

Indikation/Kontraindikation

Indikation: Psychosen aus dem schizophrenen Formenkreis, organisch bedingte Psychosen, wahnhafte Depressionen, Erregungszustände, akute Angst- und Panikzustände, Impulsdurchbrüche, Delirien, Entzugsbehandlung, Schmerztherapie, Schlafstörungen.

Kontraindikationen: Niederpotente, anticholinerge Neuroleptika bei älteren Menschen mit Demenz, Verstärkung des anticholinergen Defizits! Keine hochpotenten Neuroleptika bei Parkinson-Patienten, Verstärkung der EPMS! Vorbekanntes MNS (Malignes Neuroleptisches Syndrom), Lewy-Body-Demenz, Verschlechterung durch hochpotente NL.: Vorsicht bei parenteraler Verabreichung von Haldol, u. U. Verstärkung eines kardialen NW-Risikos, daher Haldol i.v. nur unter EKG-Monitoring.

Einteilung und Wirkmechanismen

Table 6 kann die klassische Unterteilung der typischen Neuroleptika in hoch-, mittel- und niedripotent entnommen werden. Hochpotent bedeutet eine starke antidopaminerge Wirkung auf die D2-Rezeptoren im mesolimbischen Bereich und die D1-Rezeptoren im frontalen Bereich. Dies impliziert eine starke antipsychotische Wirkung mit deutlich ausgeprägten extrapyramidalmotorischen Störungen im Sinne eines Parkinsonoids (vgl. Tab. 8).

Tab. 6: Typische Neuroleptika (Auswahl beispielhaft)

Neuroleptische Potenz	Substanz	Handelsname (z. B.)	Mittlere Tagesdosis	Sedierg., vegetative NW	Antipsychotisch EPMS
Hoch	Benperidol	Glianimon®	1–10 mg	↑	↑↑↑
	Haloperidol	Haldol®	3–15 mg		
	Fluphenazin	Dapotum®	3–15 mg		
	Flupentixol	Fluanxol®	3–15 mg		
Mittel	Perazin	Taxilan®	50–500 mg	↑↑	↑↑
	Zuclopentixol	Ciatyl-Z®	2–150 mg		
	Pipamperon	Dipiperon®	10–360 mg		
	Sulpirid	Dogmatil®	50–1000 mg		
Nieder	Chlorprothixen	Truxal®	25–500 mg	↑↑↑	↑
	Levomepromazin	Neurocil®	10–200 mg		
	Promethazin	Atosil®	25–150 mg		

Niedripotente Neuroleptika entwickeln erst im hohen Dosisbereich eine ausreichende antidopaminerge Wirkung, dann aber auch deutliche Interaktionen mit serotonergen und noradrenergen Rezeptoren (Stimmungs- und Antriebseinbußen), histaminergen Rezeptoren (Müdigkeit und Sedierung), Alpha-I und Alpha-II-Rezeptoren (orthostatische Probleme) und cholinergen Rezeptoren (Muscarin: psychovegetative Nebenwirkungen wie Obstipation, Mundtrockenheit, verschwommenes Sehen etc.) und nicotinergen Nebenwirkungen (Störungen der Merkfähigkeit, Delirgefahr). Hoch- wie mittelpotente

Neuroleptika können zusätzlich endokrine Nebenwirkungen entfalten, Blutbildbeeinträchtigungen (insbes. Clozapin, Agranulozytose-Risiko bei 1–5 %, deshalb in den ersten 18 Behandlungswochen wöchentlich Blutbildkontrolle, später alle vier Wochen, solange Behandlung läuft!). Zusätzlich sexuelle Funktionsstörungen möglich, erhöhte Sonnenbrandgefahr, allergische Reaktionen (Tab. 8).

Tab. 7: Atypische Neuroleptika

Chemische Substanz	Handelsname	Dosisbereich in mg	Nebenwirkungen
Clozapin	Leponex®	50–800	BB, Gewicht, Dämpfung, Speichelfluss, Fieber in Aufdosierungsphase; selten: Herzmuskelerntzündung, Bauchspeicheldrüsenentzündung
Risperidone	Risperdal® RisperdalCONSTA® (Depot-Präparat)	1–6 25–50 alle 2 Wochen	EPMS(Steifigkeit, Parkinsonoid), Prolaktinerhöhung
Olanzapin	Zyprexa® ZypAdhera-Depot®	5–20 210–405 2–4 Wo	Gewichtszunahme
Amisulprid	Solian®	100–800	Verstärkter Milchfluss, Steifigkeit
Quetiapin	Seroquel®	50–800	Dämpfung, kaum Steifigkeit
Ziprasidone	Zeldox®	40–160	QT-Zeit↑ (Herzpatienten!!) Keine Gewichtszunahme
Aripiprazol	Abilify®	5–30	Unruhe, Schlafstörungen
Paliperidon	Invega® Xeplion-Depot®	3–12 25–150 alle 4 Wo	Steifigkeit in hoher Dosis
Asenapin	Sycrest®	5–20	Unruhe

Tab. 8: Unerwünschte Wirkungen der Neuroleptika

- Extrapyramidal-motorische Symptome (EPS): Pharmakogenes Parkinsonoid, akute Dyskinesien („Frühdyskinesien“), Akathisie, tardive Dyskinesien („Spätdyskinesien“)
- Vegetativ: Mundtrockenheit, Tachykardie, Akkomodationsstörungen, Obstipation, Miktionsstörungen, vermindertes Schwitzen, Erhöhung des Augeninnendruckes (Glaukom)
- Kardiovaskuläre Störungen: Hypotone Blutdruckregulationsstörungen, EKG-Veränderungen (Verlängerung der QT-Zeit, Verformung der T-Welle), Arrhythmien
- Psychische Symptome: Müdigkeit, pharmakogene Depression
- Endokrin: Galaktorrhö, Gynäkomastie, Mentsruationsstörungen, sexuelle Störungen
- Neurologische Nebenwirkungen: zerebrale Krampfanfälle, Delirien
- Wirkungen auf blutbildende Organe: Passagere Leukozytose, Eosinophilie, Lymphozytose, Leukopenie, Agranulozytose
- Dermatologische Störungen: Hautallergien, Photosensibilisierung
- Hepatische Wirkungen: (passagere) Erhöhung der Transaminasen, cholestatischer Ikterus, toxische Hepatose
- Ophthalmologisch: Linsen- und Hornhauttrübungen, Pigmenteinlagerung in Retina
- Störungen der Thermoregulation: vorübergehender leichter Temperaturanstieg („drug fever“), starke Temperaturerhöhungen im Rahmen des sog malignen neuroleptischen Syndroms
- Stoffwechselstörungen: Verminderung der Glukosetoleranz, Appetitsteigerungen, Gewichtszunahme

3.7.3 Grundlagen der Psychopharmakotherapie

Durch die Einführung der atypischen Neuroleptika seit Anfang der 1990er Jahre deutlicher Rückgang der EPMS-Problematik, dafür Zunahme des metabolischen Syndroms mit Appetitsteigerung, Gewichtszunahme und Entwicklung einer diabetischen Stoffwechsellaage. Die atypischen Neuroleptika haben neben der D2-Blockade im mesolimbischen System einen zusätzlichen D1-agonistischen Effekt im mesofrontalen Cortex durch die Blockade des 5-HTA-2-A-Systems. Damit einhergehend ein gewisser Antriebszuwachs mit positiver Rückwirkung auf die Minussymptomatik. Im psychiatrischen Behandlungsalltag dominieren heute die Atypica, insbesondere in der Langzeitbehandlung. Hier muss unter allen Umständen die Vermeidung einer Minussymptomatik und die Entwicklung von Spätdyskinesien (früher 1–3 % irreversibel unter klassischen Neuroleptika) oberste Priorität besitzen (*siehe Tab. 8*).

Nebenwirkungen, Kontraindikation

Siehe hierzu auch die Ausführungen im Abschnitt davor. Die klassischen EPMS-Nebenwirkungen unter den typischen Neuroleptika wurden in den letzten Jahren abgelöst von den psychovegetativen und metabolischen Nebenwirkungen der Atypica. Bei älteren Menschen mit demenzieller Symptomatik ist besonders auf die anticholinergen Effekte der niederpotenten Neuroleptika zu achten; Quetiapin in niedriger Dosierung sowie die anderen Atypika sind hierzu bewährte Alternativen.

In *Tabelle 6* werden die typischen Nebenwirkungen der hoch- bzw. niederpotenten Neuroleptika dargestellt. *Tabelle 7* verdeutlicht die Nebenwirkungen der atypischen Neuroleptika. Eine Übersicht über sämtliche Nebenwirkungen ermöglicht *Tabelle 8*.

Sofern die hochpotenten Neuroleptika ein zu starkes Parkinsonoid verursachen, können sie mit den sich motorisch schwächer, dafür aber vegetativ stärker auswirkenden niederpotenten Neuroleptika kombiniert werden. Dadurch soll die Wirkung bei jeweils halber Dosierung der einzelnen Präparate addiert, die Nebenwirkungsrate aber halbiert werden. Das bereits früher nur selten auftretende MNS (Malignes Neuroleptisches Syndrom, Fieber, Rigor, Bewusstseinstörung, CK-Anstieg) ist unter der zunehmenden Verbreitung der Atypica fast nicht mehr zu beobachten (< 1 Promille).

Dosierung und Behandlungsdauer

Siehe hierzu *Tabelle 6 und 7*; die dort aufgeführten Maximaldosierungen sind zur Behandlung akut schizophrener Psychosen oder Manien geeignet. Bei Schlafstörungen im Senium, zur Regulation der Impulskontrollstörung bei schweren Persönlichkeitsstörungen oder zur initialen Entaktualisierung bei schweren psychosozialen Stressoren sind die niedrigen Dosierungsbereiche der Atypica indiziert. Clozapin hat sich in der Behandlung von therapieresistenten schizophrenen Erkrankungen bewährt. Generell haben alle Atypica die Schizophreniebehandlung deutlich verbessert, die langfristige Rezidivprophylaxe sollte stets in Zusammenarbeit mit einem erfahrenen Psychiater durchgeführt werden. Bei Ersterkrankten wird heute in der Regel eine zweijährige Rezidivprophylaxe, bei wiederholt Erkrankten eine bis zu fünfjährige und bei chronisch rezidivierenden Patienten eine Langzeitbehandlung ohne feste zeitliche Begrenzung empfohlen. Die regelmäßige Kontrolle von Blutbild, Elektrolyten, Nieren- und Leber-

werten in etwa dreimonatigem Abstand sind unabdingbar, Schilddrüsenwerte, EKG und EEG sollten einmal jährlich durchgeführt werden.

Sonstiges

Bei der Behandlung von schizophrenen Erkrankungen, Manien und wahnhaften Depressionen sind Neuroleptika unverzichtbar. Bei Persönlichkeitsstörungen, psychosozialen Krisen und Schmerz- sowie Schlafstörungen intermittierend ebenfalls sehr wichtig. Allerdings darf die entaktualisierende „Allroundwirkung“ der modernen Atypika zu keinem undifferenzierten Langzeiteinsatz bei unklaren Diagnosen führen!

Tab. 9: Depot-Neuroleptika (typische Neuroleptika, kleine Auswahl)

Substanz	Ampullen	Indikation	Dosierung/Hinweise
Fluspirilen	0,75 ml = 1,5 mg	Rezidivprophylaxe paranoider Syndrome	1 wöchentlich 1–1,5 mg i.m. strengste Indikationsstellung für die Indikation Anxiolyse aufgrund möglicher Akathisie und Spätdyskinesien
Zuclopentixolacetat	1 ml = 50 mg	Initialbehandlung akuter, schizophrener, schizoaffectiver oder manischer Psychosen	50–150 mg (1–3 ml) alle 2–3 Tage i.m. (zur initialen Sedierung) bei starker Erregung. Komedikation erforderlich

Tab. 10: Atypische Depot-Neuroleptika

Wirkstoff und Dosisbereich	Handelsname	Wirkung	Nebenwirkungen
Risperidon 25,0 mg (2 ml) 37,5 mg (2 ml) 50,0 mg (2 ml)	Risperdal® CONSTA® alle 2 Wochen (Wirkeintritt erst nach 3 Wochen)	Verringert Plussymptome; bessert Denk- und Wahrnehmungsstörungen; bessert gefühlsmäßige Verflachung	Weniger Nebenwirkungen als bei oraler Gabe
Paliperidon 25 mg/50 mg 100 mg/150 mg	Xeplion® (alle 4 Wochen) (bei Ersteinstellung erfolgt die Zweitinjektion einmalig nach 9 Tagen, dann stets 4-wöchentlich)	Verringert Plussymptome; bessert Denk- und Wahrnehmungsstörungen; bessert gefühlsmäßige Verflachung	Weniger Nebenwirkungen als bei oraler Gabe
Olanzapin-Depot: ZypAdhera-Depot®			
Zyprexa oral	ZypAdhera-Depot i.m.		Injektions-Intervall
10 mg	300 mg i.m.		4 Wochen
15 mg	210 mg i.m. 405 mg i.m.		2 Wochen 4 Wochen
20 mg	300 mg i.m.		2 Wochen
<ul style="list-style-type: none"> • nach der Injektion dreistündige Überwachung durch medizinisches Personal • anschließend Begleitung nach Hause • am gleichen Tag kein Auto mehr fahren oder Bedienen von gefährlichen Maschinen 			

3.7.3 Grundlagen der Psychopharmakotherapie

Zur akuten Krisenintervention bei unklarer Suizidalität und vorbekannter Suchtgefahr sind moderne Atypica wie Quetiapin oder Olanzapin häufig sehr hilfreich! Nach Diagnosesicherung und stabiler therapeutischer Beziehung muss diese unspezifische „Starthilfe“ jedoch in eine adäquate Langzeitmedikation – Antidepressiva, Moodstabilizer etc. – übergeführt werden. Die *Tabellen 9 und 10* geben einen Überblick über die Depot-Neuroleptika, die in der Langzeitbehandlung bei schizophren erkrankten Patienten eine große Rolle spielen und in die Hände von erfahrenen Psychiatern gehören.

Moodstabilizer

Ende der 1960er Jahre Einführung von Lithium durch M. Schou. Behandlung der akuten Manie und zur Rezidivprophylaxe von bipolaren Erkrankungen. Seit Ende der 1970er Jahre Verwendung von Antiepileptika zur affektiven Rezidivprophylaxe. Wichtige Strategien in der modernen Langzeitbehandlung von bipolar affektiven Erkrankungen (*Tab. 11*).

Indikationen, Kontraindikationen

Indikationen: Akute Manien, schizoaffektive Erkrankungen, Rapid Cycling, Rezidivprophylaxe von bipolaren Erkrankungen (Manien und Depressionen), Behandlung von schweren Depressionen mit Suizidgefährdung. Aggressive Verhaltensstörungen mit Impulsdurchbrüchen bei schweren Persönlichkeitsstörungen.

Kontraindikationen: Bei Lithium Achtung auf Einschränkung der Nierenfunktion und Schilddrüsenfunktionsstörungen. Bei Valproinsäure und Carbamazepin Leberfunktionsstörungen möglich! Bei Pregabalin (Lyrica) Hinweise auf Missbrauch bei polytoxikomanen Patienten.

Tab. 11: Moodstabilizer

Chemischer Name	Handelsname	Dosis	Serumspiegel	Indikation
Lithium	Quilonum ret, Hypnorex ret.	300–1800 mg	0,6–0,8 mmol/l	Manie, Depressionen, Suizidalität
Carbamazepin	Tegretal, Timonil	100–800 mg	6–12 µg/ml	Schizoaffektive Psychosen, Rapid Cycling, Gereiztheit
Valproinsäure	Ergenyl	100–2400 mg	50–100 ng/ml	Dysphorie, Aggressivität, Manien
Lamotrigin	Lamictal Elmendos	100–400 mg	4–23 ng/ml	Depressionen
Topiramamat	Topamax	100–400 mg		Manien, v. a. bei Übergewicht <i>Cave:</i> Kognitive Einbußen
Pregabalin	Lyrica	25–300 mg		Depression, Angst, Schmerzen. <i>Cave:</i> Suchtpotenzial!