

Neuroleptika (Antipsychotika)

Fortbildung aus Betroffenenperspektive. Ich, Peter Lehmann, bin kein Arzt, sondern Fachbuchautor, Dipl.-Pädagoge und Psychiatriebetroffener mit Erfahrung im Selbsthilfebereich seit 1979. Als Nichtarzt kann und werde ich keine ärztlichen Ratschläge erteilen. Meine Qualifikation ist auf www.peter-lehmann.de beschrieben. *Peter Lehmann*

Themenübersicht

- Neuroleptika-Gruppen
- Indikationen
- Wirkungsweise
- Psychische und zentral-nervöse Wirkungen
- (Mögliche) Unerwünschte vegetative und Organwirkungen
- (Mögliche) Muskel- und Bewegungsstörungen
- Dosisfragen
- »Atypische« Neuroleptika
- Abhängigkeit & Absetzen
- Frühwarnsymptome

Neuroleptika-Gruppen

Der Begriff »Neuroleptikum« ist zu übersetzen mit »Nervendämpfungsmittel«. Es gibt eine Reihe synonymmer Begriffe: »Neuroplegikum« (»Nervenlähmungsmittel«), »major tranquilizer«, »Antischizophrenikum« oder »Antipsychotikum«. Die verschiedenen Neuroleptika werden ihren chemischen Strukturgemeinsamkeiten entsprechend in Gruppen und Untergruppen aufgeteilt:

- Phenothiazine (aus der Gruppe trizyklischer Neuroleptika) wie Atosil, Dominal, Lyogen, Neurocil, Perazin
- Thioxanthene (aus der Gruppe trizyklischer Neuroleptika) wie Ciatyl-Z / Cisordinol / Clopixol, Fluanxol, Truxal
- Butyrophenone wie Buronil, Dipiperon, Glianimon, Haloperidol
- Rauwolfia-Alkaloide wie Reserpin (derzeit nicht auf dem Markt)
- Benzamide wie Amisulprid / Solian, Sulpirid, Tiaprid
- Sonstige („atypische“) Neuroleptika wie Benzisothiazolylpiperazine (z.B. Ziprasidon [Geodon]), Benzisoxazole (z.B. Risperidon [Risperdal]), Dihydrocarbostyrile (z.B. Aripiprazol [Abilify], Brexpiprazol [Rexulti]), Dibenzapine (z.B. Clozapin [Leponex], Loxapin [Loxapac]), Dibenzoxapine (z.B. Asenapin [Saphris]), Phenylindole (z.B. Sertindol [Serdolect]), Thiazepine (z.B. Quetiapin [Seroquel]), Thienobenzodiazepine (z.B. Olanzapin [Zyprexa]), Cariprazin (Reagila)

Indikationen

Heutzutage werden Neuroleptika von Psychiatern ebenso vielfältig eingesetzt wie von Allgemein-, Kinder oder Tierärzten. Hauptsächlich verabreicht man Neuroleptika bei Diagnosen wie »Psychose«, »Wahn«, »Schizophrenie«, »Paranoia« usw. In der »Roten Liste«, dem deutschen Verzeichnis handelsüblicher Medikamente, finden sich folgende Indikationen für Neuroleptika:

- Endogene, exogene, schizophrene, involutive, subakute, akut-produktive, symptomatische, akute, chronische, posttraumatische und Alkohol-Psychose; Psychose aus dem schizophrenen Formenkreis mit Minussymptomatik; Schizophrenie; schizophrene Rest- und Defektzustände; paranoid-halluzinatorisches Syndrom; Hebephrenie; Katatonie, katatoner Stupor; chronifizierter Wahn; Manie; Schwachsinn
- Neurosen, Psychoneurosen; Hysterie; Angst-, Spannungs-, Unruhe- und Erregungszustände; nicht-psychotische Angstsyndrome; schizoaffektive Störungen bei begleitender kommunikativer oder emotionaler Zurückgezogenheit; Psychopathie; Autismus; endogene, neurotische, reaktive und larvierte Depression
- Denk- und Ich-Störungen; Antriebslosigkeit, Antriebsschwäche; Nervosität, Unruhe, Konzentrationsschwäche, Schlaf- und Verhaltensstörungen bei Kindern; abnorme Reaktionen bei Kindern und Erwachsenen; Stimmungslabilität; Affektverarmung; Aggressivität; Verstimmung und Reizbarkeit im Alter; Alkoholismus; psychisch bedingte Versagenszustände; Stottern; Dämmerchlaf-einleitung
- Zerebralsklerose; Chorea Huntington (Veitstanz); Gilles-de-la-Tourette-Syndrom; Tics; Epilepsie; interne oder chronische Schmerzzustände; Verwirrheitszustand im Delirium tremens und im Alter; Alkoholentzugssyndrom
- Psychosomatische Erkrankungen; vegetative Dystonie; allergische Reaktionen z.B. nach Insektenstichen; Schwindelsymptome; funktionelle Herzbeschwerden; Asthma; Keuchhusten; Bronchitis; schwerer Schluckauf; Übelkeit; (Schwangerschafts-) Erbrechen; Reiseübelkeit; Gastritis (Magen-schleimhautentzündung); Krämpfe der Gallenblase; Zwölffingerdarm- und Magengeschwür; juckende Hauterkrankungen, Juckreiz; Rückbildung arzneimittelbedingter Pupillenerweiterung; Geburtserleichterung; Narkosevorbereitung
- Unterstützung von Psycho- oder Gastritistherapie; Prophylaxe bei Suchterkrankung; Vorbeugung oder Langzeitbehandlung unter vielen der genannten Indikationen.
- Tiermedizin: zur Ruhigstellung bei Verladungen, Transport, Untersuchungen, zur Vermeidung von Beißereien beim Umgruppieren von Schweinen, zur Beruhigung widersetzlicher oder unleidlicher Zootiere, bei Ausstellungen, zur Ruhigstellung bei Dressur und Pflege, zur allgemeinen Beruhigung vor kleinen chirurgischen Eingriffen z.B. in der Maulhöhle u.v.m.

Wirkungsweise

Die Wirkungsweise besteht im Wesentlichen auf einer mehr oder weniger subtilen Beeinträchtigung Transmitters (Nervenimpulsüberträgerstoffs) Dopamin, wodurch extrapyramidal-motorische Störungen hervorgerufen werden nach der Vorstellung: Parkinson löscht Schizophrenie. Die Blockade von Dopamin kann kombiniert sein mit einer Blockade von Serotonin. Eine neuroleptikabedingte Bewegungsstörung wie z.B. Muskelschwäche gilt nicht nur als »eine sehr erwünschte Nebenwirkung«. Ihr Auftreten scheint »... eine Bedin-

gung für den therapeutischen Erfolg zu sein.« Möglich ist aber auch eine Aktivierung spezieller Dopamin-Rezeptoren wie z.B. bei Cariprazin (Reagila).

Arthur Beinhauer, Psychiater in Offenbach, erklärte 1965:

»Die Fähigkeit eines Medikamentes, extrapyramidal-motorische Störungen herbeizuführen, ist bestimmend für seine Eignung in der Therapie, wobei sich aber diese Fähigkeit während der Therapie nicht stark auszuprägen braucht.«

Hans-Joachim Haase, ein Pharmakologe und ehemalige Leiter der psychiatrischen Pfalzlinik Landeck (Rheinland-Pfalz) in Klingenstein, führte 1954 aus,

»... dass ein psychomotorisches Parkinsonsyndrom in seiner feinmotorischen Ausprägung die *conditio sine qua non* einer in der psychiatrischen Therapie erwünschten Wirkung der Dauerbehandlung mit Megaphen ist, d.h. der Antriebsdämpfung in erster Linie...«

Klaus Dörner, Psychiater, und seine Kollegin Ursula Plog in ihrem Lehrbuch »Irren ist menschlich«:

»Wir verwandeln den seelisch leidenden vorübergehend in einen hirnganisch kranken Menschen, bei der EKT (*Elektrokrampf-»Therapie*, P.L.) nur globaler, dafür kürzer als bei der Pharmako-Therapie. (... Neuroleptika verwandeln, P.L.) die psychiatrischen Patienten (...) gleichsam in neurologische Patienten, mit dem Aussehen und der Behinderung von Parkinson-Kranken.«

Haloperidol, Referenzpräparat der Gruppe der herkömmlichen Neuroleptika, ebenso Amisulprid, das als atypisches Neuroleptikum (wie auch die folgenden) gilt, wirkt, indem es vor allem Dopamin Rezeptoren blockiert. Sulpirid, Risperidon und Ziprasidon blockieren hauptsächlich spezielle Dopamin-Rezeptoren. Clozapin blockiert Histamin-Rezeptoren und zeigt darüber hinaus eher uneinheitliche und nur schwach ausgeprägte pharmakologische Eigenschaften. Histamin ist ein Molekül, das als Botenstoff oder Hormon wirkt und bei vielen physiologischen Vorgängen eine zentrale Rolle spielt, unter anderem bei Entzündungsreaktionen. Darüber hinaus wirkt Clozapin über eine leichte Blockade von Dopamin-Rezeptoren sowie von muskarinischen Azetylcholin-Rezeptoren (Empfangsstellen für spezielle Botenstoffe, deren Wirkung dem Pilzgift Muskaridin gleichkommt) und α_1 -adrenergen Rezeptoren (Empfangsstellen für die Botenstoffe Noradrenalin und Adrenalin). Bei Aripiprazol, Asenapin, Loxapin, Lurasidon und Quetiapin vermutet man eine teilweise Blockade spezieller Dopamin- und Serotonin-Rezeptoren. Cariprazin wirkt, indem es spezielle Dopamin- und Serotonin-Rezeptoren aktiviert. Olanzapin wirkt, indem es eine größere Anzahl von Rezeptorsystemen beeinträchtigt, vor allem Dopamin und Serotonin-Rezeptoren. Die Wirkung von Paliperidon führt man auf die kombinierte Blockade spezieller Dopamin- und Serotonin-Rezeptoren zurück. Von Sertindol nimmt man an, dass es unterschiedliche Dopamin-, Noradrenalin- und Serotonin-Rezeptoren beeinflusst. Egal welche Hirnstoffwechseleränderungen die Neuroleptika bewirken: Immer sollen diese Eingriffe in den Hirnstoffwechsel ernsthafte psychische Probleme lindern oder lösen.

Wirken Neuroleptika antipsychotisch? Einigen Psychiatern erscheint die Aussage problematisch, die oft als »antipsychotische Medikamente« bezeichneten Neuroleptika würden direkt auf »Psychosen« wirken. Intern warnen sie vor dem Missverständnis, das in dem Begriff »antipsychotisch« steckt: Es handele sich lediglich um eine unspezifische Reizbehandlung ohne ursächliche Wirkung auf die Psyche. Gelegentlich bestätigen Mediziner und Psychiater diese Aussage. Der Begriff der antipsychotischen Wirkung sei anfechtbar, da er die unwahrscheinliche Annahme nahelege, Neuroleptika wirkten

»... unabhängig von ihrer Sedierungs- und Entspannungs-Wirkung noch irgendwie anders, unmittelbar auf die Psychose. Die Wirkung der Neuroleptica ist nicht direkt davon abhängig, an welcher psychischen Grundkrankheit der Behandelte leidet. Neuroleptica sind nicht spezifische Heilmittel für bestimmte Krankheiten mit bestimmter Ätiologie (*Ursache*).« (Manfred Bleuler)

»Die Psychopharmakotherapie vermag Psychosen nicht zu heilen, sondern nur ihre Entäußerungen zu beeinflussen... Wir wissen, dass die Psychopharmaka nicht auf die Psychosen als solche wirken, sondern cerebrale Strukturen angreifen.« (Wolfgang Thiele)

»In keiner Weise sind aber die Neuroleptika imstande, spezifisch auf den Krankheitsprozess einzuwirken.« (O. H. Arnold)

»Die Behandlung schizophrener Psychosen mit Neuroleptika bedeutet *keine Heilung*, Fehlen der sekundären Symptome keine Gesundung.« (Peter Schönhofer / Ulrich Schwabe)

In einer Fernsehdiskussion 1991 im Südwestfunk 3 ging Wolfgang Werner, Saarländischer Landespsychiatriearzt und Leiter der Anstalt Merzig, in seiner Problematisierung der psychiatrischen Praxis über das Eingeständnis der lediglich symptomunterdrückenden Wirkung der Neuroleptika hinaus:

»Das Problem ist ja, dadurch ist ja die Schizophrenie definiert, dass wir die Ursachen nicht kennen. Und sie ist eine Krankheit, eine Störung, von der wir annehmen, dass sie eine Krankheit sein könnte, wobei wir die Ursachen nicht kennen. Das ist eigentlich die sauberste wissenschaftliche Diagnose. (... Allerdings, P.L.) haben wir keine ursächliche Behandlungsmöglichkeit, aber was wir machen, ist symptomatisch.«

Nach seinem Selbstversuch mit Largactil (Wirkstoff Chlorpromazin) wies Klaus Ernst von der psychiatrischen Universitätsklinik Zürich frühzeitig auf den zweiseitigen Charakter der modernen neuroleptischen Symptomdämpfung hin, allerdings nur intern und ohne Folgen für die Praxis:

»Für uns liegt das Schwergewicht auf der Erzeugung eines – soweit wir bis heute wissen – reversiblen *hirnlokalen Psychosyndroms*. Diese Auffassung bringt auch die Frage nach dem Verhältnis zur begleitenden Arbeitstherapie und zur Psychotherapie mit sich. In bezug auf die erstere können wir uns kurz fassen. Die Largactilkur verträgt sich ausgezeichnet mit jeder routinemäßigen *Arbeitstherapie*. Die Kranken stehen schon nach wenigen Tagen auf und nehmen ohne erhebliche orthostatische Beschwerden an der Arbeit teil. Freilich handelt es sich um leichte Arbeit unter pflegerischer Aufsicht. Komplexer ist das Problem des Zusammenwirkens mit der *Psychotherapie*. In der Erinnerung an unsere Selbstversuche können wir uns zunächst eine gleichzeitige Psychotherapie an uns selber kaum vorstellen. (...) Außerdem müssen wir zwischen der führenden und der entwickelnden Psychotherapie unterscheiden. Für die erstere bildet die entspannende Wirkung des Medikamentes eine gute Voraussetzung. Wir sind uns aber klar darüber, dass das Mittel die gesamte und nicht nur die krankhafte Affektivität dämpft. Eine solch umfassende Dämpfung könnte vielleicht auch diejenigen Impulse erfassen, die Selbstheilungstendenzen entspringen. Einzelne freilich unkontrollierbare Eindrücke bei akut Erkrankten ließen uns sogar die Frage aufwerfen, ob nicht unter der medikamentösen Apathisierung eine Stagnation der psychotischen Entwicklung auftreten kann, die nicht bloß das Rezidivieren (*Wiederauftreten*), sondern auch das Remittieren (*Rückbilden*) betrifft.«

Das hirnlokale Psychosyndrom – z.B. Ergebnis der Leukotomie (operative Durchtrennung der Stirnhirn-Thalamus-Nervenbahnen) – wird von Psychiater Hanfried Helmchen beschrieben. Dieser Zustand ist charakterisiert

»... sowohl durch Enthemmung und ziellose Umtrieblichkeit als auch häufiger durch Apathie, Initiativlosigkeit und Umständlichkeit, durch emotionale Entdifferenzierung (*Gleichgültigwerden*) und affektive Verflachung, durch euphorisch getönte Kritischschwäche, Taktlosigkeit, Egozentrität...«

Die Wirksamkeit von Neuroleptika auf das extrapyramidale System bezeichnet man als neuroleptische Potenz.

Das extrapyramidale System, ein wichtiges Zentrum des zentralen Nervensystems, wird von Nervensträngen gebildet, die vom Großhirn über verschiedene Mittelhirnkerne zum Rückenmark verlaufen. Sein Name stammt von der anatomisch unterschiedlichen Lage der Nervenstränge zur Pyramidenbahn des Stammhirns, zu der allerdings Nervenverbindungen bestehen. Das extrapyramidale System dient der Steuerung der unwillkürlichen Körperhaltung, der unwillkürlichen Mitbewegungen der Gliedmaßen bei Körperbewegungen und vor allem der Muskelspannung.

Unter Bezug auf Chlorpromazin, den Neuroleptika-Prototyp, definieren Psychiater diese Potenz als diejenige

»... Dosis, mit der die ›neuroleptische Schwelle‹ (Aufreten extrapyramidaler Symptome) überschritten wird.«

Der Psychiater Fritz Freyhan erklärte:

»Der Begriff ›Neuroleptikum‹ ist gleichbedeutend mit der neuroleptischen Potenz einerseits und dem Auftreten extrapyramidaler Erscheinungen andererseits.«

Der genaue Zusammenhang zwischen neuroleptischer Potenz und neuroleptischer Schwelle lässt sich vielerorts nachlesen:

»Als Bezugsgröße (= 1) für die neuroleptische Potenz gilt die Wirkung von 150 – 400 mg Chlorpromazin (Effekt je nach individueller Disposition), die zum Überschreiten der neuroleptischen Schwelle benötigt wird (demnach Potenz von Promazin 0,3 – 0,5, Periciazin 5, Haloperidol: 50), die also zu extrapyramidaler Hypokinese führt (zunächst Störungen der Feinmotorik, z.B. der Handschrift, bei Dosiserhöhung Parkinson-Syndrom).«

»Je stärker die neuroleptische Potenz, desto niedriger ist die Dosis, mit der mit einem Neuroleptikum die neuroleptische Schwelle überschritten werden kann. Neuroleptische Schwellendosis: Dosis, bei der eine meist zunächst in der Feinmotorik (Handschrift) erkennbare extrapyramidale Bewegungshemmung ausgelöst wird. Damit wird die Mindestdosis zum Erreichen der neuroleptischen Wirkung ermittelt.«

Achtung: Die neuroleptische Potenz bezieht sich nur auf die Herstellung von Bewegungs- und Muskelstörungen, nicht auf störende Wirkungen auf Geist, Psyche, Vegetativem und Organsystem. Oft sind hier niederpotente Neuroleptika besonders riskant. Dies betrifft auch die Entzugsproblematik.

Informationen zur neuroleptischen Potenz siehe P. Lehmann: »Probleme beim Absetzen von Neuroleptika als Folge von Rezeptorenveränderungen und Toleranzbildung«

www.antipsychiatrieverlag.de/artikel/gesundheit/rez-ver.htm#potenz

(Mögliche) Psychische und zentral-nervöse Wirkungen

Grundlage der psychischen und zentralnervösen Wirkung ist eine mehr oder weniger ausgeprägte psychomotorische Ruhigstellung. Unter Psychomotorik versteht man die die Körpermotorik beeinflussende dynamische Struktur der Psyche, im weiteren Sinn das für das Individuum typische Gesamt seiner willkürlichen Bewegungen. Die »beeindruckende psychomotorische Dämpfung mit affektiver Entspannung« kann sich als ununterbrochene, zwingende Müdigkeit und Schläfrigkeit äußern. Psychiatrische Fachbegriffe:

- »seelischen Abstumpfung«
- »Lähmung der emotionalen Spontaneität und Reagibilität (*Reaktionsfähigkeit*)«
- »wunschlose Indolenz (*Gleichgültigkeit*) ohne erkennbare Benommenheit«
- seelische Einmauerung

- affektive Abstumpfung und Einengung
- künstliches dickes Fell
- »Indifferenz gegen äußere Reize und Verlangsamung der Reaktionen bis zu katatonieartiger Erstarrung bei erhaltener Ansprechbarkeit«
- emotionale Neutralität, intentionale Verarmung, emotionale Gleichgültigkeit und Unentschiedenheit, Verminderung der emotionalen Mitschwingungsfähigkeit und Dämpfung der Emotionalität
- Kaltstellung des Ich-Kerns und emotionale Panzerung.

Hans-Hermann Meyer von der Universitätsanstalt Heidelberg sprach vom Zustand verlangsamten Lebens. Nach seinen Worten stellt die neuroleptikabedingte Blockade des vegetativen Nervensystems alles in dieser Richtung bisher Unternommene in den Schatten:

»Man erzeugt durch konsequente pharmako-dynamische Blockade des neurovegetativen Systems den Zustand eines »verlangsamten Lebens«, eine vita minima, eine zeitlupenartige Veränderung aller biologischen Abläufe. (...) Was wir medikamentös hervorrufen, ist einem Winterschlaf gleichzusetzen.«

Weitere Informationen hierzu siehe P. Lehmann, »Schöne neue Psychiatrie«, Band 1: »Wie Chemie und Strom auf Geist und Psyche wirken«, 1996, S. 29-188 (E-Book 2018) / P. Lehmann: »Risiken und Schäden neuer Antidepressiva und atypischer Neuroleptika«, in: P. Lehmann / V. Aderhold / M. Rufer / J. Zehentbauer: »Neue Antidepressiva, atypische Neuroleptika – Risiken, Placebo-Effekte, Niedrigdosierung und Alternativen«, 2017, S. 60-87 (E-Book 2018)

(Mögliche) Vegetative und Organwirkungen

Der Organismus und die verschiedenen Körperregulationssysteme werden aus dem Gleichgewicht geworfen, und zwar »mit absoluter Gesetzmäßigkeit«. Die Wirkungen der Neuroleptika, die Psychiatern aus ihrer tagtäglichen Praxis vertraut sind, bedeuten nach den Worten Horst Selbachs

»... eine nicht zu unterschätzende Belastung für das Vegetativum (sowohl des Tieres wie des Gesunden, aber auch) des Kranken (... und so, P.L.) ist erfahrungsgemäß zu erwarten, dass sich der Organismus zunächst gegen eine solche Zumutung wehrt, bevor er sie beseitigt oder sich ihr anpasst.«

Weitere Informationen hierzu siehe P. Lehmann, »Schöne neue Psychiatrie«, Band 2, 1996, S. 39-167 (E-Book 2018) / P. Lehmann: »Risiken und Schäden neuer Antidepressiva und atypischer Neuroleptika«, in: P. Lehmann / V. Aderhold / M. Rufer / J. Zehentbauer: »Neue Antidepressiva, atypische Neuroleptika – Risiken, Placebo-Effekte, Niedrigdosierung und Alternativen. Mit einem Exkurs zur Wiederkehr des Elektroschocks«, 2017, S. 60-87 (E-Book 2018)

(Mögliche) Muskel- und Bewegungsstörungen

Überbegriff für die Muskel- und Bewegungsstörungen ist die Dyskinesie (Fehlfunktion von Bewegungsabläufen). Dyskinesien können in 4 Formen unterteilt werden, die sich überschneiden oder ergänzen können.

Die Störungen gehen zurück auf die Beeinträchtigung des extrapyramidalen Systems, das für die Bewegungssteuerung zuständig ist. Deshalb wird sinnleich auch von extrapyramidalen Störungen gesprochen. Die einzelne Symptomatik wird benannt nach derjenigen Störung, die beim Betrachten im Vordergrund steht. Dem Unterschied in der Bezeichnung der einzelnen Symptombilder entspricht die Streuung, mit der die einzelnen Begriffe in der Literatur benutzt werden.

- Hypokinetische oder akinetische Symptome: hiermit sind Muskelstörungen gemeint, die durch eine Verminderung bzw. einen Verlust der willkürlichen und unwillkürlichen Funktionsfähigkeit der Muskulatur gekennzeichnet sind. Mitunter wird dafür der Begriff »Parkinsonoid« benutzt, zur Beto-

nung der symptomatischen Verwandtschaft oder gar Identität mit der Bewegungsarmut und -starre, wie sie von der Parkinson-Krankheit her bekannt sind. Gelegentlich geht mit der parkinsonoiden Muskelsteifheit eine gesteigerte Erregbarkeit der Reflexe einher.

- Hyperkinesien: Störungen der Muskulatur, die durch übermäßige Bewegungsaktivität gekennzeichnet sind.
- Bewegungsstereotypen: unwillkürlich auftretende gleichförmige, mitunter rhythmische Bewegungsabläufe.
- Dystonien: anfallsweise oder anhaltend auftretende krampfartige und z. T. schmerzhafte Störungen der Muskelspannung.
- Tardive Dyskinesien: Muskelstörungen, die im Verlauf der Verabreichung, beim Absetzen oder danach auftreten und zum großen Teil chronisch sind.

Weitere Informationen hierzu siehe P. Lehmann, »Schöne neue Psychiatrie«, Band 2, 1996, S. 168-288 (E-Book 2018) / P. Lehmann: »Risiken und Schäden neuer Antidepressiva und atypischer Neuroleptika«, in: P. Lehmann / V. Aderhold / M. Rufer / J. Zehentbauer: »Neue Antidepressiva, atypische Neuroleptika – Risiken, Placebo-Effekte, Niedrigdosierung und Alternativen«, 2017, S. 60-87 (E-Book 2018)

Eigene Recherche

Als Recherchequelle eignet sich das frei zugängliche Schweizer Arzneimittelkompendium »Documed« (www.compendium.ch/search/de), auch wenn es sich eigentlich an Fachleute aus dem Gesundheitswesen richtet. Es enthält viele für Psychiatriebetroffene brauchbare Informationen in relativ leicht verständlicher Sprache, auch wenn es sich um ein Mindestmaß an unerwünschten Wirkungen handelt. Da in der Schweiz gelegentlich andere Handelsnamen verwendet werden, empfiehlt es sich, den Wirkstoff in die Suchmaske einzugeben. Wirkstoffe gebräuchlicher Psychopharmaka finden sich auf www.antipsychiatrieverlag.de/verlag/titel/absetzen/psychopharmakaliste.htm. Wenn die Liste der unterschiedlichen Präparate eines Wirkstoffs erscheint, klickt man auf einen der Präparate-Namen und dann auf »Fachinformation«. Eine andere Informationsquelle ist »Blimus Beipackzettel« (<http://beipackzettel.dr-loewe-apotheke.de/>): Man muss nur die ersten vier Buchstaben des deutschen Psychopharmaka-Namens eingeben. Allerdings ist diese Liste nicht vollständig.

Frühwarnsymptome

Laut »Praxisleitlinien in Psychiatrie und Psychotherapie« (2006) der DGPPN – 2019 wird eine Überarbeitung publiziert werden – sollen Patientinnen und Patienten über die Risiken von Neuroleptika, die Bedeutung auftretender Symptome und über erforderliche Kontrolluntersuchungen aufgeklärt werden:

»Behandlungsziel ist der von Krankheitssymptomen weitgehend freie, zu selbstbestimmter Lebensführung fähige, therapeutische Maßnahmen in Kenntnis von Nutzen und Risiken abwägende Patient. (...) Patient, Angehöriger und Betreuer sollten nicht nur über mögliche Nebenwirkungen aufgeklärt, sondern auch hinsichtlich der auftretenden Zeichen (Symptome) hierfür informiert und bezüglich der jeweils gegebenen Therapiemöglichkeiten beraten werden. (...) Patienten, Angehörige und Betreuer sollten über die erforderlichen Kontrolluntersuchungen ausreichend informiert werden. Insbesondere sollte über das Risiko von Diabetes, Gewichtszunahme und Fettstoffwechselstörungen explizit aufgeklärt werden und die klinischen Zeichen einer Hyperglykämie (*erhöhter Blutzuckerspiegel*) wie Müdigkeit, Durst und Polyurie (*krankhaft erhöhte Urinausscheidung*) erläutert werden.«

In der Praxis findet diese Aufklärung in der Regel nicht statt. Patientinnen und Patienten, die sich für die Einnahme von Neuroleptika entscheiden, sind deshalb gut beraten, sich an geeigneter Stelle über Frühwarnzeichen zu informieren, die erfahrungsgemäß mehr oder weniger häufig auftretende, potenziell bleibende oder gar tödliche Schäden ankündigen. Dies ist angesichts der im Vergleich zur Durchschnittsbevölkerung um durchschnittlich zwei bis drei Jahrzehnte erhöhten Sterblichkeit psychiatrischer Patientinnen und Patienten mit sogenannten schweren psychischen Störungen (Psychose, Depression, bipolare Störung, Persönlichkeitsstörung) im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung besonders wichtig.

Hilfreich ist der »Aufklärungsbögen Antipsychotika«, auch in Leichter Sprache sowie (in Vorbereitung) auf Arabisch, Englisch, Französisch, Polnisch, Rumänisch, Russisch, Spanisch, Serbokroatisch und Türkisch, herunterladbar von www.antipsychiatrieverlag.de/aufklaerung

Eine Reihe von **Frühwarnzeichen** kündigen erfahrungsgemäß mehr oder weniger häufig auftretende, potenziell bleibende oder gar tödliche Schäden an und können es angeraten erscheinen lassen, die Dosis der Neuroleptika zu vermindern oder diese sofort oder graduell abzusetzen:

- Nachlassen des Antriebs und des Bedürfnisses zu sprechen und nach sozialen Kontakten: Vorboten eines möglichen chronischen **Defizit-Syndroms** (neuroleptisches apathisches Syndrom / Syndrom der »gebrochenen Feder«)
- Parkinsonoid (Symptomenkomplex der Schüttellähmung, im Wesentlichen bestehend aus Bewegungsarmut bis hin zu Bewegungsunfähigkeit, Muskelzittern und -steifheit sowie gesteigertem Speichelfluss), Apathie, Willenlosigkeit und niedergedrückte Stimmung (sog. Parkinsonpsyche): mögliche Vorboten von **Suizidalität**
- Schwächegefühl, Müdigkeit, Antriebsabstumpfung, Interesselosigkeit, zeitweilige Übelkeit, Bewegungsstörungen wie Muskelzittern und Muskelstarre als Vorboten von Verwirrheitszuständen, die mit innerer Unruhe, Erregtheit, Sich-Getrieben-Fühlen und Ängstlichkeit beginnen und in (teilweise tödlich verlaufenden) **Deliren** enden können
- Prolaktinerhöhung als möglicher Vorbote von Geschwulstbildungen in den Brustdrüsen, die sich zum **Brustkrebs** entwickeln können. Eine wichtige Rolle bei der Prolaktinfreisetzung spielen spezielle Dopaminrezeptoren-Subtypen, die Dopamin_{D₂}-Rezeptoren. Deren Beeinflussung gilt als »kleinster gemeinsame Nenner« aller Neuroleptika, wie Psychiater auf der »Klausurtagung ›Leitlinien neuroleptischer Therapie« 1990 bekräftigten. Mit der Prolaktinerhöhung einher gehen Sexualstörungen aller Art (Libido- und Orgasmusstörungen, Impotenz, Menstruationsstörungen, Milchfluss aus den Brüsten, Brustbildung bei Männern etc.)
- Müdigkeit, Zuckerausscheidung im Harn, vermehrte Harnmenge, Mundtrockenheit, vermehrter Durst bei Appetitmangel, Potenz- und Regelstörungen, verminderter Widerstand gegen Infektionskrankheiten, Fettleber, Leberzirrhose (Leberschrumpfung) und Sehstörungen: Anzeichen für eine verminderte Glukosetoleranz – krankhafte Veränderungen des Blutzuckerhaushalts, insbesondere erhöhter Blutzuckerspiegel, der in chronischem **Diabetes** (einhergehend mit Gefäßschäden, Schäden an den Augen und Nerven, insbesondere der Nerven innerer Organe) enden kann
- Zunehmender Hüftumfang, ansteigender Body-Mass-Index: Vorboten einer möglicherweise chronischen, mit erhöhter Sterblichkeitsrate einhergehenden **Fettleibigkeit**
- Temperaturerhöhung, verbunden mit neurologischen Symptomen: mögliche Vorboten einer **malignen Hyperthermie** (Störung der Körpertemperaturregulation mit lebensbedrohlichem Fieber, das zu Hitzschlag mit Kreislaufversagen und irreversiblen zentralnervösen Schäden führen kann)

- Zunahme extrapyramidal-motorischer (durch Störungen der Muskelspannung und des Bewegungsablaufs charakterisierter) Auffälligkeiten, Polypnoe (gesteigerte Atemfrequenz, verbunden mit vermindertem Sauerstoffangebot), Herzjagen, gesteigerter Speichelfluss, vermehrte Schweißabsonderung, beeinträchtigt Bewusstsein und leichtes Fieber, allgemeine vegetative Labilität, Muskelsteifheit und andere extrapyramidal-motorische Auffälligkeiten: mögliche Vorboten eines **Malignen Neuroleptischen Syndroms** (lebensbedrohlicher Symptomenkomplex aus Fieber, Muskelsteifheit und Bewusstseinstörungen)
- Belastungsherzinsuffizienz (Herzschwäche bei körperlicher Anstrengung) als Risikofaktor für die – unter Neuroleptika dreifach erhöhte – Gefahr schwerer, teilweise lebensbedrohlicher **Herzkomplikationen** aller Art
- Übergewicht, Fettstoffwechselstörungen, Bluthochdruck und Insulinresistenz (fehlende oder stark herabgesetzte Reaktion der Zellen auf Insulin, was die Ausbildung eines Diabetes mellitus [Zuckerkrankheit] zur Folge hat und eine ständige Erhöhung der Insulindosis bei der Insulintherapie notwendig macht), die dem **metabolischen Syndrom** (fehlende oder stark herabgesetzte Reaktion der Zellen auf Insulin, was die Ausbildung eines Diabetes mellitus (Zuckerkrankheit) zur Folge hat und eine ständige Erhöhung der Insulindosis bei der Insulintherapie notwendig macht) als Bedingungsfaktoren zugrunde liegen, wobei schon jedes Symptom für sich mit hohen Risiken für schwere Gefäßerkrankungen verbunden ist, die Kombination jedoch als besonders gefährlich gilt, einen Herzinfarkt oder Schlaganfall auszulösen. Übergewicht ist zudem dabei, Rauchen als Hauptursache von Krebserkrankungen den Rang abzulaufen, denn Übergewicht ist ein wichtiger **Risikofaktor für Krebs**: Es erhöht die Erkrankungswahrscheinlichkeit an Brust-, Gebärmutter-, Darm-, Gallenblasen-, Bauchspeicheldrüsen-, Nierenzell- und Speiseröhrenkrebs.
- Mundtrockenheit, Zahnfleischentzündung und verminderte Mundhygiene: mögliche Vorboten von **Karies** (Zahnfäule) und Parodontopathien (Entzündungen des Zahnfleisches und Zahnhalteapparates mit Zahnlockerung und **Zahnverlust**) aller Art
- erhöhte Leberwerte und Fettleber und mögliche Vorboten chronischer Gelbsucht und chronischer Leberzellschäden, woraus sich, sofern keine Behandlung stattfindet oder die lebertoxischen Stoffe weiter eingenommen werden, eine Leberfibrose (Umbau von Leberzellen in Bindegewebe) und schließlich eine irreversible **Leberzirrhose** mit schweren Komplikationen bis zum **Leberversagen** entwickeln kann.
- verzögerte Wundheilung, Angina, »Grippe ohne Grippe« (unerklärliches Unwohlsein in Verbindung mit unklaren vegetativen Symptomen), Symptome wie Fieber, Schüttelfrost, Entzündung von Zunge, Mundschleimhaut, Zahnfleischsaum, Hals, Schlundkopf und Ohren, Halsschmerzen, Schwitzen, Schwächegefühl, Hinfälligkeit, Hautausschlag, Gelenkschmerzen, Geschwüre im Analbereich, Gelbsucht, Abgeschlagenheit, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Durchfall, Lymphknotenschwellungen, Leberzellschäden: mögliche Vorboten einer lebensbedrohlichen **Agranulozytose** (oft fulminant auftretendes Absterben der weißen Blutkörperchen mit lebensbedrohlichen Folgen, zum Beispiel Blutvergiftung, Lungenentzündung und Blutungen).
- Verfestigung des Bluts, gestörte Blutströmung und Abweichungen von der natürlichen Blutbeschaffenheit in Verbindung mit längerer Ruhigstellung: Vorboten und Risikofaktoren für lebensbedrohliche **Thrombosen** (Blutpropfbildungen) und **Embolien** (Blockaden der für die einzelnen Organe lebensnotwendigen Blut- und Sauerstoffzufuhr durch Gerinnsel, die an Engstellen der Blutbahn hängen bleiben)

- Pigmentablagerungen im Auge: mögliche Vorboten chronischer Schäden an der Netzhaut, der Hornhaut und am Sehnerv. Bleibt ein erhöhter 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 Sehnervenpapille, 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 (durch spezielle Augentropfen wie Pilocarpin, durch Infusionen oder die Gabe anderer augendrucksenkender Medikamente), kann das Auge erblinden. Pigmentablagerungen im Auge gelten auch als Risikofaktoren für den **Grauen Star (Katarakt)**, einer langsamen Eintrübung der Linse, die ebenfalls zu Sehverlust bis Blindheit führen kann.
- Schluckstörungen, Gefühl der verstopften Nase, Beklemmungsgefühle, leichte Atemnot, Appetitstörungen mit Übelkeit bis Erbrechen, kolikartige Schmerzen und krampfartige Durchfälle, allgemeines Schwächegefühl, Muskelschmerzen, abnorme Kribbelempfindungen, Schwindel und schließlich das Auftreten eines Pseudo-Parkinson mit Muskelzittern und -steifheit, Propulsion (Neigung beim Gehen, immer schneller vorwärtszuschießen), erhöhter Speichelfluss, Salbengesicht und mimische Starre: mögliche Vorboten einer **Aspiration** (Ansaugung von Blut oder Erbrochenem in die Luftröhre oder in die Bronchien) mit nachfolgender **Asphyxie** (lebensbedrohlicher Erstickungszustand)
- Muskelzittern und andere Muskelstörungen: mögliche Vorboten einer **tardiven Dyskinesie** (Symptomenkomplex aus möglicherweise irreversiblen und mit verkürzter Lebenserwartung einhergehenden unwillkürlichen Muskelbewegungen (Bewegungstereotypen, Muskelkrämpfen oder Hyperkinesien [Bewegungsstörungen durch übermäßige Aktivität der Muskulatur])

Auch Störsymptome beim Absetzen von Neuroleptika können Warnzeichen bleibender Schädigungen darstellen. Das rasche Eintreten psychotischer Symptome beim Reduzieren kann auf sich ausbildende (organisch bedingte) Supersensitivitätspsychosen hinweisen, die durch die weitere Verabreichung von Neuroleptika zu **chronische Psychosen** werden können.

Weitere Informationen hierzu siehe P. Lehmann: »Risiken und Schäden neuer Antidepressiva und atypischer Neuroleptika«, in: P. Lehmann / V. Aderhold / M. Rufer / J. Zehentbauer: »Neue Antidepressiva, atypische Neuroleptika – Risiken, Placebo-Effekte, Niedrigdosierung und Alternativen«, 2017, S. 92-125 (E-Book 2018)

»Atypische« Neuroleptika

Walter Müller, Professor am Biozentrum der Universität Frankfurt/Main, kam 2003 in seinem Artikel über Wirkungsmechanismen älterer und neuerer Neuroleptika zum Schluss, bei den Neuroleptika habe sich die Entwicklung moderner Substanzen mit nur noch einem für die primäre klinische Wirkung verantwortlichen Wirkungsmechanismus ins Gegenteil verkehrt, man habe jetzt Substanzen mit einer dirty, das heißt unreinen Misch-Wirkung entwickelt und sei daher

»... im Prinzip wieder einen Schritt zurückgegangen und hat in der letzten Zeit wieder Substanzen entwickelt, die neben dem primär für die Wirkung relevanten Mechanismus noch zusätzliche Mechanismen beeinflussen. Im Gegensatz zu den Altsubstanzen hat man aber hier versucht, gezielt nur noch solche Mechanismen in die Molekülstruktur einzubauen, die bestimmte Nebenwirkungsqualitäten (besonders EPS) abdämpfen. Damit sind die Substanzen aus der neuesten Generation der Neuroleptika im pharmakologischen Sinne »dirty drugs«, also Substanzen mit mehr als einem Wirkungsmechanismus.«

Neu war diese Einsicht allerdings nicht. Schon 15 Jahre zuvor hatte Hans-Joachim Haase denselben Tatbestand publiziert, nämlich,

»... dass Clozapin zunächst, wie auch die anderen Neuroleptika, extrapyramidale feinmotorische Symptome auslöst, wobei mit steigender Dosierung die zunehmend stärkeren anticholinergen sowie muskarinartigen (*der Wirkung des Pilzgiftes Muskaridin gleichkommenden und ebenfalls anticholinergen*) Wirkungen dazu führen, dass es nur in Einzelfällen zu grobmotorischem Parkinsonismus kommt. Gleichzeitig bleibt aber der eigentliche Effekt der neuroleptischen Wirkung weitgehend aus, so dass paranoid-halluzinatorische Psychosen mit Clozapin zwar affektiv durchaus positiv beeinflusst, insbesondere auch entängstigt werden, dass jedoch zur Behandlung dieser Symptomatik im allgemeinen Neuroleptika hinzugegeben werden, mit denen dann die neuroleptische Schwelle eindeutig überschritten werden muss. Clozapin verhält sich also ähnlich wie andere Neuroleptika, denen man eine zunehmend hohe Dosis eines Antiparkinsonmittels hinzugibt.«

Gerhard Ebner, Mitglied des Advisory Board bei Janssen-Cilag zur Einführung des Risperdal Consta und gleichzeitig Präsident der Schweizerischen Vereinigung Psychiatrischer Chefärzte, sprach 2003 den wesentlichsten Unterschied zwischen typischen und *atypischen* Neuroleptika an: die verbesserte Compliance, das heißt Bereitschaft der Patienten zur Unterordnung unter das psychiatrische Behandlungsregime:

»Es handelt sich nicht um weniger Nebenwirkungen, sondern um andere, die aber ebenfalls sehr einschneidend sein können, auch wenn sie von den Patienten nicht unmittelbar wahrgenommen werden, weswegen die Patienten leichter zur Einnahme dieser Antipsychotika motiviert werden können, da die quälenden Frühdyskinesien/extrapyramidalen Nebenwirkungen nicht oder nicht so stark auftreten.«

Weitere Informationen hierzu siehe: P. Lehmann: »Risiken und Schäden neuer Antidepressiva und atypischer Neuroleptika«, in: P. Lehmann / V. Aderhold / M. Rufer / J. Zehentbauer: »Neue Antidepressiva, atypische Neuroleptika – Risiken, Placebo-Effekte, Niedrigdosierung und Alternativen«, 2017, S. 19-174 (E-Book 2018) – <http://www.peter-lehmann-publishing.com/neue.htm>

Dosisfragen

Im Prinzip treten alle bekannt gewordenen Schäden auf

- unabhängig von der Diagnose, Alter und Geschlecht
- unter therapeutischen Verordnungen und Dosierungen
- bei nieder-, mittel- und hochpotenten Neuroleptika
- unabhängig von der Verabreichungsform
- schon kurzer Anwendungszeit, teilweise bei einer einmaligen Minidosis.

Die Wahrscheinlichkeit, dass Schäden auftreten, steigt mit zunehmender Dosis, Zeit der Einnahme, bei Kombinationen von Psychopharmaka und bei schlechter gesundheitlicher Ausgangslage. Für die Betroffenen ist es ratsam, ihren Gesundheitszustand sorgfältig überprüfen zu lassen, bevor sie ihre Körper mit Neuroleptika belasten.

Abhängigkeit & Absetzen

Psychiater Rudolf Degkwitz, ehemals Präsident der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie & Nervenheilkunde, schreibt u.a. unter Verweis auf Alkaloide, zu deren Wirkstoffgruppe Morphinum gehört) und Schlafmittel, bei denen es bekannt, dass ihr Entzug mit lebensgefährlichen Krampfanfällen verbunden sein kann:

»Fraglos vertragen manche Patienten das abrupte Absetzen der Psycholeptika (*Neuroleptika und Antidepressiva*) ohne weiteres, während andere erhebliche Beschwerden bekommen.«

An anderer Stelle warnt er eindrücklich (vor abruptem Absetzen):

»Das Reduzieren oder Absetzen der Psycholeptika führt (...) zu erheblichen Entziehungserscheinungen, die sich in nichts von den Entziehungserscheinungen nach dem Absetzen von Alkaloiden und Schlafmitteln unterscheiden.«

Hilfen beim Absetzen von Neuroleptika sind von der Schulpsychiatrie nicht vorgesehen. Das Potenzial von Neuroleptika, körperliche Abhängigkeit zu bilden, wird in derselben Weise bestritten, wie dies lange Zeit bei Benzodiazepinen der Fall war. Es gibt keine Diagnose Neuroleptika-Abhängigkeit, keine Abrechnungsziffer für unterstützungswillige Ärzte, fast keine stationären Einrichtungen zum Entzug von Neuroleptika und keine Reha-Maßnahmen für Patienten, die aufgrund anhaltender Entzugsprobleme längerfristige Unterstützung zur Wiedereingliederung in die Gesellschaft benötigen.

Abruptes Absetzen von Neuroleptika kann lebensgefährlich sein. Informationen über risikovermindernde Strategien beim Absetzen stehen in dem Buch »Psychopharmaka absetzen – Erfolgreiches Absetzen von Neuroleptika, Antidepressiva, Phasenprophylaktika, Ritalin und Tranquilizern« (hg. von Peter Lehmann, 2013) und im Internet unter www.antipsychiatrieverlag.de/info/absetzen.htm sowie www.absetzen.info. Wer sich nach Beratung durch seinen Arzt entscheidet, Neuroleptika einzunehmen, sollte ich am besten schriftlich bescheinigen lassen, dass dieser einen bedingungslos unterstützt, wenn man sich entscheidet, die Einnahme der Neuroleptika zu beenden. Deshalb der Rat an Betroffene, vor ihrer Entscheidung pro Einnahme von Neuroleptika den Arzt auch nach seinen Erfahrungen bei der Absetzbegleitung und seinen Kenntnissen der Abhängigkeitsproblematik zu fragen. Bestreitet der Entzugsprobleme, ist das kein gutes Zeichen. Fortlaufend aktualisierte Informationen stehen auch auf www.peter-lehmann.de/absetzen2018.pdf

Weitere Informationen hierzu siehe: P. Lehmann: »Risiken und Schäden neuer Antidepressiva und atypischer Neuroleptika«, in: P. Lehmann / V. Aderhold / M. Rufer / J. Zehentbauer: »Neue Antidepressiva, atypische Neuroleptika – Risiken, Placebo-Effekte, Niedrigdosierung und Alternativen«, 2017, S. 19-174 (E-Book 2018) – V. Aderhold / P. Lehmann / M. Rufer / J. Zehentbauer: »Psychopharmaka absetzen?«, in: dies., ebd., S. 223-233; P. Lehmann, »Schöne neue Psychiatrie«, Band 2: »Wie Psychopharmaka den Körper verändern«, 1996, Kapitel »Abhängigkeit und Entzug«, S. 353-456 (E-Book 2018); J.E. Schlimme / T. Scholz / R. Seroka: Medikamentenreduktion und Genesung von Psychosen, 2018

Copyright by Peter Lehmann 2019. Die Verwendung dieses Materials im Rahmen bezahlter Fortbildung ist nur mit meiner Zustimmung erlaubt. Vervielfältigung und Nachahmung aus kommerziellen Zwecken ist untersagt.

Peter Lehmann, Eosanderstr. 15, 10587 Berlin, Tel. 030 / 85 96 37 06 (Mo, Mi & Fr, 10-16 Uhr), www.peter-lehmann.de, mail@peter-lehmann.de