

erhöhter Blutdruck (manchmal schwerwiegend), Brust- und Bauchschmerzen, Verstopfung, Hautausschlag, Juckreiz; **gelegentlich** Depressionen, Konzentrationsstörungen, Herzjagen.



Studien, die Schwangerschafts-Verläufe nach Einnahme von Bupropion im ersten Schwangerschaftsdrittel erforschten, zeigten einen Zusammenhang mit erhöhtem Risiko für Fehlbildungen des Gefäßsystems und des Herzens, speziell der Trennwand zwischen den beiden Herzkammern, zudem Defekte des Ausflusstrakts der linken Herzkammer. Bupropion geht in die Muttermilch über.



Hersteller fordern Ärzte auf, die Möglichkeit des Absetzens von Bupropion zu erwägen, sollten Patienten suizidal werden, insbesondere, wenn diese früher nie mit Suizidalität zu tun hatten. Bupropion müsse dauerhaft abgesetzt werden, sollten Patienten unter der Behandlung einen epileptischen Anfall erleiden.



Auch wegen nicht auszuschließender Rebound- und Absetzsymptome raten Hersteller, ein ausschleichendes Absetzen von Bupropion in Betracht zu ziehen. Reboundssymptome sind gegenregulatorisch wirkende Anpassungsreaktionen, die teilweise zu einem verstärkten Wiederauftreten der ursprünglichen Symptomatik führen. In welcher Geschwindigkeit Bupropion gerade nach längerer Einnahme verringert werden soll, wird nicht mitgeteilt. Die mittlere Eliminationshalbwertszeit\* beträgt ca. 20 Stunden.

**Citalopram** wird den Antidepressiva der 2. Generation zugerechnet, zählt zu den Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SRI) und wird derzeit unter den Handelsnamen Cipramil, Citalon, Citalopram, Citalostad, Claropram, Pram und Seropram vermarktet. SRI hemmen den Abbau des Botenstoffs Serotonin nach verrichteter Tätigkeit. Dadurch bleibt er länger im synaptischen Spalt\* und die Empfängerzelle bleibt über einen längeren Zeitraum erregt. Dies soll die Stimmung aufhellen. Die zugelassene Indikation lautet Depression. Als Kontraindikation gilt unter anderem eine QT-Verlängerung\*.



Laut Herstellern ist bei Citalopram mit diesen unerwünschten Wirkungen zu rechnen: **sehr häufig** Kraftlosigkeit, Schlafstörungen, Schlaflosigkeit (15 %), Kopfschmerzen, Akkommodationsstörungen\* des Auges, vermehrtes Schwitzen (10 %), Übelkeit (19 %), Mundtrockenheit (16 %); **häufig** Apathie, Ermüdung, Schläfrigkeit (14 %), Nervosität, Agitiertheit und damit verbundene Symptome wie Gereiztheit und Ruhelosigkeit, Angstzustände,

Aufmerksamkeits- und Konzentrationsstörungen, Verwirrtheit, Gedächtnisverlust, Schwindelgefühle, abnormale Träume (einschließlich Alpträume), Parästhesien\*, Geschmacksverwirrung, Migräne, Tinnitus\*, zu starke und zu lange andauernde oder mit krampfartigen und langandauernden Schmerzzuständen einhergehende Regelblutung, wiederholte und azyklisch auftretende Zwischenblutungen außerhalb des Menstruationszyklus, gestörter oder ausbleibender Samenerguss, Impotenz, verminderter Appetit, Gewichtsabnahme, Anorexie\*, Herzklopfen und -jagen, erniedrigter oder erhöhter Blutdruck, erhöhte Speichelabsonderung, Blähungen, Bauchschmerzen, Verdauungsstörung im Oberbauch (einhergehend mit Völlegefühl), Erbrechen, Durchfall, Verstopfung, Gähnen, Nasenschleimhaut- und Nasennebenhöhlen-Entzündung, krankhaft erhöhte Urinausscheidung, Juckreiz, Hautausschlag, Muskelzittern, Muskel- und Gelenkschmerz; **gelegentlich** Aggressivität, Wut und feindseliges Verhalten, Depersonalisation\*, Euphorie, Manien, Halluzinationen, Synkopen\*, Mydriasis\*, krankhaft erhöhte Lichtempfindlichkeit, Ödeme\*, zu starke und zu lange andauernde Regelblutung, gesteigerter Appetit, Gewichtszunahme, verlangsamte Herzrhythmicität, Unfähigkeit zur Blasenentleerung, Urtikaria\*, Purpura\*, Haarausfall.



Tierexperimentelle Studien mit Citalopram zeigten eine leichte fetale Entwicklungsverzögerung. Nach Auswertung einer Reihe von Studien in der Humanmedizin weiß man, dass bei Neugeborenen, die im Mutterleib in den ersten 20 Wochen der Schwangerschaft Citalopram ausgesetzt waren, der Blutdruck anhaltend hoch sein kann. Nach der Geburt können massive Entzugsprobleme auftreten, unter anderem Atmungsschwierigkeiten, Zyanose\*, Atemstillstand und epileptische Anfälle. Citalopram tritt in die Muttermilch über.



Hersteller fordern Ärzte auf, Citalopram abzusetzen, wenn unter dem Antidepressivum ein epileptischer Anfall auftritt, eine Manie, ein Serotonin-Syndrom\* oder Herzstörungen.



Beim Absetzen von Citalopram müsse die Dosis stufenweise über eine Zeitspanne von ein bis zwei Wochen verringert werden, um Absetzsymptome zu vermeiden, schreiben Hersteller und weisen auf alle möglichen Absetzreaktionen hin, wie die Herstellerinformation in der Schweiz belegt. Informiert wird auch, dass die Absetzprobleme andauern können. Was in diesem Fall zu tun ist, bleibt den Betroffenen allerdings selbst überlassen:

»Das Risiko von Absetzreaktionen kann von mehreren Faktoren abhängen, einschließlich Dauer der Behandlung, Dosis und Geschwindigkeit der Do-


sisreduktion. Schwindelgefühl, Empfindungsstörungen (einschließlich Parästhesien\*), Schlafstörungen (einschließlich Schlaflosigkeit und intensiver Träume), Erregtheit oder Angst, Übelkeit und / oder Erbrechen, Zittern, Verwirrtheit, Schwitzen, Kopfschmerzen, Durchfall, Herzklopfen, emotionale Instabilität, Reizbarkeit und Sehstörungen sind die am häufigsten berichteten Reaktionen. Im Allgemeinen sind diese Symptome leicht bis mäßig schwer, bei einigen Patienten können sie jedoch schwerwiegend sein. Sie treten normalerweise innerhalb der ersten Tage nach Absetzen der Behandlung auf, aber in sehr seltenen Fällen wurde von solchen Symptomen bei Patienten nach unbeabsichtigtem Auslassen einer Dosis berichtet. Im Allgemeinen bilden sich diese Symptome von selbst zurück und klingen innerhalb von 2 Wochen ab. Bei einigen Personen können sie länger anhalten (2-3 Monate oder länger).« (Sandoz Pharmaceuticals AG, 2015)


Dass ein Absetzzeitraum von 1-2 Wochen gerade nach längerer Einnahme von Citalopram in der Regel viel zu kurz ist, ist für die Hersteller kein Thema. Die Eliminationshalbwertszeit\* beträgt ca. 36 Stunden.

**Dapoxetin** wird den Antidepressiva der 2. Generation zugerechnet, zählt zu den Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SRI) und wird derzeit unter dem Handelsnamen Priligy vermarktet. Die Wirkungsweise ist vergleichbar mit der von Citalopram. Im Unterschied zu dieser Substanz bewirkt Dapoxetin gelegentlich auch Taubheitsempfinden am männlichen Genital. Die zugelassene Indikation lautet nicht Depression, sondern Ejaculatio praecox (vorzeitiger Samenerguss). Als Kontraindikation gelten unter anderem diverse Herzerkrankungen, psychische Probleme wie Depression, Manien, Schizophrenie, Angst- oder Panikstörungen sowie Phobie (krankhafte Angst), posttraumatisches Syndrom, Suchterkrankungen, Suizidalität, Synkopen\*, Nieren- und Leberfunktionsstörungen. An Frauen im gebärfähigen Alter und Personen unter 18 Jahren darf Dapoxetin nicht verordnet werden.




Laut Herstellern ist bei Dapoxetin mit diesen unerwünschten Wirkungen zu rechnen: **sehr häufig** Kopfschmerzen, Schwindelgefühle, Übelkeit; **häufig** Müdigkeit, Somnolenz\*, Agitiertheit, Reizbarkeit, Ruhelosigkeit, Angstzustände, Aufmerksamkeitsstörungen, Einschlaf- und Durchschlafstörungen, abnormale Träume (einschließlich Albträume), Parästhesien\*, Tinnitus\*, verschwommenes Sehen, vermehrtes Schwitzen, vermindertes sexuelles Interesse, gestörte oder fehlende Erektion des Penis bei sexueller Erregung,

 Hersteller fordern Ärzte auf zu überlegen, ob sie die Olanzapin-Dosis verringern oder ganz absetzen wollen, sollten Anzeichen einer tardiven Dyskinesie\* auftreten. Bei Anzeichen eines malignen neuroleptischen Syndroms\* müsse sofort abgesetzt werden. Beendet werden muss die Verabreichung von Olanzapin auch, wenn eine Leberentzündung eingetreten ist. In der Schweiz ist die Behandlung bei wiederholter Messung relevant erhöhter Aspartat\*- und Aminotransferase\* abzubrechen.

 Falls Olanzapin abgesetzt werden soll oder will, raten Hersteller, eine schrittweise Dosisverminderung in Betracht zu ziehen. Nur selten seien bei plötzlichem Absetzen akute Symptome wie Schwitzen, Schlaflosigkeit, Zittern, Angstzustände, Übelkeit oder Erbrechen berichtet worden. Nähere Informationen, wie Olanzapin abzusetzen ist, geben Hersteller nicht. Die Eliminationshalbwertszeit\* von Olanzapin beträgt bei Männern 29-49 Stunden, bei Frauen 39-55 Stunden.

**Paliperidon** wird den Antipsychotika der 2. Generation und hier den Benzisoxazol-Derivaten zugeordnet. Die Substanz wird derzeit unter den Handelsnamen Invega, Paliperidon, Trevicta und Xeplion vermarktet. Die Wirkungsweise führt man auf die kombinierte Blockade spezieller Dopamin- und Serotonin-Rezeptoren zurück. Diese soll ernsthafte psychische Probleme lindern oder lösen. Die zugelassene Indikation lautet Schizophrenie. Als Kontraindikationen gelten eine Überempfindlichkeit gegenüber der Substanz oder den Hilfsstoffen und (in der Schweiz) Demenz mit Parkinsonsymptomen im Sinne von Muskelsteifheit, Verlangsamung der Willkürmotorik und parkinsonschen\* Haltungsstörungen sowie Lewy-Körper-Demenz, eine mit einem Verfall des Nervensystems einhergehende Form von Geistesschwäche meist im Alter.

 Laut Herstellern ist bei Paliperidon mit diesen unerwünschten Wirkungen zu rechnen: **sehr häufig** Einschlaf- und Durchschlafstörungen, Kopfschmerzen; **häufig** Kraftlosigkeit, Erschöpfung, Somnolenz\*, Depressionen, Agitiertheit, Angstzustände, Fieber, erhöhte Prolaktin-Konzentration im Blut, Ausbleiben der Regelblutung, Gewichtszu- oder -abnahme, Hyperglykämie\*, verlangsamte Herzrätigkeit oder Herzjagen, Speichelausfluss, Zahn- und Bauchschmerzen, Übelkeit, Verdauungsstörung im Oberbauch (einhergehend mit Völlegefühl), Erbrechen, Verstopfung, Durchfall, erhöhte Transaminase\*, Harnwegsinfektion, Infektion der oberen Atemwege, erhöhter Blutdruck, verstopfte Nase, Husten, Schwindel, Hautausschlag, Parkinsonismus\* (einschließ-

lich Akinesie\*, Verlangsamung der Willkürmotorik, Muskelverspannungen und -steifigkeit, Zahnradphänomen\*), Myotonie (vermehrte Muskelspannung, die sich nach Willkürbewegungen als verzögerte Erschlaffung der Muskulatur bemerkbar macht), gestörter Bewegungsablauf einschließlich Athetose (durch langsame, unkontrollierte und schraubenförmige Bewegungen der Gliedmaßen gekennzeichnete Störungen), Hyperkinesie\*, weitstanzartige Bewegungen, Akathisie\*, Syndrom der unruhigen Beine\*, kurze unwillkürliche Zuckungen einzelner Muskeln oder Muskelgruppen, Dystonien\* (einschließlich Blickkrämpfe, Krämpfe im Bereich der Zunge und der Kaumuskelatur des Unterkiefers sowie des Gesichts, Munds, Rachens, Halses und Kehlkopfes, ebenso Risus sardonicus [dem hämischen Grinsen ähnliche krankhafte Kontraktion der mimischen Muskulatur], Oculogyration [unkontrollierbare kreisende Bewegung der Augen], Opisthotonus [schwerer Krampf der Streckmuskulatur des Halses und des Rückens], Schiefhalsstellung, Tetanie [neuromuskuläre Übererregbarkeit], Zungenlähmung), Schmerzen im Bewegungsapparat, im Rücken und in den Gelenken; **gelegentlich** psychomotorische Hyperaktivität, Aufmerksamkeitsstörungen, Verwirrtheit, Manien, abnorme Träume (einschließlich Alpträume), Parästhesien\*, Taubheitsgefühle, Geschmacksstörungen, Tinnitus\*, Funktionsstörungen (zum Beispiel Gefühl von verstopften Ohren) und Infektionen des Ohrs und des Innenohrs, Ohrenscherzen, Synkopen\*, epileptische Anfälle, Überempfindlichkeit des Immunsystems, Unwohlsein, Gewebeverhärtung an der Einstichstelle bei Verabreichung per Spritze, Ödeme\* (einschließlich Ödeme an den Gliedmaßen oder am ganzen Körper sowie Ödeme mit eindrückbaren Dellen), verschwommenes Sehen, trockene Augen, Bindehautentzündungen, Augeninfektionen, vermindertes sexuelles Interesse, sexuelle Funktionsstörungen, Menstruationsstörungen (einschließlich unregelmäßige und zu seltene Menstruation), vaginaler Ausfluss, spontanes Austreten von Muttermilch aus den Brustdrüsen, gestörte oder fehlende Erektion des Penis bei sexueller Erregung, gestörter Samenerguss, ein- oder beidseitige Vergrößerung der männlichen Brustdrüsen, Zuckerkrankheit, gesteigerter oder verminderter Appetit, erhöhte Triglyzeride (Neutralfette), erhöhter Cholesterinspiegel, Anorexie\*, Herzklopfen, beschleunigte Herzfrequenz bei aufrechter Körperhaltung, EKG-Veränderungen, Erregungsleitungsstörungen, Vorhofflimmern\*, QT-Verlängerung\*, Abnahme der Anzahl von Blutplättchen, Blutarmut, Vermehrung eosinophiler Granulozyten\*, erhöhte oder verminderte Anzahl weißer Blutkörperchen, Mundtrockenheit, Blähungen, Bauchschmerzen, Schleimhautentzündung von Magen und Dünndarm, erhöhte Gamma-

Glutamyl-Transferase\* und Kreatin-Phosphokinase\*, unwillkürlicher Harnabgang, häufiges Wasserlassen in kleinen Mengen, erschwerte oder schmerzhafte Blasenentleerung, Blasenentzündung, erniedrigter Blutdruck, Blutdruckabfall und Schwindel beim Wechsel in die aufrechte Körperposition, Atemnot, Schmerzen im Bereich von Schlund, Kehlkopf und Brust, Nasenbluten, Entzündung der Nasennebenhöhlen, Mandeln, Bronchien und Lungen, entzündliche Hautveränderungen, Urtikaria\*, Juckreiz, trockene Haut, Hautrötung, Cellulite (Dellenbildung der Haut im Bereich der Oberschenkel, der Oberarme, der Hüften und des Gesäßes), Akne, Haarausfall, Nagelpilz, Sprechstörungen, anormaler Gang, Muskelkrämpfe und -schwäche, Gelenksteifigkeit, Nackenschmerzen, Stürze, tardive Dyskinesie\*.



Studien an Ratten mit Paliperidon ergaben ein erhöhtes Vorkommen bösartiger Geschwulstbildungen in den Brustdrüsen weiblicher und männlicher Ratten, eine Zunahme abgestorbener Feten sowie eine Beeinträchtigung des Geburtsgewichts und Überlebens von Rattenjungen. Hersteller informieren Humanmediziner, die während einer Schwangerschaft das Absetzen von Paliperidon für erforderlich halten, dies möglichst nicht abrupt zu tun. Neugeborene, deren Mütter während des letzten Schwangerschaftsdrittels Paliperidon verabreicht bekamen, können unter anderem unter Störungen von Muskelspannung und Bewegungsabläufen, unter Agitiertheit, Atemnot oder Störungen bei der Nahrungsaufnahme leiden und einer Überwachung auf der Intensivstation oder einer längeren Hospitalisation bedürfen. Paliperidon wird in die Muttermilch ausgeschieden.



Hersteller fordern Ärzte auf, das Absetzen von Paliperidon in Betracht zu ziehen, wenn Anzeichen einer tardiven Dyskinesie\* auftreten oder es Paliperidon-bedingt zur Zu- oder Abnahme weißer Blutkörperchen kommt. Bei Anzeichen eines malignen neuroleptischen Syndroms\* müsse Paliperidon abgesetzt werden, wobei bei dem Depot-Präparat Trevicta die lange Wirkdauer zu berücksichtigen sei. Paliperidon wurde nach einer einzelnen Trevicta-Dosis bis zu 18 Monate im Blut nachgewiesen.



Hersteller informieren nur, wie die Verabreichung von Paliperidon zu beginnen ist, jedoch nicht, wie man Paliperidon risikovermindernd absetzen kann. Die Eliminationshalbwertszeit\* von Paliperidon, das nicht als Depot verabreicht wird, beträgt 7-12 Stunden.

**Quetiapin** wird den Antipsychotika der 2. Generation und hier der Wirkstoffgruppe der Dibenzothiazepine zugeordnet. Die Substanz wird derzeit un-

»Bei hohem Fieber und Muskelstarre ist daher an ein malignes neuroleptisches Syndrom zu denken, das nicht selten als Katatonie\* fehldiagnostiziert wird. Da hier eine erneute Neuroleptikum-Gabe lebensbedrohliche Konsequenzen haben kann, ist die Differentialdiagnose (Abklärung von Erkrankungen mit ähnlicher Symptomatik, die neben der eigentlichen Verdachtsdiagnose ebenfalls als mögliche Ursache der Problemen in Betracht gezogen werden müssen – P.L.) von entscheidender Bedeutung (Medikamentenanamnese [-vorgeschichte], Prüfung auf Rigor [*Muskelstarre*], Fieber sowie CK-[*Kreatin-Phosphokinase\**]-Anstieg in Blut oder Harn). Die Patienten sollten angehalten werden, bei Fieber, Zahnfleisch- und Mundschleimhautentzündungen, Halsschmerzen oder eitriger Angina sowie grippeähnlichen Symptomen – insbesondere wenn diese Symptome innerhalb der ersten 3 Monate nach Beginn der Haloperidol-Therapie auftreten – keine Selbstmedikation mit Analgetika (*Schmerzmittel*) o. ä. durchzuführen, sondern sofort ihren behandelnden Arzt aufzusuchen.« (2014, S. 2)

### *Augenschäden*

Veränderungen am Auge (wie beispielsweise erhöhter Augeninnendruck) werden bei den meisten Antidepressiva und Neuroleptika als mögliche unerwünschte Wirkungen genannt. Bleibt der erhöhte Augeninnendruck lange Zeit unbemerkt, kann sich ein Grüner Star (Glaukom) entwickeln, verbunden mit farbigen Ringen und Höfen um helle Lichtquellen, Gesichtsfeldausfall (Verengung des Sehfelds, Lücken im Sehzentrum), Veränderungen der Sehnervpapille, Abnahme der Sehschärfe bis hin zur bleibenden Sehnervschädigung.

Bei einem akuten **Glaukom**-Anfall steigt der Augeninnendruck weiter, die Augen werden rot und schwellen an, die Pupille weitet sich und verengt sich auch nicht bei Lichteinfall. Begleitsymptome können allgemeine Beschwerden sein wie Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und Herzrhythmusstörungen. Wird dieser Notfall nicht schnellstmöglich behandelt und der Augeninnendruck gesenkt, erblindet das Auge. Vor einer Neuroleptika-Verordnung empfehlen manche Psychiater in ihren Lehrbüchern schon vor Jahrzehnten grundsätzlich eine augenärztliche Untersuchung, speziell wegen der Verschlechterung eines möglicherweise bereits vorhandenen Grünen Stars (Degkwitz, 1967, S. 151; Benkert & Hippus, 1980, S. 100).

Eine spezielle Form des **Grünen Stars** ist das auch durch neue Antidepressiva auslösbare Engwinkelglaukom. Ein gestörter Abfluss der Flüssigkeit im Bereich der Augenkammern, hervorgerufen durch eine verengte Stelle zwischen der Iris (Regenbogenhaut) und der Hornhaut im Kammerwinkel (Struk-

tur in der vorderen Augenkammer, die von Iris und Hornhaut gebildet wird), kann ebenfalls zur Erblindung führen, wenn er weder erkannt noch behandelt wird.

Da der Grüne Star (einschließlich Engwinkelglaukom\*) sich schleichend entwickelt und die Symptome in der Regel subjektiv erst wahrgenommen werden können, wenn die Krankheit weit fortgeschritten ist, kann einzig der Augenarzt durch die Untersuchung an der Spaltlampe erkennen, ob sich ein Glaukom entwickelt. Dabei beurteilt er den Sehnervenkopf, misst den Augeninnendruck und bestimmt gegebenenfalls das Gesichtsfeld. Gesichtsfeldausfall (Verengung des Sehfelds, Lücken im Sehzentrum), Abnahme der Sehschärfe und farbige Ringe und Höfe um helle Lichtquellen sind Anzeichen für ein Glaukom.

Pigmenteinlagerungen in der Hornhaut und Linse, wie sie bei Neuroleptika auftreten können, gelten als Risikofaktoren für den Grauen Star (Katarakt). Die Einlagerungen, die aus Abbauprodukten von Neuroleptika entstehen, können die Linse eintrüben. Ein Grauer Star entsteht sehr langsam, die Sicht trübt sich ein, was ebenfalls zu Sehverlust bis Blindheit führen kann.

### *Hormon- und Sexualstörungen*

Ein Team um Agnes Higgins von der Schule für Krankenpflege und Hebammen am Trinity College Dublin benannte verschiedene Botenstoffe, deren Tätigkeit durch neue Antidepressiva, speziell SRI und SNRI, beeinträchtigt werden. Die Folge seien Sexualstörungen bei Männern und Frauen in unbekanntem Ausmaß:

»Zwar gibt es umfangreiche Nachweise dafür, dass Antidepressiva vor allem der SSRI-Gruppe sexuelle Funktionsstörungen bei Männern und Frauen verursachen; die Schätzung ihres genauen Vorkommens ist schwierig. Die berichteten sexuellen Probleme sind umfangreich und reichen von vermindertem sexuellem Verlangen, verminderter sexueller Erregung, vermindertem oder verzögertem Orgasmus bis hin zu Erektionsproblemen oder verzögertem Samenerguss. Darüber hinaus gibt es eine Reihe von Hinweisen und Fallberichten über sexuelle Nebenwirkungen wie Priapismus\*, schmerzhafte Ejakulation, Empfindungslosigkeit am Penis, verminderte nächtliche Erektionen und spontane Ejakulation bei Männern sowie verlorene Empfindungen in der Scheide und an den Brustwarzen, anhaltende genitale Erregung und Milchbildung und -absonderung aus den Brustdrüsen außerhalb der Stillzeit bei Frauen.« (Higgins et al., 2010, S. 149)



Berichten in psychiatrischen Zeitschriften zufolge soll die Häufigkeit solcher Störungen bei 30-50 % (Prabhakar & Balon, 2010) oder noch höher (Balon, 2006) liegen. Zu Erkrankungen der Prostata äußern sich Hersteller und Verordner neuer Antidepressiva und *atypischer* Neuroleptika nur ausnahmsweise; dabei können die häufig auftretenden Blasenentleerungsstörungen deutliche Anzeichen für eine gut- oder bösartige Vergrößerung der Prostata sein.

Auch unter *atypischen* Neuroleptika treten vielfältige Sexualstörungen auf. Die ratiopharm GmbH (2013, S. 3) informiert zu ihrem Amisulprid, die Prolaktin-Erhöhung führe zu spontanem Austreten von Muttermilch aus den Brustdrüsen, zum Ausbleiben der Regelblutung oder zu Zyklusstörungen, zu ein- oder beidseitiger Vergrößerung der männlichen Brustdrüsen, zu Brustschmerz und -vergrößerung, zu Prolaktinomen (gutartigen Tumoren der Hirnanhangdrüse) sowie gestörter oder fehlender Erektion des Penis bei sexueller Erregung. Nach Absetzen des Neuroleptikums würde die erhöhte Prolaktinkonzentration allerdings wieder zurückgehen.

Männer, die über die Ursache der Sexualstörungen nicht aufgeklärt sind und zum Beispiel nach dem Verlust ihrer Arbeit auch noch den Verlust ihrer Potenz fürchten, laufen Gefahr, sich das Leben zu nehmen, so der Psychiater Kai-Uwe Kühn (vgl. Ansari & Ansari, 2016, S. 96f.).

In ihrer Information zu Haloperidol erwähnt die neuraxpharm-Arzneimittel GmbH (2014b, S. 3) Experimente an organischen Gewebekulturen, die dafür sprechen, dass etwa ein Drittel menschlicher Mammatumore (Tumore der Brustdrüse) Prolaktin-abhängig seien. Die Janssen-Cilag AG informiert ähnlich:

»Mammatumore können die Folge erhöhter Prolaktinkonzentrationen im Blut sein. Zahlreiche Antipsychotika rufen auch beim Menschen eine Hyperprolaktinämie (*erhöhte Prolaktin-Konzentration im Blut*) hervor.« (2015)

Tumore können bösartig werden, Tumore der Brustdrüsen können sich zu Brustkrebs entwickeln, in seltenen Fällen auch bei Männern. In welchem hohem Ausmaß Patientinnen psychiatrischer Anwendungen von Brustkrebs bedroht sind, geht aus einer Studie von Uriel Halbreich und Kollegen der Gynäkologischen Abteilung der State University of New York in Buffalo hervor. Halbreich und Kollegen verglichen Mammographien (Röntgenaufnahmen von Brüsten) von 275 Frauen, die älter als 40 waren und zwischen 1988 und 1993 im Buffalo Psychiatric Center behandelt wurden, mit Mammographien von 928 Patientinnen des Erie County Medical Center, einem Allgemeinkrankenhaus. Die beunruhigenden Ergebnisse führten sie unter anderem auf die durch

Neuroleptika, Antidepressiva und Elektroschocks bedingte erhöhte Prolaktinausschüttung zurück:

»Das Vorkommen von Brustkrebs, das durch Krankenberichte dokumentiert ist, war bei den psychiatrischen Patientinnen um mehr als das 3,5-fache höher als bei den Patientinnen des Allgemeinkrankenhauses und 9,5 mal höher, als man es von der Durchschnittsbevölkerung berichtet. *Schlüsse*: Falls bestätigt, könnte das befürchtete höhere Brustkrebsvorkommen unter den psychiatrischen Patientinnen den Medikamenten geschuldet sein...« (1996, S. 559)

In einer neueren Studie wertete man umfangreiche Datenbanken aus dem US-amerikanischen Bundesstaat New Jersey aus und identifizierte dabei 52.819 Frauen, die alle möglichen Substanzen mit Dopamin-hemmender Wirkung, darunter Neuroleptika, erhalten hatten. Diese Frauen wurden mit einer ähnlichen Zahl von Frauen verglichen, die solche Substanzen nicht erhalten hatten. Man fand heraus, dass Dopamin-blockierende Substanzen mit einem 16%igen Anstieg des Brustkrebsrisikos verbunden waren (Wang et al., 2002). Fettlosigkeit, wie sie von vielen Antidepressiva und Neuroleptika hervorgerufen wird, ist ein weiterer Risikofaktor für Brustkrebs. 2003 machten Halbreich und seine Kollegin Linda Kahn auf das spezielle Brustkrebsrisiko bei Risperidon aufmerksam:

»Man hat auch nachgewiesen, dass das neuartige Antipsychotikum Risperidon den Prolaktin-Spiegel erhöht. Patienten, die einer Behandlung mit diesem Medikament unterzogen werden, haben ein hohes Risiko, eine Hyperprolaktinämie zu entwickeln. Diese geht einher mit einer verminderten Knochenmineraldichte, Osteoporose (*Knochenschwund*), Menstruationsstörungen und Unfruchtbarkeit, Galaktorrhoe (*spontanes Austreten von Muttermilch aus den Brustdrüsen*), Brustkrebs, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und sexueller Beeinträchtigung.« (344)

Die vom erhöhten Prolaktin-Spiegel ausgelösten Sexualstörungen aller Art können als Frühwarnsymptome von Geschwulstbildungen in den Brustdrüsen verstanden werden. Zeichen einer Verwandlung gutartiger Tumore in bösartigen Krebs können Knoten bzw. vergrößerte Lymphknoten in der Achselhöhle sein, neu aufgetretene Knoten oder Verhärtungen in der Brust, eine Änderung der Größe oder Form einer Brust, eine unterschiedliche Bewegung der Brüste beim Anheben der Arme, Einziehungen der Haut oder einer Brustwarze, Veränderungen der Farbe oder der Empfindlichkeit der Brusthaut, des Warzenvorhofes oder der Brustwarze, wasserklare, trübe oder blutige Absonderungen

aus einer Brustwarze, neu auftretende, nicht abklingende Hautrötung oder -schuppung sowie einseitiges, brennendes Schmerzen oder Ziehen.

### *Herzschäden*

Herzrhythmusstörungen und sonstige Herzkomplikationen sind bei allen neuen Antidepressiva und *atypischen* Neuroleptika als Risiken bekannt. Diese Substanzen können den Kaliumspiegel im Blut verringern, wodurch die neuromuskuläre Erregbarkeit gesenkt wird und Herzrhythmusstörungen ausgelöst werden. Diese können vom Sinusknoten ausgehen, wo die elektrischen Impulse für den Herzschlag gebildet werden, vom Atrioventrikular-Knoten (sekundäres Schrittmacherzentrum des Herzens) oder von den Herzkammern. Die Rhythmusstörungen sind mit krankhaft erhöhter oder erniedrigter Herzrhythmusstärke verbunden und können erhebliche Konsequenzen nach sich ziehen. Hierzu zählen unter anderem eine von den Herzkammern ausgehende massive Beschleunigung der Herzrhythmusstärke (ventrikuläre Tachykardie), eine von den Herzvorhöfen ausgehende Herzrhythmusstörung (supraventrikuläre Arrhythmie), Herzkammeraktionen außerhalb des normalen Sinusrhythmus (ventrikuläre Extrasystolen) und Kammerflimmern.

Ein **beschleunigter Herzrhythmus** kann als einfaches Herzjagen (Tachykardie) auftreten, als Sinus-Tachykardie mit einer Herzfrequenz von mehr als 100 Schlägen pro Minute oder als Vorhofflimmern. Hierbei kreisen elektrische Erregungswellen in den Herzvorhöfen mit einer Frequenz von bis zu 350 Schlägen pro Minute. Die Vorhöfe können dann nicht mehr an der Pumpleistung des Herzens teilnehmen mit der Folge, dass bis zu 20 % der Herzleistung entfallen. Die nicht ausreichende Kontraktion der Vorhöfe kann zum Stau oder Stillstand des Blutstroms und dieser wiederum zur Bildung von Blutpfropfen führen. Hält das Vorhofflimmern an, steigt das Thromboserisiko. Geht das Vorhofflimmern in eine ventrikuläre (von den Herzkammern ausgelöste) Tachykardie oder gar in Kammerflimmern über, einer Herzstörung mit stark erhöhter Kammerfrequenz (über 320 Schläge pro Minute), kann dies zu Schlaganfall, Herzinfarkt und plötzlichem Tod führen.

Frühwarnzeichen für diese Herzschäden sind Extrasystolen (vorzeitige Herzschläge) und sonstige Unregelmäßigkeiten des Herzschlags. Kammerflimmern und Herzinfarkte können sich mit neuen oder sich plötzlich verschlechternden Symptomen ankündigen wie beispielsweise Erschöpfungszuständen, Bewusstseinsstrübung, Ohnmacht, Herzklopfen, Engegefühl und Schmerzen in der Brust sowie Luftnot bei Belastung und Verstärkung bei Kältereiz.

## Unerwünschte Wirkungen

Im Gegensatz zu neuen Antidepressiva und *atypischen* Neuroleptika liegen zu den unerwünschten Wirkungen moderner Elektroschocks kaum Häufigkeitsangaben der Meinungsführer vor. Nichtsdestotrotz erwähnen sie parallel zu den Aussagen, Elektroschocks seien eine risikoarme und sichere Behandlungsmethode, eine Vielzahl unerwünschter Wirkungen (Bandelow et al., 2012, S. 102f.; Berthold-Losleben & Grözinger, 2013; Gillmann et al., 2013; Grager & Di Pauli, 2013; Kayser et al., 2013; Michael & Di Pauli, 2013; Nickl-Jockschat, 2013; Sartorius et al., 2013; Schulz-Du Bois & Conca, 2013; Regen & Benkert, 2017). Für den psychischen und zentralnervösen Bereich nennen sie Unruhezustände und delirante Zustände nach Elektroschocks, beispielsweise ein

»mittelschweres bis schweres organisches Psychosyndrom im Sinne eines mnestischen (*das Gedächtnis betreffenden*) Syndroms mit Merkfähigkeits-, Gedächtnis- und Konzentrationsstörungen« (Bandelow et al., 2012, S. 102).

Ein solches hirnorganisches Psychosyndrom geht mit Verwirrtheit, Desorientierung, Verlust der Entscheidungsfähigkeit und von Gedächtnispotenzialen einher:

»Bei postiktalen (*nach dem epileptischen Anfall auftretenden*) Verwirrheitszuständen oder Unruhe in der Reorientierungsphase können Patienten um sich schlagen, sich verletzen oder aufstehen und stürzen. Meist liegt die Dauer dieser Periode in einem Bereich bis 20 min, kann aber in seltenen Fällen bis zu Stunden anhalten.« (Gillmann et al., 2013, S. 150)

Eine Sonderstellung unter den unerwünschten Wirkungen von Elektroschocks nehmen offenbar kognitive\* und Gedächtnisstörungen ein, wie Sarah Kayser von der Psychiatrischen Universitätsklinik Bonn samt Kollegen mitteilen:

»Diese gehen z. T. mit einer erheblichen objektiven und subjektiven Beeinträchtigung der Betroffenen einher, leichte Formen treten bei bis zu 40 % aller Patienten auf. (...) Bei der kurzdauernden retrograden (*hinsichtlich zurückliegender Ereignisse auftretenden*) Amnesie\* bestehen Gedächtnislücken, die sich auf einzelne Ereignisse, v. a. Faktenwissen, beziehen, die in einem Zeitrahmen von Wochen bis wenigen Monaten vor oder während der EKT stattgefunden haben (lakunäre Gedächtnisstörung [*»Blackout«*]); im Regelfall bilden sie sich spätestens innerhalb von 7 Monaten nach der Therapie wieder zurück. (...) Die retrograden Amnesien\* sind meist schwerer ausgeprägt und halten länger an als die anterograden (auf die erste Zeit

nach Verabreichung der Elektroschocks bezogenen – P.L.) Amnesien\*. (...) Das höchste Risiko für das Auftreten von Gedächtnisstörungen ist durch die bitemporale Stimulation bedingt.« (2013, S. 87-89)

Die Gedächtnisverluste haben verschiedene Ausprägungen, können sich auch als Verschlechterung altersbedingter kognitiver\* Defizite darstellen, sind gelegentlich vorübergehend, gelegentlich dauerhaft. Statt eines unversehrten Gedächtnisses bleibt oft nur das Gefühl übrig, etwas einmal gekannt zu haben:

»Das rasche Vergessen, das erhaltene Metagedächtnis (>Gefühl des Kennens<) wie auch weitere umschriebene kognitive\* Symptome sind hingegen Folge der EKT.« (Schulz-Du Bois & Conca, 2013, S. 167)

Bei Menschen mit der Diagnose »unipolare Depression« würde nach Elektroschocks in einer Rate von 10% die Symptomatik in Richtung eines hypomanischen oder manischen Zustandsbilds kippen, bei Menschen mit »bipolarer affektiver Krankheit« bei einem Drittel. Auch Delire, die nicht so schnell von selbst wieder nachlassen, könnten auftreten:

»Delirien mit formalen und inhaltlichen Denkstörungen, qualitativ veränderter Bewusstseinslage mit und ohne Bewegungstürme sind in 1-2% der Behandlungsfälle zu beobachten und sind nicht zeitnah selbstlimitierend.« (Kayser et al., 2013, S. 88)

Als weitere neurologische Störungen nach Elektroschocks nennen Psychiater Aphasie (Sprachversagen), Agnosie (beeinträchtigte zentralnervöse Sinnesverarbeitung) und Apraxie: eine neurologische Bewegungsstörung, bei welcher Patienten darin beeinträchtigt sind, erlernte und zweckmäßige Bewegungen durchzuführen, beispielsweise was die Mimik, die Sprache, die Gestik oder den Gebrauch von Werkzeugen betrifft. Mit Kopfschmerzen nach Elektroschocks ist offenbar bei mindestens einem Drittel der Patienten zu rechnen. Ein gewöhnlicher epileptischer Anfall findet sich nicht in der Liste unerwünschter Wirkungen, schließlich stellt er die erwünschte Hauptwirkung dar. Als »Neben«-Wirkungen können allerdings anhaltende epileptische Anfälle von mindestens mehreren Minuten (Status epilepticus) auftreten, spontane Anfälle mit zeitlichem Abstand sowie spontane Anfälle einhergehend mit Atemstillstand, krankhaftem Atemmuster und Lungenödem (Flüssigkeitsansammlung in der Lunge).

Bradyarrhythmien (sehr langsamer Herzschlag mit einer Frequenz unter 50 Schlägen pro Minute mit gestörtem Rhythmus) und andere Herzrhythmusstörungen kämen in einer Häufigkeit bis zu 10% vor, schreiben Psychiater, insbesondere wenn gleichzeitig die üblichen Begleitmedikamente verabreicht

der Placebo-Therapie profitieren. Deshalb werden sie bewusst getäuscht. Damit ist das angestrebte Vertrauensverhältnis definitiv verunmöglicht. Doch gerade ein Vertrauensverhältnis ist unerlässlich für die Erarbeitung des Verständnisses der psychischen und gesellschaftlichen Problematik, die letztlich die Beschwerden auslöst.

Placebo-Behandlungen sollten nur in außergewöhnlichen Situationen und kurzfristig durchgeführt werden. ÄrztInnen, die selbst an ihre Interventionen glauben, wirken überzeugend, vermögen ihre KlientInnen mitzureißen. Dies ist bei bewusst eingesetzter Placebo-Therapie kaum der Fall, was die Resultate wesentlich beeinträchtigt.

### **Wirksamkeitsprüfungen**

Damit ein neues Medikament offiziell für den Handel zugelassen wird, muss nachgewiesen werden, dass seine therapeutische Wirkung diejenige eines Placebos übertrifft. Mit der üblichen Verabreichung von Medikamenten in der ärztlichen Praxis oder im Krankenhaus haben die zu diesem Zweck durchgeführten Studien wenig gemein. Das Wohl der PatientInnen müsste bei jeglicher ärztlicher Handlung oberste Priorität haben. Ist diese ethische Grundbedingung bei Arzneimittelversuchen erfüllt? Natürlich nicht: Als krank diagnostizierte Menschen erhalten eine entweder biologisch unwirksame oder eine noch nicht gesicherte Behandlung. Sie sind gehalten, sich für den Fortschritt der medizinischen Wissenschaft und ihrer Therapien zur Verfügung zu stellen. Sicher – die über den Verlauf der Studie voll aufgeklärte Versuchsperson muss ihr Einverständnis erklären. Doch wie sollen diagnostizierte und hospitalisierte PsychiatriepatientInnen die Kraft und das Durchsetzungsvermögen aufbringen, die Teilnahme an einer Studie abzulehnen, sich dem Willen der ÄrztInnen zu widersetzen?

Fachleute bezeichnen randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studien als die beste Methode, den »Goldstandard«, um den angestrebten Wirkungsnachweis zu erbringen. Das klingt gut, wissenschaftlich. Dabei drückt der Begriff »randomisiert« eine Selbstverständlichkeit aus, nämlich dass die Zuordnung der Versuchspersonen zur Gruppe, die das aktive Medikament oder das Placebo erhält, zufällig erfolgt.

Die Wirkung von psychoaktiven Substanzen kann einzig auf Grund der Beurteilung von Gefühlszuständen und Verhalten der Versuchspersonen bestimmt werden – ein subjektiver und demzufolge leicht beeinflussbarer Vor-

gang. Deshalb verspricht die Verblindung der Studie – die beteiligten Professionellen dürfen nicht wissen, wer das Placebo und wer die aktive Wirksubstanz (Verum) zu sich nimmt – zuverlässigere Resultate. So soll vermieden werden, dass sich ihre Voreingenommenheit zu äußern vermag. Wer Studien mit Psychopharmaka durchführt, ist grundsätzlich an positiven Resultaten interessiert. Es geht um Erfolg, Karriere und Geld. Der Umgang mit Psychopharmaka ist zu einem Teil der Identität der forschenden PsychiaterInnen geworden. Positive Resultate können publiziert werden, sie sind förderlich für den Verlauf der Karriere. Sie müssen her – um jeden Preis.

Wichtig ist auch die Verblindung der Versuchspersonen. Wenn ihnen klar wird, dass sie ein Verum erhalten, tritt ein deutlicherer Placebo-Effekt auf, der zur eventuellen Wirkung des Verums hinzukommt, was eine verlässliche Beurteilung verunmöglicht. Und dennoch werden die Studien sehr leicht entblindet. Dies hängt wesentlich mit den unerwünschten Wirkungen der getesteten Psychopharmaka zusammen. Bei Antidepressiva gehören Unruhe, Nervosität, Angstzustände, Schlafstörungen, Kopfschmerzen, Verdauungsstörungen, Zittern, Benommenheit, verschwommenes Sehen, starkes Schwitzen, Mundtrockenheit dazu. Sowohl den Professionellen wie den Versuchspersonen selbst fällt es dadurch leicht festzustellen, wer das Verum eingenommen hat. Die Entblindungen führen zu einer massiv verbesserten Einschätzung der Wirkung der getesteten Substanz. Um dieses Problem möglichst klein zu halten, könnten sogenannte aktive Placebos eingesetzt werden – beispielsweise Atropin, das vergleichbare Nebenwirkungen wie Antidepressiva hat. Doch dies wird kaum je gemacht.

### **Auswahl der Versuchspersonen**

Auch mit der Auswahl der Versuchspersonen werden Antidepressiva-Studien massiv manipuliert. Vor dem Beginn der eigentlichen Studie erhalten alle ein bis zwei Wochen lang ein Placebo. Dieser Vorversuch wird Placebo washout oder Placebo run-in genannt. Diejenigen, deren Zustand sich gebessert hat, werden von der eigentlichen Studie ausgeschlossen. Es handelt sich um Personen, die mit großer Wahrscheinlichkeit auch weiterhin auf ein Placebo positiv angesprochen hätten. Ausgeschlossen werden auch PatientInnen, deren Symptomatik erwarten lässt, dass das Verum bei ihnen kaum wirken wird. Dies alles dient dazu, dass die Placebo-Verum-Unterschiede möglichst groß ausfal-

men der Depression können] bis zu 30 % der behandelten Patienten über die Placebo-Rate hinaus von Antidepressiva profitieren. [... Überdies kann bei leichten und mittelgradigen Depressionen] ein erster Therapieversuch auch mit Johanniskraut unternommen werden.« (DGPPN et al., 2017, S. 27 / 29)

Wenn ein Patient bei einer Antidepressiva-Behandlung kaum Nebenwirkungen merkt (also Gewichtszunahme, innere Unruhe, Benommenheit etc.), jedoch positive Effekte spürt – also stabilere Stimmung, weniger Tiefs, weniger Ängste, mehr Freude und Antrieb, besseren Schlaf etc. –, dann kann ein Antidepressivum auch über Wochen und Monate genommen werden (bei entsprechender internistischer Kontrolle), bis irgendwann das Gefühl aufkommt, es könnte auch ohne Antidepressivum gehen. Ein Absetzen kann dann innerhalb weniger Wochen geschehen. Allerdings können dabei – bei herkömmlichen wie bei neuen Antidepressiva Entzugserscheinungen auftreten (siehe den Beitrag von Peter Lehmann in diesem Buch). Dadurch kann das Absetzen problematisch werden und dazu führen, die ursprüngliche Antidepressiva-Medikation wieder aufzunehmen. Eine kurzzeitige Ersatzmedikation mit Tranquilizern oder eine sehr langsame Reduktion über Monate können beim Absetzen hilfreich sein.

*Ein grundsätzliches Umdenken ist hilfreich:* Aufkommende Stimmungen sollten ausagiert werden, soweit sie nicht schädlich für sich und andere sind, und Toleranz sollte geübt werden für Mitmenschen, die sich ebenfalls »ausagierend« zeigen. Der römische Psychiater Tommaso Losavio hat dies einmal sinngemäß so formuliert: »Die Ver-rückten sollten ein bisschen normaler werden und die Normalen ein bisschen ver-rückter.«

### **Alternative Medikamente**

Unter den pflanzlichen Heilmitteln sind gut wirksame und verträgliche Beruhigungsmittel, zum Beispiel Baldrian, Passionsblume, Hopfen, Melisse und Codein. Als hochwirksame Antidepressiva sind neben dem bereits genannten Johanniskraut zu erwähnen: Opiumtinktur und Morphinum, aber auch synthetische Opiate wie Tramal oder Valoron, und schließlich Cannabis, erhältlich auf Rezept als Arzneimittel unter dem Verkaufsnamen Dronabinol.

Als verträgliche Chemie gelten die angenehm wirkenden, hochwirksam beruhigenden Benzodiazepine, auch Anxiolytika (Angstlöser) genannt. Sie sind deshalb so gut verträglich, weil sie in ihrer Wirkung einigen beim Menschen natürlich vorkommenden Botenstoffen sehr ähnlich sind.



Als Mittel bei starker innerer Unruhe, psychotischen Erregungszuständen oder Angst- und Panikattacken sind Anxiolytika nach wie vor die Nr. 1. Es gibt psychiatrische Akutstationen, wo kaum Neuroleptika, sondern ganz überwiegend Diazepam und Tavor eingesetzt werden – zum Wohle der Patienten, die eine solche Behandlung als angenehm empfinden. Und als Patient hat man das Recht, in psychiatrischen Notfallsituationen mit Anxiolytika behandelt zu werden, speziell wenn die Depression oder Psychose mit Ängsten einhergeht.

Abhängigkeit von Anxiolytika lässt sich vermeiden, wenn man bestimmte Regeln beachtet: Anxiolytika-Einnahme nur vorübergehend, Dosis nicht selbstständig erhöhen, über das Abhängigkeitspotenzial informiert sein, bei Besserung des psychischen Befindens das Anxiolytikum absetzen. Bei relativ hoher Dauer-Medikation mit Anxiolytika (was vermieden werden sollte) können folgende unerwünschte Wirkungen auftreten: Müdigkeit, Gleichgültigkeit, Persönlichkeitsabflachung, verminderte Sexuellust, gedrückte Stimmung, verminderte Angst vor Suizid (dann sofort absetzen), Verminderung von Konzentration und Reaktionsvermögen. Nochmals sei betont: Insgesamt bestehen bei Anxiolytika – trotz des Abhängigkeitsrisikos – deutlich weniger unerwünschte Wirkungen als bei Neuroleptika.

Eine geradezu paranoide Angst vor Sucht zeigen viele Ärzte bei der Rezeptierung von Anxiolytika, Opiaten und Cannabinoiden, die ausgezeichnete Beruhigungsmittel und Antidepressiva sind. Gemessen an dem viel-millionenfachen Gebrauch ist die Anzahl derer, die beispielsweise von Anxiolytika abhängig werden, sehr gering! Und: Man wird nicht automatisch abhängig; bei achtsamer Indikationsstellung und bei angemessener Aufklärung lässt sich Abhängigkeit vermeiden, auch bei Cannabinoiden und Opiaten.

Im »Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie« schreiben Ion-George Anghelescu und Otto Benkert in Bezug auf das Abhängigkeitsrisiko bei Benzodiazepinen, der wichtigsten Gruppe der Anxiolytika:

»Bei der überwiegenden Mehrzahl der Patienten kommt es zu keiner Dosissteigerung; es findet sich eher ein konstantes oder aber titrierendes [langsames, stufenweise steigendes angepasstes] Einnahmeverhalten innerhalb der therapeutischen Dosisbandbreite. In vielen Fällen sind somit die Kriterien einer Abhängigkeit *nicht* erfüllt.« (2017, S. 495 – Hervorhebung durch J.Z.)

Im höheren Lebensalter kann eine niedrige, regelmäßige Dosis mit Benzodiazepinen – zum Beispiel allabendlich Oxazepam (niedrig dosiert) als Schlafmittel – sinnvoll sein, sofern die Dosis gleich bleibt und andere Versuche der

keiten des Gehirns bis um das Zehnfache unterschiedlich sein, sind jedoch in den meisten Fällen deutlich niedriger als die bis heute in der Psychiatrie angewandten Dosierungen. Bei *Ersterkrankten* liegen sie meist zwischen 1-2 mg Haloperidol oder entsprechend niedrigen Dosierungen von anderen Neuroleptika. Diese Entsprechungen nennt man Haloperidol-Äquivalente, damit man Dosierungen auf jeweils andere Neuroleptika umrechnen kann. Höhere Dosierungen sind meist nicht antipsychotisch wirksamer, haben jedoch deutlich mehr unerwünschte Wirkungen. Bei *Ersterkrankten* liegen diese äquivalenten Einstiegsdosierungen von neueren Neuroleptika gemäß einer internationalen Konsensuskommission (an der Vertreter von Organisationen Psychiatriebetroffener nicht beteiligt waren) bei: Amisulprid 100 mg; Aripiprazol 10 mg; Olanzapin 5 mg; Risperidon 2 mg; Quetiapin 100 mg; Ziprasidon 40 mg (Gardner et al., 2010). Verglichen mit der üblichen Praxis sind sie also ausgesprochen niedrig. Dies ist bedeutsam, um unerwünschte Wirkungen und spätere eventuell sinnvolle Dosissteigerungen so gering wie möglich zu halten. Weil sich die Rückbildung von Symptomen bei *Ersterkrankten* unter einer gewählten Dosis über vier Wochen, bei *Mehrfacherkrankten* über acht Wochen und länger hinzieht oder unvollständig bleiben kann, sollte mit einer Dosissteigerung vier bzw. acht Wochen abgewartet werden. Im klinischen Alltag wird die Dosis jedoch meist viel zu schnell erhöht und auch dann noch weiter gesteigert und nicht rückgängig gemacht, wenn keine weitere Symptomrückbildung mehr zu erzielen ist. Da viele unerwünschte Wirkungen dosisabhängig sind, hat dies für die Betroffenen schwerwiegende Konsequenzen.

Bei Menschen, die bereits vorbehandelt sind, steigen die Dosierungen an, auch weil sich die Dopamin-Rezeptoren vermehren und sie daher erst eine höhere Dosis in gleichem Maß blockiert. Sind jedoch die Anfangsdosierungen niedrig, so ist die Rezeptor-Vermehrung geringer ausgeprägt, damit fiele auch eine eventuell sinnvolle Dosissteigerung geringer aus (dazu später mehr).

Aus randomisierten (nach dem Zufallsprinzip aufgebauten) doppelblinden Dosisfindungsstudien ermittelten Stefan Leucht von der Psychiatrischen Universitätsklinik München und Kollegen (2014) sowie John Davis und Nancy Chen (2004) von der Psychiatrischen Universitätsklinik Chicago bei Menschen nach mehrfachen Episoden minimal effektive Dosierungen sowie Dosisobergrenzen der klinischen Wirksamkeit. Die folgende Tabelle zeigt diese Dosierungen und vergleicht sie mit den Empfehlungen aus der 2005 beschlossenen Leitlinie der DGPPN (2006). Neuere Empfehlungen gibt es derzeit nicht. Es wird deutlich, dass die Empfehlungen der Leitlinie meist deutlich höher

liegen als die der Studienauswertungen. Im klinischen Alltag liegen sie oft noch viel höher, was die Kompetenz der entsprechenden Ärzte in Frage stellt.

Tab. 1 Empfehlungen zur Minimaldosierung

<b>Substanz</b>	<b>Minimal effektive Dosis pro Tag</b>	<b>⇔</b>	<b>Dosisobergrenze pro Tag</b>	<b>DGPPN 2005 Dosis/Tag</b>
Amisulprid	100 mg	⇔	200 mg	400-800 mg
Aripiprazol	10 mg	⇔	10 mg (»2 mg fast so effektiv«)	15-30 mg
Clozapin	< 150 mg	⇔	400 mg	200-450 mg
Olanzapin	7.5 mg	⇔	16 mg (auch > 20 mg)	5-20 mg
Quetiapin	150 mg	⇔	150-600 mg (große indiv. Unterschiede)	400-750 mg
Risperidon	2 mg	⇔	4 mg	3-6 (-10) mg
Risperidon Depot	?	⇔	25 mg/14 T.	keine Angaben
Ziprasidon	40 mg	⇔	120-160 mg	80-160 mg

Dosierungen bei Erstbehandlungen wurden bei diesen Empfehlungen nicht ausgewertet und sind meist um die Hälfte niedriger. Es ist sinnvoll, den Versuch zu machen, mit der minimal effektiven Dosis (linke Seite der mittleren Tabellenspalte) auszukommen, wenn man nicht einen Absetzversuch unternimmt. Die Anpassung sollte behutsam erfolgen. Eine Überschreitung der durch qualifizierte Studien ermittelten Obergrenze sollte von den Betroffenen und ihren Unterstützern nicht ohne eine gut nachvollziehbare Begründung hingenommen werden. Häufig steigen die gesundheitlichen Risiken dadurch weiter, ohne dass sich die Wirksamkeit auf die psychotische Symptomatik verbessert. Im Gegenteil, oft wird sie dadurch weiter verschlechtert. Leitlinienempfehlungen helfen zur Dosisfindung offensichtlich nicht, denn die darin festgelegten Dosierungen werden oftmals durch eine Kompromissbildung unter Experten festgelegt, wobei die meisten von ihnen in Interessenskonflikten stehen, weil sie Honorare von der Pharmaindustrie beziehen. Dass die Pharmaindustrie selbst kein Interesse an Niedrigdosierungen hat, bedarf keiner weiteren Begründung. Höhere Dosen sind gewinnträchtiger. Die Industrie jedoch beeinflusst weiterhin die verordnenden Ärzte, die entsprechende Studien meist gar nicht lesen. Einer Pflicht zur Weiterbildung unterliegen Ärzte nicht.

den Absetzprozess zu schreiben. Sich meditativ darin bestätigen, dass man stark ist und den Absetzprozess durchhält.

- **Und insbesondere auf ausreichenden Schlaf achten:** Kneippkuren, körperliche Betätigung, ruhiger Schlafraum mit geeigneter Schlaftemperatur, Entspannungsübungen, autogenes Training und Autosuggestion, Umweltgifte meiden und entfernen, bewährte Hausmittel wie ein Glas warme Milch mit Honig anwenden, nicht spät zu Abend essen, keine koffeinhaltigen Getränke und nicht übermäßig viel Eiweiß am Abend konsumieren. Auf pflanzliche Substanzen (Baldrian, Hopfen, kalifornischer Mohn, Passionsblume, Lavendel, Melisse usw.) zugreifen, zudem auf Bach-Notfalltropfen, Aromatherapie (in Form einzuatmender ätherischer Öle), das Hormon Melatonin, Nahrungsergänzungsmittel, Schlaftagebücher, Stimuluskontrolle (Kopplung des Stimulus »Bett« an die Reaktion »Schlafen«) und Schlafrestriktion (bewusste Beschränkung der Schlafdauer und Erhöhen des Schlafdrucks). Zur Not kommen auch Benzodiazepine und Benzodiazepin-ähnliche Wirkstoffe in Frage. Aufgrund ihres Suchtpotenzials sollten diese allerdings nur vorübergehend eingenommen werden, maximal ca. vier bis sechs Wochen – je kürzer desto besser –, und wenn man zwei, drei Tage schlafen konnte, sollte man besser eine Medikamentenpause machen. Wegen möglicher Entzugsprobleme (Lehmann, 2017, S. 348-374) sowie zwecks Vermeidung eines sogenannten Hangovers (»Katers«) sollte man sich zudem auf Präparate mit mittlerer Halbwertszeit (ca. 8 Stunden) beschränken.

In der Zeit ihrer Mitarbeit im Weglaufhaus Berlin beschrieb Kerstin Kemper, wie durch körperliche Abreaktion und durch Zuwendung institutionell mit Schlafproblemen umgegangen werden kann, sofern der gute Wille da ist, den Lebensrhythmus der Betroffenen nicht mit pharmakologischen Mitteln an die Standardarbeitszeiten anzupassen:

»Der Sandsack im Keller wird genutzt, noch häufiger die weiten Felder, die sich am Ende der Straße bis zum Nachbardorf erstrecken. Wer nachts nicht schlafen kann, bleibt wach, redet mit uns, mit anderen Bewohnern oder mit sich selbst, badet, hört Musik, liest, kocht sich etwas. Bei Mitarbeitern wie Bewohnern beliebt sind ausgiebige Abendspaziergänge.« (1998, S. 277)

## **Selbstverantwortung und Unterstützung**

Psychopharmaka reduzieren oder absetzen bedeutet auch, Selbstverantwortung zu übernehmen und sich nicht weiter mit chemisch modifizierten Sinnesein-