- Nystagmus: »Augenzittern«
- Obstipation: Verstopfung
- oral: durch den Mund
- Orthostase-Syndrom: Im Stehen auftretende Kreislaufregulationsstörung (meist Blutdruckabfall)
- Panzytopenie: Verminderung roter und weißer Blutkörperchen sowie Blutplättchen
- Parästhesie: Missempfindung
- Pharmakodynamik: Wirkung(en) einer Substanz im Organismus
- Pharmakokinetik: Einfluss des Organismus auf das Medikament (Verstoffwechslung)
- Photosensibilisierung: Steigerung der Lichtempfindlichkeit der Haut
- physisch: körperlich
- Polyneuropathie: Erkrankung mehrerer peripherer Nerven
- Polyurie: verstärkte Harnausscheidung
- Porphyrie: Stoffwechselstörung mit gestörter Porphyrin-Bildung, -Ablagerung und -Ausscheidung
- prophylaktisch: vorbeugend
- Psoriasis: Schuppenflechte
- psychagogisch: Maßnahmen der seelischen Führung
- psychisch: seelisch
- Psychoedukation: Informationsvermittlung über die seelische Krankheit und ihre Behandlung
- psychotrop: auf seelische Funktionen einwirkend
- Purpura: Hautblutungen
- QT-Verlängerung: EKG-Veränderung mit Gefahr von Herzrhythmusstörungen
- rapid cycling: »schnelles sich-Drehen«, besondere Verlaufsform einer bipolaren, manisch-depressiven Erkrankung mit schnell nacheinander folgenden Phasen (mehr als vier pro Jahr)
- Retardpräparat: Medikament mit verzögerter Wirkstofffreisetzung
- Rezidivprophylaxe: Rückfallverhütung
- retardiert: verzögert freigesetzt
- Rigor: Muskelstarre
- Sedierung: Beruhigung, Dämpfung

Spina bifida: Wirbelsäulenspaltbildung

Stupor: Erstarrung

Struma: Kropf (Schilddrüsenvergrößerung)

Suppositorium: Zäpfchen

Sympathomimetika: Arzneimittel, die die gleichen Erscheinungen hervorrufen, wie sie durch Erregung des Sympathikus ausgelöst werden (u. a. Adrenalin, Noradrenalin)

Tachyarrhythmie: schnelle Form der Herzrhythmusstörung

Tachykardie: Pulsbeschleunigung

teratogen: keimschädigend

Thyreotoxikose: Überfunktion der Schilddrüse mit schwerem, toxischem Krankheitsbild

Tranquilizer: Beruhigungsmittel

transkranielle Magnetstimulation: Gehirndurchströmung durch magnetische Reizung

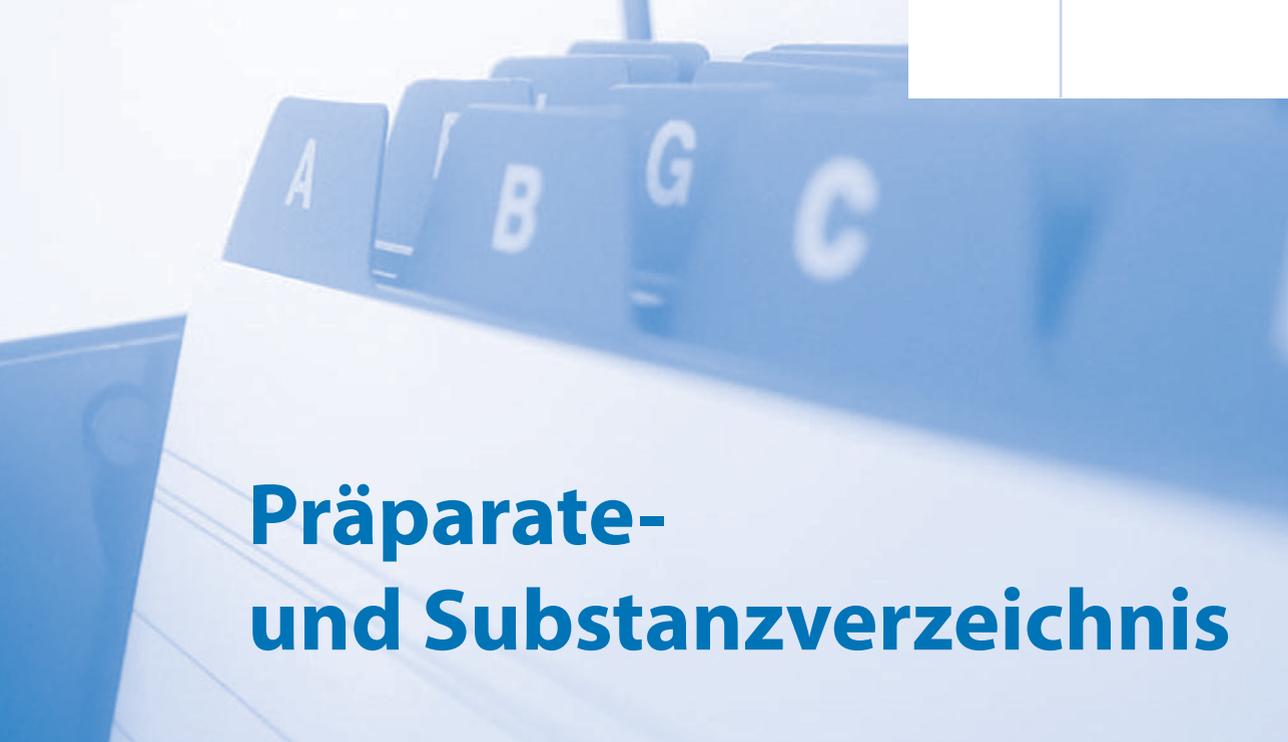
Tremor: Zittern

Trimenon: 3 Schwangerschaftsmonate

zytotoxisch: zellschädigend

Weiterführende Literatur

- Althaus D, Hegerl U, Reiners H (2008) *Depressiv? Zwei Fachleute und ein Betroffener beantworten die 111 wichtigsten Fragen*. Kösel, München
- Angermeyer MC, Held T, Görtler D (1993) *Pro und contra: Psychotherapie und Psychopharmakotherapie im Urteil der Bevölkerung*. *Psychother Psychosom med Psychol* 43: 286–292
- Barnow S, Freyberger HJ, Fischer W (2008) *Von Angst bis Zwang*. Huber, Bern
- Bäumel J (2007) *Psychosen aus dem schizophrenen Formenkreis, 2. Aufl.* Springer, Berlin Heidelberg New York Tokio
- Benkert O, Kepplinger HM, Sobota K (1995) *Psychopharmaka im Widerstreit. Eine Studie zur Akzeptanz von Psychopharmaka – Bevölkerungsumfrage und Medienanalyse*. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokio
- Benkert O, Hautzinger M, Graf-Morgenstern M (Hrsg) (2008) *Psychopharmakologischer Leitfaden für Psychologen und Psychotherapeuten*. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokio
- Bundesverband der Angehörigen psychisch Kranker (Hrsg) (2002) *Mit psychisch Kranken leben. Rat und Hilfe für Angehörige*. Psychiatrie-Verlag, Bonn
- Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen (2007) *Medikamente. Benzodiazepine. Nikotin. Tabakabhängigkeit*. DHS, Hamm
- Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen (Hrsg) (2008) *Immer mit der Ruhe ... Nutzen und Risiken von Schlaf- und Beruhigungsmitteln*. DHS, Hamm
- Dinner P (2005) *Depression – 100 Fragen, 100 Antworten*. Huber, Bern
- Elsesser K, Sartory G (2005) *Ratgeber Medikamentenabhängigkeit. Informationen für Betroffene und Angehörige*. Hogrefe, Göttingen
- Gerlach M, Warnke A, Wewetzer C (2004) *Neuro-Psychopharmaka im Kindes- und Jugendalter*. Springer, Wien
- Grunze H, Walden J (2005) *Die bipolaren Störungen. Manisch-depressive Erkrankungen: Ein Ratgeber für Betroffene und ihre Angehörigen, 2. Aufl.* Thieme, Stuttgart
- Hahlweg K, Dose M (2005) *Ratgeber Schizophrenie. Informationen für Betroffene und Angehörige*. Hogrefe, Göttingen
- Hautzinger M (2006) *Ratgeber Depression. Informationen für Betroffene und Angehörige*. Hogrefe, Göttingen
- Hegerl U, Niescken S (2008) *Depressionen bewältigen: Die Lebensfreude wiederfinden. So erkennen Sie frühzeitig die Signale, finden wirksame Hilfe und beugen Rückfällen vor, 2. Aufl.* MVS Medizinverlage, Stuttgart
- Heilmann K (1995) *Der Beipackzettel. Wie ich die Packungsbeilage richtig verstehe*. Wiss Verlagsges, Stuttgart
- Heinrichs N (2007) *Ratgeber Panikstörung und Agoraphobie. Informationen für Betroffene und Angehörige*. Hogrefe, Göttingen
- Hillert A, Sandmann J, Ehmg SC et al. (1995) *Psychopharmaka in den Medien*. *Nervenarzt* 66: 835–844
- Hohagen F, Nessler T, Falkai P (Hrsg) (2006) *Wenn Geist und Seele streiken. Handbuch psychischer Gesundheit*. Südwest, München
- Holzinger A, Löffler W, Matschinger H et al. (2001) *Einstellung zu Psychopharmaka bei schizophrenen Patienten vs. Allgemeinbevölkerung*. *Psychopharmakotherapie* 8: 76–80
- Hoyer J, Beesdo K, Becker E (2007) *Ratgeber Generalisierte Angststörung. Informationen für Betroffene und Angehörige*. Hogrefe, Göttingen
- Jungkunz G, Khazaeli A, Gsell W (1999): *Wie beurteilen psychiatrische Patienten ihre Behandlung in einem Fachkrankenhaus für Psychiatrie und Psychotherapie? Psychopharmakotherapie* 6: 8–14
- Körnung WP (1998) *Psychoedukation und Psychopharmakotherapie*. Schattauer, Stuttgart
- Laux G, Dietmaier O (2006) *Praktische Psychopharmakotherapie, 5. Aufl.* Elsevier, Urban & Fischer, München
- Linde OK (Hrsg) (1988) *Pharmakopsychiatrie im Wandel der Zeit*. Tilia, Klingenmünster
- Maier W, Linden M, Sartorius N (1996) *Psychische Erkrankungen in der Allgemeinpraxis*. *Dt Arztebl* 93: 1202–1206
- Möller HJ, Laux G, Deister A (2009) *Duale Reihe Psychiatrie und Psychotherapie, 4. Aufl. inklusive Video DVD*. Thieme, Stuttgart
- Reinecker H (2006) *Ratgeber Zwangsstörungen. Informationen für Betroffene und Angehörige*. Hogrefe, Göttingen
- Riemann D (2003) *Ratgeber Schlafstörungen*. Hogrefe, Göttingen
- Schou M (2004) *Die Lithiumtherapie affektiver Störungen, 6. Aufl.* Thieme, Stuttgart
- Schwabe U, Paffrath D (Hrsg) (2008) *Arzneiverordnungs-Report 2007*. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokio
- Sienaert P, Dahl E (2006) *Extreme Gefühle. Manisch-depressiv: Leben mit einer bipolaren Störung. Hilfen für Betroffene und Angehörige*. Kösel, München
- Veggeberg SK (1997) *Pillen fürs Bewusstsein. Was Medikamente im Gehirn bewirken*. Knesebeck, München
- Wittchen HU, Bullinger-Naber M, Dorfmueller M et al. (1995) *Ratgeber Angst*. Karger, Basel
- Wolfersdorf M (2008) *Depression. Die Krankheit bewältigen*. Balance Ratgeber. Psychiatrie-Verlag, Bonn



Präparate- und Substanzverzeichnis

Dies ist ein Verzeichnis der im deutschen Sprachraum (A, CH, D) im Handel erhältlichen Psychopharmaka (Quelle: ABDA/Deutsche und internationale Taxe, Stand 15.10.2008). Substanzen und Präparate, die in den jeweiligen Einzelpräparate-Verzeichnissen des Abschnitts „B Spezieller Teil“ dieses Buches aufgeführt sind, werden mit dem entsprechenden Seitenhinweis angegeben. Alle Präparate, die bei den Einzelpräparaten im Abschnitt „B“ nicht als Beispiele genannt sind, werden nur mit dem Hinweis auf die Wirksubstanz aufgeführt. Kombinationspräparate sowie Präparate, die den Freinamen (INN) in der Bezeichnung führen, werden nicht erwähnt. Auf die Nennung von Zusätzen zum Präparatenamen wie „forte“, „retard“ u.Ä. wird verzichtet.

A

Abilify (A, CH, D) s. Aripiprazol 146
Acamprosat 214
Adipomin (CH) s. Fenfluramin
Adiposan (CH) s. Amfepramon
Adistop (CH) s. Cathin
Adjuvin (A) s. Sertralin
Adumbran (A, D) s. Oxazepam 168, 185
 Agomelatin 118
AH 3N (D) s. Hydroxyzin
Akineton (A, CH, D) s. Biperiden 140
Aleptan (A) s. Risperidon
Allenpar (A) s. Paroxetin
Alprastad (A) s. Alprazolam
Alpratyrol (A) s. Alprazolam
 Alprazolam 163
Alutan (CH) s. Citalopram
 Amfepramon 203
Amineurin (D) s. Amitriptylin 111
Amioxid (D) s. Amitriptylinoxid 111
Amisulid (D) s. Amisulprid 146
 Amisulprid 146
 Amitriptylin 111
 Amitriptylinoxid 111
Anafranil (A, CH, D) s. Clomipramin 112
Androcur (A, CH, D) s. Cyproteron 224
Antabus (A, CH, D) s. Disulfiram 215
Antiadiposum X112 (CH, D) s. Cathin 203
Anxiolit (A, CH) s. Oxazepam 168, 185
Anxut (D) s. Buspiron
Aparo (A) s. Paroxetin
Apertia (A) s. Citalopram

Aponal (D) s. Doxepin 112
Ardeydorm (D) s. L-Tryptophan
Ardeydropin (D) s. L-Tryptophan
Aricept (A, CH, D) s. Donepezil 193
Ariocquel (A) s. Quetiapin
 Aripiprazol 146
Aristo (D) s. Johanniskraut
Arminol (D) s. Sulpirid
Aroxetin (D) s. Paroxetin
Atarax (A, CH, D) s. Hydroxyzin 166
Ativan (CH) s. Lorazepam
 Atomoxetin 203
Atosil (D) s. Promethazin 151, 169
Aurobemid (A) s. Moclobemid
Aurorix (A, CH, D) s. Moclobemid 115
Axura (A, CH, D) s. Memantin 194

B

Baldorm (D) s. Baldrian
 Baldrian 182, 221
Baldrian-Dispert (A, D) s. Baldrian 182
Baldriparan Nacht (CH) s. Baldrian
Baldriparan stark (D) s. Baldrian
Baldrivit (D) s. Baldrian
Baldurat (D) s. Baldrian
Bedorma (CH) s. Diphenhydramin
Bedranol (CH) s. Propranolol
Belivon (A, D) s. Risperidon
Belloform (CH) s. Cathin
Benadryl (A, CH) s. Diphenhydramin
Benocten (CH) s. Diphenhydramin 165, 183
 Benperidol 146
Bespar (D) s. Buspiron 164
Betadorm D (D) s. Diphenhydramin 165, 183
Betaprol (CH) s. Propranolol
Beta Tablinen (D) s. Propranolol
Bikalm (D) s. Zolpidem
 Biperiden 140
Bipolam (A) s. Lamotrigin
Boxogetten S Vencipon (D) s. Phenylpropanolamin
Bromazani (D) s. Bromazepam
Bromazep-CT (D) s. Bromazepam
 Bromazepam 164
 Bromperidol 146
 Brotizolam 182
 Buprenorphin 214
 Bupropion 111, 215
Buronil (A) s. Melperon 149, 167
Busp (D) s. Buspiron
Buspar (A, CH) s. Buspiron 164
 Buspiron 164

C

Calmben (A) s. Diphenhydramin
Campral (A, CH, D) s. Acamprosat 214
Capton Diet (CH) s. Phenylpropanolamin
Carbabet (D) s. Carbamazepin
Carba-CT (D) s. Carbamazepin
Carbadura (D) s. Carbamazepin
Carbaflux (D) s. Carbamazepin
Carbagamma (D) s. Carbamazepin
 Carbamazepin 127
Carsol (CH) s. Carbamazepin
Cassadan (D) s. Alprazolam
Catanidin (A) s. Clonidin
Catapresan (A, CH, D) s. Clonidin 215
 Cathin 203
Cefan (D) s. Baldrian
Cereboka (A) s. Ginkgo biloba
Cerebryl (A) s. Piracetam
Ceremin (A) s. Ginkgo biloba
Cesradyston (D) s. Johanniskraut
Champix (A, CH, D) s. Vareniclin 216
Chloraldurat (A, CH, D) s. Chloralhydrat 182
 Chloralhydrat 182
Chlorazin (CH) s. Chlorpromazin 147
 Chlordiazepoxid 164
 Chlorpromazin 147
 Chlorprothixen 147, 164
Cialis (A, CH, D) s. Tadalafil 224
Ciatyl-Z (D) s. Zuclopenthixol 153
Cipralax (A, CH, D) s. Escitalopram 113
Cipram (A) s. Citalopram
Cipramil (D) s. Citalopram 111
Circadin (A, D) s. Melatonin 184
Cisordinol (A) s. Zuclopenthixol 153
Citadura (D) s. Citalopram
Citahexal (A) s. Citalopram
Citalich (D) s. Citalopram
Citalogamma (D) s. Citalopram
Citalon (A, D) s. Citalopram
 Citalopram 111
Citalo Q (D) s. Citalopram
Citarcana (A) s. Citalopram
Citor (A) s. Citalopram
Claropram (CH) s. Citalopram
 Clobazam 165
 Clomethiazol 183, 215
 Clomipramin 112
 Clonidin 215
Clonistada (D) s. Clonidin
Clopin (CH) s. Clozapin
Clopixol (CH) s. Zuclopenthixol 153
Closin (D) s. Promethazin
 Clozapin 147

Concerta (A, CH, D) s. Methylphenidat
Convulex (A, CH, D) s. Valproinsäure
Convulsolfin (D) s. Valproinsäure
Craton (D) s. Ginkgo biloba
Cymbalta (A, CH, D) s. Duloxetin 113
 Cyproteron 224

D

Dalmadorm (CH, D) s. Flurazepam 184
Dapotum (A, CH, D) s. Fluphenazin 148, 166
Decentan (A, D) s. Perphenazin 150
Deleptin (A) s. Carbamazepin
Demetrin (A, CH, D) s. Prazepam 169
Deniban (A) s. Amisulprid
Depakine (A, CH) s. Valproinsäure
Depakote (CH) s. Valproinsäure
Dependex (A) s. Naltrexon
Deroxat (CH) s. Paroxetin 116
 Desipramin 112
Desyrel (CH) s. Trazodon
Dexatrim (CH) s. Phenylpropanolamin
Diazemuls (A) s. Diazepam
Diazep-CT (D) s. Diazepam
 Diazepam 165, 183
Dibondrin (A) s. Diphenhydramin
 Dikaliumchlorazepat 165
 Diphenhydramin 165, 183
Dipiperon (CH, D) s. Pipamperon 150, 168
Distraneurin (A, CH, D) s. Clomethiazol 183, 215
 Disulfiram 215
Dobacen (CH) s. Diphenhydramin
Dociton (D) s. Propranolol 170
Dogmatil (A, CH, D) s. Sulpirid 116
Dolestan (D) s. Diphenhydramin
Dolestan Baldrian (D) s. Baldrian
Dominal (A, D) s. Prothipendyl 151, 170
 Donepezil 193
Doneurin (D) s. Doxepin 112
Dorlotil (CH) s. Zolpidem
Dorm (D) s. Diphenhydramin
Dormalon Nitrazepam (D) s. Nitrazepam
Dormicum (A, CH, D) s. Midazolam 184
Dormiplant (A) s. Baldrian
Dormocaps (D) s. Diphenhydramin
Dormo-Puren (D) s. Nitrazepam
Dormutil N (D) s. Diphenhydramin
 Dosulepin 112
Doxepia (D) s. Doxepin
 Doxepin 112
 Doxylamin 183
Dropax (A) s. Paroxetin

Duloxetin 113
Duogink (D) s. Ginkgo biloba
Durazanol (D) s. Bromazepam
Durazepam (D) s. Oxazepam

E

Eatan N (D) s. Nitrazepam
Ebixa (A, CH, D) s. Memantin 194
Edronax (A, CH, D) s. Reboxetin 116
Efectin (A) s. Venlafaxin
Efexor (A, CH) s. Venlafaxin 117
Elbrol (D) s. Propranolol
Elcrit (D) s. Clozapin 147
Elmendos (D) s. Lamotrigin 127
Elontril (D) s. Bupropion 111
Emesan (D) s. Diphenhydramin
Ennos (A) s. Paroxetin
Entact (A) s. Escitalopram
Eostar (A) s. Citalopram
Equasym (D) s. Methylphenidat
Equilibrin (D) s. Amitriptylinoxid 111
Ergenyl (A, D) s. Valproinsäure 127
Ergocalm (CH, D) s. Lormetazepam
Esbericum (A, D) s. Johanniskraut
Escitaburg (A) s. Escitalopram
Escitaham (A) s. Escitalopram
 Escitalopram 113
Escitatifi (A) s. Escitalopram
Espa Dorm (D) s. Zopiclon
Espadox (D) s. Doxepin
Espa Lepsin (D) s. Carbamazepin
Espa Trigin (D) s. Lamotrigin
Espa-Valept (D) s. Valproinsäure
Ethylex (A) s. Naltrexon
Eunerpan (D) s. Melperon 149, 167
Euplix (D) s. Paroxetin
Euvegal Balance (D) s. Baldrian
Exelon (A, CH, D) s. Rivastigmin 195

F

Faustan (D) s. Diazepam
Faxiprol (A) s. Venlafaxin
Feliciun (A) s. Fluoxetin
Felis (A, CH, D) s. Johanniskraut
Felixsan (A) s. Fluvoxamin
 Fenfluramin 203
Fevarin (D) s. Fluvoxamin 113
Finlepsin (D) s. Carbamazepin
Floccin (A) s. Fluoxetin
Flox-ex (CH) s. Fluvoxamin

Floxyfral (A, CH) s. Fluvoxamin 113
Fluanxol (A, CH, D) s. Flupentixol 147, 166
Fluctin (D) s. Fluoxetin 113
Fluctine (A, CH) s. Fluoxetin 113
Fluninoc (D) s. Flunitrazepam
 Flunitrazepam 183
Fluocim (CH) s. Fluoxetin
Fluoxe Q (D) s. Fluoxetin
Fluoxelich (D) s. Fluoxetin
Fluoxemerck (D) s. Fluoxetin
 Fluoxetin 113
Fluoxgamma (D) s. Fluoxetin
Fluoxibene (A) s. Fluoxetin
Fluoxifar (CH) s. Fluoxetin
Fluoxistad (A) s. Fluoxetin
Fluoxityrol (A) s. Fluoxetin
Fluox Puren (D) s. Fluoxetin
Flupendura (D) s. Flupentixol
 Flupentixol 147, 166
 Fluphenazin 148, 166
 Flurazepam 184
Flusol (CH) s. Fluoxetin
Fluspi (D) s. Fluspirilen
 Fluspirilen 148, 166
Fluvohexal (D) s. Fluvoxamin
Fluvoxadura (D) s. Fluvoxamin
 Fluvoxamin 113
Fluxet (D) s. Fluoxetin
Fluxhexal (A) s. Fluoxetin
Fluxil (A) s. Fluoxetin
Fluxomed (A) s. Fluoxetin
Flux Tabs (A) s. Fluoxetin
Frisium (A, D) s. Clobazam 165
Froidir (A) s. Clozapin
Fugoa N (CH) s. Phenylpropanolamin
Futuril (D) s. Citalopram 111

G

Galantamin 194
Gamonil (CH) s. Lofepramin 114
Geriaforce (D) s. Ginkgo biloba
Gerolamic (A) s. Lamotrigin
Gerotralin s. Sertralin
Gewaccalm (A) s. Diazepam
Gincosan (CH) s. Ginkgo biloba
Gingiloba (D) s. Ginkgo biloba
Gingium (D) s. Ginkgo biloba
Gingobeta (D) s. Ginkgo biloba
Gingol (A) s. Ginkgo biloba
Gingopret (D) s. Ginkgo biloba
Gingosol (CH) s. Ginkgo biloba
 Ginkgo biloba 194, 222
Ginkgohexal (A) s. Ginkgo biloba

Ginkobil (D) s. Ginkgo biloba
Ginkodilat (D) s. Ginkgo biloba
Ginkopur (D) s. Ginkgo biloba
Gittalun (D) s. Doxylamin
Gityl (D) s. Bromazepam
Gladem (A, CH, D) s. Sertralin 116
Glaxopar (A) s. Paroxetin
Glianimon (D) s. Benperidol 146
Guttanotte (A) s. Flunitrazepam

H

Haemiton (D) s. Clonidin
Halbmond (D) s. Diphenhydramin
Halcion (A, CH, D) s. Triazolam 185
Haldol-Janssen (A, CH, D) s. Haloperidol 148
Haloper-CT (D) s. Haloperidol
Haloperidol 148
Harmomed (A) s. Dosulepin 112
Helarium (A) s. Johanniskraut
Hemineurine (CH) s. Clomethiazol
Hemodorm (D) s. Diphenhydramin
Heptadon (A) s. Methadon 215
Herphonal (D) s. Trimipramin 117
Hevert Dorm (D) s. Diphenhydramin
Heweginkgo (D) s. Ginkgo biloba
Hewepsychon (D) s. Johanniskraut
Hoggar Night (D) s. Doxylamin 183
Hova-Baldrian (A) s. Baldrian
Hovapin (A) s. Baldrian
Hydiphen (D) s. Clomipramin 112
Hydroxyzin 166
Hyperforat (CH, D) s. Johanniskraut
Hypericum s. Johanniskraut 114
Hyperiforce (A, CH) s. Johanniskraut
Hyperimed (CH) s. Johanniskraut
Hyperimerck (D) s. Johanniskraut
Hyperiplant (CH) s. Johanniskraut 114
Hyperosan (A, CH) s. Johanniskraut
Hyperval (CH) s. Johanniskraut
Hypnorex (CH, D) s. Lithium

I

Idom (D) s. Dosulepin 112
Imap (CH, D) s. Fluspirilen 148, 166
Imeson (CH, D) s. Nitrazepam
Imipramin 114
Imostad (A) s. Zopiclon
Imovane (A) s. Zopiclon 186

Impromen (D) s. Bromperidol 146
Imucur (A) s. Johanniskraut
Inderal (A, CH) s. Propranolol 170
Insidon (A, CH, D) s. Opipramol 168
Invega (A, D) s. Paliperidon 149
Isoginkgo (D) s. Ginkgo biloba
Ivadal (A, CH) s. Zolpidem
Ivel Mono (D) s. Baldrian

J

Jarsin (A, CH, D) s. Johanniskraut 114
Jatrosom (A, D) s. Tranlylcypromin 117
Johanicum (A) s. Johanniskraut
Johanniskraut 114, 219

K

Kalma (A, D) s. L-Tryptophan 184
Kaveri (D) s. Ginkgo biloba
Ketalgin (CH) s. Methadon 215
Kira (A, D) s. Johanniskraut
Kontexin (A, CH) s. Phenylpropanolamin 205

L

Laif (A, D) s. Johanniskraut 114
Lamictal (A, CH, D) s. Lamotrigin 127
Lamo Q (D) s. Lamotrigin
Lamo Tad (D) s. Lamotrigin
Lamotrigin 127
Lamotriglax (A) s. Lamotrigin
Lamotrin (CH) s. Lamotrigin
Lanazapin (A) s. Mirtazapin
Lanolept (A) s. Clozapin
Largactyl (A, CH) s. Chlorpromazin 147
Laubeel (D) s. Lorazepam
Lendorm (A) s. Brotizolam 182
Lendormin (CH, D) s. Brotizolam 182
Leponex (A, CH, D) s. Clozapin 147
Leptilan (D) s. Valproinsäure
Leptilanil (A) s. Valproinsäure
Levanxol (A) s. Temazepam
Levitra (A, CH, D) s. Vardenafil 224
Levium (D) s. Levomepromazin
Levomepromazin 148
Levomethadon 216

Lexostad (D) s. Bromazepam
Lexotanil (A, CH, D) s. Bromazepam 164
Librium (A, CH, D) s. Chlordiazepoxid 164
Limit X (CH) s. Cathin
Litarex (CH) s. Lithium
Lithiofor (CH, D) s. Lithium
Lithium 127
Lithium-Apogepha (D) s. Lithium
Lithium Aspartat (D) s. Lithium
Lofepramin 114
Loramet (CH) s. Lormetazepam
Lorasifar (CH) s. Lorazepam
Lorazepam 167
Loretam (D) s. Lormetazepam
Lormetazepam 184
L-Polamidon (D) s. Levomethadon 216
L-Tryptophan 184
Lucilium (CH) s. Johanniskraut
Ludiomil (A, CH, D) s. Maprotilin 114
Lunare (A) s. Johanniskraut
Luvased Mono (D) s. Baldrian
Lyogen (A, CH, D) s. Fluphenazin 148, 166
Lyrice (A, D) s. Pregabalin 169

M

Mandal (CH) s. Johanniskraut
Maprolu (A, D) s. Maprotilin 114
Maprotilin 114
Mareen (D) s. Doxepin
Medazepam 167
Medianox (CH) s. Chloralhydrat
Medikinet (CH, D) s. Methylphenidat
Melatonin 184
Melleretten (A, CH) s. Thioridazin
Melleril (A, CH, D) s. Thioridazin 152
Melneurin (D) s. Melperon
Melperomerck (D) s. Melperon
Melperon 149, 167
Mel Puren (D) s. Melperon
Memantin 194
Mereprine (CH) s. Doxylamin
Meresa (A, D) s. Sulpirid 116
Meridia (A) s. Sibutramin
Merlit (A) s. Lorazepam
Methaddict (D) s. Methadon 215
Methadon 215
Methylphenidat 204
Miabene (A) s. Mianserin
Mianeurin (D) s. Mianserin
Mianserin 115
Midazolam 184

Miniscap (CH) s. Cathin
Minozinan (CH) s. Levomepromazin
Mirtabene (A) s. Mirtazapin
Mirtagamma (D) s. Mirtazapin
Mirtalich (D) s. Mirtazapin
Mirtaron (A) s. Mirtazapin
Mirta TAD (D) s. Mirtazapin
Mirtel (A) s. Mirtazapin
 Mirtazapin 115
Mirtazapin (D) s. Mirtazapin
Mirzalux (A) s. Mirtazapin
Moclo A (CH) s. Moclobemid
 Moclobemid 115
Moclobeta (D) s. Moclobemid
Moclodura (D) s. Moclobemid
 Modafinil 204
Modasomil (A, CH) s. Modafinil 204
Moditen (CH) s. Fluphenazin
Mogadan (D) s. Nitrazepam 185
Mogadon (A, CH) s. Nitrazepam 185
Mondeal (A) s. Zolpidem
Mono Demetrin (D) s. Prazepam
Moradorm (D) s. Diphenhydramin
Multum (D) s. Chlordiazepoxid
Musaril (D) s. Tetrazepam 159
Mutan (A) s. Fluoxetin
Mutin (A) s. Fluoxetin

N

Nalone (A) s. Naltrexon
Naltrexin (A, CH) s. Naltrexon
 Naltrexon 216
 Natriumoxybat 204
Natu-Seda (CH) s. Baldrian 182
Nemexin (A, CH, D) s. Naltrexon 216
Neo OPT (D) s. Bromazepam
Neogama (D) s. Sulpirid 116
Neo Synodorm (CH) s. Diphenhydramin
Nervifene (CH) s. Chloralhydrat
Nervo OPT N (D) s. Diphenhydramin
Neuril (A) s. Melperon
Neurocil (D) s. Levomepromazin 148
Neurolepsin (A) s. Lithium
Neurolithium (A, CH) s. Lithium
Neuroperidon (A) s. Risperidon
Neuroplant (D) s. Johanniskraut
Neurotop (A, CH) s. Carbamazepin
Neurovegetalin (D) s. Johanniskraut
 Nimodipin 194
Nimotop (A, CH, D) s. Nimodipin 194
Nipolept (A, D) s. Zotepin 152
 Nitrazepam 185
Nivalin (A) s. Galantamin

Nobrium (CH) s. Medazepam 167
Noctamid (A, CH, D) s. Lormetazepam 184
Noctaval (CH) s. Baldrian
Noctor (A) s. Diphenhydramin 165, 183
Nootrop (D) s. Piracetam 195
Nootropil (A, CH) s. Piracetam 195
 Nordazepam 167
Norkotral Tema (D) s. Temazepam
Normabrain (D) s. Piracetam
Normison (CH) s. Temazepam
Normoc (D) s. Bromazepam
Nortrilen (A, CH, D) s. Nortriptylin 115
 Nortriptylin 115
Novanox (D) s. Nitrazepam
Novocephal (A) s. Piracetam
Nozinan (A, CH) s. Levomepromazin 148
Nu Fluo (A) s. Fluoxetin
Nytol SM (CH) s. Diphenhydramin

O

Obsidan (D) s. Propranolol
Olansek (A) s. Olanzapin
Olanzafloc (A) s. Olanzapin
Olanzagamma (D) s. Olanzapin
 Olanzapin 149
Opipram (D) s. Opipramol
 Opipramol 168
Opipra TAD (D) s. Opipramol
Optidorm (D) s. Zopiclon
Orap (A, CH, D) s. Pimozid 150
Orfiril (CH, D) s. Valproinsäure 127
 Orlistat 227
Oxahexal (A) s. Oxazepam
Oxa-CT (D) s. Oxazepam
 Oxazepam 168, 185

P

Paceum (CH) s. Diazepam
 Paliperidon 149
Paluxetil (A) s. Paroxetin
Paracefan (D) s. Clonidin 215
Parexat (CH) s. Paroxetin
Parocetan (A) s. Paroxetin
Paroglax (A) s. Paroxetin
Parolich (D) s. Paroxetin
Paronex (CH) s. Paroxetin
Paroxalon (D) s. Paroxetin

Paroxat (A, D) s. Paroxetin 116
Paroxedura (D) s. Paroxetin
 Paroxetin 116
Paroxetop (CH) s. Paroxetin
Pascosedon Baldrian (D) s. Baldrian
Patrex (A) s. Sildenafil
 Pemolin 204
 Perazin 149, 168
Perikan (A) s. Johanniskraut
 Perphenazin 150
Pertofran (A, CH) s. Desipramin 112
Petylyl (D) s. Desipramin 112
Phenergan (A, CH) s. Promethazin 151, 169
 Phenylpropanolamin 205
 Pimozid 150
 Pipamperon 150, 168
Pirabene (A) s. Piracetam
Piracebral (D) s. Piracetam
 Piracetam 195
Piracetrop (D) s. Piracetam
Pirax (CH) s. Piracetam
Planum (CH, D) s. Temazepam
Ponderax (A) s. Fenfluramin 203
Ponflural (CH) s. Fenfluramin 203
Positivum (A) s. Fluoxetin
Pram (A) s. Citalopram
Praxiten (A, D) s. Oxazepam
 Prazepam 169
Prazine (CH) s. Promazin 150, 169
 Pregabalin 169
Priadel (CH) s. Lithium 127
 Promazin 150, 169
Prometax (A) s. Rivastigmin
 Promethazin 151, 169
Proneurin (D) s. Promethazin
Prophylux (D) s. Propranolol
Prophymental (D) s. Johanniskraut
Propra (D) s. Propranolol
Proprahexal (A) s. Propranolol
 Propranolol 170
Prothazin (D) s. Promethazin
 Prothipendyl 151, 170
Protiaden (CH) s. Dosulepin 112
Psychopax (A, CH) s. Diazepam
Psychotonin (A, D) s. Johanniskraut
Punktlyl (A) s. Lorazepam

Q

Quetiapin 151
Quilonorm (A, CH) s. Lithium 127
Quilonum (D) s. Lithium 127
Quomem (A) s. Bupropion 111

R

Radedorm (D) s. Nitrazepam
Radepur (D) s. Chlordiazepoxid
 Reboxetin 116
Recatol (D) s. Phenylpropanolamin 205
Redormin (CH) s. Baldrian
Reductil (A, CH, D) s. Sibutramin 227
Regenon (A, CH, D) s. Amfepramon 203
Regivital Baldrian (CH, D) s. Baldrian
Rehablit (D) s. Risperidon
Remergil (D) s. Mirtazapin 115
Remeron (A, CH) s. Mirtazapin 115
Remestan (A, CH, D) s. Temazepam 185
Reminyl (A, CH, D) s. Galantamin 194
Remotiv (A, CH, D) s. Johanniskraut
Revatio (A, CH, D) s. Sildenafil
Revia (A) s. Naltrexon
Risecare (D) s. Risperidon
Risocon (D) s. Risperidon
Rispe Q (D) s. Risperidon
Rispe (A) s. Risperidon
Risperdal (A, CH, D) s. Risperidon 151
Risperdoc (D) s. Risperidon
 Risperidon 151
Risperigamma (D) s. Risperidon
Risperihex (A) s. Risperidon
Rispolin (A) s. Risperidon
Ritalin (A, CH, D) s. Methylphenidat 204
 Rivastigmin 195
Roekan (D) s. Ginkgo biloba
Rohypnol (A, CH, D) s. Flunitrazepam
 183
Rudopram (CH) s. Citalopram
Rudotel (D) s. Medazepam 167
Rusedal (D) s. Medazepam

S

Sanalepsi N (CH) s. Doxylamin 183
Sanalum (CH) s. Johanniskraut
Sanar (A) s. Carbamazepin
Saroten (A, CH, D) s. Amitriptylin 111
Schlafsterne (D) s. Doxylamin
Schlaftabletten N (D) s.
 Diphenhydramin
Schlaftabletten S (CH) s.
 Diphenhydramin
Schlaf Tabs (D) s. Doxylamin
Sedaplus (D) s. Doxylamin
Sedasol (CH) s. Baldrian
Sedazin (CH) s. Lorazepam

Sediat (D) s. Diphenhydramin
Sedolox (A) s. Zopiclon
Sedonium (CH, D) s. Baldrian
Sedopretten (D) s. Diphenhydramin
Sedovalin (CH) s. Zolpidem
Sepram (A) s. Citalopram
Seralgan (A) s. Citalopram
Seralin (CH) s. Sertralin
Serdolect (A, CH, D) s. Sertindol 152
Seresta (CH) s. Oxazepam
Seropram (A, CH) s. Citalopram 111
Seroquel (A, CH, D) s. Quetiapin 151
Seroxat (A, D) s. Paroxetin 116
Serpax (CH) s. Oxazepam
Sertarcana (A) s. Sertralin
 Sertindol 152
Sertragen (CH) s. Sertralin
Sertral (CH) s. Sertralin
 Sertralin 116
Sertrex (A) s. Sertralin
Sertrin (CH) s. Sertralin
 Sibutramin 227
Sigacalm (D) s. Oxazepam
Sigaperidol (CH, D) s. Haloperidol
 Sildenafil 224
Sinequan (A) s. Doxepin 112
Sinquan (CH) s. Doxepin 112
Sirtal (A, D) s. Carbamazepin
Sleepia (A, CH) s. Diphenhydramin
Slim Caps (CH) s. Phenylpropanolamin
Sodormwell (D) s. Diphenhydramin
Solevita (CH) s. Johanniskraut
Solian (A, CH, D) s. Amisulprid 146
Solvex (D) s. Reboxetin 116
Somnal (A) s. Zopiclon
Somnophyt (CH) s. Diphenhydramin
Somnosan (D) s. Zopiclon
Somnubene (A) s. Flunitrazepam
Sonata (A, CH, D) s. Zaleplon 185
Spilan (D) s. Johanniskraut
Stangyl (A, D) s. Trimipramin 117
Staudodorm (A) s. Flurazepam 184
StaudodormNeu (D) s. Flurazepam 184
Stesolid (A, CH, D) s. Diazepam
Stiliden (A) s. Paroxetin
Stilnox (A, CH, D) s. Zolpidem 186
Stilny (A) s. Nordazepam 167
Stimul (CH) s. Pemolin 204
Strattera (A, D) s. Atomoxetin 203
Subutex (A, CH, D) s. Buprenorphin 214
 Sulpirid 116
Sulpivert (D) s. Sulpirid
Surmontil (CH) s. Trimipramin 117
Symfona (CH) s. Ginkgo biloba
Syneudon (D) s. Amitriptylin 111

T

Tadalafil 224
Tafil (D) s. Alprazolam 163
Tagonis (D) s. Paroxetin 116
Tanakene (CH) s. Ginkgo biloba
Tavor (D) s. Lorazepam 167
Taxilan (D) s. Perazin 149, 168
Tebofortan (A) s. Ginkgo biloba 194
Tebofortin (CH) s. Ginkgo biloba 194
Tebokan (CH) s. Ginkgo biloba
Tebonin (A, D) s. Ginkgo biloba 194
Tegretal (D) s. Carbamazepin 127
Tegretol (A, CH) s. Carbamazepin 127
Temazep-CT (D) s. Temazepam
 Temazepam 185
Temesta (A, CH) s. Lorazepam 167
Tenuate (CH, D) s. Amfepramon
Tesoprel (D) s. Bromperidol 146
 Tetrazepam 159
Texx (D) s. Johanniskraut
 Thioridazin 152
Thombran (D) s. Trazodon 117
Timonil (CH, D) s. Carbamazepin 127
Tofranil (A, CH, D) s. Imipramin 114
Tolid (D) s. Lorazepam
Tolvin (D) s. Mianserin 115
Tolvon (A, CH) s. Mianserin 115
Tonicin (D) s. Johanniskraut
Tranxillum (A, CH, D) s.
 Dikaliumchlorazepat 165
 Tranylcypromin 117
 Trazodon 117
Tresleen (A) s. Sertralin
Trevilor (D) s. Venlafaxin 117
Trewilor (A) s. Venlafaxin
 Triazolam 185
Trilafon (CH) s. Perphenazin
Trimidura (D) s. Trimipramin
Trimin (CH) s. Trimipramin
Trimineurin (D) s. Trimipramin
 Trimipramin 117
Trittico (A, CH) s. Trazodon 117
Truxal (A, CH, D) s. Chlorprothixen 147,
 164
Truxaletten (A, CH) s. Chlorprothixen
Tryptizol (A, CH) s. Amitriptylin
 Tryptophan 184
Turineurin (D) s. Johanniskraut
Tymelyt (A) s. Lofepamin 114

U

Umbrium (A) s. Diazepam
Urbanyl (CH) s. Clobazam 165
Uskan (CH, D) s. Oxazepam

V

Valdispert (A, CH) s. Baldrian
Valin Baldrian (A) s. Baldrian
Valiquid (D) s. Diazepam
Valium (A, CH, D) s. Diazepam 165, 183
Valocordin Diazepam (D) s. Diazepam
Valocordin Doxylamin (D) s. Doxylamin
Valpro Beta (D) s. Valproinsäure
Valprodura (D) s. Valproinsäure
 Valproinsäure 127
Valpro TAD (D) s. Valproinsäure
 Vardenafil 224
 Vareniclin 216
Vegesan (CH) s. Nordazepam 167
 Venlafaxin 117
Viagra (A, CH, D) s. Sildenafil 224
Vigil (D) s. Modafinil 204
 Viloxazin 118
Virilit (D) s. Cyproteron
Vivanza (A) s. Vardenafil
Vivarint (A) s. Viloxazin 118
Vivinox Sleep (D) s. Diphenhydramin

W

Wellbutrin (CH) s. Bupropion 111

X

Xanax (CH) s. Alprazolam 163
Xanor (A) s. Alprazolam 163
Xenical (A, CH, D) s. Orlistat 227
Xerenal (A) s. Dosulepin
Xeristar (A) s. Duloxetine
Ximovan (D) s. Zopiclon 186
Xyrem (A, CH, D) s. Natriumoxybat 204

Y

Yakona (CH) s. Johanniskraut

Z

Zalasta (A, D) s. Olanzapin
 Zaleplon 185
Zeldox (A, D) s. Ziprasidon 152
Zerene (A) s. Zaleplon
 Ziprasidon 152
Zoldem (A, D) s. Zolpidem
Zoldorm (CH) s. Zolpidem
Zoleptil (A) s. Zotepin
Zoloft (A, CH, D) s. Sertralin 116
 Zolpidem 186
Zolpinox (D) s. Zolpidem
Zop (D) s. Zopiclon
Zopiclodura (D) s. Zopiclon
 Zopiclon 186
Zopi Puren (D) s. Zopiclon
 Zotepin 152
 Zuclopenthixol 153
Zyban (A, CH, D) s. Bupropion 215
Zyloran (A) s. Citalopram
Zyprexa (A, CH, D) s. Olanzapin 149

Quellenverzeichnis

A Allgemeiner Teil

Seite	Abb.	Quelle
23	4.1	Möller/Laux/Deister (2005) Duale Reihe Psychiatrie, 3. Aufl. Georg Thieme Verlag, Stuttgart (Abb. 6.1, S. 465)
27	5.2	colourbox.com
27	5.3	colourbox.com
29	5.4	S. Adler, Lübeck
44	7.1	Photodisk, Seattle
51	8.2	imagesource.com
52	8.3	joexx, photocase.com
70	12.1	doso, photocase.com
78	14.1	S. Adler, Lübeck

B Spezieller Teil

Seite	Abb.	Quelle
134	3.1	S. Adler, Lübeck
139	3.3	S. Adler, Lübeck
174	5.1	Hobson JA (1990) Schlag-Gehirnaktivität im Ruhestand. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg Berlin
176	5.2	S. Adler, Lübeck
179	5.3	S. Adler, Lübeck
211	8.1	dancerP, photocase.com
220	9.1	qay, pixelio.de
222	9.2	Schwabe Arzneimittel
225	10.1	imagesource.com



Sachverzeichnis

A

Abhängigkeit 60
 Abhängigkeitsentwicklung 62
 Abhängigkeitsrisiko 60
 Absetzen 66
 – Antidepressiva 67
 – Lithium 67
 – Neuroleptika 67
 – Schlafmittel 181
 – Tranquilizer 161
 ADHS 74, 198
 – Behandlung 200
 affektive Störungen 120
 Alkohol 51
 Alkoholentwöhnung 208
 Alkoholentzug 208
 Alkoholentzugsbehandlung 95
 Alterspatienten 80
 – Darreichungsformen 80
 – Dosierung 80
 – Grundregeln 81
 Altersveränderungen 79
 Alzheimer 190
 Alzheimer-Krankheit 188
 Angst 157
 Angststörungen 4, 57, 156, 161, 169, 228
 Antiadiposita 225
 Antidementiva 188
 – Dosierung 192
 – Einteilung 189
 – Einzelpräparate 193-195
 – Gegenanzeigen 193
 – Nebenwirkungen 193
 – Übersicht 191
 Antidepressiva
 – Absetzen 67
 – Auswahl 107
 – Begleitmedikation 89
 – Dosierung 107
 – Einteilung 102, 103
 – Einzelpräparate 111-118
 – Gegenanzeigen 110
 – Nebenwirkungen 109
 – Präparateübersicht 105
 – Umstellung 66
 – Wirkung 103, 104
 – Wirkungslatenz 107

Antiepileptika 124
 Antipsychotika
 – Agranulozytose 142
 – Akutbehandlung 89
 – Blutbildungssystem 142
 – atypische 132
 – Diabetes 144
 – Dosierung 138, 139
 – Einteilung 130, 131, 132, 135
 – Einzelpräparate 145-153
 – Entdeckung 130
 – Fettstoffwechselstörungen 144
 – Gegenanzeigen 144
 – Gewichtszunahme 144
 – hochpotente 137
 – hormonelle Nebenwirkungen 143
 – Indikationen 136
 – Langzeitbehandlung 138
 – Nebenwirkungen 140, 141, 145
 – niederpotente 137
 – Rückblick 130
 – Rückfallverhütung 65
 – typische 132
 – Wirkmechanismus 134
 – Wirkung 133
 Apothekengesamtumsatz 5
 Arzneikassette 29
 Arzneimittel
 – meistverordnete 5
 Aufklärung 84
 Ausgaben Gesundheit 5
 Azetylcholin 16, 17
 Azetylcholinesterasehemmer 17, 189

B

Baldrian 174, 221
 Bauchumfang 57
 Begleittherapien 22
 Beipackzettel 21, 27, 36
 Benzodiazepine
 – Anwendungsgebiete 159
 – Einzelpräparate 143-170
 – Gegenanzeigen 162
 – Grundregeln 180
 – Leitsätze 161
 – Missbrauch 161

– Übersicht 159
 – Wirkmechanismus 158
 Benzodiazepinhypnotika 178
 Benzodiazepin-Tranquilizer
 – Einteilung 157
 – Entzugerscheinungen 163
 – Halbwertszeit 157
 – Nebenwirkungen 163
 – Gefahren 160
 – Wirkung 160
 Beruhigungsmittel (Tranquilizer) 85
 Blutspiegelbestimmung 32
 Botenstoffe 16

C

Carbamazepin 120
 – Nebenwirkungen 126
 Compliance 26, 65, 79

D

Darreichungsformen 30
 Demenz 97, 188
 Demenzen 17
 Depotform 30
 Depotgabe 31
 Depotpräparate 139
 Depotspritzen 31
 Depression
 – Akutbehandlung 108
 – Begleitmedikation 108
 – Therapieresistenz 108
 Depressionen 16
 Depressionsbehandlung 105
 Diabetes mellitus 56
 Diäteeinschränkungen 53
 Dopamin 16, 133
 Dopaminrezeptoren 133
 Dosierung 31
 Dosis 33

E

Einnahmedauer 33
 Einnahmezeitpunkt 32
 Einnahmezuverlässigkeit
 (Compliance) 26
 Entwöhnung 209
 Entwöhnungsmittel 12, 207
 Entwöhnungstherapie 211
 Entzugsmittel 12, 207
 EPMS 131
 Ernährung 52, 53
 Ernährungsberatung 57
 extrapyramidal-motorische
 Symptome 140

F

Fahrtüchtigkeit
 – Antidepressiva 49
 – Hypnotika 50
 – Neuroleptika 49
 – Psychostimulanzien 50
 – Tranquilizer 50
 Flüssigkeitsaufnahme 79
 Frühdyskinesien 140

G

GABA 16
 Gegenanzeigen 38
 Gehirnstoffwechsel 17
 Generika 28
 Generikumpräparat 30
 Genussmittel 51
 Geriatrika 192, 193
 Gesamtbehandlungsplan 22
 Geschichte 6
 Gewicht 53
 Gewichtsreduktion 227
 – medikamentöse 226
 Gewichtszunahme 53
 Gewöhnungsrisiko 60
 Ginkgo biloba 221-222

Glutamat 17
 Glutamatmodulatoren 190

H

Halbwertszeit 31
 Hypnotika 85
 – Einteilung 172
 – Wirkung 175

I

Interaktionen 39
 Internetlinks 232
 Intoxikationen
 – Benzodiazepine 38
 – Lithium 38

J

Johanniskrautextrakt 220
 Johanniskrautpräparate 41

K

Kinderwunsch 71
 Kombinationen 64
 – gefährliche 65
 Kontrolluntersuchungen 44, 45
 koronare Herzerkrankung 56
 Krankheitseinsicht 137

L

Lamotrigin 120
 – Nebenwirkungen 126
 Lebensführung 54

Lebensqualität 48, 54, 141
 Life-Style-Medikamente 224
 Lithium 120, 121
 – Dosierung 122
 – Kontrollen 123
 – Nebenwirkungen 125
 – Überdosierung 125
 – Vergiftung 125
 Lithiumpass 123
 LSD 17

M

manisch-depressive Erkrankung 120
 Medikamentenentzugsbehandlung
 95
 Mehrfachmedikation 64
 Melatonin 177
 Merkblätter 84
 Minussymptome 130
 Missbrauch 60
 Modellpsychosen 17
 mood stabilizer 120
 Multimorbidität 78

N

Narkolepsie 198
 Nebenwirkungen 36
 – Antidepressiva 37
 – Neuroleptika 36
 – Schlafmittel 181
 – Tranquilizer 162
 Nervenzelle 16
 Neuroleptika (s. Antipsychotika) 36,
 131
 – Agranulozytose 142
 – Akutbehandlung 137
 – Blutbildungssystem 142
 – Diabetes 144
 – Dosierung 138, 139
 – Entdeckung 130
 – Fettstoffwechselstörungen 144
 – Gegenanzeigen 144
 – Gewichtszunahme 144
 – hochpotente 137

- hormonelle Nebenwirkungen 143
- Langzeitbehandlung 138
- Nebenwirkungen 140, 141
- niederpotente 137
- Rückblick 130
- Rückfallverhütung 138
- Wirkmechanismus 134
- neuroleptische Potenz 131
- neuroleptische Schwelle 131
- Neurotransmitter 16
- Niedrigdosisabhängigkeit 60
- Nikotin 212
- Nikotinabhängigkeit 212
- Nikotinersatzmittel 213
- Nikotinwirkung 212
- Nootropika 190
- Noradrenalin 16

P

- Panik 157
- Panikstörung 161
- Parkinson-Erkrankung 56
- Parkinson-Syndrom 141
- Patientenaufklärung
 - Antidementiva 97
 - Antidepressiva 87
 - Beruhigungsmittel 85
 - Langzeitbehandlung 94
 - Neuroleptika/Antipsychotika 92
 - Schlafmittel 85
 - Stimmungsstabilisierer 90
- Patienteninformation 26
- pflanzliche Psychopharmaka 217
- pflanzliche Sedativa 179
- Phytopharmaka
 - Stellenwert 218
- Plazebos 22, 36
- Polypharmazie 39, 78
- Positivsymptome 130
- psychische Erkrankungen
 - Häufigkeit 4
- psychische Störungen
 - Jugendliche 74
 - Kinder 74
- Psychoedukation 26, 28
- Psychopharmaka
 - Ablehnung 5
 - Alter 78, 79

- Fahrtüchtigkeit 48
- Fehlentwicklungen 8
- Gefahren 21
- Grenzen 21
- Gruppeneinteilung 12
- Hauptindikationen 21
- Kinder und Jugendliche 73
- Klassifikation 12
- körperliche Krankheiten 55
- Reaktionsvermögen 48
- Stellenwert 20
- Verordnungen 5, 8
- Vorurteile 5
- Psychopharmaka-Geschichte 6
 - Meilensteine 7
- Psychosen 20
- Psychostimulanzien 74, 200
 - Einteilung 198
 - Einzelpräparate 202-205
 - Gegenanzeigen 201
 - Nebenwirkungen 201
 - Wirkung 198
- Psychotherapie 22

R

- Rauchen
 - Folgekrankheiten 212
- Raucherentwöhnung 211, 212, 213

S

- schizoaffektive Psychosen 120, 136
- schizophrene Psychosen 16, 136
- Schizophrenie 134, 136
 - Akutbehandlung 137
 - Gesamtbehandlungskonzept 140
- Schlaf 174
- Schlafhygiene 178
- Schlafmittel 85
 - Einteilung 172
 - Einzelpräparate 182-186
 - Gegenanzeigen 181
 - ideales 176
 - Nebenwirkungen 181
- Schlafmittelgruppen 175

- Schlafprofil 174
- Schlafstörungen
 - Antidepressiva 173
 - Behandlungsmöglichkeiten 179
 - Clomethiazol 173
 - Hauptgruppen 177
 - L-Tryptophan 173
 - Melatonin 173
 - Neuroleptika 173
 - Ursachen 178, 179
- Schlaganfall 56
- Schwangerschaft 70
 - Antidepressiva 71
 - Antipsychotika/Neuroleptika 71
 - Carbamazepin 71
 - Lithium 71
 - Tranquilizer 71
 - Valproat 71
- Serotonin 16
- Sexualhormone 224
- Sexualtherapeutika 224
- sexuelle Funktionsstörungen 50
- Soziotherapie 23
- Spätdyskinesie 142
- Stillzeit 70, 71
- Stimmungsstabilisierer 120, 124
 - Einteilung 120
 - Einzelpräparate 126-127
 - Gegenanzeigen 126
 - Nebenwirkungen 124
 - Übersicht 121
 - Wirkung 121
- Sturzrisiko 79
- Substitutionsbehandlung 210

T

- Tabakabhängigkeit 211
- Therapieentscheidung 27
- Tourette-Syndrom 74
- Tranquilizer
 - Behandlung 159-161
 - Einteilung 156
 - Einzelpräparate 163-170
 - Nebenwirkungen 162
 - Rückblick 156
 - Wirkungsweise 157-158

U

Überdosierungen 37
Übergewicht 57, 225
Umstellung 65, 66

V

Valproinsäure 120
– Nebenwirkungen 126
Vergiftungen 37
Verordnungsplan 28, 29

W

Wechselwirkungen 39, 40
Wirksamkeitsnachweise 219
Wirkungsbeginn 33

Z

Zappelphilipp 75
Z-Substanzen 173, 176
Zwangsjacke 7