

Otto Benkert, Hanns Hippus

Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie

6., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage

Otto Benkert • Hanns Hippus

Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie

6., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage

Unter Mitarbeit von

I. Anghelescu • E. Davids • C. Fehr • G. Gründer • C. Hiemke
C. Lange-Asschenfeldt • O. Möller • M.J. Müller • F. Regen

Mit 8 Abbildungen und 60 Tabellen



Springer

Professor Dr. med. Otto Benkert, Mainz
Professor Dr. med. Hanns Hippius, München
Professor Dr. med. Ion Anghelescu, Berlin
Privatdozent Dr. med. Eugen Davids, Essen
Dr. med. Christoph Fehr, Mainz
Professor Dr. med. Gerhard Gründer, Aachen
Professor Dr. rer. nat. Christoph Hiemke, Mainz
Dr. med. Christian Lange-Asschenfeldt, Düsseldorf
Dr. med. Olaf Möller, Aachen
Privatdozent Dr. med. Dipl.-Psychol. Matthias J. Müller, Marburg
Dr. med. Francesca Regen, Berlin

Anregungen bitte unter: www.ottobenkert.de

ISBN-10 3-540-34401-2

ISBN-13 978-3-540-34401-8

6. Auflage

Springer Medizin Verlag Heidelberg

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek. Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdrucks, des Vortrags, der Entnahme von Abbildungen und Tabellen, der Funksendung, der Mikroverfilmung oder der Vervielfältigung auf anderen Wegen und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten. Eine Vervielfältigung dieses Werkes oder von Teilen dieses Werkes ist auch im Einzelfall nur in den Grenzen der gesetzlichen Bestimmungen des Urheberrechtsgesetzes der Bundesrepublik Deutschland vom 9. September 1965 in der jeweils geltenden Fassung zulässig. Sie ist grundsätzlich vergütungspflichtig. Zuwiderhandlungen unterliegen den Strafbestimmungen des Urheberrechtsgesetzes.

Springer Medizin Verlag

springer.com

© Springer Medizin Verlag Heidelberg 2000, 2001, 2002, 2003, 2005, 2007

Printed in Germany

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Produkthaftung: Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Planung: Renate Scheddin

Projektmanagement: Renate Schulz

Lektorat: Petra Rehder, München

Design: deblik Berlin

Satz: medionet AG, Berlin

Druck: Stürtz GmbH, Würzburg

Gedruckt auf säurefreiem Papier

SPIN 11682356

2126 – 5 4 3 2 1 0

Vorwort

Das *Kompodium der Psychiatrischen Pharmakotherapie* liegt jetzt in der 6. Auflage vor. Es ist in der Nachfolge der seit 1974 in sechs Auflagen erschienenen *Psychiatrischen Pharmakotherapie* geschrieben worden. Demnächst wird es durch ein *Handbuch der Psychiatrischen Pharmakotherapie* (Herausgeber: F. Holsboer, G. Gründer und O. Benkert) ergänzt.

Das Kompodium fasst die Kenntnis der klinischen Praxis und der psychopharmakologischen Wissenschaft in einem *kompakten, zuverlässigen* und *aktuellen* Leitfaden zusammen. Die Aktualität wird durch die regelmäßig, im Zwei-Jahres-Rhythmus erscheinende gründlich überarbeitete Neuauflage gesichert sowie nun zum ersten Mal durch eine parallel dazu publizierte *Online-Version* (s. unten).

Es ist unser Ziel, das gesicherte Wissen ausgewogen in das Kompodium einzubringen. Neue Ergebnisse werden gesichtet, kritisch hinterfragt und sorgfältig aufgearbeitet. Daraus ergibt sich oft eine Wertung möglicher Therapiestrategien; sie wird in dieser Auflage noch gezielter eingesetzt.

Das Wissen der psychiatrischen Pharmakotherapie nimmt stetig zu, und auch die zu unserem Fach gehörenden Themen wachsen. So ist es uns ein Anliegen, auch die Anwendung von Psychopharmaka im Alter und bei internistischen Erkrankungen oder das Thema Intoxikationen ausführlich darzustellen. Schon früh haben wir die Verordnung von Medikamenten für Indikationen, die bisher als Randgebiete unseres Fachgebietes galten, mit einbezogen, etwa die Medikamente bei sexuellen Funktionsstörungen.

Mit unserem Bewertungsvorgehen stehen wir zwar zum Prinzip der evidenzbasierten Medizin, lassen uns aber nicht in ein steifes, noch längst nicht abgesichertes Kriteriengerüst zwängen. *Efficacy-Studien* haben für uns einen hohen Stellenwert, die klinische Erfahrung geht aber immer mit in die endgültige Empfehlung ein.

In den letzten Jahren hat die *Off-label*-Anwendung von Psychopharmaka zugenommen. Der Leser kennt unser stetiges Bemühen, auf wissenschaftlich und klinisch bedeutsame Erkenntnisse bei der Indikation von Psychopharmaka, auch ohne BfArM-Zulassung, frühzeitig aufmerksam zu machen. Durch eine Kennzeichnung des Zulassungsstatus im Präparateteil des Kompodiums (s. Leseanweisung S. XIII) kann der Leser die Indika-

tionen genau zuordnen. Auf eine noch fehlende Zulassung bei wichtigen Indikationen und auf neue Indikationen, die durch erste Studienergebnisse angedeutet oder schon begründet sind, wird jeweils hingewiesen. Auch der Zulassungsstatus der *Dosierung* ist ab dieser Auflage nun leicht erkennbar.

Für die nunmehr 32 Jahre *Psychiatrische Pharmakotherapie* bedanken wir uns bei unseren treuen Lesern. Wir hoffen, dass wir mit der Ergänzung des Kompendiums durch die neue *Online-Version* einen notwendigen und zeitgemäßen Schritt zur optimalen Therapie mit Psychopharmaka vorlegen können. Die Symbiose aus *Kompendium* und *Online-Version* bietet maximale Arzneimittelsicherheit und Aktualität im Umgang mit Psychopharmaka.

Gelingen konnte dies nur, weil das Kompendium durch das Wissen, die Erfahrung und die sorgfältige Bewertung neuer wissenschaftlicher Befunde aller Koautoren geprägt ist; ohne ihre Arbeit hätte auch diese Neuauflage nicht entstehen können. Es gilt nicht nur ihnen mein Dank, sondern auch der früheren Mitarbeit von I. Vernaleken an der 4. Auflage, von H. Wetzel an den Auflagen in den Jahren von 1986 bis 2000 und von A. Szegedi in den Jahren von 1998 bis 2006.

Mainz, im Herbst 2006

Otto Benkert

Kompendium online

Mit der neuen *Online-Version* wollen wir dem Kommunikationsfortschritt gerecht werden. Der Springer-Verlag bietet ab der 6. Auflage dem Benutzer auf der Basis des *Kompendiums der Psychiatrischen Pharmakotherapie* eine Internet-Plattform an: www.psychiatrische-pharmakotherapie.de.

Die Vorteile im einzelnen sind:

- **Schnelligkeit:** Eine Verknüpfung zwischen Präparateteil und wichtigen Abschnitten des Allgemeinen Teils ist auf der Grundlage einer erweiterten neuen Suchfunktion möglich.
- **Aktualität:** Eine regelmäßige Aktualisierung des Präparateteils und wichtiger klinischer Kenntnisse aus dem Allgemeinen Teil wird gewährleistet.
- **Arzneimittelsicherheit:** Ein Schwerpunkt der Online-Version ist die optimale Information zu Nebenwirkungen, Kontraindikationen, Routineuntersuchungen und Wechselwirkungen.
- **Link zum Interaktionsprogramm in der Psychopharmakotherapie** von Hiemke, Dobmeier, Eckermann und Haen (*psiac*): Damit ist eine ideale Abfrage der Wechselwirkungen in *psiac* auf der Grundlage des *Kompendiums* möglich. Der Inhalt beider Systeme kann parallel genutzt werden.
- **Kommunikationsplattform:** Benutzer, Industrie und Autoren können neueste klinische und wissenschaftliche Ergebnisse der psychiatrischen Pharmakotherapie diskutieren. Daraus entstehende Informationen können über die Autoren direkt in die *Online-Version* eingebracht werden.

Wie Sie sich registrieren lassen können, erfahren Sie auf der letzten Seite – neben der PIN-Karte.

Abkürzungsverzeichnis

AAP	atypische(s) Antipsychotikum(-a)
ACE	angiotensin converting enzyme
ACh	Azetylcholin
AchE-I	Azetylcholinesterasehemmer /-inhibitor
ACTH	Adrenokortikotropin
AD	Antidepressiv(a/-um)
ADAS-Cog	Cognitive Section of the Alzheimer's Disease Assessment Scale
ADH	antidiuretisches Hormon
ADHD	attention deficit hyperactivity disorder
ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitäts-Syndrom
ADL	activities of daily living
AIDS	acquired immune deficiency syndrome
AESB	Alkoholentzugssymptombogen
AIREN	Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences
AKS	akutes koronares Syndrom
Amp.	Ampulle(n)
AP	Antipsychotikum(-a)
ApoE	Apolipoprotein
ARDS	adult respiratory distress syndrome
ASP	Alkoholismus-spezifische Psychotherapie
ASS	Azetylsalizylsäure
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
BLIPS	brief limited intermittend psychotic symptoms
BMI	Body-Mass-Index
BPS	Borderline-Persönlichkeitsstörung
BPSD	behavioral and psychological symptoms in dementia
BRA	Benzodiazepinrezeptoragonisten
BtM	Betäubungsmittel
BtMVV	Betäubungsmittelverschreibungsverordnung
BuChE	Butrylcholinesterase
BZ	Benzodiazepin
CADASIL	cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leucoencephalopathy
CBASP	cognitive behavioral analysis system of psychotherapy

CCK	Cholezystokinin
CCT	cranial computer tomography, kraniale Computertomographie
CDLB	Consortium on dementia with Lewy-Bodies
CERAD	Consortium to Establish a Registry for DAT
cGMP	cyclic guanosin monophosphate, zyklisches Guanosinmonophosphat
CPAP	continuous positive airways pressure
CPZ	Chlorpromazin
CRH	corticotropin releasing hormone
CYP	Cytochrom
D ₁ -D ₅	Dopaminrezeptor Typ 1--5
DA	Dopamin
DAR	Disulfiram-Alkohol-Reaktion
DAT	Demenz vom Alzheimer-Typ
DBT	dialektisch-behaviorale Therapie
DD	Differenzialdiagnose
DHEA	Dehydroepiandrosteron
Diff.-BB	Differenzialblutbild
DLB	Demenz vom Lewy-Körperchen-Typ
Drg.	Dragée(s)
DSM-IV	Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen (IV. Revision)
EBM	evidenzbasierte Medizin
EE	expressed emotions
EEG	Elektroenzephalogramm
EKB	Elektrokrampfbehandlung
EMDR	eye movement desensitization and processing
EKG	Elektrokardiogramm
EMG	Elektromyographie
EPS	extrapyramidal-motorische Störung(en)/extrapyramidal-motorische(s) Symptom(e)
ERP	exposure with response prevention
FGA	first generation antipsychotics
FI	Fachinformationen
FTD	frontotemporale Demenz
GABA	Gammaaminobuttersäure
GAD	generalisierte Angststörung
GFR	glomeruläre Filtrationsrate
GH	growth hormone
GHRH	growth hormone releasing hormone
H ₁	Histaminrezeptor Typ 1
HAMD-17	Hamilton-Depressionsskala (17-Itemversion)
HDS	hyperkinetisches Syndrom
HEE	high expressed emotions
HHA-System	hypothalamisch-hypophysär-adrenales System (engl.: HPA-System)

HHS-System	hypothalamisch-hypophysär-somatropes System
HLA	human leucocyte antigen
5-HT	5-Hydroxy-Tryptophan (Serotonin)
5-HTT	Serotonintransporter
HWZ	Halbwertszeit
ICD-10	Internationale Klassifikation Psychischer Störungen (10. Revision)
INR	International Normalized Ratio
IPT	interpersonelle Psychotherapie
KT	kognitive Therapie
KVT	Kognitive Verhaltenstherapie
LSD	Lysergsäurediethylamid
mACh	muskarinischer Azetylcholinrezeptor
MAO	Monoaminoxidase
MAOH	MAO-Hemmer (Monoaminoxidasehemmer)
MCI	mild cognitive impairment, leichte kognitive Störung
mCPP	meta-Chlorophenylpiperazin
MDA	3,4-Methylendioxyamphetamin, »Eve«
MDMA	3,4-Methylendioxyamphetamin, »Ecstasy«
MMSE	mini-mental state examination
MRT	Magnetresonanztomographie
NA	Noradrenalin
NAT	Noradrenalintransporter
NINCDS-ADRDA	National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke – Alzheimer’s Disease and Related Disorders Associated
NINDS	National Institute of Neurological Disorders and Stroke
NMDA	N-Methyl-D-Aspartat
NNT	number needed to treat
NO	Stickstoffoxid
NYHA	New York Heart Association
OROS	osmotic controlled release delivery system
OSAS	obstruktives Schlaf-Apnoe-Syndrom
PDD	Demenz bei Parkinson-Syndrom
PDE	Phosphodiesterase
PET	Positronenemissionstomographie
PIP ₂	Phosphatidylinositol-4,5-bisphosphat
PLMS	periodic limb movements during sleep
PMDS	prämenstruell-dysphorisches Syndrom
PT	Psychotherapie
PTSD	posttraumatische Belastungsstörung
REM	rapid eye movement
ROT	Realitätsorientierungstherapie
rTMS	repetitive transkranielle Magnetstimulation
RLS	Restless-leg-Syndrom

SAD	seasonal affective disorder
SIADH	Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion
SIDAM	strukturiertes Interview zur Diagnostik der DAT
SKAT	Schwellkörper-Autoinjektionstherapie
SKT	Syndrom-Kurz-Test
SRI	Serotoninrückaufnahmehemmer
SSRI	selektive(r) Serotoninrückaufnahmeinhibitor(en)/-hemmer
Susp.	Suspension
SVV	selbstverletzendes Verhalten
$t_{1/2}$	β -Eliminationshalbwertszeit bzw. bei Depotpräparaten: Freisetzungshalbwertszeit
T_3	Trijodthyronin
T_4	Thyroxin (Tetraiodthyronin)
^{99m}Tc -DTPA	Technetium-99m-Diethylentriaminpentaantat
TDM	therapeutisches Drug-Monitoring
TFDD	Test zur Früherkennung der Demenz mit Depressionsabgrenzung
THC	Tetrahydrocannabinol
T_{\max}	Zeit bis zum maximalen Plasmaspiegel
TMS	repetitive transkranielle Magnetstimulation
TRH	thyreotropin releasing hormone
TSH	thyroideastimulierendes Hormon (Thyreotropin)
TZA	trizyklische(s) Antidepressiv(um/-a)
UAW	unerwünschte Arzneimittelwirkung(en)
VD	vaskuläre Demenz
VT	Verhaltenstherapie
WPW-Syndrom	Wolff-Parkinson-White-Syndrom
ZNS	Zentralnervensystem
ZVD	zentraler Venendruck

Leseanweisung

- Die Kapiteleinteilung richtet sich primär nach den Psychopharmaka der großen Substanzgruppen (► Kap. 1–11). Am Ende des Buches folgen allgemein wichtige Kapitel der psychiatrischen Pharmakotherapie (► Kap. 12–17).
- Die ersten 6 Kapitel (Antidepressiva, Medikamente zur Behandlung bipolarer Störungen, Antipsychotika, Anxiolytika, Hypnotika, Antidementiva) sind einheitlich gegliedert: Nach Übersichtskapiteln im jeweils ersten Teil werden im zweiten Teil die einzelnen Präparate beschrieben. Kapitel 7 (Medikamente zur Behandlung von Entzugssyndromen und Abhängigkeit) ist im allgemeinen Teil nach den einzelnen Suchtmitteln geordnet. In den Kapiteln 9–11 gibt die Diagnose die Ordnungsstruktur vor.
- Die Beschreibung der Präparate folgt immer der gleichen Systematik:
 - Auflistung der *Handelspräparate* unter Einschluss der Generika: Ist die Zahl der Generika hoch, werden die Darreichungsformen nur für das zuerst zugelassene Präparat beschrieben; ist die Zahl der Generika sehr hoch, wird für die Darreichungsformen auf die *Rote Liste* verwiesen. Bei wichtigen Generika werden identische Darreichungsformen in einer Fußnote angegeben.
 - Die Handelsnamen mit ihren Dosierungen und Darreichungsformen sowie ihrem Zulassungsstatus sind der neuesten Roten Liste oder den aktuellen *Fachinformationen* entnommen. Es wurden alle bis zum Sommer 2006 neu eingeführten Präparate berücksichtigt. Die Handelsnamen in Österreich und der Schweiz, soweit sie eigene Bezeichnungen haben, sind in das Pharmakaverzeichnis mit aufgenommen. Für die Angaben kann keine Gewähr übernommen werden.
 - Präparate, die für die Therapie wichtig, aber noch nicht zugelassen sind oder im Zulassungsprozess stehen, sind teilweise in Kurzfassung und mit einer weißen statt blauen Überschriftenhinterlegung dargestellt.
 - Für die Hauptindikation ist der Zielbereich der *Plasmakonzentration* (mittlere Plasmakonzentrationen bei therapeutischen Dosierungen

- im Steady State) dann mit einem hochgestellten p gekennzeichnet, wenn therapeutisch wirksame Konzentrationen in Studien nachgewiesen wurden. Wenn der therapeutische Bereich weniger gut belegt ist, sind die zu erwartenden mittleren Plasmakonzentrationen mit einem hochgestellten (p) hervorgehoben.
- Unter Indikationen ist der *Zulassungsstatus* beim BfArM mit einem hochgestellten z gekennzeichnet. Die Ausweisung bezieht sich immer auf das zuerst zugelassene Präparat. Der Zulassungsstatus für die Generika und für nichtpsychiatrische Indikationen wird in der Regel nicht berücksichtigt. Bei Altzulassungen ist oft die Diagnose nicht hinreichend definiert (z. B. Neurose) oder kann nicht mit einer ICD-10-Diagnose in Einklang gebracht werden; auf diese Fälle soll durch die Kennzeichnung mit einem hochgestellten (z) aufmerksam gemacht werden.
 - Die Definition der *Evidenzgrade* ist in der wissenschaftlichen Literatur nicht einheitlich. Gegenwärtiger Zulassungsstatus und Ergebnisse der wissenschaftlichen Literatur spiegeln sich unter »Indikationen« in folgenden Kennzeichnungen wider:
 - z : In der Regel Evidenzgrad Ia,b – mindestens zwei randomisierte, kontrollierte Studien aus unabhängigen Gruppen; d. h. die Wirksamkeit ist für die Indikation gesichert, das Präparat ist für die Indikation zugelassen.
 - (z): es besteht zwar Zulassung für die Indikation, aber die Wirksamkeit ist nicht gesichert oder es handelt sich um eine Altzulassung.
 - »Hinweis« entspricht in der Regel Evidenzgrad IIa – mindestens eine randomisierte Studie weist auf die Wirksamkeit hin, aber das Präparat ist nicht zugelassen.
 - »Erste Hinweise« entspricht in der Regel Evidenzgrad IIb – Serie von gut angelegten Studien, Fallkontrollstudien, experimentellen Einzelfallstudien, manchmal auch Evidenzgrad III (deskriptive Studien); alle Studien reichen aber für einen Wirksamkeitsnachweis bei der betreffenden Indikation noch nicht aus.
 - Neu in der 6. Auflage ist die Angabe der *maximal zugelassenen Dosis*, bezogen auf das zuerst zugelassene Präparat, auch mit einem hochgestellten z gekennzeichnet. Die Angaben zu den Dosierungen beziehen sich, wenn nicht anders erwähnt, auf alle zugelassenen Indikationen.
 - Die *Zulassungsdiagnosen*, auch bei neuen Substanzen, sind für verschiedene Präparate oft nicht identisch und beziehen sich nicht unbedingt auf die ICD-10-Nomenklatur; es wird in der Regel die Zulassungsdiagnose übernommen (*kursiv* gedruckt). Ansonsten werden in

- der Regel ICD-10-Diagnosen verwendet; falls Studien überwiegend an Patienten mit DSM-Diagnosen durchgeführt wurden, werden auch diese benutzt.
- Die wichtigen *Nebenwirkungen* sind der Fachinformation, auch mit der Angabe der üblichen Häufigkeitsangaben (sehr häufig ($>1/10$), häufig ($> 1/100$ bis $<1/10$), gelegentlich ($>1/1000$ bis $< 1/100$), selten ($>1/10000$ bis $<1/1000$), sehr selten ($<1/10000$)) entnommen. Oft ist eine Auswahl getroffen oder typische Nebenwirkungen sind zusammengefasst. Auch wichtige Einzelfallbeschreibungen aus der neuesten Literatur werden zusätzlich erwähnt. Zeichnet sich ein Präparat durch (weitgehend) fehlende Nebenwirkungen aus, wird dieser Vorteil im Abschnitt »Indikationen und Behandlungshinweise« erwähnt.
 - Die wichtigen *Kontraindikationen* werden aufgezählt; darüber hinaus erfolgen jeweils Verweise auf die ergänzenden Ausführungen. Vollständige Angaben finden sich in der Fachinformation.
 - Im Präparateteil werden die klinisch relevanten *Interaktionen* erwähnt. Die weiteren Interaktionen finden sich in den Tabellen der einzelnen Kapitel und in ► Kap. 16.
 - Die Präparate werden bewertet. Wenn sie zwar zugelassen, aber unseres Erachtens nach entbehrlich oder mit zu großen Risiken behaftet sind, werden nur unerlässliche Informationen gegeben.
- Der Anhang enthält drei Verzeichnisse:
 - Diagnosenverzeichnis
 - Pharmakaverzeichnis (Präparate, die sich nur in Österreich und der Schweiz im Handel befinden, sind gesondert gekennzeichnet)
 - Sachverzeichnis.
 - Die Empfehlungen des Kompendiums gelten für das Erwachsenenalter.

Inhaltsverzeichnis

1	Antidepressiva	1
1.1	Einteilung der Antidepressiva	1
1.2	Wirkmechanismen	3
1.3	Allgemeine Therapieprinzipien	5
1.4	Indikationen	9
1.4.1	Depressive Störungen	9
1.4.2	Panikstörung mit/ohne Agoraphobie	21
1.4.3	Generalisierte Angststörung	23
1.4.4	Phobische Störungen	24
1.4.5	Zwangsstörung	25
1.4.6	Posttraumatische Belastungsstörung	26
1.4.7	Somatoforme Störungen	28
1.4.8	Schmerzsyndrome	28
1.4.9	Chronic-Fatigue-Syndrom	30
1.4.10	Prämenstruell-dysphorisches Syndrom	31
1.4.11	Entzugssyndrome verschiedener Substanzgruppen und Rezidivprophylaxe der Alkoholabhängigkeit	31
1.4.12	Essstörungen	32
1.4.13	Schlafstörungen	32
1.4.14	Klimakterische Beschwerden	32
1.4.15	Persönlichkeitsstörungen	33
1.5	Antidepressiva und Psychotherapie bei der Depression	33
1.6	Nebenwirkungen	37
1.7	Kontraindikationen	44
1.8	Interaktionen	47
1.8.1	Interaktionen von TZA	49
1.8.2	Interaktionen von SSRI	53
1.8.3	Interaktionen von neuen Antidepressiva	56
1.9	Routineuntersuchungen	57
1.10	Dosierung	59
1.10.1	Plasmakonzentrationen	60
1.10.2	Wirkungseintritt	62

1.11	Behandlungsdauer	63
1.11.1	Akuttherapie und Erhaltungstherapie	66
1.11.2	Rezidivprophylaxe	66
1.12	Therapieresistenz und unzureichende Response	68
1.13	Präparate	73
2	Medikamente zur Behandlung bipolarer affektiver Störungen	129
2.1	Übersicht	129
2.1.1	Stimmungsstabilisierer	130
2.1.2	Adjuvante Pharmakotherapie	131
2.2	Wirkmechanismen	131
2.3	Allgemeine Therapieprinzipien	133
2.4	Indikationen	135
2.4.1	Manische Episode	135
2.4.2	Bipolare affektive Störung	140
2.5	Stimmungsstabilisierer und Psychotherapie	151
2.6	Nebenwirkungen	152
2.7	Kontraindikationen	152
2.8	Interaktionen	153
2.9	Routineuntersuchungen	153
2.10	Dosierung	157
2.11	Präparate	158
3	Antipsychotika	183
3.1	Übersicht	183
3.1.1	Einteilung der Antipsychotika nach der chemischen Struktur	183
3.1.2	Einteilung der Antipsychotika nach der antipsychotischen Wirksamkeit (»neuroleptische Potenz«)	184
3.1.3	Einteilung der Antipsychotika nach ihren »atypischen« Eigenschaften	186
3.1.4	Klinische Wirkungsprofile der Antipsychotika	189
3.2	Wirkmechanismen	191
3.3	Therapieprinzipien	194
3.3.1	Allgemeine Prinzipien	194
3.3.2	Behandlung komorbider psychiatrischer Störungen bei Patienten mit Schizophrenie	195
3.4	Indikationen	198
3.4.1	Schizophrene Störungen	199

3.4.2	Schizotype Störungen, wahnhafte Störungen, akute vorübergehende psychotische Störungen, induzierte wahnhafte Störungen	207
3.4.3	Schizoaffective Störungen	208
3.4.4	Affektive Störungen	210
3.4.5	Zwangsstörung	211
3.4.6	Angststörungen	211
3.4.7	Demenzielle Erkrankungen	212
3.4.8	Alkohol- und Drogen-induzierte Psychosen	213
3.4.9	Persönlichkeitsstörungen	213
3.4.10	Schmerzsyndrome	214
3.4.11	Neurologische Erkrankungen	214
3.5	Antipsychotika und psychosoziale Interventionen bei Schizophrenien	215
3.6	Nebenwirkungen	218
3.6.1	Unerwünschte neurologische und zentralnervöse Wirkungen	219
3.6.2	Unerwünschte metabolische Wirkungen	224
3.6.3	Kardiale Nebenwirkungen	228
3.6.4	Vegetative Nebenwirkungen	230
3.6.5	Veränderungen des hämatopoetischen Systems	231
3.6.6	Sonstige Nebenwirkungen	232
3.7	Kontraindikationen	234
3.8	Interaktionen	235
3.9	Routineuntersuchungen und -hinweise	240
3.10	Dosierung	244
3.10.1	Pharmakokinetik	245
3.10.2	Antipsychotika-Plasmakonzentrationen	246
3.10.3	Depotmedikation	247
3.11	Behandlungsdauer	249
3.12	Non-Response, Therapieresistenz und Therapieversagen	253
3.12.1	Behandlungsoptimierung	254
3.12.2	Kombination von Antipsychotika	258
3.12.3	Augmentationsstrategien	261
3.13	Präparate	263
4	Anxiolytika	327
4.1	Übersicht	327
4.2	Wirkmechanismen	327
4.3	Allgemeine Therapieprinzipien	330
4.4	Indikationen	332

4.4.1	Phobische Störung	333
4.4.2	Panikstörung mit/ohne Agoraphobie	333
4.4.3	Generalisierte Angststörung	334
4.4.4	Depressive Störungen	334
4.4.5	Somatoforme Störungen	335
4.4.6	Manische Episode	335
4.4.7	Schizophrene Störungen	335
4.4.8	Extrapyramidal-motorische Störungen	336
4.4.9	Neurologische Erkrankungen	336
4.4.10	Benzodiazepine im Alter und bei organischen Erkrankungen	336
4.5	Anxiolytika und Psychotherapie	337
4.6	Nebenwirkungen	337
4.6.1	Abhängigkeitsrisiko bei Benzodiazepinen	337
4.6.2	Absetzproblematik bei Benzodiazepinen	339
4.6.3	Vorbeugung von Benzodiazepinentzugssymptomen und Benzodiazepinentzugsbehandlung	340
4.6.4	Andere Nebenwirkungen von Benzodiazepinen	341
4.6.5	Symptome bei Überdosierung von Benzodiazepinen	342
4.6.6	Symptome bei chronischer Einnahme von Benzodiazepinen	342
4.7	Kontraindikationen	343
4.8	Pharmakokinetik und Interaktionen	343
4.8.1	Pharmakokinetik der Benzodiazepine	343
4.8.2	Interaktionen der Benzodiazepine	344
4.9	Routinehinweise bei Benzodiazepingabe	346
4.10	Dosierung und Behandlungsdauer	346
4.11	Präparate	349
5	Hypnotika (Antiinsomnika)	373
5.1	Übersicht	373
5.2	Wirkmechanismen	376
5.3	Allgemeine Therapieprinzipien	379
5.4	Indikationen	384
5.5	Hypnotika und Psychotherapie	385
5.6	Nebenwirkungen	386
5.7	Kontraindikationen	387
5.8	Pharmakokinetik und Interaktionen	388
5.8.1	Pharmakokinetik der Benzodiazepinhypnotika	388
5.8.2	Pharmakokinetik der Non-Benzodiazepinhypnotika	390
5.8.3	Interaktionen	391

5.9	Routinehinweise	392
5.10	Dosierung und Behandlungsdauer	393
5.11	Präparate	393
6	Antidementiva	417
6.1	Übersicht	417
6.2	Wirkmechanismen	418
6.3	Allgemeine Therapieprinzipien	420
6.4	Indikationen	426
6.4.1	Demenz vom Alzheimer-Typ (DAT)	428
6.4.2	Vaskuläre Demenz (VD) und gemischte Demenz	431
6.4.3	Frontotemporale Demenz (FTD)	432
6.4.4	Demenz vom Lewy-Körperchen-Typ (DLB)	432
6.4.5	Demenz bei Parkinson-Syndrom (PDD)	434
6.4.6	Leichte kognitive Störung (»mild cognitive impairment«, MCI)	435
6.5	Nichtmedikamentöse Maßnahmen	436
6.6	Präparate	437
7	Medikamente zur Behandlung von Abhängigkeit und Entzugssyndromen	451
7.1	Übersicht	451
7.2	Suchtmittel	454
7.2.1	Alkohol (Ethanol)	454
7.2.2	Benzodiazepine	462
7.2.3	Opiate/Opioide	463
7.2.4	Kokain, Amphetamine und andere Substanzen aus der Gruppe der Psychostimulanzien	467
7.2.5	Ecstasy (MDMA, 3,4-Methylenedioxyamphetamin) und Eve (MDA, 3,4-Methylenedioxyamphetamin)	469
7.2.6	Psychotomimetika (LSD, Meskalin, Psilocybin und ähnliche Substanzen)	470
7.2.7	Cannabis (THC, Δ -9-Tetrahydrocannabinol)	471
7.2.8	Nikotin	471
7.3	Weitere Medikamente in der Behandlung von Abhängigkeit und Entzugssyndromen	473
7.4	Präparate	475
8	Medikamente zur Behandlung von sexuellen Störungen	507
8.1	Übersicht	507

8.2	Indikationen	509
8.2.1	Vermindertes sexuelles Verlangen	509
8.2.2	Erektionsstörungen	510
8.2.3	Störungen der sexuellen Erregung bei Frauen	513
8.2.4	Ejaculatio praecox und andere Ejakulationsstörungen.	514
8.2.5	Gesteigertes sexuelles Verlangen und Paraphilien	515
8.2.6	Substanzinduzierte sexuelle Funktionsstörungen	516
8.3	Präparate	521
9	Medikamente zur Behandlung von Essstörungen	531
9.1	Übersicht	531
9.2	Indikationen	533
9.2.1	Anorexia nervosa	533
9.2.2	Bulimia nervosa	535
9.2.3	Binge-eating-Störung	536
9.2.4	Adipositas	537
9.3	Präparate	540
10	Psychostimulanzien und weitere Medikamente zur Behandlung von ADHS und Hypersomnien.	545
10.1	Übersicht	545
10.2	Indikationen	545
10.2.1	Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) bei Erwachsenen	545
10.2.2	Narkolepsie	548
10.2.3	Schlafapnoesyndrom	549
10.2.4	»Restless-legs-Syndrom« (RLS) und »Periodic limb movements in sleep« (PLMS)	550
10.2.5	Primäre Hypersomnie	552
10.3	Präparate	553
11	Medikamente zur Behandlung von Persönlichkeits- und Verhaltensstörungen	567
11.1	Übersicht	567
11.2	Allgemeine Therapiehinweise	568
11.3	Spezifische Therapiehinweise	570
11.3.1	Therapie von spezifischen Persönlichkeitsstörungen	571
11.3.2	Zielsyndromorientierte Psychopharmakotherapie bei Persönlichkeitsstörungen	571
11.4	Psychopharmaka bei Persönlichkeits- und Verhaltensstörungen.	576

11.4.1	Antidepressiva	576
11.4.2	Antipsychotika	577
11.4.3	Benzodiazepine	577
11.4.4	Betarezeptorenblocker und Clonidin	578
11.4.5	Stimmungsstabilisierer	578
11.4.6	Naltrexon	579
12	Pharmakotherapie psychiatrischer Notfallsituationen	581
12.1	Übersicht und allgemeine Gesichtspunkte	581
12.2	Psychomotorische Erregungszustände	587
12.3	Delirante Syndrome	588
12.4	Störungen des Bewusstseins	591
12.4.1	Quantitative Bewusstseinsstörungen	591
12.4.2	Qualitative Bewusstseinsstörungen	592
12.5	Stuporöse Zustände	593
12.6	Suizidalität	596
12.6.1	Umgang mit suizidalen Patienten	597
12.6.2	Suizidprävention	598
12.7	Psychopharmaka als Ursache psychiatrischer Akutsituationen	599
12.7.1	Allgemeine Störungen	599
12.7.2	Spezielle Störungen	600
12.8	Andere Pharmaka als Ursache psychiatrischer Akutsituationen	602
13	Psychopharmaka im Alter und bei internistischen Erkrankungen	611
13.1	Psychopharmaka im Alter	611
13.2	Psychopharmaka bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen	614
13.2.1	Allgemeine Gesichtspunkte	614
13.2.2	Antidepressiva	616
13.2.3	Stimmungsstabilisierer	618
13.2.4	Antipsychotika	618
13.2.5	Benzodiazepine und Non-Benzodiazepine	620
13.2.6	Antidementiva	620
13.2.7	Andere Pharmaka/Psychopharmaka	621
13.3	Psychopharmaka bei Lebererkrankungen	622
13.3.1	Allgemeine Gesichtspunkte	622
13.3.2	Antidepressiva	624
13.3.3	Stimmungsstabilisierer	626
13.3.4	Antipsychotika	626

13.3.5	Benzodiazepine und Non-Benzodiazepine	628
13.3.6	Antidementiva	629
13.3.7	Andere Pharmaka/Psychopharmaka	629
13.4	Psychopharmaka bei Nierenerkrankungen	631
13.4.1	Allgemeine Gesichtspunkte	631
13.4.2	Antidepressiva	631
13.4.3	Stimmungsstabilisierer	634
13.4.4	Antipsychotika	634
13.4.5	Benzodiazepine und Non-Benzodiazepine	635
13.4.6	Antidementiva	636
13.4.7	Andere Pharmaka/Psychopharmaka	637
14	Psychopharmaka in Schwangerschaft und Stillzeit . .	639
14.1	Übersicht	639
14.2	Antidepressiva	640
14.2.1	Trizyklische Antidepressiva	640
14.2.2	Selektive Serotonin-Rückaufnahmehemmer	641
14.2.3	Monoaminoxidasehemmer	642
14.2.4	Andere Antidepressiva	642
14.3	Lithium	643
14.4	Antikonvulsiva	645
14.5	Antipsychotika	646
14.6	Benzodiazepine und Non-Benzodiazepinhypnotika	648
14.7	Elektrokrampfbehandlung	649
15	Psychopharmaka und Fahrtüchtigkeit	651
16	Pharmakokinetik und Arzneimittelinteraktionen . . .	655
17	Intoxikationen	665
17.1	Allgemeine Gesichtspunkte	665
17.2	Antidepressiva	666
17.2.1	Trizyklische Antidepressiva (TZA)	666
17.2.2	Selektive Serotonin-Rückaufnahmehemmer (SSRI)	667
17.2.3	Monoaminoxidasehemmer (MAO-Hemmer)	668
17.2.4	Andere Antidepressiva	669
17.3	Stimmungsstabilisierer	669
17.3.1	Lithium	669
17.3.2	Carbamazepin	670
17.3.3	Valproinsäure	671
17.4	Antipsychotika	672

17.4.1	Butyrophenone und Phenothiazine	672
17.4.2	Clozapin	672
17.4.3	Atypische Antipsychotika (außer Clozapin)	673
17.5	Benzodiazepine	674
17.6	Drogenintoxikationen	675
17.6.1	Opiate/Opioide	675
17.6.2	Kokain	676
17.6.3	Amphetamine und -derivate	676
17.6.4	Ecstasy (MDMA) und Eve (MDA)	677
17.6.5	Cannabis (Δ -9-Tetrahydrocannabinol, THC)	678
17.6.6	Psychomimetika (Halluzinogene: Lysergsäurediethylamid, LSD)	679
Anhang	681
	Diagnoseverzeichnis	683
	Pharmakaverzeichnis	687
	Sachverzeichnis	701

Antidepressiva

1.1 Einteilung der Antidepressiva

Antidepressiva sind eine heterogene Gruppe von Pharmaka, die bei depressiven Syndromen unterschiedlicher nosologischer Zuordnung und Charakteristik einen stimmungsaufhellenden und/oder antriebsverbessernden Therapieeffekt haben. Zusätzlich sind sie bei einer Reihe weiterer Störungsbilder wirksam, sodass der Begriff »Antidepressiva« nur einen Aspekt ihrer therapeutischen Potenz darstellt.

Die frühere Einteilung bezog sich auf die chemische Struktur:

- Trizyklische Antidepressiva (TZA): abgeleitet von Imipramin; in der chemischen Struktur charakteristische Anordnung von 3 Ringen (»Trizyklus«); Unterschiede der Substanzen am Zentralring und/oder an der Seitenkette sind zwar strukturchemisch häufig nur gering, doch resultieren daraus oft erhebliche qualitative Änderungen des pharmakologischen und klinischen Wirkungsbildes.
- Tetrazyklische Antidepressiva: Maprotilin, Mianserin, strukturchemisch auch Mirtazapin.
- Chemisch neuartige Antidepressiva: Sie zeigen untereinander keine strukturchemische Ähnlichkeit mehr, z. B. Duloxetin, Reboxetin, Venlafaxin oder selektive Serotonin-(5-HT-)Rückaufnahme-Inhibitoren (SSRI).

Heute werden die Antidepressiva nach dem primären Angriffspunkt im ZNS kategorisiert. Dieses Einteilungsprinzip ist zu bevorzugen, da es pharmakologisch aussagekräftiger ist.

Einteilung der Antidepressiva nach primärem Angriffspunkt im ZNS (▣ Tab. 1.1)

Überwiegende oder selektive 5-HT-Rückaufnahme-Inhibitoren

- Citalopram, Escitalopram, Fluoxetin, Fluvoxamin, Paroxetin, Sertralin: selektive 5-HT-Rückaufnahme-Inhibitoren (SSRI); Escitalopram mit selektivster Rückaufnahmehemmung.

- Venlafaxin: selektiver 5-HT- und Noradrenalin-(NA-)Rückaufnahme-Inhibitor (SNRI) mit überwiegender 5-HT-Rückaufnahmehemmung.
- Clomipramin: TZA, überwiegende 5-HT-Rückaufnahmehemmung.

Überwiegende oder selektive NA-Rückaufnahme-Inhibitoren

- Nortriptylin, Desipramin: TZA mit überwiegender NA-Rückaufnahmehemmung zusammen mit anderen Neurorezeptorwirkungen.
- Maprotilin: tetrazyklisches Antidepressivum mit überwiegender NA-Rückaufnahmehemmung.
- Reboxetin: selektiver NA-Rückaufnahme-Inhibitor.
- Mianserin: NA-Rückaufnahme-Inhibitor mit zusätzlich Histamin-H₁-, 5-HT₂- und α_1 - und α_2 -antagonistischen Effekten.

Kombinierte 5-HT- und NA-Rückaufnahme-Inhibitoren

- Amitriptylin, Amitriptylinoxid, Doxepin, Imipramin: TZA mit NA- und 5-HT-Rückaufnahmehemmung zusammen mit anderen Neurorezeptorwirkungen.
- Milnacipran und Duloxetine.

Kombinierte selektive NA- und Dopamin- (DA-)Rückaufnahme-Inhibitoren

- Bupropion (als Antidepressivum im Zulassungsprozess)

Noradrenerg/spezifisch serotonerges Antidepressivum mit α_2 -Adrenorezeptor antagonistischer Wirkung

- Mirtazapin: Verstärkung der serotonergen und noradrenergen Neurotransmission bei weitgehend fehlender Monoaminrückaufnahmehemmung; durch antagonistische Eigenschaften an 5-HT₂- und 5-HT₃-Rezeptoren werden antidepressive Effekte wahrscheinlich über indirekte 5-HT₁-Rezeptorstimulation vermittelt, α_2 -Adrenorezeptor antagonistische Wirkung.

Monaminoxidase-(MAO-)Hemmer

- Moclobemid: reversibler selektiver Hemmer der MAO-A.
- Tranylcypromin: irreversibler nichtselektiver MAO-Hemmer (beeinflusst werden 5-HT und NA über die MAO-A, DA über die MAO-B).

Andere Wirkprinzipien

- Trimipramin: TZA, antagonistische Eigenschaften an Histamin-, Azetylcholin-, 5-HT₂-, DA- und α_1 -adrenergen Rezeptoren; fehlende Monoaminrückaufnahmehemmung.
- Trazodon: schwache 5-HT-Rückaufnahmehemmung; antagonistisch an 5-HT₂- und α_1 -adrenergen Rezeptoren.
- Agomelatin (im Zulassungsprozess): Melatoninrezeptor-Agonist (MT1 und MT2) mit durch Antagonismus an 5-HT_{2c}-Rezeptoren vermittelter Verstärkung der dopaminergen und noradrenergen Neurotransmission bei fehlender Monoaminrückaufnahmehemmung.
- Phytopharmaka: Wirkmechanismus von Hypericum-Extrakten beruht nach bisherigen Untersuchungen auf einer Rückaufnahmehemmung von 5-HT, NA, DA, GABA und Glutamat (Hyperforin) und gleichzeitiger Steigerung der Sekretion von GABA, Aspartat und Glutamat, wobei der Hauptmechanismus in einer Modulation von Ionenkanälen besteht; entspricht damit keinem der bislang bekannten Präparate.

1.2 Wirkmechanismen

Bei der Pathophysiologie depressiver Syndrome sind Veränderungen des zentralnervösen Stoffwechsels einiger Neurotransmitter (als Ursache oder als Folge anderer Einflussgrößen wie etwa Stressoren) besonders relevant für die Entstehung oder Unterhaltung klinischer Symptome. Dies gilt für 5-HT, NA und DA; für DA wahrscheinlich bei einer Untergruppe von Patienten.

Der eigentliche Wirkmechanismus von Antidepressiva ist noch unbekannt. Die meisten heute bekannten Antidepressiva beeinflussen pharmakologisch eines oder mehrere der o. g. Neurotransmittersysteme im ZNS. Darauf wird u. a. ihre Wirksamkeit zurückgeführt.

Viele Antidepressiva beeinflussen daneben auch andere Neurotransmittersysteme im ZNS (z. B. azetylcholinerge oder histaminerge Systeme). Effekte auf diese Transmittersysteme bestimmen das klinische Wirkprofil der Substanz neben dem eigentlichen antidepressiven Effekt und werden für eine Reihe unerwünschter Wirkungen verantwortlich gemacht. Antagonistische Effekte an bestimmten Rezeptorsystemen bewirken jeweils typische Effekte; für die eigentliche antidepressive Wirkung scheinen sie aber nicht immer notwendig zu sein (► Kap. 1.3).

Komplexe Zusammenhänge ergeben sich dadurch, dass für jedes Neurotransmittersystem Untergruppen von Rezeptoren, die die zelluläre Wir-

kung des Transmitters vermitteln, und Inaktivierungsmechanismen des Neurotransmitters (z. B. Rückaufnahmemechanismen und Abbauvorgänge) bekannt sind. So hat z. B. die Lokalisation eines Rezeptors Bedeutung für seine funktionelle Wirkung; ebenso ergibt sich eine differenzielle Wirkung, je nachdem, welcher Rezeptorsubtyp eines Neurotransmittersystems aktiviert wird. Darüber hinaus entfalten die einzelnen Pharmaka eine unterschiedlich starke Wirkung an den Komponenten eines Neurotransmittersystems. Die indirekte oder direkte Stimulation der Rezeptorsysteme führt auf der Ebene der intrazellulären Second-messenger-Systeme und der nachgeschalteten Genexpression zu einer Fülle von adaptativen Vorgängen, die man mit der antidepressiven Wirkung in Zusammenhang bringt. Zusätzlich stehen die verschiedenen Neurotransmittersysteme miteinander in funktionellen Beziehungen, sodass bei Beeinflussung eines Systems eine indirekte Wirkung auf ein zweites ausgeübt werden kann. Die Wirkung eines Medikaments hängt somit von einer Vielzahl von Faktoren ab.

Den meisten bekannten Antidepressiva ist eine Aktivierung eines oder mehrerer Neurotransmittersysteme gemeinsam. Dies geschieht entweder durch Hemmung der Rückaufnahme des Transmitters (am jeweiligen Transportermolekül) oder durch Hemmung eines abbauenden Enzyms (z. B. der Monoaminoxidase). Es gibt aber auch Antidepressiva mit anderem zentralnervösen Angriffspunkt (z. B. Mirtazapin).

Nach wie vor besteht das Problem, dass bei allen verfügbaren medikamentösen Therapien der Depression die Wirkung nur langsam eintritt. Die Gründe für dieses Phänomen sind noch immer weitgehend unverstanden. Es werden komplexe Mechanismen der Adaptation von Signaltransduktionsmechanismen angenommen. Derzeit werden die Rolle von Neurotrophinen und die Bedeutung der adulten Neuroneogenese in der Entstehung depressiver Episoden und ihrer therapeutischen Beeinflussung intensiv untersucht. Besonders wichtig scheint dabei die Neuroneogenese im Hippocampus zu sein.

Andere wichtige sekundäre Wirkprinzipien der Antidepressiva beziehen sich auf eine prä- und postsynaptische glutamaterge Beeinflussung, auf die Synthese des Proteins p11, das die 5-HT_{1B}-Rezeptordichte erhöht, und auf die Azetylierung von Histonen.

Neue pharmakologische Ansätze

- Corticotropin-Releasing-Hormon-(CRH)-Rezeptor-1-Antagonisten sind ein wichtiger neuer Ansatz. Die Strategie leitet sich aus der Vielzahl von empirischen Befunden ab, die eine Hyperaktivität des hypothalamisch-hypophysär-adrenalen (HPA) Systems, das u. a. die

Ausschüttung des Stresshormons Kortisol reguliert, bei depressiven Störungen annimmt. Auch der Einsatz von Kortisolsynthesehemmern liegt theoretisch hierin begründet. Derzeit sind diese Ansätze klinisch noch nicht etabliert.

- NK-1-(Substanz-P) und NK-2-Antagonisten werden auf ihre antidepressive Wirkung hin untersucht. Die Ergebnisse der klinischen Studien sind bisher nicht eindeutig.
- Es gibt auf der Basis eines gestörten Metabolismus der Homocystein-säure die Hypothese, dass Folsäure (800 µg) und Vitamin B12 eine antidepressive Wirkung haben sollen; beide sind an der Bildung von S-Adenosylmethionin (SAM) beteiligt.
- Andere experimentelle Substanzen, die sich in präklinischer Entwicklung in antidepressiver Indikation befinden, sind: Vasopressinantagonisten, Neuropeptid-Y-Antagonisten, MCH-1-Rezeptorantagonisten, Phosphodiesterase-4-Inhibitoren (z. B. Rolipram) und glutamaterge Substanzen (z. B. Riluzol).

1.3 Allgemeine Therapieprinzipien

Die hier aufgeführten allgemeinen Therapieprinzipien beziehen sich auf den Einsatz von Antidepressiva zur Behandlung von *depressiven Störungen*. Soweit sich in anderen Indikationen abweichende Empfehlungen ergeben, sind diese bei den jeweiligen Indikationen gesondert aufgeführt.

- Grundsätzlich soll die Verordnung von Antidepressiva im Rahmen eines Gesamtbehandlungsplans erfolgen, der neben der medikamentösen Behandlung auch psycho- und soziotherapeutische sowie psychoedukative Maßnahmen umfasst (► Kap. 1.5). Therapieziel ist die volle Remission.
- Die Therapie sollte von Beginn an bei Berücksichtigung der Schwere und Art der aktuellen Symptomatik unter Vermittlung eines Krankheits- und Behandlungskonzepts mit dem Patienten besprochen werden:
 - Therapiemotivation,
 - Vermittlung eines Krankheitskonzepts,
 - Förderung und Festigung der Compliance.
- Die Behandlung depressiver Störungen mit Antidepressiva umfasst eine Akut- und eine Erhaltungstherapie, ggf. auch eine Rezidivprophylaxe (► Kap. 1.11).

■ Tab. 1.1 (Fortsetzung)

	5-HT ₁ -I	NA-I	DA-I	MAOH	mACh	H ₁	5-HT ₂	DA	α ₁	α ₂
Mirtazapin	+/-	0	0	0	+/-	+++	++	0	+	++
Moclobemid	0	0	0	++	0	0	0	0	0	0
Nortriptylin	+	+++	+/-	0	+	+	+	0	+	0
Paroxetin	+++	+/-	+/-	0	+	0	0	+	+/-	0
Reboxetin	0	+++	0	0	0	0	0	0	0	0
Sertralin	+++	+/-	+	0	+/-	0	0	+	0	0
Tranylcypromin	0	+	0	+++	0	0	0	0	0	0
Trimipramin	0	0	+/-	0	++	+++	+	+	+++	0
Venlafaxin	+++	+	+/-	0	0	0	0	+/-	0	0

5-HT₁/5-HT-Rücknahmehemmung; NA-I: NA-Rücknahmehemmung; DA-I: DA-Rücknahmehemmung; MAOH: Monoaminoxidasehemmung; mACh: Antagonismus an muskarinischen Acetylcholinrezeptoren; H₁: Antagonismus an Histaminrezeptoren (Typ 1); 5-HT₂: Antagonismus an 5-HT₂-Rezeptoren; DA: Antagonismus an DA-Rezeptoren; α₁: Antagonismus an α₁-Adrenorezeptoren; α₂: Antagonismus an α₂-Adrenorezeptoren; +++: sehr stark, ++: stark, +: schwach, +/-: sehr schwach, 0: nicht wirksam. Es sind nur die Antidepressiva gelistet, die auch ausführlich im Präparatteil beschrieben werden.

* In Deutschland als Antidepressivum im Zulassungsprozess. Auch *Agomelatrin* im Zulassungsprozess (selektiver, spezifischer Agonismus am Melatoninrezeptor, Antagonismus an 5-HT_{2c}-Rezeptoren).

- Bei der Behandlung mit Antidepressiva ist damit zu rechnen, dass sich die maximale Wirkung erst im Verlauf von mehreren Wochen oder Monaten entwickelt. Typischerweise treten im Behandlungsverlauf zunächst Nebenwirkungen, danach erst der antidepressive Effekt auf. Darüber sollte der Patient informiert werden, um die Compliance zu sichern.
- Bei der Behandlung mit Antidepressiva besteht kein Risiko einer Abhängigkeitsentwicklung. Dieser häufig vom Patienten geäußerten Befürchtung sollte der Arzt zur Compliancesicherung entgegen treten.
- Die Auswahl des Antidepressivums erfolgt besonders nach:
 - dem früheren Ansprechen und der Patientenpräferenz,
 - dem Nebenwirkungsprofil,
 - dem Zielsyndrom.
- Prinzipiell ist zur besseren Steuerbarkeit eine Monotherapie mit einem Antidepressivum anzustreben. Kombinationsbehandlungen werden nach ungenügender Response favorisiert. Sie sollten mit einer klaren Rationale erfolgen, da sie ein erhöhtes Risiko von pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Wechselwirkungen beinhalten (► Kap. 16).
- Eine Behandlung sollte bei mittelschweren oder schweren depressiven Episoden möglichst frühzeitig beginnen. Je schwerer die Depression ist, desto mehr kann von der Behandlung profitiert werden. Bei akuter Suizidalität muss sofort ein Antidepressivum und ggf. begleitend ein Benzodiazepin gegeben werden.
- Eine zuverlässige Vorhersage eines individuellen Therapieerfolgs bei einem bestimmten Antidepressivum ist auch heute noch nicht möglich.
- Bei Non-Compliance sollte ein Gespräch mit dem Patienten über dessen Gründe für die Nichteinnahme erfolgen; dabei sollte erneut über die Nutzen-Risiko-Abwägung informiert werden sowie ggf. ein Umsetzversuch auf ein Antidepressivum mit günstigerem Nebenwirkungsprofil erfolgen.
- Bei der Erhaltungstherapie bzw. Rezidivprophylaxe sind folgende Nebenwirkungen für die Entwicklung von Non-Compliance von besonderer Bedeutung:
 - sexuelle Funktionsstörungen,
 - Gewichtszunahme,
 - Sedierung.
- Da die Placebo-Ansprechraten in den letzten Jahrzehnten bei Depression aus verschiedenen Gründen dramatisch zugenommen haben,