

# Psychopharmaka

Peter Willadt<sup>1</sup>

2015-01-19

---

<sup>1</sup>willadt@t-online.de

# Psychopharmaka und Verwandte

## Psychopharmaka

- Bei Depressionen und Zwangserkrankungen: Antidepressiva
- Bei Schizophrenie: Neuroleptika
- Bei Angsterkrankungen: Antidepressiva, Tranquilizer

## Verwandte Mittel

- Schlaf- und Beruhigungsmittel
- Mittel gegen Demenz
- Stimulantien

## Psychopharmaka im Altenpflegeheim

### Von 100 Bewohnern erhalten...

|                                       |    |
|---------------------------------------|----|
| Neuroleptika                          | 50 |
| Schlaf-/<br>Beruhigungsmittel         | 39 |
| Antidepressiva                        | 36 |
| zum Vergleich:<br>Mittel gegen Demenz | 11 |

### Von 100 Bewohnern erhalten...

|   |    |
|---|----|
| mindestens ein<br>Psychopharmakon         | 82 |
| Neuroleptika<br><i>und</i> Schlafmittel   | 19 |
| Neuroleptika<br><i>und</i> Antidepressiva | 17 |
| Antidepressiva<br><i>und</i> Schlafmittel | 18 |
| Mittel aus<br>allen drei Gruppen          | 10 |

## Stürze und Psychopharmaka

| <i>Arzneimittelgruppe</i> | <i>Risikoveränderung</i> |
|---------------------------|--------------------------|
| Antidepressiva            | 1,7-fach                 |
| Neuroleptika              | 1,6-fach                 |
| Benzodiazepine            | 1,5-fach                 |
| andere Schlafmittel       | 1,4-fach                 |

# Tranquilizer, Schlaf- und Beruhigungsmittel

## Probleme

- Sturzgefahr
- erhöhtes Risiko für Lungenentzündungen
- Amnesie
- Wirkungsverlust bei längerer Behandlung
- Abhängigkeit mit Entzugssymptomen

## Abhilfen

- nur kurzfristig einsetzen
- jahrelang Abhängige *nicht* entwöhnen!
- oft gebrauchte Alternative: Verordnung von müde machenden Antidepressiva

## Beispiel Diazepam (Valium®)

- Anwendungsgebiete: Erregung, Angstzustände, Verspannungen, Krämpfe
- Behandlungsdauer: maximal vier Wochen
- Wirkungsdauer: Halbwertszeit beim jungen Menschen ca. 20 Stunden, beim 80-jährigen etwa 3 Tage, es kommt zur Kumulation

## Wechselwirkungen

Die Wirkung von Schlaf- und Beruhigungsmitteln wird durch andere Stoffe, die müde machen können, verstärkt. Besonders riskant: Alkohol.

- Sturzrisiko erhöht
- Gedächtnislücken
- unkontrollierte Handlungen

## Schlafmittel: Beispiele

Es hat sich schon länger herumgesprochen, dass Benzodiazepine abhängig machen. Leider sind die alternativ verschriebenen Z-Substanzen nicht besser. Im Ausland wurde 2014 die Halbierung der Regeldosen von Zopiclon und Zolpidem bei älteren Menschen angeordnet, um Tagesmüdigkeit zu verringern.

Benzodiazepine: Bromazepam, Diazepam, Lendormin, Lorazepam (Tavor), Lormetazepam, Oxazepam (Adumbran)

Z-Substanzen: Zopiclon, Zolpidem, Zaleplon

## Schlafmittel als »Todesboten«

März 2012: Eine Studie zeigt, dass Personen, die ein Schlafmittel verschrieben bekommen, ein um ein Vielfaches höheres Risiko haben, in den nächsten Jahren zu sterben oder Krebs zu bekommen.

## Schlafmittel als »Todesboten«

- Das Risiko steigt bereits bei einer einzigen Packung Schlafmittel pro Jahr um das dreifache an.
- Das Risiko ist unabhängig von der Art des Schlafmittels.
- Vorerkrankungen wurden in der Untersuchung berücksichtigt.
- Vermutlich sind Schlafstörungen frühe Anzeichen oder Vorboten ernster Erkrankungen und die Schlafmittel-Verordnung ist nur eine Folge.

## Behandlung von Angsterkrankungen

- Benzodiazepine, vor allem Lorazepam (Tavor®)  
hohes Abhängigkeitspotential
- Seit 2010: Kapseln mit Lavendelöl (Lasea®)  
Die Wirksamkeit ist begrenzt. Lavendel eignet sich  
allenfalls bei leichten Beschwerden.
- Einige Antidepressiva werden auch bei  
Angsterkrankungen eingesetzt.
- Das Neuroleptikum Fluspirilen wurde bei  
Angsterkrankungen beworben.
- Buspiron ähnelt Neuroleptika, soll aber speziell bei  
Angsterkrankungen wirken.

## Mittel gegen Demenz

### Antidementiva

- Nebenwirkungen
- begrenzt wirksam
- Therapiekosten: ab 100 Euro/Monat
- Beispiele: Aricept, Axura, Ebixa, Exelon, Reminyl

### Ginkgo

- gut verträglich
- begrenzt wirksam
- Therapiekosten: etwa 30 Euro/Monat
- Beispiele: Gingium, Ginkobil, Tebonin

## Wirksamkeit von Antidementiva

- Wirkung nur auf Symptome; der Krankheitsverlauf kann nicht aufgehalten werden
- Herstellergesponserte Studien: Pflegeheim-Einweisung wird um bis zu zwölf Monate verzögert
- Bewertung durch IQWiG<sup>2</sup>: 3 Punkte Besserung auf einer 70-Punkte-Skala

---

<sup>2</sup>Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen – <http://www.iqwig.de> – nimmt Nutzenbewertungen im Auftrag des GBA vor.

## Antidepressiva: Einteilung

- »Klassische« Antidepressiva  
Amitryptilin: Saroten®), Doxepin: Aponal®), Opipramol:  
Insidon®), Trimipramin: Stangyl®)
- »moderne« Antidepressiva  
Citalopram: Cipramil®), Fluoxetin: Fluctin®), Mitrazapin:  
Remergil®), Paroxetin: Seroxat®), Sertralin: Gladem®),  
Zoloft®)
- MAO-Hemmer  
Moclobemid: Aurorix®)
- Johanniskraut: Felis®), Laif®), Neuroplant®)

## Antidepressiva: Wirkungen

- Nebenwirkungen kommen sofort
- antidepressive Wirkung frühestens nach vier Wochen
- Ansprechquote bei Depressionen bis zu 70%, abhängig vom Schweregrad  
Placebo wirkt bei etwa 50%
- Antidepressiva sind keine »Glückspillen«, bei Gesunden haben sie keine Effekte auf die Stimmung

## »Klassische« Antidepressiva: Nebenwirkungen

- Mundtrockenheit, Sehstörungen, Verstopfung, Harnverhalt
- Herzrhythmusstörungen, vor allem bei Überdosierung
- Überdosen können zum Tod führen, bereits eine Wochenration ist tödlich

# Moderne Antidepressiva

- besser verträglich als klassische Mittel
- nicht besser wirksam als klassische Mittel
- deutlich teurer
- Nebenwirkung: sexuelle Störungen
- Nebenwirkung: Aggressivität
- Missbrauchsrisiko bei einzelnen Stoffen
- »Absetzsymptome« beim schnellen Absetzen

## Antidepressiva: Wechselwirkungen

- herzscheidende Wirkung verstärkt durch andere Stoffe, die den Herzrhythmus verändern können
- beruhigende Wirkung verstärkt durch Alkohol (Ausnahme: Citalopram)
- vegetative Nebenwirkungen verstärkt durch krampflosende Mittel und Blasen-Mittel

# MAO-Hemmer

- vielfältige Wechselwirkungen, erfordert strenge Diät
- stark aktivierend, deswegen:
- hohes Selbstmordrisiko bei Behandlungsanfang

# Agomelatin

- Agomelatin (Valdoxan®) neu seit 2009
- Zusätzlich zur Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmung wirkt es Melatonin-artig
- Bessert vor allem den Schlaf
- Nur schwache antidepressive Wirkung
- Leberschädlich

# Johanniskraut

## Wirkungen

- bei leichten Depressionen ähnlich wirksam wie Antidepressiva
- macht nicht müde
- führt zu erhöhter Licht-Empfindlichkeit
- Wechselwirkungen unter anderem mit der »Pille« und Mitteln gegen Aids

## Manie: Lithium

- Lithium ist erste Wahl
- Dauer-Anwendung bei bipolaren Erkrankungen (»manisch-depressives Irresein«)
- Geringe therapeutische Breite
- Nierenschädigend, Tremor
- regelmäßige Blutspiegel-Kontrollen erforderlich
- Produktbeispiel: Quilonum®

## Manie: Alternativen zu Lithium

- Valproat – Ergenyl® , Orfiril®  
(Haupteinsatzgebiet als Mittel gegen Epilepsie)
- Olanzapin – Zyprexa®  
(ein Neuroleptikum)

## Antidepressiva: Probleme

- lange Zeitdauer bis zum Wirkungseintritt
- Wirksamkeit ist nur mäßig
- Nebenwirkungen
- besonders bei jungen Patienten erhöhen Antidepressiva das Selbstmordrisiko

## Antidepressiva: Zweitvermarktung

- Imipramin: gegen Bettnässen
- Doxepin: Linderung von Entzugssymptomen
- Amitryptilin: Co-Analgetikum bei Nervenschmerzen, Dauer-Kopfschmerz
- Mirtazapin, Maprotilin: Schlafmittel
- Fluoxetin: bei Bulimie, bei Zwangserkrankungen (Fluctin®)

## Antidepressiva: Zweitvermarktung

- Bupropion: Raucherentwöhnung: Zyban®  
Bei Depression: Elontril®
- Duloxetine: Bei Depression: Cymbalta®  
gegen Inkontinenz: Yentreve®  
gegen Schmerzen bei diabetischer Polyneuropathie:  
Ariclaim®

## Vermarktung missglückter Antidepressiva

- Sibutramin: Appetithemmer (Reductil®)  
inzwischen verboten wegen kardialer Nebenwirkungen
- Atomoxetin: bei ADHS (Strattera®)
- Dapoxetin: vorzeitiger Samenerguss (Priligy®)
- Flibanserin: sexuelle Unlust bei Frauen

## Antidepressiva: Wann nicht behandeln?

- Trauer (zum Beispiel wegen der Umstände, die zum Einzug in's Pflegeheim führen) ist ein normaler Vorgang und nicht behandlungsbedürftig
- »Emotionale Inkontinenz« nach Schlaganfall ist normalerweise nicht behandlungsbedürftig

## Umgang mit depressiven Patienten

- zum Durchhalten der Therapie ermutigen
- nur so viel Arzneimittel zur Verfügung stellen, wie benötigt wird
- darauf achten, dass keine Tabletten gesammelt werden
- auch sonst keine Suizid-Gelegenheiten geben

## Antidepressiva bei alten Patienten

- trizyklische Antidepressiva werden nicht empfohlen
- Mittel der Wahl ist Citalopram
- falls müde machende Wirkung erwünscht: Mirtazapin
- Antidepressiva erhöhen das Sturz-Risiko

## Neuroleptika: Einsatzgebiete

- Schizophrenie, andere Erkrankungen mit Wahn-Komponente
- Ruhigstellung, Abstellen unerwünschten Verhaltens
- Aggressivität
- schweres Erbrechen

# Neuroleptika: Wirkungen und Nebenwirkungen

## Wirkungen

- Halluzinationen werden abgestellt
- Antrieb lässt nach (bis zur Einstellung von Spontanhandlungen)
- Wirkung gegen Übelkeit und Erbrechen

## wichtigste Nebenwirkungen

- Frühdyskinesie (Parkinson-artige Bewegungsstörungen)
- Spätdyskinesie, Akathisie (bleibende Schäden)
- Demenz verschlechtert sich schneller

## Neuroleptika: Nebenwirkungen

- Früh dyskinesie: Parkinson-artige Bewegungsstörungen (Rigor, Tremor, Akinesie), dosisabhängig
- Spät dyskinesie: unbemerkte Bewegungen (z.B. Zunge), bleiben auch nach Absetzen erhalten
- Risiko epileptischer Anfälle erhöht
- Körpertemperatur-Regelung wird gestört
- Kreislaufstörungen
- selten: Malignes neuroleptisches Syndrom
- Geriatrie: Sturzrisiko, Schlaganfallrisiko, Risiko von Lungenentzündungen und Sterblichkeit deutlich erhöht

## Neuroleptika: Einteilung

- Typische Neuroleptika
  - niedrig potent  
Beispiel: Pipamperon (Dipiperon®)
  - Zwischenstufen  
Beispiel: Melperon (Eunerpan®),
  - hochpotent  
Beispiel: Haloperidol (Haldol®)
- Atypische Neuroleptika  
Beispiel: Clozapin (Leponex®)

## Typische Neuroleptika

- Neuroleptische Potenz=Verhältnis zwischen neuroleptischer Wirkung und Beruhigungs-Wirkung
  - niedrig potente Mittel wirken vorrangig beruhigend
  - hoch potente Mittel verursachen eher Bewegungsstörungen
- Wirkung nur auf Plus-Symptome der Schizophrenie

# Haloperidol (Haldol®)

## Vorzüge

- Haloperidol ist das Standard-Neuroleptikum
- macht kaum müde
- auch als Depotspritze mit vier Wochen Wirkungsdauer verfügbar
- preisgünstig

## Nachteile

- häufig Bewegungsstörungen
- zu Behandlungsanfang ist oft eine stärkere Beruhigung nötig

# Atypische Neuroleptika

- erstes atypisches Neuroleptikum war Clozapin (Leponex®)
- atypische Neuroleptika sollen besser verträglich und zudem gegen Minussymptomatik wirksam sein
- bei vielen nach Herstellerangaben »atypischen« Neuroleptika ist es fraglich, ob sie tatsächlich atypisch wirken

## Clozapin (Leponex®)

### Vorzüge

- wirkt auch gegen Minus-Symptomatik
- wirkt auch, wenn andere Neuroleptika versagen
- verursacht keine Bewegungsstörungen
- auch bei Parkinson geeignet

### Nachteile

- massive Gewichtszunahme
- relativ häufig (bis zu 1 %, vor allem bei Behandlungsbeginn) lebensbedrohliche Agranulozytose
- gelegentlich Herz-Erkrankungen

## Weitere atypische Neuroleptika

- Olanzapin** (Zyprexa®) ähnlich Clozapin, Blutbildschäden sind seltener
- Risperidon** (Risperdal®) wird vor allem gegen Aggressivität beworben, ähnelt eher einem typischen Neuroleptikum
- Amisulprid** (Solian®) nur mäßig wirksam
- Aripiprazol** (Abilify®) nur mäßig wirksam
- Ziprasidon** (Zeldox®) Stellenwert noch unklar

## Neuroleptika: Wechselwirkungen

- gegenseitige Verstärkung der müde machenden Wirkung mit Alkohol
- verstärkte Blutdrucksenkung zusammen mit blutdrucksenkenden Mitteln
- Verstärkung der parkinson-artigen Nebenwirkungen mit MCP

## Neuroleptika: Zweitvermarktung

- Sulpirid gegen Schwindel (Dogmatil®), Vertigo-Meresa®)
- Fluspirilen (Imap®, Fluspi) als Wochentransquilizer bei Angsterkrankungen
- Pipamperon (Dipiperon®) bei Schlafstörungen

## Vermarktung von Neuroleptika-Abkömmlingen

- Metoclopramid (MCP®), Paspertin®) bei Verdauungsbeschwerden
- Promethazin (Atosil®) gegen Juckreiz, zur Beruhigung
- Tisaprid (Tiapridex®) und Tetrabenazin (Nitoman®) gegen Dyskinesien
- Asenapin (Sycrest®) gegen Manie

## Neuroleptika: Wann nicht behandeln?

- Neuroleptika sind nicht als Schmerzmittel geeignet  
Ausnahme: Levomepromazin (Neurocil®)
- Neuroleptika sind nicht bei Angsterkrankungen geeignet
- Bei Parkinson-Patienten eignet sich nur Clozapin

# Umgang mit Neuroleptika-Patienten

- Voraussagbare Lebensumstände und Rituale bieten
- Sicherstellen, dass der Patient seine Arznei einnimmt
- Beobachten, ob die Arznei angemessen wirkt
- Falls keine Schizophrenie zugrunde liegt: immer wieder Dosisminderung versuchen

# Neuroleptika bei alten Menschen

- die meisten Neuroleptika sind für alte Menschen nicht geeignet.
- Eingeschränkt empfohlen sind Melperon, Pipamperon und Risperidon, bei Parkinson-Patienten auch Clozapin
- *alle* Neuroleptika erhöhen bei alten Menschen die Sterberate

# Ruhigstellung von gerontopsychiatrischen Patienten

- verschlechterte Lebensqualität
- schnellere Verschlechterung von Demenzen
- erhöhtes Sturzrisiko
- erhöhtes Schlaganfallrisiko
- erhöhtes Risiko von Lungenentzündungen
- Notwendigkeit der Behandlung und Höhe der Dosis regelmäßig überprüfen
- Verordnung ohne medizinische Indikation erfordert richterliche Einwilligung

## Britische Studien – 2005

- fast die Hälfte der Alzheimer-Patienten bekommt Neuroleptika verschrieben
- Neuroleptika verkürzen das Leben von Alzheimer-Patienten im Schnitt um ein halbes Jahr
- bereits nach zwei Jahren Behandlung versterben mehr als doppelt so viele Patienten wie Vergleichspersonen

## Amerikanische Studien – 2008

An über 20 000 älteren Demenzpatienten wurde die Auswirkung von Neuroleptika-Behandlung geprüft:

- Bereits nach 30 Tagen Einnahme von Neuroleptika steigt das Todesrisiko auf das 1,7 fache
- das Todes-Risiko bleibt dauerhaft erhöht
- typische Todesursachen: Herz-/Kreislaufversagen, Lungenentzündung
- »klassische« Neuroleptika sind nicht sicherer als »moderne«

## Maßnahmen in den USA

»Antipsychotics are not indicated for the treatment of dementia-related psychosis«

- jedes Neuroleptikum trägt einen auffälligen Warnhinweis
- Demenzpatienten sollen *nicht* mit Neuroleptika behandelt werden
- falls Sie doch behandelt werden, ist das Todesrisiko vorher mit den Patienten, Familien, Betreuern und Pflegekräften zu besprechen

## England September 08

- über 6000 Schlaganfallpatienten werden untersucht
- bei Demenzkranken steigt das Schlaganfallrisiko unter Neuroleptika-Behandlung auf das 3,3-fache
- Folgerung der Autoren: Neuroleptika sind für Demenz-Patienten nicht geeignet

## Niederländische Studie – 2010 (I)

An 2560 älteren Patienten wurde die Auswirkung von Neuroleptika-Behandlung geprüft:

- im Untersuchungszeitraum erlitten 264 Patienten eine Lungenentzündung. Davon mussten 56 in's Krankenhaus und 65 starben.
- Inzidenzrate von Pneumonien 1,12 Fälle pro 100 Patientenmonate unter Behandlung mit einem atypischen und 0,78 Fälle unter einem klassischen Neuroleptikum.
- Weitere Risikoerhöhung bei immobilen Patienten und Patienten mit Begleiterkrankungen wie Diabetes, COPD und Parkinson.

## Niederländische Studie – 2010 (II)

- Klassische Neuroleptika erhöhen das Pneumonie-Risiko um das 1,7-fache.
- Atypische Neuroleptika erhöhen das Pneumonie-Risiko um das 2,6-fache, das Todesrisiko steigt auf das sechsfache.
- Risperidon hat das höchste Risiko.

# Depression aus Patientensicht

- Antriebslosigkeit
- schlechte Stimmung
- Schlaflosigkeit
- körperliche Begleitscheinungen
- Unfähigkeit zur Bewältigung alltäglicher Aufgaben

## Plus- und Minussymptome

Schizophrene Symptome im Vergleich zur normalen Persönlichkeit

### Plus-Symptome

- Halluzinationen
- Denkstörungen
- Unruhe

### Minus-Symptome

- Gefühlsverflachung
- sozialer Rückzug
- Sprachverarmung

Plus-Symptome verlieren sich oft im Lauf der Jahre, bis ein vor allem von Minus-Symptomen geprägtes schizophreses Residual-Syndrom zurück bleibt.

# Bipolare Erkrankungen

## Krankheitsbild

- »Manisch-depressives Irresein« ist vergleichsweise selten (Lebensrisiko etwa 1 %)
- Manische Phasen, depressive Phasen und »normale« Zeiten wechseln ab.

## Behandlung

- Phasenprophylaxe mit Lithium
- Prophylaxe mit den Epilepsiemitteln Lamotrigin (Lamictal®) oder Valproat (Ergenyl®)
- Behandlung manischer Phasen mit Neuroleptika
- Behandlung depressiver Phasen mit Antidepressiva

# Psychopharmaka generell

- Viele ältere Psychopharmaka sind *dirty drugs*, das heißt, sie greifen an vielen Stellen an und zeigen deswegen ein breites Wirk- und Nebenwirkungs-Spektrum
- Neuere Psychopharmaka haben weniger Angriffspunkte und sind dadurch oft besser verträglich
- Die Angriffspunkte der Psychopharmaka sind nicht unbedingt die Orte im Gehirn, die der Erkrankung zugrunde liegen

# Antidepressiva

## Antidepressiva

Die meisten Antidepressiva hemmen die Wiederaufnahme eines oder mehrerer der folgenden Neurotransmitter aus dem synaptischen Spalt: Noradrenalin, Serotonin. Dadurch steigt deren Konzentration und es kommt mittelfristig zu Umbauvorgängen im Gehirn.

## MAO-Hemmer

MAO-Hemmer hemmen die Monoaminoxidase und damit den Abbau von Neurotransmittern wie Noradrenalin. MAO-Hemmer werden bei Depressionen wie auch bei Parkinson-Krankheit eingesetzt. MAO-Hemmung kann unter anderem zu Blutdruckkrisen führen.

# Dopamin

Dopamin ist ein Botenstoff (Neurotransmitter), der an vielen Schlüsselfunktionen beteiligt ist:

- Durchblutung lebenswichtiger Organe
- Blutdruck
- Darmbewegungen
- Feinmotorik (Extrapyramidal-Motorik)
- Belohnungssystem (Sucht)
- Aktivität
- Bewertung von Erlebnissen
- Überschuss kann zu Halluzinationen führen

# Neuroleptika

Alle Neuroleptika antagonisieren die Wirkung von Dopamin. Je nach Wirkprofil werden einzelne Funktionen in unterschiedlichem Maß antagonisiert.

Schizophrenie entsteht jedoch vermutlich nicht einfach aus einem Dopamin-Überschuss. Das stark wirksame Neuroleptikum Clozapin ist ein relativ schwacher Dopamin-Antagonist.

## Neuroleptika-Ranglisten

### Top Ten nach Wirkung

|   |            |   |             |    |             |
|---|------------|---|-------------|----|-------------|
| 1 | Clozapin   | 5 | Paliperidon | 9  | Aripiprazol |
| 2 | Amisulprid | 6 | Zotepin     | 10 | Sertindol   |
| 3 | Olanzapin  | 7 | Haloperidol |    |             |
| 4 | Risperidon | 8 | Quetiapin   |    |             |

### Therapieabbrüche

| Problem                 | schlechtestes | bestes      |
|-------------------------|---------------|-------------|
| Extrapyramidale Effekte | Haloperidol   | Clozapin    |
| Sedierung               | Clozapin      | Amisulprid  |
| Gewichtszunahme         | Olanzapin     | Haloperidol |

# Tranquilizer

Wirkung auf den GABA-Rezeptor im limbischen System.  
Klassiker sind die Benzodiazepine (Adumbran, Halcion, Tavor, Valium). Stoffe wie Zolpidem und Zopiclon wirken gleichartig, obwohl sie chemisch anders aufgebaut sind.

## Antidementiva

Eine kausale Behandlung der Alzheimer Demenz ist bisher nicht möglich.

Aricept, Exelon, Reminyl wirken Acetylcholin-artig, um einen Acetylcholin-Mangel im Gehirn auszugleichen. Die Nebenwirkungen entsprechen denen von Acetylcholin.

Memantin (Axura/Ebixa) blockiert den NMDA-Rezeptor. Es ist auch bei schwerer Demenz zugelassen. Relativ gut verträglich.

## Literatur-Auswahl

-  Janssen-Cilag: Fachinformationen zu Dipiperon, Haldol und Risperdal. 2010/2011
-  Lilly Deutschland: Fachinformation zu Zyprexa. 2010
-  Sacks, Oliver: Eine Anthropologin auf dem Mars. Reinbek 1997