

H. Psychopharmakologische Therapie

HARALD J. FREYBERGER

1. Einführung

Die Indikation psychopharmakologisch wirksamer Substanzen bei psychosomatischen und psychoneurotischen Störungen ist bis heute nicht unumstritten. In der Diskussion zwischen Befürwortern und Skeptikern werden einerseits psychophysiologische und neurobiologische Hypothesen für die Genese psychosomatischer Erkrankungen angeführt und Konzepte einer «kausalen» psychopharmakologischen Behandlung vertreten; andererseits wird vor den Folgen der Psychopharmakaverordnung für verschiedene psychotherapeutische Behandlungsansätze und das Krankheitskonzept der Patienten gewarnt. Dabei hat sich in den vergangenen 10 bis 20 Jahren die ursprüngliche Auffassung zahlreicher Autoren, daß eine psychopharmakologische Intervention bei psychosomatischen Störungen wenig aussichtsreich, ggf. unter psychotherapeutischen Gesichtspunkten sogar kontraindiziert sei, zugunsten einer stärker pragmatischen Haltung verändert. Danach werden Psychotherapie und Psychopharmakotherapie nicht mehr als prinzipielle Gegensätze gesehen, sondern als sich ergänzende therapeutische Ansätze anerkannt. Generell gilt dabei, daß eine psychopharmakologische Behandlung psychosomatischer Störungen ausschließlich in Kombination mit einem geeigneten Psychotherapieverfahren zu erfolgen

hat. Von psychopharmakologischen Substanzen allein dürfen keine über die Symptom- oder Syndrombeeinflussung hinausgehenden spezifischen Wirkungen erwartet werden. Vor diesem Hintergrund ergeben sich in Anlehnung an PAAR (1990) folgende Indikationen für die psychopharmakologische Behandlung psychosomatischer Störungen:

1. *Symptomreduktion* mit dem Ziel, eine Psychotherapie, die zuvor wegen eines übermäßig hohen Beschwerdedruckes nicht durchführbar erschien, zu ermöglichen. Dabei geht es etwa darum, für den Patienten kaum oder nicht tolerable und den psychotherapeutischen Prozeß stark behindernde ängstliche, depressive oder psychotische Symptome zu behandeln.
2. *Herstellung eines psychotherapeutischen Kontakts*, der ohne die Gabe von Psychopharmaka überhaupt nicht möglich wäre. In diese Indikationsgruppe fallen etwa Patienten mit einer unzureichenden psychotherapeutischen Motivation und mit einem vorwiegend an somatischen Vorstellungen orientierten Krankheitskonzept, die zunächst motivational über den «Umweg» einer Pharmakotherapie für Gespräche aufgeschlossen werden müssen.
3. *Fokale* oder mittelfristig angelegte *Symptomreduktion innerhalb bereits laufender psychotherapeutischer Kontakte*, etwa bei plötzlich auftretenden suizidalen oder psy-

chotischen Krisen und zur Stärkung von bestimmten, den psychotherapeutischen Prozeß positiv unterstützenden Ich-Funktionen (Stärkung der selbstreflektorischen Fähigkeiten u. a.).

In der klinischen Praxis werden diese speziellen Indikationen außerordentlich häufig nicht beachtet und Psychopharmaka, hier in erster Linie die Benzodiazepine, ohne begleitende Psychotherapie eingesetzt. Das zugehörige Konzept einer «medikamentösen Psychotherapie», bei dem die alleinige Psychopharmakagabe eine konfliktorientierte Auseinandersetzung mit den Determinanten psychosomatischer Störungen ersetzt, ist dabei als ärztlicher Kunstfehler anzusehen, der in entscheidendem Maße zur Chronifizierung psychosomatischer Störungen beitragen kann. Bevor Psychopharmaka bei psychosomatischen oder psychoneurotischen Störungen verordnet werden, müssen daher Indikation und die Folgen für die Arzt-Patient-Beziehung, das Krankheitskonzept und die Behandlungserwartungen des Patienten überprüft werden.

Wenn im folgenden die für die Behandlung psychosomatischer Störungen relevanten Substanzgruppen näher charakterisiert werden, ist auf zwei Aspekte zuvor einzugehen: auf die Problematik der Dosierungsrichtlinien und der möglichen unerwünschten (Neben-) Wirkungen.

Häufig ergibt sich im klinischen Alltag eine Diskrepanz zwischen empfohlenen und tatsächlich eingesetzten Dosierungen. Dies scheint nicht nur mit der sehr unterschiedlichen Empfindlichkeit der Patienten gegenüber den Psychopharmaka zusammenzuhängen, sondern auch damit, daß von psychopharmakologischen Substanzen eine spezifische Wirkung erwartet wird, die sie häufig nicht aufweisen. Tatsächlich wirken Psychopharmaka nur im Hinblick auf Zielsymptome spezifisch. Dabei sind unidirektionale Zusammenhänge zwischen Dosierung und Symptomreduktion sind zu erwarten.

Hinsichtlich der Nebenwirkungen werden gerade bei psychosomatischen Störungen angesichts der situativen Notwendigkeit, pharmakologisch zu intervenieren, mittel- oder

langfristige schädliche Folgen der Einnahme häufig vernachlässigt. Nebenwirkungen variieren dabei individuell, spezifische mittel- oder langfristige Risiken einzelner Substanzgruppen sind bereits bei der Erstverordnung zu bedenken und mit dem Patienten zu diskutieren. Für die Behandlung mit Neuroleptika und Antidepressiva gilt gleichermaßen, daß sie nur kontrolliert unter regelmäßiger ärztlicher Kontrolle durchgeführt werden sollte. Zu den in regelmäßigen, anfangs monatlich durchzuführenden Routineuntersuchungen gehören RR und Puls, Blutbild, Harnstoff, Kreatinin, Leberenzyme, EKG und EEG.

2. Spezielle Pharmakologie

2.1 Für die Behandlung psychosomatischer Störungen relevante Substanzgruppen

Generell werden unter dem Begriff Psychopharmaka heute in Anlehnung an BENKERT und HIPPIUS (1992) alle Substanzen zusammengefaßt, für die nach kurzfristiger oder langfristiger Verabreichung in methodisch einwandfreien Untersuchungen an Tieren und Menschen zweifelsfrei ein psychotroper Effekt nachgewiesen worden ist. Dieser psychotrope Effekt muß auf der Wirkung des Pharmakons oder seiner Metaboliten auf zentralnervöse Strukturen beruhen. Obwohl die Klassifikation psychopharmakologisch wirksamer Substanzen in der Literatur noch verschieden gehandhabt wird, scheint sich unter strukturchemischen und klinischen Gesichtspunkten auch bei den für die Behandlung psychosomatischer Störungen relevanten Substanzgruppen die folgende Einteilung durchzusetzen:

- Neuroleptika
- Antidepressiva
- Tranquilizer
- andere Psychopharmaka

2.2 Neuroleptika

Definition und Substanzgruppen: Neuroleptika sind antipsychotisch wirksame und psychomotorisch dämpfende Substanzen, die

Tabelle 1: Neuroleptische Substanzklassen, Generic (Auswahl), Handelsnamen (Auswahl) und übliche Tagesdosierungen (S = schwach potente, M = mittelpotente, H = hochpotente Neuroleptika)

Substanzklasse	Generic	Handelsnamen (Auswahl)	Dosierung
Trizyklische Neuroleptika			
Phenothiazinderivate	Levopromazin (S)	Neurocil	25–200 mg
	Promethazin (S)	Atosil	50–150 mg
	Prothipendyl (S)	Dominal	40–400 mg
	Thioridazin (S)	Melleril	50–200 mg
	Perazin (M)	Taxilan	50–600 mg
	Perphenacin (M)	Decentan	4–20 mg
	Fluphenazin (H)	Dapotum	0.5–6 mg
Thioxanthenderivate	Chlorprotixen (S)	Truxal	25–200 mg
	Clopenthixol (H)	Ciatyl	10–50 mg
	Flupentixol (H)	Fluanxol	3–15 mg
Andere	Clozapin (M)	Leponex	50–300 mg
	Prothipendyl (S)	Dominal	40–400 mg
	Zotepin (M/H)	Nipolept	50–100 mg
Benzamide	Sulpirid (M)	Dogmatil	150–800 mg
Butyrophenone	Haloperidol (H)	Haldol	1–15 mg
	Benperidol (H)	Glianimon	1.5–6 mg
	Melperon (S)	Eunerpan	50–300 mg
	Bromperidol (H)	Impromen	3–10 mg
	Pipamperon (S/M)	Dipiperon	40–360 mg
Diphenylbutylpiperidine	Pimozid (H)	Orap	2–8 mg
	Flispirilen (H)	Imap (nur Depot)	2–6 mg

mit diesem Wirkungsspektrum zu einer Verringerung halluzinatorischer und wahnhafter Phänomene führen. Neuroleptika reduzieren verschiedene Qualitäten affektiver Spannung (u. a. Angst, Aggressivität) sowie den Antrieb und weisen einen schlafanstoßenden Effekt auf. Entsprechend ihren chemischen Eigenschaften werden die folgenden Substanzklassen unterschieden (vgl. Tab. 1): Trizyklische Neuroleptika (Phenothiazin- und Thioxanthenderivate sowie Clozapin), Benzamide, Butyrophenone und Diphenylbutylpiperidine. *Pharmakologische Wirkung und Klassifikation:* Die pharmakologische Wirkung besteht im wesentlichen in einer Dopaminrezeptorblockade (sowie einer Blockade von Acetylcholin-, Histamin-, Noradrenalin- und Serotoninrezeptoren). Nach antipsychotischer Wirksamkeit werden schwach-, mittel- und hochpotente Neuroleptika unterschieden. Während schwachpotente Neuroleptika (Klas-

sifikation S in Tab. 1) eine sedierende und anxiolytische Wirkung mit stärker vegetativen Nebenwirkungen aufweisen, zeigen hochpotente Neuroleptika (Klassifikation H in Tab. 1) im wesentlichen eine starke Wirkung auf produktiv-psychotische Phänomene mit häufiger extrapyramidal-motorischen Nebenwirkungen. Die sogenannten mittelpotenten Neuroleptika (Klassifikation M in Tab. 1) nehmen hier eine Mittelstellung ein.

Indikationen: Die wesentliche Indikation liegt in der Behandlung psychotischer Phänomene. Darüberhinaus werden Neuroleptika häufig bei der Therapie organischer Psychosyndrome, dementieller Entwicklungen und deliranter Zustandsbilder eingesetzt. Bei psychosomatischen Erkrankungen werden zumeist schwachpotente Neuroleptika wegen ihres sedierenden, anxiolytischen und schlafanstoßenden Effekts verwendet. Besondere Indika-

tionen ergeben sich heute bei der Therapie von Schmerzstörungen und durch den klinischen, aber keineswegs empirisch fundierten leichten antidepressiven Effekt einiger Neuroleptika (Thioridazin, Sulpirid, Flupenthixol u. a.). Für Melperon hat sich vor allem aus klinischen Gründen eine spezielle Indikation zur Gabe bei geriatrischen Patienten durchgesetzt. Generell sollte die Indikation von Neuroleptika bei psychosomatischen Störungen zurückhaltend gestellt werden, in den meisten Fällen ist eine antidepressive Behandlung vorzuziehen.

Nebenwirkungen und Komplikationen: Neben vegetativen Nebenwirkungen wie Mundtrockenheit, Tachykardie und Speichelfluß sowie Müdigkeit und Konzentrationsschwäche können bei der Therapie mit Neuroleptika sogenannte extrapyramidal-motorische Symptome auftreten. Hierzu gehören sogenannte Früh-dyskinesien, ein neuroleptisch bedingter Parkinsonismus, Akathisie (Sitzunruhe) und Spätdyskinesien, die wegen ihrer Irreversibilität gefürchtet werden. Als Komplikationen können eine pharmakogene Depression, delirante Syndrome und epileptische Anfälle, Temperaturanstieg, Übelkeit, Erbrechen, Ileus, Miktionsstörungen mit Harnverhaltung, intrahepatische Cholestase, verschiedene kardiale Nebenwirkungen, Leukopenie und Agranulozytose, Thrombosen, Arzneimittellexantheme und Photosensibilisierung auftreten. Eine besondere Komplikation stellt das seltene sogenannte maligne neuroleptische Syndrom dar. Die am häufigsten übersehene, da meist nicht hinreichend erfragte Nebenwirkung betrifft die Auslösung bzw. Verstärkung vorbestehender sexueller Funktionsstörungen.

Kontraindikationen: Glaukom, Harnverhaltung, Pylorusstenose und Prostatahypertrophie. Trizyklische Neuroleptika sollten nicht bei Patienten mit Leukopenie oder ausgeprägten Blutbildveränderungen in der Vorgeschichte verabreicht werden. Sog. Depotneuroleptika (etwa Fluspirilen) sollten bei psychosomatischen Störungen mit äußerster Zurückhaltung verabreicht werden. Insbesondere vor dem Risiko der Spätdyskinesien bei mittel- oder langfristiger Anwendung, ist zu warnen.

2.3 Antidepressiva

Definition und Substanzgruppen: Antidepressiv wirksame Substanzen weisen je nach Wirkungsspektrum eine vorwiegend stimmungsaufhellende, antriebssteigernde (oder sedierende) und angstlösende Wirkung auf. Unter strukturellen Gesichtspunkten werden die folgenden Substanzklassen unterschieden (vgl. Tab. 2): Trizyklische, tetrazyklische und andere Antidepressiva sowie MAO-Hemmer. Die Entwicklung in den vergangenen Jahren rechtfertigt zudem, nicht-trizyklische sogenannten selektive Serotonin-Rückaufnahmehemmer als eigene Antidepressivaklasse anzusehen.

Pharmakologische Wirkung und Klassifikation: Die pharmakologische Wirkung besteht im wesentlichen in einer Erhöhung der Konzentration von biogenen Aminen an zentralen Synapsen. Durch eine wahrscheinliche Aufnahme- bzw. Wiederaufnahmehemmung von Katecholaminen und Serotonin wird deren Konzentration im synaptischen Spalt erhöht. Nach dem sogenannten Dreikomponentenschema von KIELHOLZ (1971) werden unter Berücksichtigung der zu behandelnden Zielsymptome drei klinisch-therapeutische Wirkungstypen unterschieden: der Amitryptilintyp mit einer depressionslösenden und sedierenden Wirkung, der Imipramintyp mit einer depressionslösenden und psychomotorisch leicht aktivierenden Wirkung und der Desipramintyp mit einer depressionslösenden und psychomotorisch stark aktivierenden Wirkung. Obwohl sich diese Einteilung im wesentlichen auf klinische Erfahrungen stützt und die neu entwickelten Antidepressiva nur unzureichend in dieses Schema eingeordnet werden können, wird mit ihr eine pragmatische Indikation möglich. Diese ist nach den in jüngster Zeit veröffentlichten Studien allerdings auf nur zwei Zielsyndrome zu beziehen (vgl. Tab. 3).

Indikationen: Die wesentliche Indikation der Antidepressiva betrifft depressive Verstimmungen unterschiedlichen Schweregrades. Je nach Zielsymptomatik müssen Antidepressiva dabei mindestens über einen Zeitraum von 8 bis 21 Tagen eingesetzt werden, da vor

Tabelle 2: Antidepressive Substanzklassen, Generic, Handelsnamen (Auswahl) und übliche Tagesdosierungen.

Substanzklasse	Generic	Handelsnamen (Auswahl)	Dosierung
Trizyklische Antidepressiva	Imipramin	Tofranil	50–150 mg
	Desipramin	Pertofran	75–200 mg
	Clomipramin	Anafranil	50–225 mg
	Amitryptilin	Saroten	50–225 mg
	Amitryptilinoxid	Equilibrin	30–180 mg
	Doxepin	Aponal	50–225 mg
	Opipramol	Insidon	
	Lofepramin	Gamonil	149–210 mg
	Dibenzepin	Noveril	240–480 mg
Trimipramin	Stangyl	100–200 mg	
Tetrazyklische Antidepressiva	Maprotilin	Ludiomil	50–225 mg
	Mianserin	Tolvin	30–90 mg
Andere Antidepressiva	Trazodon	Thombran	100–300 mg
	Viloxazin	Vivalan	100–400 mg
	Fluvoxamin	Fevarin	100–200 mg
MAO-Hemmer	Trancylpromin	Parnate	5–20 mg
	Muclobemid	Aurorix	300–600 mg
Serotonin-Rückaufnahme-hemmer	Fluoxetin	Fluctin	20–80 mg
	Fluvoxamin	Fevarin	50–200 mg
	Paroxitin	Tagonis	20–50 mg

allein die depressionslösende Wirkung zeitverzögert eintritt. Für die Anwendung von Antidepressiva bei neurotischen oder reaktiven Depressionen wurde in verschiedenen kontrollierten Studien nachgewiesen, daß die alleinige Gabe der Antidepressiva für sich gesehen bereits wirksam ist und sich die Behandlungsergebnisse bei kombinierter psychotherapeutischer und antidepressiver Behandlung deutlich gegenüber Patientengruppen verbessern, die allein psychotherapeutisch behandelt werden (vgl. u. a. COVI, 1974; HORST, 1990; HOWLAND, 1991; KLERMAN et al., 1974; STOKES, 1991). Für derartige Untersuchungen wurden standardisierte und einfach überprüfbare psychotherapeutische Behandlungsverfahren eingesetzt, zumeist aus dem verhaltenstherapeutischen Bereich (vgl. u. a. ROBINSON et al., 1990). Weitere Indikationen für Antidepressiva ergeben sich bei angstneurotischen Zustandsbildern, Phobien, Zwangssyndromen, Eßstörungen, Schlafstörungen und chronischen Schmerzzuständen (s. u.).

Nebenwirkungen und Komplikationen: In erster Linie treten bei der Gabe von Anti-

depressiva vegetative Nebenwirkungen auf: Mundtrockenheit, Schwitzen, Miktionsstörungen, Obstipation, Übelkeit, Erbrechen, Akkomodationsstörungen, Müdigkeit, sexuelle Funktionsstörungen, orthostatische Regulationsstörungen, Tremor, Tachykardie und Hautallergien. Als Komplikationen können kardiotoxische Wirkungen, paralytischer Ileus, Harnverhaltung, delirante Zustandsbilder, Augeninnendruckanstieg bei Glaukom, Thrombosen und seltener zerebrale Krampfanfälle und Agranulozytosen auftreten.

Tabelle 3: Klinisch-therapeutische Wirkungstypen für ausgewählte Antidepressiva. Antidepressiva der mittleren Gruppe können beiden Zielsyndromen zugeordnet werden (nach BENKERT u. HIPPIUS, 1992)

Gehemmt-depressives Syndrom		Agitiert-ängstliches depressives Syndrom
Desipramin	Clomipramin	Amitryptilin
Fluoxetin	Dibenzepin	Amitryptilinoxid
Fluvoxamin	Imipramin	Doxepin
Nortryptilin	Maprotilin	Mianserin
Paroxitin	Muclobemid	Trazodon
Viloxazin	Trancylpromin	Trimipramin

Kontraindikationen: Prostatahypertrophie, Pylorusstenose, Glaukom, Überleitungsstörungen im EKG. Antriebssteigernde Antidepressiva sollten nicht bei (latent oder manifest) suizidalen Patienten eingesetzt werden, da die dissoziierte Wirkung auf Antrieb und Stimmung das Suizidrisiko erheblich verstärken kann.

2.4 Tranquilizer (Benzodiazepine)

Definition und Substanzgruppen: Unter der Bezeichnung Tranquilizer werden eine Gruppe von Substanzen zusammengefaßt, die angstlösende, beruhigende, sedierend-schlafanstoßende und affektiv entspannende sowie muskelrelaxierende und antikonvulsive Wirkungen entfalten. Einige dieser Effekte werden auch durch niedrig dosierte Neuroleptika erzielt; im Gegensatz zu den Tranquilizern wirken bei den Psychosen jedoch nur die Neuroleptika nachhaltig therapeutisch. Nach strukturemischen, pharmakologischen und klinischen Gesichtspunkten werden die folgenden Substanzgruppen unterschieden: Benzodiazepine, Karbaminsäurederivate, Diphenylmethanderivate, tri- und tetrazyklische Tranquilizer und andere Tranquilizer. Von einigen Autoren werden auch die Beta-rezeptorenblocker (s. u.) dieser Gruppe zugeordnet, als deren wichtigste Gruppe die Benzodiazepine angesehen werden können. An

dieser Stelle werden nur die Benzodiazepine (vgl. Tab. 4) eingehender besprochen, da alle anderen Tranquilizer in der Psychopharmakotherapie heute als entbehrlich angesehen werden können.

Pharmakologische Wirkung und Klassifikation: Benzodiazepine verstärken die inhibitorische Wirkung von Gammaaminobuttersäure (GABA) vor allem im limbischen System und in der Substantia reticularis durch Bindung an besonderen postsynaptischen GABA-Rezeptoren. Unter klinischen und pharmakologischen Aspekten lassen sich Benzodiazepine unter verschiedenen Gesichtspunkten klassifizieren. Bedeutsam ist dabei u. a. die sehr unterschiedliche Halbwertszeit, wobei bei Benzodiazepinen mit einer Halbwertszeit über 13 Stunden Kumulationsgefahr besteht. Relativ kurze Halbwertszeiten (< 11 Stunden) zeigen Oxazepam, Lormetazepam, Temazepam und Triazolam, mittlere Halbwertszeiten (12–24 Stunden) Lorazepam und Flunitrazepam und lange Halbwertszeiten (> 24 Stunden) Chlordiazepoxid, Diazepam, Flurazepam und Nitrazepam. Bis heute konnte nicht eindeutig geklärt werden, ob Benzodiazepine ein unterschiedliches Wirkungsspektrum aufweisen.

Indikationen: Die wesentliche Indikation der Benzodiazepine betrifft in Analogie zu ihrem anxiolytischen, sedativ-hypnotischen und antiaggressiven Effekt neurotische und psy-

Tabelle 4: Benzodiazepine, Generic, Handelsnamen (Auswahl) und übliche Tagesdosierungen

Substanzklasse	Generic	Handelsnamen (Auswahl)	Dosierung	
Benzodiazepine	Alprazolam	Tavil	0.75–1.50 mg	
	Bromazepam	Lexotanil	3–6 mg	
	Chlordiazepoxid	Librium	5–50 mg	
	Clobazam	Frisium	20–30 mg	
	Diazepam	Valium	2–30 mg	
	Dikalium-Chlorazepat	Tranxilium	10–30 mg	
	Lorazepam	Tavor	0.5–5.0 mg	
	Oxazepam	Adumbran	10–60 mg	
	Benzodiazepin-Hypnotika	Flunitrazepam	Rohypnol	2 mg
		Flurazepam	Dalmadorm	15–30 mg
Lormetazepam		Noctamid	0.5–1.0 mg	
Nitrazepam		Mogadan	5 mg	
Temazepam		Planum, Remestan	10–20 mg	
	Triazolam	Halcion	0.25–0.5 mg	

chosomatische Störungen. In niedriger Dosierung wirken Benzodiazepine beruhigend und affektiv entspannend, so daß sich ihr Einsatz bei neurovegetativen Störungen anbietet. Bei generalisierten Angstsyndromen und anderen angstneurotischen Zustandsbildern sind Benzodiazepine zwar wirksam, hier muß jedoch in besonderer Weise mit Abhängigkeitsentwicklungen gerechnet werden. Dabei konnte in verschiedenen kontrollierten Studien nachgewiesen werden, daß die kombinierte Behandlung mit Benzodiazepinen und psychotherapeutischen Verfahren sowohl der alleinigen Psychopharmakotherapie als auch der alleinigen Psychotherapie bei Angststörungen überlegen ist (vgl. u.a. HORST, 1990; LAUX, 1989). Weitere Indikationen für Benzodiazepine ergeben sich in der Kombinationsbehandlung mit Antidepressiva bei Depressionen, bei Suizidalität und bei Angstzuständen im Rahmen psychotischer Zustandsbilder. Nach neueren Empfehlungen sollte die Gabe von Benzodiazepinen wegen des hohen Abhängigkeitsrisikos auf den Zeitraum von 14–21 Tagen begrenzt werden, gegebenenfalls ist ein Substanzwechsel vorzunehmen.

Nebenwirkungen und Komplikationen: Initial Müdigkeit, Schläfrigkeit, Konzentrationschwäche, Aufmerksamkeitsstörungen und Einschränkung der Fahrtüchtigkeit. Bei höheren Dosierungen dysarthrische Sprache und ataktische Störungen, Muskelschwäche. Bei Überdosierung: Schläfrigkeit und Apathie, anterograde Amnesie, psychomotorische Verlangsamung, Muskelschwäche, Doppelbilder, Dysarthrie, Ataxie, Schwindel, Übelkeit, Kopfschmerzen. Bei längerfristiger Einnahme kann es zu dysphorischen Verstimmungszuständen, Vergeßlichkeit und Appetitlosigkeit kommen. Bei besonders hohen Dosierungen ist das Auftreten paradoxer Phänomene möglich. Bei plötzlichem Absetzen treten häufig Entzugssymptome auf wie Angst und Unruhe, Schlaflosigkeit, Irritabilität und Dysphorie, Schwindel, Kopfschmerzen, Erbrechen, Tachykardie und unter Umständen Depersonalisations-/Derealisationsphänomene, Krampfanfälle, delirante Zustandsbilder. Als Komplikationen treten bei zerebraler Arteriosklerose paradoxe Reaktionen auf, es kommt zu einer Potenzie-

rung der Alkoholwirkung. Benzodiazepine weisen ein hohes Abhängigkeitspotential bereits bei niedrigen Dosierungen (sogenannten low-dose-dependency) auf.

Kontraindikationen: Myasthenia gravis, akutes Engwinkelglaukom und Benzodiazepin-Überempfindlichkeit. Abhängigkeit von psychotropen Substanzen.

2.5 Andere Psychopharmaka

2.5.1 Beta-Rezeptorenblocker

Als Beta-Rezeptorenblocker werden eine Reihe von Substanzen bezeichnet, die als Betasympatholytika ihre Wirkungen im wesentlichen an peripheren und zentralen adrenergen Synapsen entfalten. Für die Psychopharmakotherapie sind in erster Linie lipophile Substanzen mit kurzer Eliminationshalbwertszeit, wie Propranolol (Dociton), von Bedeutung. Mit der Antagonisierung des Sympathikotonus sind im Wirkungsspektrum vor allem anxiolytische und weitere aktivationsvermindernde Effekte verbunden.

2.5.2 Barbiturate

Barbiturate wurden bis zur Einführung der Benzodiazepine häufig als Schlafmittel oder wegen ihres sedierenden Effekts eingesetzt. Da sie Benzodiazepinen und ausgewählten Neuroleptika hinsichtlich Nebenwirkungen, therapeutischer Breite und Ausmaß der Vergiftungserscheinungen sowie Mißbrauchs- und Abhängigkeitsrisiko deutlich unterlegen sind, sind sie heute bei der Behandlung psychosomatischer Störungen entbehrlich.

2.5.3 Alkohol- und Aldehydderivate

Vor allem wegen der hypnotischen Wirkung wurden Alkohol- und Aldehydderivate lange Zeit als Schlafmittel eingesetzt. Aus dieser Gruppe kann Chloralhydrat (Chloralhydrat) heute noch als Schlafmedikament eingesetzt werden. Bei einer Wirkungsdauer von etwa fünf Stunden und geringer therapeutischer

Breite besteht hier in erster Linie das Risiko von Nieren- und Leberparenchymschäden, so daß dieses Medikament bei Magen-Darm-Erkrankungen, Leberkrankheiten und Herzinsuffizienz nicht gegeben werden sollte.

2.5.4 Lithium und Carbamazepin

Lithiumsalze werden vor allem in der Behandlung affektiver und schizoaffektiver Psychosen zur Phasenprophylaxe eingesetzt. Sie schwächen die Krankheitsepisoden ab, verfügen damit über eine gesicherte antimanische und eine wahrscheinlich auch antidepressive Wirkung und verlängern die Intervalle zwischen den einzelnen Phasen. Lithiumsalze werden unter entsprechenden Blutspiegelkontrollen langfristig verordnet, die Therapie muß fortlaufend durch eine Reihe von Kontrolluntersuchungen begleitet werden.

Das Iminostilbenderivat Carbamazepin, das als antiepileptisch wirksame Substanz seit vielen Jahren in Gebrauch ist, kann ebenfalls zur Phasenprophylaxe affektiver und schizoaffektiver Psychosen eingesetzt werden. Darüber hinaus hat es sich in der Akutbehandlung manischer Syndrome und der Therapie paroxysmaler Schmerzsyndrome bewährt. Auch Carbamazepin wird langfristig bei entsprechenden Blutspiegelkontrollen und weiteren Routineuntersuchungen eingesetzt.

2.6 Psychopharmakologische Therapieansätze bei bestimmten Störungen

2.6.1 Psychopharmakotherapie bei Angststörungen

Für die Pharmakotherapie von Angststörungen galten, trotz des erheblichen Abhängigkeitsrisikos, über lange Zeit Benzodiazepine als Mittel der ersten Wahl. Wie in kontrollierten Studien gezeigt werden konnte, weisen vor allem eine Reihe niedrigpotenter Neuroleptika und Antidepressiva ausgezeichnete angstlösende Wirkungen auf, so daß sich diese alternativ einsetzen lassen. Dabei werden in der Literatur allerdings vor allem die extrapyramidal-motorischen Nebenwirkungen der Neuroleptika kritisch diskutiert, so daß ihre Indikation bei Angststörungen nachhaltig in Frage gestellt werden muß. Verschiedene Autoren haben sich bemüht, eine Differentialindikation für unterschiedliche Angstsyndrome herauszuarbeiten (vgl. Tab. 5). Danach scheinen Benzodiazepine primär bei symptomatischen und frei flottierenden Ängsten bzw. bei reaktiven Störungen und Panikzuständen angezeigt zu sein. Gerade bei der außerordentlich häufigen Komorbidität mit depressiven Störungen bieten sich trizyklische und andere Antidepressiva an, wobei bei anfallsweise auftretenden Angststörungen (Panikstörungen) und phobischen Zustandsbildern der Effekt von Clomipramin,

Tabelle 5: Psychopharmakologische Therapie bei unterschiedlichen Angstsyndromen (nach PÖLDINGER u. WIDER, 1983; MÖLLER et al., 1989).

Indikation	Benzodiazepine	Antidepressiva Trizyklika	MAO- Hemmer	Beta- blocker
Symptomatische Angst	x			x
Frei flottierende Angst	x			
Angst bei reaktiven Störungen	x			
Panikzustände	x	x	x	(x)
Agoraphobien		x	x	(x)
Andere Phobien		x	(x)	
Angst-Zwangsphobien		x		

Imipramin und MAO-Hemmern am besten untersucht wurde (BULLER u. BENKERT, 1990). Clomipramin und Imipramin bieten sich dabei vor allem bei Agoraphobien mit Panikstörungen an (MAIER et al., 1991), während bei der generalisierten Angststörung am ehesten eine medikamentöse Behandlung mit Imipramin empfohlen wird. Bei den verschiedenen Angststörungen liegen noch keine ausreichend empirisch abgesicherten Hinweise zur Dauer der begleitenden psychopharmakologischen Behandlung vor, so daß eine Therapiedauer von zunächst sechs Monaten empfohlen wird (MERRIAM, 1994).

Beta-Rezeptorenblocker haben heute ihre wesentliche Indikation bei situationsspezifischen Ängsten, akuten phobischen Angstzuständen und anfallsweise auftretenden Angststörungen.

2.6.2 *Psychopharmakotherapie von Zwangsstörungen*

Bei der Pharmakotherapie von Zwangsstörungen ist (insbesondere bei Vorliegen einer begleitenden depressiven Symptomatik) nach übereinstimmenden Angaben aus der Literatur (PÖLDINGER u. WIDER, 1983; MERRIAM, 1994) eine Behandlung mit Clomipramin indiziert, das in einer etwas über dem Niveau der Depressionsbehandlung liegenden Dosierung (200–300 mg) verabreicht wird. Auch zur Wirksamkeit von Fluvoxamin liegen Untersuchungen vor (GOODMAN et al., 1990), wobei prinzipiell zu beachten ist, daß der therapeutische Effekt nicht selten erst nach einer Therapiedauer von ein bis drei Monaten einsetzt. Da bei abruptem Absetzen der entsprechenden Substanzen hohe Rückfallquoten auch in Verbindung mit verhaltenstherapeutischen Programmen gefunden wurden, sollte eine Dosisreduktion nur langsam erfolgen (FONTAINE u. CHOUINARD, 1989) und die pharmakologische Behandlung über einen Zeitraum von 15 bis 18 Monaten erfolgen. Eine Kombination mit niedrigpotenten Neuroleptika oder Benzodiazepinen scheint ebenso fragwürdig zu sein wie eine alleinige neuroleptische Therapie.

2.6.3 *Psychopharmakotherapie von Schmerzstörungen*

Bei der Psychopharmakotherapie von Schmerzstörungen sind drei wesentliche Faktoren für eine differentielle Indikation bedeutsam: die direkt analgetische Wirkung (1) bzw. der Analgetika potenzierende und damit Analgetika sparende Effekt der Antidepressiva und Neuroleptika (2) sowie die bei Schmerzstörungen hohe Komorbidität mit depressiven Syndromen (3). Der Ätiologie der Schmerzstörungen kommt keine Bedeutung im Hinblick auf die Indikation zu, durch die Gabe von Antidepressiva kann zudem eine Opiatanwendung hinausgezögert werden. In der klinischen Praxis werden daher nicht selten vor allem trizyklische Antidepressiva und Neuroleptika kombiniert eingesetzt. Dabei werden vor allem Amitriptylin, Clomipramin, Imipramin, Doxepin und Maprotilin als antidepressive und Haloperidol, Levopromazin, Chlorprothixen und Thioridazin als neuroleptische Komponente präferiert. Von der Gabe von Benzodiazepinen wird wegen des bestehenden Abhängigkeitsrisikos angesichts der häufig langfristig erfolgenden Gabe abgeraten. Eine Therapie mit Carbamazepin kann vor allem bei paroxysmalen Schmerzstörungen erwogen werden.

2.6.4 *Psychopharmakotherapie von Eßstörungen*

Die psychopharmakologische Therapie der Anorexie wurde bislang noch nicht ausreichend untersucht, um bereits eindeutige therapeutische Empfehlungen abgeben zu können. Die bisherigen Untersuchungen scheinen aber eine in den Dosierungsrichtlinien an der Depressionsbehandlung orientierten Therapie mit Antidepressiva (vgl. JOHNSON et al., 1983; NUTZINGER et al., 1991; TRYGSTAD, 1990) zu rechtfertigen, vor allem bei gleichzeitigem Vorliegen depressiver Syndrome. Demgegenüber wurde ein positiver Therapieeffekt durch trizyklische Antidepressiva und MAO-Hemmer bei Bulimien nachgewiesen (SZMUKLER, 1993), so daß eine die psychotherapeutische Behandlung begleitende antidepressive Behandlung mit mehrmonatiger Dauer empfohlen werden kann.

2.6.5 Psychopharmakotherapie funktioneller und somatoformer Störungen

Funktionelle Störungen und somatoforme Störungen sollten nach übereinstimmenden Empfehlungen in Abhängigkeit von der Symptomatik primär psychopharmakologisch mit Antidepressiva behandelt werden. Die Gabe von Benzodiazepinen ist wegen des Abhängigkeitsrisikos, die Gabe von Neuroleptika wegen des Risikos von Spätdyskinesien vor allem bei mittel- oder langfristiger Gabe kritisch zu sehen.

2.6.6 Psychopharmakotherapie von Persönlichkeitsstörungen

Obwohl die Ergebnisse empirischer Studien zur psychopharmakologischen Behandlung von Persönlichkeitsstörungen bisher keine eindeutigen Indikationsstellungen gestatten (STEIN, 1994), Pharmaka in der klinischen Behandlung aber breit eingesetzt werden, sollen einige Aspekte hier erwähnt werden. Entsprechend der Zielsymptomatik wurden etwa bei Persönlichkeitsstörungen verschiedene Neuroleptika zur Therapie psychosenaher Symptome, von Impulskontrollstörungen und Suizidalität eingesetzt bzw. Antidepressiva zur Behandlung innerer Leere, dysphorischer und ängstlicher Gefühlsqualitäten. Lithium und Carbamazepin wurde in verschiedenen Untersuchungen eine anti-aggressive Wirkung nachgesagt und zudem berichtet, daß sich mit diesen Substanzen die Verhaltensinstabilität verbessern lasse.

2.7 Psychopharmakotherapie in Akut- und Notfallsituationen

Bei psychomotorischen Erregungszuständen haben sich vor allem initial stark dämpfende Neuroleptika und hier in erster Linie Levopromazin als wirksam erwiesen (Tab. 6). Unter Beachtung der Risiken und Kontraindikationen sollte Levopromazin dabei initial intramuskulär in einer Dosierung zwischen 25 bis 50 mg verabreicht werden; innerhalb von 24 Stunden ist eine Dosis von 200 mg nicht zu überschreiten. Bei nur geringer Wirkung auf das kardiovaskuläre System läßt sich Haloperidol (initial 5–10 mg intravenös, Maximaldosis in 24 Stunden 50 mg intravenös) vor allem bei Patienten mit bestimmten Risikofaktoren (Intoxikationen, geriatrische Patienten u. a.) einsetzen. Diazepam sollte bei Erregungszuständen mit deutlich ängstlicher Färbung in einer oralen Dosierung von initial 10 mg (Maximaldosis bei oraler Gabe 60–80 mg in 24 Stunden) gegeben werden. Eine intravenöse Applikation ist wegen der atemdepressiven Wirkung oft risikoträchtig. Hochgradig suizidale Patienten sollten unverzüglich und schnell mit stark dämpfenden Substanzen behandelt werden. Diazepam und Levopromazin gelten hier allgemein als Mittel der ersten Wahl. Bei leichteren suizidalen Krisen kann, abhängig von der Grunderkrankung und dem Schweregrad, eine eher sedierend-antidepressive (Amitriptylin, Doxepin oder Mianserin), neuroleptische oder mit Benzodiazepinen erfolgende Behandlung indiziert sein. Schlafstörungen und insbesondere Durchschlafstörungen sollten bei suizidalen Patienten konsequent pharmakologisch behandelt werden.

Tabelle 6: Psychopharmakotherapie von Akut- und Notfallsituationen.

Störung	Behandlung
psychomotorische Erregungszustände unterschiedlicher Genese	Levopromazin, Haloperidol
psychogene Erregungszustände (einschl. Panikattacken)	Diazepam
akute Intoxikationen nach Alkohol oder psychotropen Pharmaka	Haloperidol
suizidale Krisen	Diazepam, Levopromazin

Literatur

- BENKERT O, HIPPIUS H: Psychiatrische Pharmakotherapie. Unter Mitarb. von WETZEL H und GRÜNDER G. Springer, Berlin/Heidelberg 1992
- BULLER R, BENKERT O: Panikattacken und Panikstörung – Diagnose, Validierung und Therapie. *Nervenarzt* 61, 647–657, 1990
- COVI L, LIPMAN RS, DEROGATIS LR, SMITH JE, PATTISON JH: Drugs and group psychotherapy in neurotic depression. *Am J Psychiatry* 131, 191–198, 1974
- DILLING H, REIMER C: *Psychiatrie*. Springer, Berlin/Heidelberg 1990
- FINZEN A: Medikamentenbehandlung bei psychischen Störungen. Leitlinien für den psychiatrischen Alltag. *Psychiatrie-Verlag*, Bonn 1991
- FONTAINE R, CHOUINARD G: Fluoxetine in the long-term maintenance treatment of obsessive-compulsive disorder. *Psychiatric Annals* 19, 88–91, 1989
- FREEDMAN AM: Psychopharmacology and psychotherapy in the treatment of anxiety. *Pharmacopsychiatry* 13, 277–289, 1980
- GOODMAN WK, PRISE LH, DELGADO PL, PALUMBO J, KRISTAL JH, NAGY LM, RASMUSSEN SA, HENNINGER GR, CHARNEY DS: Specificity of serotonin reuptake inhibitors in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 47, 577–585, 1990
- HORST WD: New horizons in the psychopharmacology of anxiety and depressive disorders. *Psychiatric Annals* 20, 634–639, 1990
- HOWLAND RH: Pharmacotherapy of dysthymia – a review. *J Clin Psychopharmacol* 11, 83–92, 1991
- JOHNSON C, STUCKEY M, MITCHELL J: Psychopharmacological treatment of anorexia nervosa and bulimia. *J Nerv Ment Dis* 171, 524–534, 1983
- KAHN RJ, MCNAIR DM, LIPMAN RS, COVI L, RICKELS K, DOWNING R, FISHER S, FRANCKENTHALER LM: Imipramine and chlordiazepoxide in depressive and anxiety disorders. *Arch Gen Psychiatry* 43, 79–85,
- KIELHOLZ P: *Diagnose und Therapie der Depression für den Praktiker*. Lehmann, München 1971
- KLERMAN GL, DIMASCIO A, WEISSMAN M, PRUSOFF B, PAYKEL ES: Treatment of depression by drugs and psychotherapy. *Am J Psychiatry* 131, 186–191, 1974
- LAUX G: *Tranquilizer. Möglichkeiten – Grenzen – Gefahren*. Hippokrates, Stuttgart 1989
- LEHMANN E: Neuroleptanxiolyse: Neuroleptika in Tranquilizerindikation. In PICHOT P, MÖLLER HJ (Hrsg) *Neuroleptika – Rückschau 1952–1986. Künftige Entwicklungen. Möglichkeiten und Probleme der Neuroleptikatherapie*, S.212–224. Springer, Berlin/Heidelberg 1987
- MAIER W, ROTH M, BULLER R, ARGYLE M, ROSENBERG R, BRANDON S, BENKERT O: Agoraphobie in panic disorder: An indicator of the severity of panic disorder or a distinct diagnostic entity? *Psychiatric Annals* 21, 374–381, 1991
- MERRIAM AE: Biological treatment of neuroses. *Current Opinion In Psychiatry* 7, 154–159, 1994
- MÖLLER HJ, KISSLING W, STOLL KD, WENDT G: *Psychopharmakotherapie. Ein Leitfaden für Klinik und Praxis*. Kohlhammer, Stuttgart/Berlin 1989
- NUTZINGER DO, DEZWAAN M, SCHONBECK G: Serotonin und Eßstörungen. *Nervenarzt* 62, 198–201, 1991
- PAAR GH: Psychopharmaka in der Psychosomatischen Medizin und in der Allgemeinmedizin. In UEXKÜLL TH. v. (Hrsg.) *Psychosomatische Medizin*, S.362–381. Urban & Schwarzenberg, München/Wien 1990
- PRUSOFF BA, WEISSMAN M, KLERMAN GL, ROUNSAVILLE BJ: Research diagnostic criteria. Subtypes of depression. *Arch Gen Psychiatry* 37, 796–801, 1980
- ROBINSON LA, BERMAN JS, NEIMEYER RA: Psychotherapy for the treatment of depression – a comprehensive review of controlled outcome research. *Psychol Bull* 108, 30–49, 1990
- STEIN G: Physical treatment of the personality disorders. *Current Opinion on Psychiatry* 7, 129–136, 1994
- STOKES PE: The changing horizon in the treatment of depression – scientific/clinical publication overview. *J Clin Psychiatry* 52, 35–43, 1991
- SZMUKLER G: Eating disorders. *Current Opinion on Psychiatry* 6, 195–200, 1993
- TRYGSTAD O: Drugs in the treatment of Bulimia nervosa. *Acta Psychiatr Scand* 82(suppl 361), 34–37, 1991