

Benkert  
Hippius



# Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie

9. Auflage

Unter Mitarbeit von  
G. Gründer  
P. Heiser · C. Hiemke  
H. Himmerich · F. Kiefer  
C. Lange-Asschenfeldt  
M. J. Müller  
M. Paulzen · F. Regen  
A. Steiger

 Springer

# Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie

Otto Benkert  
Hanns Hippus

# Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie

**9., vollständig überarbeitete und aktualisierte  
Auflage 2013**

Unter Mitarbeit von  
G. Gründer, P. Heiser, C. Hiemke, H. Himmerich,  
F. Kiefer, C. Lange-Asschenfeldt, M.J. Müller,  
M. Paulzen, F. Regen, A. Steiger

**Prof. Dr. med. Otto Benkert**  
Mainz

**Prof. Dr. med. F. Kiefer**  
Mannheim

**Prof. Dr. med. Hanns Hippus**  
München

**Priv.-Doz. Dr. med. C. Lange-Asschenfeldt**  
Düsseldorf

**Prof. Dr. med. G. Gründer**  
Aachen

**Priv.-Doz. Dr. med. Dipl.-Psych. M. J. Müller**  
Marburg/Gießen

**Prof. Dr. med. P. Heiser**  
Nordhausen/Freiburg

**Dr. med. Dipl.-Kfm. M. Paulzen**  
Aachen

**Prof. Dr. rer. nat. C. Hiemke**  
Mainz

**Dr. med. Francesca Regen**  
Berlin

**Prof. Dr. med. H. Himmerich**  
Leipzig

**Prof. Dr. med. A. Steiger**  
München

**Anregungen bitte unter: [www.ottobenkert.de](http://www.ottobenkert.de)**

ISBN-13 978-3-642-29809-7  
DOI 10.1007/978-3-642-29810-3

ISBN 978-3-642-29810-3 (eBook)

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

Springer Medizin

© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 1998, 2000, 2001, 2003, 2005, 2007, 2009, 2011 2013

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdrucks, des Vortrags, der Entnahme von Abbildungen und Tabellen, der Funkübertragung, 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.

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.

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

Planung: Renate Scheddin, Heidelberg  
Projektmanagement: Renate Schulz, Heidelberg  
Lektorat: Karin Dembowsky, München  
Projektkoordination: Heidemarie Wolter  
Umschlaggestaltung: deblik Berlin  
Fotonachweis Umschlag: © Dieter Krieg »alte Angst«, Acryl und Kohle auf Büten, 1994, 60x66 cm  
Satz: Fotosatz-Service Köhler GmbH – Reinhold Schöberl, Würzburg

Gedruckt auf säurefreiem und chlorfrei gebleichtem Papier

Springer Medizin ist Teil der Fachverlagsgruppe Springer Science+Business Media  
[www.springer.com](http://www.springer.com)

# Vorwort

Das *Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie* liegt jetzt in der 9. Auflage vor. Es ist in der Nachfolge der seit 1974 in weiteren sechs Auflagen erschienenen *Psychiatrischen Pharmakotherapie* geschrieben worden.

Das Kompendium 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 Neuauflage sowie durch parallel dazu publizierte frei zugängliche Psychopharmaka-News ([www.kompendium-news.de](http://www.kompendium-news.de)) gesichert. Dem Leser wird weiterhin die Gelegenheit gegeben, sich über den neuesten Stand zu den einzelnen Präparaten im *Pocket Guide – Psychopharmaka von A bis Z* mit eigenen Bewertungsschwerpunkten für die Praxis zu informieren.

Es ist unser Ziel, das gesicherte Wissen ausgewogen in das Kompendium einzubringen. Neue Ergebnisse werden gesichtet, kritisch hinterfragt und sorgfältig aufgearbeitet. Daraus ergibt sich oft eine Wertung möglicher Therapiestrategien. Mit unserem Bewertungsvorgehen stehen wir zum Prinzip der evidenzbasierten Medizin. Efficacy-Studien haben für uns einen hohen Stellenwert, die klinische Erfahrung geht aber immer mit in die endgültige Empfehlung ein. Um den Prozess der Bewertung für den Leser nachvollziehbar zu machen, wurden **neu** in dieser Auflage aktuelle Studien oder Metaanalysen, die für die psychiatrische Pharmakotherapie richtungsweisend sein können, nicht nur wie früher beschrieben, sondern auch zitiert.

Die Off-label-Anwendung von Psychopharmaka nimmt einen breiten Raum ein. Wir bemühen uns, auf wissenschaftliche und klinisch bedeutsame Erkenntnisse bei der Indikation von Psychopharmaka, auch ohne Zulassung, frühzeitig aufmerksam zu machen. Durch eine Kennzeichnung des Zulassungsstatus im Präparateteil kann der Leser die Indikationen und Dosierungen genau zuordnen. Auf eine noch fehlende Zulassung bei wichtigen Indikationen und auf neue Indikationen, die durch erste Studienergebnisse angedeutet werden oder schon begründet sind, wird hingewiesen. Auch die Nutzenbewertung von Psychopharmaka durch staatliche Institute wird diskutiert.

Wir haben einen noch stärkeren Schwerpunkt auf die ausführliche Darstellung der Interaktionen der Psychopharmaka gesetzt: Im Präparateteil finden sich zu jedem Psychopharmakon jetzt **neu** alle wichtigen Wechselwirkungen. Durch Markierungen und Verweise auf die entsprechenden Tabellen im ► Anhang wird die klinische Relevanz deutlich. Darüber hinaus kann durch die Lektüre sowohl der Leseanweisung zu den Interaktionen als auch des Abschnitts ► 16.3 das Verständnis zu den Arzneimittelwechselwirkungen sehr erleichtert werden. Unser Ziel ist es weiterhin, dem Leser einen Rahmen vorzugeben, der ihm kenntlich macht, wo die Risiken bei einer Kombinationstherapie beginnen. Es gibt in vielen Fällen risikoärmere Kombinationen, die durch unser Informationssystem leicht erkennbar sind. Jedem

Arzt bleibt es natürlich vorbehalten, den von uns empfohlenen Rahmen zu akzeptieren oder die Grenzen für sich weiter zu stecken.

**Neu** ist die Besprechung aller Schlafstörungen in einem Kapitel (► Kap. 5, Medikamente zur Behandlung von Schlafstörungen). Somit zentriert sich das ► Kap. 10 allein auf die Behandlung der ADHS.

Schließlich wurde das Kapitel »Intoxikationen« aufgelöst. Die entsprechenden Informationen finden sich jetzt **neu** bei den einzelnen Präparaten im Abschnitt »Nebenwirkungen und Intoxikationen«. Allgemeine Gesichtspunkte zu Intoxikationen mit Psychopharmaka und Drogenintoxikationen (bis auf Alkohol- und Nikotinintoxikationen) sind am Ende von ► Kap. 12 (Pharmakotherapie psychiatrischer Notfallsituationen) zusammengefasst. Dieses Kapitel wurde **neu** strukturiert.

Für die Treue zu nunmehr 38 Jahren Psychiatrischer Pharmakotherapie bedanken wir uns bei unseren Lesern sehr. Wir hoffen, dass wir mit den Aktualisierungen, den Neuerungen und den regelmäßigen *KompendiumNews* weiterhin den Standard bei der Verordnung von Psychopharmaka vorgeben können. Eine Gelegenheit zur weiteren Vertiefung des Wissens in unserem Fachgebiet wird dem Leser durch die Neuauflage des *Handbuchs der Psychopharmakotherapie* (Gründer/Benkert, Hrsg.) gegeben.

Auf dem Cover dieser Auflage findet sich eine Verkleinerung der Zeichnung »Alte Angst« von Dieter Krieg.

In das Kompendium ist das Wissen, die Erfahrung und die sorgfältige Bewertung neuer wissenschaftlicher Befunde aller Koautoren eingegangen; ohne ihre Arbeit hätte auch diese Neuauflage nicht entstehen können. Es gilt nicht nur ihnen mein großer Dank, sondern auch der früheren Mitarbeit von I. Anghelescu, E. Davids, C. Fehr, O. Möller, A. Szegedi, I. Vernaleken und H. Wetzel.

Mainz, im Herbst 2012

Otto Benkert

# Leseanweisung

- Die Kapiteileinteilung richtet sich primär nach den Psychopharmaka der großen Substanzgruppen (► Kap. 1–10). Am Ende des Buches folgen allgemein wichtige Kapitel der psychiatrischen Pharmakotherapie (► Kap. 11–16).
- Die ► Kap. 1–4 und 6 (Antidepressiva, Medikamente zur Behandlung bipolarer affektiver Störungen, Antipsychotika, Anxiolytika, Antidementiva) sind einheitlich gegliedert: Nach Übersichtsdarstellungen im jeweils ersten, allgemeinen Teil werden im zweiten Teil die einzelnen Präparate beschrieben. In ► Kap. 5 (Medikamente zur Behandlung der Schlafstörungen) wird diese Gliederung auch für die Hypnotika angewandt. ► Kap. 7 (Medikamente zur Behandlung von Abhängigkeit und Entzugssyndromen) ist im allgemeinen Teil nach den einzelnen Suchtmitteln geordnet. In den ► Kap. 8–10 und in ► Kap. 5 (außer bei den Hypnotika) geben die Diagnosen die Ordnungsstruktur vor.
- Die Wirkstoffe sind im Text kursiv und die Handelsnamen in Normalschrift gedruckt.
- Die Beschreibung der Präparate folgt immer der gleichen Systematik:
  - Die Auflistung der **Handelspräparate** unter Einschluss der Generika erfolgt in den gelb unterlegten Textboxen: Ist die Zahl der Generika hoch, werden die Darreichungsformen nur für das zugelassene Präparat des Erstanbieters 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 2012 neu eingeführten Präparate berücksichtigt. Die Handelsnamen in Österreich und der Schweiz, soweit sie eigene Bezeichnungen haben, sind in das Sachverzeichnis mit aufgenommen. Für die Angaben kann keine Gewähr übernommen werden.
  - Für die Hauptindikation ist der Zielbereich der **Plasmakonzentration** (mittlere Plasmakonzentrationen bei therapeutischen Dosierungen im Steady State) 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** mit einem hochgestellten z gekennzeichnet. Die Ausweisung bezieht sich immer auf das Präparat des Erstanbieters. 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. Zugelassene psychiatrische Indikationen sind kursiv gedruckt, andere Zulassungen für ein Psychopharmakon oder Randindikationen für die Psychiatrie erscheinen in Normaldruck.

- 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 eine Zulassung für die Indikation, aber die Wirksamkeit ist nicht gesichert, oder es handelt sich um eine Altzulassung.
  - »Hinweise« 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 – es existiert eine Serie von gut angelegten Studien, Fall-Kontroll-Studien, experimentellen Einzelfallstudien, manchmal auch Evidenzgrad III (deskriptive Studien); alle Studien reichen aber für einen Wirksamkeitsnachweis bei der betreffenden Indikation noch nicht aus.
- Die Angabe der **maximal zugelassenen Dosis**, bezogen auf das zugelassene Präparat des Erstanbieters, ist ebenfalls 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). Ansonsten werden in der Regel ICD-10-Diagnosen verwendet; falls Studien überwiegend an Patienten mit DSM-Diagnosen durchgeführt wurden, werden auch diese benutzt.
- Die Angaben zu **Nebenwirkungen** sind den Fachinformationen, auch mit 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. Die Nebenwirkungen der Gruppen »sehr häufig« bis »gelegentlich« entsprechen in der Regel den Originalangaben der Hersteller (bis auf Vermeidung von Wiederholungen oder Routinehinweise, z. B. auf Überempfindlichkeitsreaktionen). Für die seltenen Nebenwirkungen ist unter der Rubrik »Sonstige Nebenwirkungen« eine subjektive Auswahl getroffen. 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« oder in der Bewertung erwähnt.



- Die wichtigen **Kontraindikationen** werden aufgezählt; darüber hinaus erfolgen jeweils Verweise auf ergänzende Ausführungen. Kontraindikationen, die sich auf pharmakodynamische oder pharmakokinetische Wechselwirkungen beziehen, finden sich im Abschnitt »Interaktionen«.
- Es werden nur wesentliche Informationen aus der Fachinformation in allen Bereichen direkt übernommen (z. B. Zulassungsdiagnose, zugelassene Maximaldosis). So stimmen z. B. Dosierungsempfehlungen im Kompendium mit denen aus der Fachinformation in der Regel überein, sie können aber in Ausnahmefällen aufgrund klinischer Erfahrung oder neuer Studienergebnisse abweichen. Vollständige Angaben sind immer den aktuellen Fachinformationen zu entnehmen.
- Im Präparateteil werden alle klinisch relevanten Interaktionen genannt. Bei möglichen Risiken wird weiterhin auf die **Interaktionstabellen** im Anhang (► Anhang INT) oder die Tabellen des ► Kap. 16 (**Substrate von CYP-Enzymen**) verwiesen. Vor Einsicht in diese Tabellen wird **dringend empfohlen**, im Anhang die »Anleitung zur Benutzung der Interaktionstabellen« und weiterhin den Abschnitt ► 16. 3 »Arzneimittelwechselwirkungen« zu lesen. Sowohl die Anhang-INT-Tabellen als auch die Tabellen zu den Substraten der CYP-Enzyme haben zur leichteren Auffindung eine rote Randmarkierung.
- Die Präparate werden **bewertet**. Wenn sie zwar zugelassen, aber unseres Erachtens entbehrlich oder mit zu großen Risiken behaftet sind, werden nur unerlässliche Informationen gegeben.
- Zu aktuellen Themen gibt es an mehreren Stellen den Hinweis auf die ausführliche Darstellung in den *KompendiumNews* ([www.kompendium-news.de](http://www.kompendium-news.de)).
- Im **Präparateteil** werden **alle Psychopharmaka** mit einer **psychiatrischen Zulassungsindikation** ausführlich besprochen. Im jeweils Allgemeinen Teil der ► Kap. 1–10 werden auch psychiatrische Off-label-Indikationen von anderen Arzneimitteln diskutiert, z. B. *Topiramate*.
- Die Empfehlungen des Kompendiums gelten für das Erwachsenenalter.

# Leseanweisung für das Compendium

Farbleitsystem für die einzelnen Kapitel

Warnhinweise

Achtung!

Wichtige Übersichten

Wirkstoff in ausführlicher Beschreibung im Präparatteil

Handelsnamen mit Darreichungsformen inkl. Generika

<sup>P</sup> Zielbereich der Plasmakonzentration für die Hauptindikation

<sup>Z</sup> Zulassungsstatus beim BfArM, immer bezogen auf das zuerst zugelassene Präparat

Mindestens eine randomisierte Studie weist auf Wirksamkeit hin; das Präparat ist nicht zugelassen; Evidenzgrad IIa

Es existiert eine Serie von gut angelegten Studien, Fallkontrollstudien, experimentellen Einzelfallstudien; diese reichen aber für einen Wirksamkeitsnachweis bei der betreffenden Indikation noch nicht aus; Evidenzgrad IIb, z.T. auch III

Weiteres Interaktionsrisiko in Anhang INT überprüfen

322 **Kapitel 4 - Anxiolytika**

**CAVE**  
Bei schneller i.v.-Verabreichung von Benzodiazepinen kann es zu vorübergehender Atemdepression, zu Blutdruckabfall und u. U. sogar zum Herzstillstand kommen.

**Achtung!**  
Abhängigkeitsentwicklungen ist durch strenge Indikationsstellung, Wahl der niedrigsten notwendigen Dosis und einer Verordnung möglichst nicht über 4-6 Wochen hinaus vorzubeugen. Bei einer Verordnung über 6 Wochen hinaus sollte immer ein Psychiater hinzugezogen werden, um Therapiealternativen zu erörtern.

4

**Absetzproblematik bei Benzodiazepinen** 1

**Leichte Absetzsymptome**

- Vermehrte Angst, innere Unruhe, Schreckhaftigkeit
- Erhöhte Irritabilität
- Schlaflosigkeit
- Erhöhte Herzfrequenz, Blutdrucksteigerung
- Übelkeit und Erbrechen
- Schwitzen

**Buspiron**  
Azapiron  
8-[4-[4-(2-Pyrimidinyl)-1-piperazinyl]butyl]-8-azaspiro[4,5]decan-7,9-dion

<b>Anxut</b> (Eisai)	<b>Busp</b> (HEXAL)
Tbl. 5/ 10 mg (20, 50, 100 Tbl.)	Tbl. 5/ 10 mg

**Pharmakokinetik**

- Plasmakonzentration: 100–300 ng/ml<sup>P</sup>.
- Plasmakonzentration: im Mittel 3 ng/ml<sup>P</sup>.
- Metabolisierung bevorzugt durch CYP2C19 und nachgeordnet durch CYP2B6 und CYP3A4. Pharmakologisch aktive Metaboliten: Nordazepam (t<sub>1/2</sub> = 36–200 h), Oxazepam (t<sub>1/2</sub> = 4–15 h) (Kumulationsgefahr!).

**Indikationen und Behandlungshinweise**

- Angstzustände<sup>(z)</sup>.
- Alkoholentzugssyndrom<sup>(z)</sup> ▶ 7.2.1.
- Hinweise auf Wirksamkeit bei → GAS leichter bis mittlerer Ausprägung (▶ 1.4.1)
- Erste Hinweise auf Wirksamkeit bei → PTBS und zerebellärer Ataxie.

**Dosierung**

- Empfohlene Höchstdosis ambulant 20 mg in abendlicher Einzelgabe<sup>(z)</sup>.
- CYP3A4-Inhibitoren, z.B. Erythromycin, können den Buspiron-Plasmaspiegel erhöhen (▶ Anhang INT).

<sup>(z)</sup> Zwar Zulassung für die Indikation, aber Wirksamkeit nicht gesichert, oder Altlzulassung

<sup>(P)</sup> Zu erwartende mittlere Plasmakonzentrationen bei weniger gut belegtem therapeutischem Bereich

<sup>Z</sup> Angabe der max. zugelassenen Dosis, bezogen auf zuerst zugelassenes Präparat; Dosierungsangaben beziehen sich, wenn nicht anders erwähnt, auf alle zugelassenen Indikationen

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Antidepressiva</b> . . . . .	<b>1</b>
1.1	Übersicht . . . . .	1
1.2	Wirkmechanismen . . . . .	3
1.3	Allgemeine Therapieprinzipien . . . . .	8
1.4	Indikationen . . . . .	10
1.4.1	Depressive Störungen . . . . .	10
	Unterschiede im Wirkungs- und Nebenwirkungsprofil von Antidepressiva bei der depressiven Episode . . . . .	11
1.4.2	Andere Medikamente und Verfahren zur Depressionsbehandlung	25
1.4.3	Panikstörung mit/ohne Agoraphobie . . . . .	31
1.4.4	Generalisierte Angststörung . . . . .	33
1.4.5	Angst und depressive Störung, gemischt . . . . .	34
1.4.6	Phobische Störungen . . . . .	34
1.4.7	Zwangsstörung . . . . .	35
1.4.8	Posttraumatische Belastungsstörung . . . . .	37
1.4.9	Somatoforme Störungen . . . . .	39
1.4.10	Schmerzsyndrome . . . . .	40
1.4.11	Chronic-Fatigue-Syndrom . . . . .	43
1.4.12	Essstörungen . . . . .	43
1.4.13	Schlafstörungen . . . . .	43
1.4.14	Klimakterische Beschwerden . . . . .	43
1.4.15	Persönlichkeitsstörungen . . . . .	44
1.5	Antidepressiva und Psychotherapie bei der Depression . . . . .	44
1.5.1	Gesamtbehandlungsplan der Depression . . . . .	44
1.5.2	Psychotherapeutische Verfahren bei Depressionen . . . . .	45
1.5.3	Antidepressiva und Psychotherapie im Vergleich . . . . .	46
1.6	Nebenwirkungen . . . . .	49
1.6.1	Kardiale Nebenwirkungen . . . . .	49
1.6.2	Vegetative Nebenwirkungen . . . . .	54
1.6.3	Sedierung . . . . .	54
1.6.4	Hämatopoetisches System . . . . .	54
1.6.5	Unerwünschte neurologische und zentralnervöse Wirkungen . . . . .	55
1.6.6	Allergische Reaktionen . . . . .	56
1.6.7	Gewichtszunahme und Diabetes mellitus . . . . .	57
1.6.8	Endokrine Begleitwirkungen und sexuelle Funktionsstörungen . . . . .	57
1.6.9	Osteoporose und Frakturen, Gelenkbeschwerden . . . . .	58
1.6.10	Absetzsyndrome . . . . .	58
1.6.11	Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion . . . . .	59
1.6.12	Induktion einer (hypo)manischen Episode und eines häufigen Phasenwechsels . . . . .	59

1.6.13	Suizidalität . . . . .	59
1.6.14	Zentrales Serotoninsyndrom . . . . .	61
1.6.15	Sonstigen Nebenwirkungen . . . . .	63
1.7	Kontraindikationen . . . . .	63
1.8	Interaktionen . . . . .	63
1.8.1	Pharmakokinetische Interaktionen . . . . .	63
1.8.2	Pharmakodynamische Interaktionen . . . . .	64
1.9	Routineuntersuchungen . . . . .	65
1.10	Dosierung . . . . .	67
1.10.1	Dosierungsrichtlinien . . . . .	67
1.10.2	Plasmakonzentrationen . . . . .	68
1.10.3	Wirkungseintritt . . . . .	68
1.10.4	Antidepressiva im höheren Lebensalter . . . . .	70
1.11	Behandlungsdauer . . . . .	71
1.11.1	Akuttherapie . . . . .	73
1.11.2	Erhaltungstherapie . . . . .	74
1.11.3	Rezidivprophylaxe . . . . .	74
1.12	Therapieresistenz und unzureichende Response bei der depressiven Episode . . . . .	75
1.12.1	Erste Maßnahmen bei unzureichendem Therapieerfolg . . . . .	77
1.12.2	Wechsel des Antidepressivums und Dosiserhöhung . . . . .	77
1.12.3	Kombinationsstrategien . . . . .	78
1.12.4	Augmentationsstrategien . . . . .	79
1.12.5	Andere Strategien bei Therapieresistenz . . . . .	81
1.13	Präparate . . . . .	82
	Literatur . . . . .	142
<b>2</b>	<b>Medikamente zur Behandlung bipolarer affektiver Störungen</b>	<b>145</b>
2.1	Übersicht . . . . .	145
	Zugelassene Arzneimittel bei bipolaren affektiven Störungen . . . . .	146
2.2	Wirkmechanismen . . . . .	148
2.3	Allgemeine Therapieprinzipien . . . . .	150
2.4	Indikationen . . . . .	151
2.4.1	Manische Episode . . . . .	151
2.4.2	Bipolare affektive Störung . . . . .	155
2.4.3	Rezidivprophylaxe bei schizoaffektiver Störung . . . . .	166
2.5	Stimmungsstabilisierer und Psychotherapie . . . . .	167
2.6	Nebenwirkungen und Risiken . . . . .	168
2.7	Kontraindikationen . . . . .	169
2.8	Interaktionen . . . . .	169
2.9	Routineuntersuchungen . . . . .	169
2.10	Dosierung . . . . .	172
	Stimmungsstabilisierer im höheren Lebensalter . . . . .	172
2.11	Präparate . . . . .	174
	Lithium-Intoxikation . . . . .	183
	Literatur . . . . .	191

<b>3</b>	<b>Antipsychotika</b> . . . . .	<b>193</b>
3.1	Übersicht . . . . .	193
3.1.1	Einteilung nach der chemischen Struktur . . . . .	193
3.1.2	Einteilung nach der antipsychotischen Wirksamkeit (»neuroleptische Potenz«) . . . . .	193
3.1.3	Einteilung nach den »atypischen« Eigenschaften . . . . .	197
3.2	Wirkmechanismen . . . . .	198
3.3	Allgemeine Therapieprinzipien . . . . .	201
3.4	Indikationen . . . . .	202
3.4.1	Schizophrene Störungen . . . . .	203
	Unterschiede im Wirkungs- und Nebenwirkungsprofil von Antipsychotika bei der Therapie schizophrener Störungen . . . . .	213
3.4.2	Behandlung komorbider psychiatrischer Störungen bei Patienten mit Schizophrenie . . . . .	215
3.4.3	Schizotypen Störungen, wahnhaftige Störungen, akute vorübergehende psychotische Störungen, induzierte wahnhaftige Störungen . . . . .	218
3.4.4	Schizoaffektive Störungen . . . . .	219
3.4.5	Affektive Störungen . . . . .	220
3.4.6	Zwangsstörung . . . . .	221
3.4.7	Angststörungen . . . . .	221
3.4.8	Demenzielle Erkrankungen . . . . .	222
3.4.9	Tief greifende Entwicklungsstörungen . . . . .	223
3.4.10	Alkohol- und drogeninduzierte Psychosen . . . . .	224
3.4.11	Persönlichkeitsstörungen . . . . .	225
3.4.12	Schmerzsyndrome . . . . .	225
3.4.13	Neurologische Erkrankungen . . . . .	225
3.5	Antipsychotika, Psychotherapie und psychosoziale Interventionen bei schizophrenen Störungen . . . . .	226
	Psychotherapeutische und psychosoziale Interventionen in verschiedenen Therapiephasen . . . . .	230
3.6	Nebenwirkungen und Risiken . . . . .	231
3.6.1	Unerwünschte neurologische und zentralnervöse Wirkungen . . . . .	234
3.6.2	Metabolische Wirkungen . . . . .	238
3.6.3	Kardiale Nebenwirkungen . . . . .	242
3.6.4	Vegetative Nebenwirkungen . . . . .	245
3.6.5	Veränderungen des hämatopoetischen Systems . . . . .	246
3.6.6	Sonstige Nebenwirkungen . . . . .	247
3.7	Kontraindikationen . . . . .	249
3.8	Interaktionen . . . . .	249
3.9	Routineuntersuchungen und -hinweise . . . . .	250
3.10	Dosierung . . . . .	254
3.10.1	Pharmakokinetik . . . . .	255
3.10.2	Antipsychotika-Plasmakonzentrationen . . . . .	256
3.10.3	Depotmedikation . . . . .	256
3.10.4	Antipsychotika im höheren Lebensalter . . . . .	258
3.11	Behandlungsdauer . . . . .	259

3.11.1	Wirkungseintritt . . . . .	259
3.11.2	Medikationsdauer . . . . .	260
3.11.3	Indikation für eine Langzeitmedikation . . . . .	261
3.11.4	Dosisreduktion und Absetzversuch . . . . .	262
3.12	Non-Response, Therapieresistenz und Therapieversagen . . . . .	263
3.12.1	Behandlungsoptimierung . . . . .	264
3.12.2	Wechsel und Umstellen des Antipsychotikums . . . . .	264
3.12.3	Kombination von Antipsychotika . . . . .	266
3.12.4	Augmentationsstrategien . . . . .	270
3.13	Präparate . . . . .	272
	Literatur . . . . .	339
<b>4</b>	<b>Anxiolytika . . . . .</b>	<b>341</b>
4.1	Übersicht . . . . .	341
4.2	Wirkmechanismen . . . . .	341
4.3	Allgemeine Therapieprinzipien . . . . .	344
4.4	Indikationen . . . . .	346
4.4.1	Depressive Störungen . . . . .	346
4.4.2	Panikstörung mit/ohne Agoraphobie . . . . .	347
4.4.3	Generalisierte Angststörung . . . . .	347
4.4.4	Phobische Störungen . . . . .	347
4.4.5	Zwangsstörungen . . . . .	348
4.4.6	Posttraumatische Belastungsstörung . . . . .	348
4.4.7	Somatoforme Störungen . . . . .	348
4.4.8	Manische Episode . . . . .	348
4.4.9	Schizophrene Störungen . . . . .	348
4.4.10	Extrapyramidalmotorische Störungen . . . . .	349
4.5	Anxiolytika und Psychotherapie . . . . .	349
4.6	Nebenwirkungen und Intoxikationen . . . . .	350
4.6.1	Abhängigkeitsrisiko bei Benzodiazepinen . . . . .	351
4.6.2	Absetzproblematik bei Benzodiazepinen . . . . .	352
4.6.3	Benzodiazepinentzugsbehandlung . . . . .	353
4.6.4	Intoxikationen . . . . .	353
4.7	Kontraindikationen . . . . .	354
4.8	Pharmakokinetik und Interaktionen . . . . .	354
4.8.1	Pharmakokinetik der Benzodiazepine . . . . .	354
4.8.2	Interaktionen der Benzodiazepine . . . . .	356
4.9	Routinehinweise . . . . .	356
4.10	Dosierung und Behandlungsdauer . . . . .	356
4.10.1	Anxiolytika im höheren Lebensalter . . . . .	357
4.11	Präparate . . . . .	357
	Literatur . . . . .	378

<b>5</b>	<b>Medikamente zur Behandlung von Schlafstörungen . . . . .</b>	<b>379</b>
5.1	Hypnotika . . . . .	379
5.1.1	Übersicht Hypnotika . . . . .	379
5.1.2	Wirkmechanismen von Hypnotika . . . . .	380
	Veränderungen von Schlaf-EEG-Parametern unter Hypnotika . . . . .	382
5.1.3	Allgemeine Therapieprinzipien bei Verordnung von Hypnotika . . . . .	383
5.1.4	Indikationen für Hypnotika . . . . .	387
5.1.5	Hypnotika und Psychotherapie . . . . .	389
5.1.6	Nebenwirkungen unter Hypnotika . . . . .	391
5.1.7	Kontraindikationen bei Verordnung von Hypnotika . . . . .	392
5.1.8	Pharmakokinetik und Interaktionen von Hypnotika . . . . .	392
5.1.9	Routinehinweise bei Verordnung von Hypnotika . . . . .	395
5.1.10	Dosierung und Behandlungsdauer von Hypnotika . . . . .	395
5.2	Medikamente zur Behandlung von Hypersomnien . . . . .	396
5.2.1	Narkolepsie . . . . .	396
5.2.2	Primäre Hypersomnie . . . . .	398
5.2.3	Schlafapnoe-Syndrom . . . . .	398
5.3	Medikamente gegen Parasomnien . . . . .	399
5.3.1	Alpträume und Pavor nocturnus . . . . .	399
5.3.2	REM-Schlaf-Verhaltensstörung . . . . .	399
5.3.3	Somnambulismus (Schlafwandeln) . . . . .	399
5.3.4	Bruxismus (Zähneknirschen) . . . . .	400
5.3.5	Enuresis nocturna . . . . .	400
5.4	Medikamente gegen Bewegungsstörungen . . . . .	400
5.4.1	Restless-legs-Syndrom und periodic limb movement disorder . . . . .	401
5.4.2	Tic-Störungen . . . . .	403
5.4.3	Psychogene Bewegungsstörungen und Anfälle . . . . .	404
5.5	Präparate . . . . .	404
<b>6</b>	<b>Antidementiva . . . . .</b>	<b>435</b>
6.1	Übersicht . . . . .	435
6.2	Wirkmechanismen . . . . .	435
6.3	Allgemeine Therapieprinzipien . . . . .	437
6.3.1	Diagnostik bei Demenzsyndromen . . . . .	439
6.3.2	Demenzprävention . . . . .	439
6.4	Indikationen . . . . .	440
6.4.1	Alzheimer-Demenz . . . . .	440
	Medikamentöse Therapie der Alzheimer-Demenz . . . . .	443
6.4.2	Vaskuläre Demenz und gemischte Demenz . . . . .	446
	Medikamentöse Therapie der vaskulären und der gemischten Demenz . . . . .	446
6.4.3	Frontotemporale Demenz . . . . .	447
	Medikamentöse Therapie der frontotemporalen Demenz . . . . .	448
6.4.4	Demenz mit Lewy-Körperchen . . . . .	448
	Medikamentöse Therapie der Demenz mit Lewy-Körperchen . . . . .	449
6.4.5	Demenz bei M. Parkinson . . . . .	450

	Medikamentöse Therapie der Demenz bei M. Parkinson . . . . .	450
6.4.6	Leichte kognitive Störung . . . . .	451
	Medikamentöse Therapie bei MCI . . . . .	452
6.4.7	Therapie der demenzassoziierten Verhaltensstörungen . . . . .	452
6.5	Nichtmedikamentöse Maßnahmen in der Behandlung demenzieller Syndrome. . . . .	455
6.6	Nebenwirkungen und Kontraindikationen . . . . .	455
6.6.1	Nebenwirkungen . . . . .	455
6.6.2	Kontraindikationen . . . . .	456
6.7	Interaktionen und Dosierung . . . . .	457
6.8	Behandlungsdauer und Therapieresistenz . . . . .	457
6.9	Präparate . . . . .	458
	Literatur . . . . .	472
<b>7</b>	<b>Medikamente zur Behandlung von Abhängigkeit und Entzugssyndromen . . . . .</b>	<b>473</b>
7.1	Übersicht . . . . .	473
7.1.1	Therapieelemente bei schädlichem Gebrauch und Abhängigkeit . . . . .	474
7.1.2	Pharmakologische Interventionen bei Abhängigkeitserkrankungen . . . . .	476
7.2	Suchtmittel . . . . .	476
7.2.1	Alkohol (Ethanol) . . . . .	476
	Pharmakotherapie des Alkoholentzugssyndroms . . . . .	479
7.2.2	Benzodiazepine . . . . .	485
7.2.3	Opiate/Opioide . . . . .	485
7.2.4	Kokain, Amphetamine und andere Substanzen aus der Gruppe der Psychostimulanzien. . . . .	489
7.2.5	Ecstasy und Eve . . . . .	491
7.2.6	Psychotomimetika (LSD, Meskalin, Psilocybin und ähnliche Substanzen) . . . . .	492
7.2.7	Cannabis . . . . .	492
7.2.8	Nikotin . . . . .	493
7.3	Präparate . . . . .	496
	Literatur . . . . .	527
<b>8</b>	<b>Medikamente zur Behandlung von sexuellen Störungen . . . . .</b>	<b>529</b>
8.1	Übersicht . . . . .	529
8.2	Indikationen . . . . .	530
8.2.1	Vermindertes sexuelles Verlangen . . . . .	530
8.2.2	Erektionsstörungen . . . . .	531
8.2.3	Störungen der sexuellen Erregung bei der Frau . . . . .	533
8.2.4	Ejaculatio praecox und andere Ejakulationsstörungen . . . . .	533
8.2.5	Gesteigertes sexuelles Verlangen und Paraphilien . . . . .	535
8.2.6	Substanzinduzierte sexuelle Funktionsstörungen . . . . .	535
8.3	Präparate . . . . .	540
	Literatur . . . . .	550



<b>9</b>	<b>Medikamente zur Behandlung von Essstörungen und Adipositas . . . . .</b>	<b>551</b>
9.1	Übersicht . . . . .	551
9.2	Indikationen . . . . .	552
9.2.1	Anorexia nervosa . . . . .	552
9.2.2	Bulimia nervosa . . . . .	553
9.2.3	Binge-Eating-Störung . . . . .	554
9.2.4	Adipositas . . . . .	555
9.2.5	Gewichtszunahme als Nebenwirkung unter Psychopharmaka . . . . .	557
9.3	Präparate . . . . .	559
	Literatur . . . . .	563
<b>10</b>	<b>Medikamente zur Behandlung von ADHS . . . . .</b>	<b>565</b>
10.1	Übersicht . . . . .	565
	Neuroenhancement Drugs . . . . .	566
10.2	Wirkmechanismen . . . . .	566
10.2.1	Methylphenidat und Amphetamin . . . . .	566
10.2.2	Atomoxetin . . . . .	567
10.3	Indikationen . . . . .	567
10.3.1	ADHS im Kindes- und Jugendalter . . . . .	567
10.3.2	ADHS im Erwachsenenalter . . . . .	568
10.3.3	ADHS und Komorbiditäten . . . . .	570
10.4	Nebenwirkungen und Risiken . . . . .	570
10.4.1	Risiko für kardiovaskuläre Nebenwirkungen . . . . .	570
10.4.2	Risiko für Substanzmissbrauch . . . . .	571
10.5	Präparate . . . . .	572
	Literatur . . . . .	579
<b>11</b>	<b>Medikamente zur Behandlung von Persönlichkeits- und Verhaltensstörungen . . . . .</b>	<b>581</b>
11.1	Übersicht . . . . .	581
11.2	Allgemeine Therapieprinzipien . . . . .	583
11.3	Indikationen . . . . .	584
11.3.1	Persönlichkeitsstörungen . . . . .	584
	Borderline-Persönlichkeitsstörung . . . . .	585
11.3.2	Verhaltensstörungen bei Intelligenzminderung und hirnorganischen Störungen . . . . .	589
11.3.3	Spezifische Impulskontrollstörungen . . . . .	590
	Literatur . . . . .	593
<b>12</b>	<b>Pharmakotherapie psychiatrischer Notfallsituationen . . . . .</b>	<b>595</b>
12.1	Übersicht und allgemeine Gesichtspunkte . . . . .	595
12.2	Vorgehen in der psychiatrischen Notfallsituation . . . . .	596
12.3	Psychopharmaka für den psychiatrischen Notfall . . . . .	597
12.4	Psychomotorische Erregungszustände . . . . .	599
12.4.1	Unklare oder komplexe Erregungszustände . . . . .	604

12.4.2	Erregungszustände bei psychiatrischer Grunderkrankung . . . . .	606
12.4.3	Erregungszustände bei deliranten Syndromen . . . . .	606
	Erregungszustände bei Delir ohne Hinweise auf Entzug oder Intoxikation . . . . .	608
12.4.4	Erregungszustände bei Alkohol- oder Benzodiazepinentzug . . . . .	609
12.4.5	Erregungszustände bei Intoxikation mit psychotropen Substanzen . . . . .	609
12.5	Hypovigilant-hypoaktive psychiatrische Notfallsituationen . . . . .	610
12.5.1	Quantitative Bewusstseinsstörungen . . . . .	611
12.5.2	Qualitative Bewusstseinsstörungen . . . . .	613
12.5.3	Stuporöse Zustände . . . . .	614
12.6	Suizidalität . . . . .	617
12.6.1	Umgang mit suizidalen Patienten . . . . .	618
12.6.2	Suizidprävention . . . . .	620
12.7	Akute Belastungsreaktion . . . . .	620
12.8	Intoxikationen als Ursache psychiatrischer Akutsituationen . . . . .	621
12.8.1	Allgemeine Aspekte . . . . .	621
12.8.2	Intoxikationssyndrome durch Pharmaka . . . . .	624
12.8.3	Drogenintoxikationen . . . . .	627
	Literatur . . . . .	632

**13 Psychopharmaka im Alter und bei internistischen Erkrankungen . . . . . 633**

13.1	Psychopharmaka im Alter . . . . .	633
13.2	Psychopharmaka bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen . . . . .	635
13.2.1	Allgemeine Gesichtspunkte . . . . .	635
13.2.2	Antidepressiva . . . . .	635
13.2.3	Stimmungsstabilisierer . . . . .	638
13.2.4	Antipsychotika . . . . .	638
13.2.5	Anxiolytika . . . . .	640
13.2.6	Antidementiva . . . . .	640
13.2.7	Andere Pharmaka/Psychopharmaka . . . . .	640
13.3	Psychopharmaka bei Lebererkrankungen . . . . .	642
13.3.1	Allgemeine Gesichtspunkte . . . . .	642
13.3.2	Antidepressiva . . . . .	642
13.3.3	Stimmungsstabilisierer . . . . .	644
13.3.4	Antipsychotika . . . . .	645
13.3.5	Anxiolytika . . . . .	646
13.3.6	Antidementiva . . . . .	647
13.3.7	Andere Pharmaka/Psychopharmaka . . . . .	647
13.4	Psychopharmaka bei Nierenerkrankungen . . . . .	648
13.4.1	Allgemeine Gesichtspunkte . . . . .	648
13.4.2	Antidepressiva . . . . .	650
13.4.3	Stimmungsstabilisierer . . . . .	651
13.4.4	Antipsychotika . . . . .	651
13.4.5	Anxiolytika . . . . .	652

13.4.6	Antidementiva . . . . .	653
13.4.7	Andere Pharmaka/Psychopharmaka . . . . .	653
13.5	Psychopharmaka bei Diabetes mellitus . . . . .	655
<b>14</b>	<b>Psychopharmaka in Schwangerschaft und Stillzeit . . . . .</b>	<b>659</b>
14.1	Übersicht . . . . .	659
14.2	Antidepressiva . . . . .	660
14.2.1	Trizyklische Antidepressiva . . . . .	660
14.2.2	Selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer . . . . .	661
14.2.3	Monoaminoxidasehemmer . . . . .	664
14.2.4	Andere Antidepressiva . . . . .	664
14.3	Lithium . . . . .	666
14.4	Antikonvulsiva . . . . .	668
14.5	Antipsychotika . . . . .	670
14.6	Anxiolytika . . . . .	672
14.6.1	Benzodiazepine und Non-Benzodiazepinhypnotika . . . . .	672
14.6.2	Andere Anxiolytika . . . . .	673
14.7	Sucht- und Substitutionsmittel . . . . .	673
14.7.1	Alkohol . . . . .	673
14.7.2	Opiate/Opioide . . . . .	674
14.7.3	Nikotin . . . . .	675
14.7.4	Andere Suchtmittel . . . . .	676
14.8	Andere Psychopharmaka . . . . .	676
14.9	Elektrokrampftherapie und Schwangerschaft . . . . .	677
	Literatur . . . . .	677
<b>15</b>	<b>Psychopharmaka und Fahrtüchtigkeit . . . . .</b>	<b>679</b>
	Literatur . . . . .	682
<b>16</b>	<b>Pharmakokinetik und Arzneimittelinteraktionen . . . . .</b>	<b>683</b>
16.1	Pharmakokinetik . . . . .	683
16.2	Genvarianten . . . . .	685
16.3	Arzneimittelwechselwirkungen . . . . .	687
16.4	Psychopharmaka bei Rauchern . . . . .	689
16.5	Therapeutisches Drug Monitoring . . . . .	689
	Literatur . . . . .	690
16.6	Substrate von CYP-Enzymen. . . . .	691
	<b>Anhang INT . . . . .</b>	<b>693</b>
	Anleitung zur Benutzung der Interaktionstabellen . . . . .	693
	<b>Sachverzeichnis . . . . .</b>	<b>699</b>

# Abkürzungsverzeichnis

## A

AADC	aromatische Aminosäuredecarboxylase
AAP	atypisches Antipsychotikum
ACE	Angiotensin-converting-Enzym
ACh	Acetylcholin
AchE-I	Acetylcholinesterasehemmer
ACTH	Adrenokortikotropin
AD	Alzheimer-Demenz
ADAS-cog	<i>Cognitive Section of the Alzheimer's Disease Assessment Scale</i>
ADH	antidiuretisches Hormon
ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen
ADME	Absorption – Distribution – Metabolismus – Exkretion
AE	Alkoholembryopathie
AESB	Alkoholentzugssymptombogen
AM	Arzneimittel
Amp.	Ampulle
AMPA	$\alpha$ -Amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazol-Propionsäure
AN	Anorexia nervosa
ApoE	Apolipoprotein E
APA	<i>American Psychiatric Association</i>
APP	Amyloid-Präkursor-Protein
APS	attenuierte psychotische Symptome
ARDS	<i>adult respiratory distress syndrome</i>
ASP	alkoholismusspezifische Psychotherapie

## B

BB	Blutbild
BES	Binge-Eating-Störung
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
BLIPS	<i>brief limited intermittent psychotic symptoms</i>
BMI	Body-Mass-Index
BN	Bulimia nervosa
BPS	Borderline-Persönlichkeitsstörung
BPSD	<i>behavioral and psychological symptoms in dementia</i>
BtMVV	Betäubungsmittelverschreibungsverordnung
BZD	Benzodiazepin

## C

<b>CADASIL</b>	<i>cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leucoencephalopathy</i>
<b>CBASP</b>	<i>cognitive behavioral analysis system of psychotherapy</i>
<b>CCK</b>	Cholezystokinin
<b>CDLB</b>	<i>Consortium on Dementia with Lewy-Bodies</i>
<b>CERAD</b>	<i>Consortium for the Establishment and Registry of Alzheimer's Disease</i>
<b>cGMP</b>	zyklisches Guanosinmonophosphat
<b>CK</b>	Kreatinphosphokinase
<b>COMT</b>	Katecholamin-O-Methyltransferase
<b>COPD</b>	chronische obstruktive Lungenerkrankungen
<b>CPAP</b>	<i>continuous positive airway pressure</i>
<b>CPZ</b>	Chlorpromazin
<b>CRH</b>	Kortikotropin-Releasing-Hormon
<b>CRP</b>	C-reaktives Protein
<b>CYP</b>	Cytochrom P450

## D

<b>D<sub>1</sub></b>	Dopaminrezeptor Typ 1
<b>DA</b>	Dopamin
<b>DAR</b>	Disulfiram-Alkohol-Reaktion
<b>DAT</b>	Dopamintransporter
<b>DBT</b>	dialektisch-behaviorale Therapie
<b>DD</b>	Differenzialdiagnose
<b>DHEA</b>	Dehydroepiandrosteron
<b>DLK</b>	Demenz mit Lewy-Körperchen
<b>Drg.</b>	Dragée(s)
<b>DSM-IV</b>	Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen (IV. Revision)

## E

<b>EEG</b>	Elektroenzephalogramm
<b>EKT</b>	Elektrokrampftherapie
<b>EMDR</b>	<i>eye movement desensitization and processing</i>
<b>EKG</b>	Elektrokardiogramm
<b>EM</b>	<i>extensive metabolizer</i>
<b>EMG</b>	Elektromyogramm
<b>EPS</b>	extrapyramidalmotorische Störungen
<b>ERP</b>	<i>exposure with response prevention</i>

## F

<b>FAS</b>	fetales Alkoholsyndrom
<b>FDA</b>	<i>Food and Drug Administration</i>
<b>FI</b>	Fachinformation
<b>FMS</b>	Fibromyalgiesyndrom
<b>FTD</b>	frontotemporale Demenz

**G**

GABA	$\gamma$ -Aminobuttersäure
GAS	generalisierte Angststörung
GFR	glomeruläre Filtrationsrate
GH	Wachstumshormon ( <i>growth hormone</i> )
GHRH	Growth-hormone-Releasing-Hormon
GSK	Glykogensynthese-Kinase

**H**

H <sub>1</sub>	Histaminrezeptor Typ 1
HEE	<i>high expressed emotions</i>
HKS	hyperkinetische Störungen
HPA-System	Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-System
HSDD	<i>hypoactive sexual desire disorder</i>
5-HT	Serotonin (5-Hydroxy-Tryptamin)
HWZ	Halbwertszeit

**I**

ICD-10	Internationale Klassifikation Psychischer Störungen (10. Revision)
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
IPT	interpersonelle Psychotherapie
IVIG	intravenöse Immunglobuline

**K**

KAP	konventionelle Antipsychotika
KHK	koronare Herzerkrankung
Kps.	Kapseln
KVT	kognitive Verhaltenstherapie

**L**

LOLA	L-Ornithin-L-Aspartat
LSD	Lysergsäurediethylamid
Lsg.	Lösung
LUTS	<i>lower urinary tract symptoms</i>

**M**

mACH	muskarinischer Acetylcholinrezeptor
MCI	leichte kognitive Störung ( <i>mild cognitive impairment</i> )
MBT	<i>mentalization-based therapy</i>
MAOH	Monoaminoxidasehemmer
MCH	melanozytenkonzentrierendes Hormon
MCI	leichte kognitive Störung ( <i>mild cognitive impairment</i> )
MDA	3,4-Methylendioxyamphetamin (»Eve«)
MDMA	3,4-Methylendioxyamphetamin (»Ecstasy«)
MMST	Mini-Mental-Status-Test
MRT	Magnetresonanztomographie

**N**

NA	Noradrenalin
NAC	N-Acetyl-Cystein
NAION	nichtarteriitische anteriore ischämische Optikusneuropathie
NaSSA	noradrenerg/spezifisch serotonerges Antidepressivum mit $\alpha_2$ -adrenozeptorantagonistischer Wirkung
NDRI	Noradrenalin- und Dopaminwiederaufnahmehemmer
NICE	<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>
NINCDS-ADRDA	<i>National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke - Alzheimer's Disease and Related Disorders Associated</i>
NINDS-AIREN	<i>National Institute of Neurological Disorders and Stroke/ Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences</i>
NK	Neurokinin
NMDA	N-Methyl-D-Aspartat
NNT	<i>number needed to treat</i>
NO	Stickstoffmonoxid
NPY	Neuropeptid Y
NSAID	nichtsteroidale Antiphlogistika
NYHA	<i>New York Heart Association</i>

**O**

OR	Odds Ratio
OROS	<i>osmotic controlled release delivery system</i>
OSAS	obstruktives Schlafapnoe-Syndrom

**P**

PAH	pulmonale arterielle Hypertonie
PANSS	<i>Positive and Negative Symptoms Scale</i>
PCK	Proteinkinase C
PCP	Phencyclidin
PDD	Demenz bei Parkinson-Syndrom
PDE-5	Phosphodiesterase Typ 5
PET	Positronenemissionstomographie
PIP <sub>2</sub>	Phosphatidylinositoldiphosphat
PLMD	<i>periodic limb movement disorder</i>
PM	<i>poor metabolizer</i>
PMDS	prämenstruell-dysphorisches Syndrom
PPHN	primäre pulmonale Hypertonie bei Neugeborenen
PRL	Prolaktin
PSD	Post-stroke-Depression
PTBS	posttraumatische Belastungsstörung

**R**

RCT	randomisierte klinische Studie
REM	<i>rapid eye movement</i>
ROT	Realitätsorientierungstherapie
RPK	Rehabilitation psychisch Kranker
rTMS	repetitive transkranielle Magnetstimulation
RLS	Restless-legs-Syndrom

**S**

SAD	saisonal anhängige affektive Störung
SET	Selbst-Erhaltungs-Therapie
SFT	<i>schema-focussed therapy</i>
SIADH	Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion
SKAT	Schwellkörperautoinjektionstherapie
SODAS	<i>spheroidal oral drug absorption system</i>
SPECT	<i>Single-Photon Emission Computed Tomography</i>
SNRI	selektiver Noradrenalinwiederaufnahmehemmer
SRI	Serotoninwiederaufnahmehemmer
SSNRI	selektiver Serotonin- und Noradrenalinwiederaufnahmehemmer
SSRI	selektiver Serotoninwiederaufnahmehemmer
SSW	Schwangerschaftswoche
Susp.	Suspension

**T**

$t_{1/2}$	$\beta$ -Eliminationshalbwertszeit (bzw. Freisetzungshalbwertszeit bei Depotpräparaten)
Tbl.	Tablette
TDM	therapeutisches Drug-Monitoring
TdP	Torsades de Pointes
TEAS	<i>treatment-emergent switch</i>
TEK	Trainingsprogramme zur Verbesserung der affektiven Sinneswahrnehmung und der emotionalen Kompetenz
TFP	<i>transference-focussed psychotherapy</i>
THC	Tetrahydrocannabinol
$T_{\max}$	Zeit bis zum maximalen Plasmaspiegel
Trpf.	Tropfen
TSF	Training sozialer Fertigkeiten
TTS	transdermales therapeutisches System
TZA	trizyklisches Antidepressivum
TSH	Thyreotropin

**U**

UAW	unerwünschte Arzneimittelwirkung(en)
UM	<i>ultrarapid metabolizer</i>



**V**

VD	vaskuläre Demenz
VLPO	ventrolaterales präoptisches Areal
VNS	Vagusnervstimulation
VT	Verhaltenstherapie

**W**

WFSBP	<i>World Federation of Societies of Biological Psychiatry</i>
-------	---

**Z**

ZNS	Zentralnervensystem
-----	---------------------

# Antidepressiva

## 1.1 Übersicht

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 Teilaspekt ihrer therapeutischen Potenz darstellt.

Die **Einteilung** antidepressiv wirksamer Arzneimittel basiert in der Regel auf chemischen Struktureigenschaften und/oder auf pharmakologischen Wirkprofilen und berücksichtigt damit nur einige der verschiedenen Eigenschaften einzelner Substanzen. Die frühere Klassifikation bezog sich auf die **chemische Struktur**, heute werden Antidepressiva vorrangig nach ihrem **primären Angriffspunkt im ZNS** kategorisiert (■ Tab. 1.1). Dieses Einteilungsprinzip ist zu bevorzugen, da es pharmakologisch aussagekräftiger ist. Dabei gestaltet sich die Klassifikation antidepressiv wirksamer Substanzen zunehmend komplexer: zum einen werden Antidepressiva mit neuen Wirkmechanismen eingeführt (z. B. *Agomelatin*), zum anderen wird der **Vereinigung multipler Wirkansätze** zunehmend eine entscheidende Bedeutung zugeschrieben (z. B. *Mirtazapin*, *Duloxetin*, *Trimipramin*). Unterstützung erhält die Annahme einer besonderen Bedeutung multipler Wirkansätze durch positive Befunde zu **Kombinationstherapien** von Antidepressiva sowie auch durch den Einsatz von atypischen Antipsychotika (AAP) mit ihrer primären Blockade der Dopamin-D<sub>2</sub>- und Serotonin(5-HT)<sub>2A</sub>-Rezeptoren in der Behandlung depressiver Störungen. Schließlich gewinnt die Vereinigung multipler Wirkansätze einzelner Substanzen dadurch an Bedeutung, dass dosisabhängig verschiedene Wirkmechanismen mit entsprechend unterschiedlichen Wirkungen im Vordergrund stehen können (z. B. bei *Doxepin* oder *Quetiapin* schlafanstoßend oder antidepressiv/antipsychotisch).

Die früher übliche Einteilung von Antidepressiva anhand ihrer **chemischen Struktur** erlaubt eine Unterscheidung von trizyklischen Antidepressiva (TZA), tetrazyklischen Antidepressiva und anderen, chemisch neuartigen Antidepressiva.

**Trizyklische Antidepressiva (TZA)**, welche von *Imipramin* abgeleitet sind, zeigen in ihrer chemischen Struktur eine charakteristische Anordnung von 3 Ringen (»Trizyklus«). Auch wenn Unterschiede der Substanzen am Zentralring und/oder an der Seitenkette strukturchemisch häufig nur gering sind, resultieren daraus oft erhebliche qualitative Änderungen des pharmakologischen und klinischen Wirkungsbildes. Zu den **tetrazyklischen Antidepressiva** zählen *Maprotilin*, *Mianserin* sowie strukturchemisch auch *Mirtazapin*. Andere, **chemisch neuartige Antidepressiva** zeigen untereinander keine strukturchemische Ähnlichkeit mehr, wie z. B. *Agomelatin*, *Bupropion*, *Duloxetin*, *Reboxetin*, *Venlafaxin* oder die selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI).

Die **primären, pharmakologischen Angriffspunkte im ZNS** erlauben folgende Einteilung (s. auch  Tab. 1.1):

### Nichtselektive Monoaminwiederaufnahmehemmer

- *Amitriptylin, Amitriptylinoxid, Doxepin, Imipramin*: TZA mit Noradrenalin(NA)- und 5-HT-Wiederaufnahmehemmung zusammen mit Neurorezeptorwirkungen.
- *Clomipramin*: TZA, überwiegende 5-HT-Wiederaufnahmehemmung, Metabolit *Norclomipramin* bevorzugter NA-Wiederaufnahmehemmer zusammen mit Neurorezeptorwirkungen.
- *Nortriptylin*: TZA mit überwiegender NA-Wiederaufnahmehemmung zusammen mit Neurorezeptorwirkungen.

### Selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI)

- *Citalopram, Escitalopram, Fluoxetin, Fluvoxamin, Paroxetin, Sertralin*. *Escitalopram* hat die höchste Selektivität.

### Überwiegende oder selektive NA-Wiederaufnahmehemmer

- *Reboxetin*: selektiver NA-Wiederaufnahmehemmer.
- *Maprotilin*: tetrazyklisches Antidepressivum mit überwiegender NA-Wiederaufnahmehemmung.
- *Mianserin*: tetrazyklisches Antidepressivum, NA-Wiederaufnahmehemmer mit zusätzlich Histamin- $H_1$ -, 5-HT $_2$ - und  $\alpha_1$ - und  $\alpha_2$ -antagonistischen Effekten.

### Kombinierte 5-HT- und NA-Wiederaufnahmehemmer (SNRI)

- *Venlafaxin*: selektiver 5-HT- und (in hohen Dosen) NA-Wiederaufnahmehemmer.
- *Milnacipran* und *Duloxetin*.

### Kombinierte selektive NA- und Dopamin(DA)-Wiederaufnahmehemmer (NDRI)

- *Bupropion*.

### Noradrenerg/spezifisch serotonerges Antidepressivum mit $\alpha_2$ -adrenozeptorantagonistischer Wirkung (NaSSA)

- *Mirtazapin*: Verstärkung der serotonergen und noradrenergen Neurotransmission bei weitgehend fehlender Monoaminwiederaufnahmehemmung; durch antagonistische Eigenschaften an 5-HT $_2$ - und 5-HT $_3$ -Rezeptoren werden antidepressive Effekte wahrscheinlich über indirekte 5-HT $_1$ -Rezeptorstimulation vermittelt,  $\alpha_2$ -adrenozeptorantagonistische Wirkung.

### Monoaminoxidasehemmer (MAOH)

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

### Andere Wirkprinzipien

- *Trimipramin*: TZA, jedoch fehlende Monoaminwiederaufnahmehemmung, im Gegensatz zu fast allen anderen Antidepressiva keine Suppression des REM-Schlafs. Antagonistische Eigenschaften an Histamin-, Acetylcholin-, 5-HT<sub>2</sub>-, DA- und α<sub>1</sub>-adrenergen Rezeptoren.
- *Trazodon*: 5-HT-Antagonist und -Wiederaufnahmehemmer: Schwache 5-HT-Wiederaufnahmehemmung (dosisabhängig, erst in höheren Dosierungen); antagonistisch an 5-HT<sub>2A/2C</sub>-Rezeptoren. Zusätzlich Antagonismus an H<sub>1</sub>- und α<sub>1</sub>-adrenergen Rezeptoren.
- *Agomelatin*: Melatoninrezeptoragonist (MT<sub>1</sub> und MT<sub>2</sub>) mit durch Antagonismus an 5-HT<sub>2C</sub>-Rezeptoren vermittelter Verstärkung der dopaminergen und noradrenergen Neurotransmission bei fehlender Monoaminwiederaufnahmehemmung.
- Phytopharmaka: Wirkmechanismus von *Hypericum-Extrakten* beruht nach bisherigen Untersuchungen auf einer Wiederaufnahmehemmung von 5-HT, NA, DA, γ-Aminobuttersäure (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.
- AAP: für *Aripiprazol*, *Olanzapin* und *Quetiapin* ▶ 3.13, Präparate.

## 1.2 Wirkmechanismen

Auch wenn sich auf dem Boden zahlreicher pathophysiologischer Erkenntnisse mehrere Erklärungsmodelle der Entstehung depressiver Störungen herausgebildet haben, sind die neurobiologischen Ursachen bislang nicht hinreichend geklärt. **Theorien der Pathogenese depressiver Störungen** umfassen eine **Dysfunktion verschiedener zentralnervöser Neuromodulatoren** (noradrenerges, serotonerges und dopaminerges System; glutamaterges System und proinflammatorische Zytokine; GABAerges System und neuroaktive Steroide; Tachykininsystem), eine **Veränderung neuroendokriner Systeme** (Hypothalamus-Hypophysen-Schilddrüsen-System; Wachstumshormon(GH)-Sekretion; gonadale Steroide; Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden(HPA)-System) sowie einen **Mangel an neurotrophen Faktoren** (Neurotrophinhypothese der Depression). Die Neurotrophinhypothese wird durch den Befund der Volumenminderung im Hippokampus sowie der erniedrigten Konzentrationen von Neurotrophinen (*brain-derived neurotrophic factor*, BDNF) bei depressiven Patienten gestützt. Auch zeigen Antidepressiva Effekte auf die Neurogenese, diese scheinen jedoch nicht zwingend für eine klinische antidepressive Wirkung erforderlich zu sein.

Die meisten heute gebräuchlichen Antidepressiva folgen dem aus der sog. Monoaminmangelhypothese der Depression abgeleiteten Wirkmechanismus und bewirken durch Hemmung der Wiederaufnahme am jeweiligen Transportermolekül, durch Hemmung des abbauenden Enzyms (MAOH) oder indirekt (z. B. *Mirtazapin*) eine **Verstärkung der serotonergen, noradrenergen und/oder dopaminergen Neurotransmission**. Aufgrund u. a. auch der zusätzlichen Beeinflussung anderer Neurotransmittersysteme (z. B. acetylcholinerg oder histaminerg Systeme) ergeben

**Tab. 1.1** Übersicht der pharmakologischen Angriffspunkte von Antidepressiva

Antidepressivum	5-HT <sub>1</sub>	NA-I	DA-I	MAOH	mACh	H <sub>1</sub>	5-HT <sub>2</sub>	DA	α <sub>1</sub>	α <sub>2</sub>
Agomelatin <sup>a</sup>	0	0	0	0	0	0	++	0	0	0
Amitriptylin	++	++	+/-	0	++	+++	++	+/-	+++	0
Amitriptylinoxid	++	++	+/-	0	++	++	++	0	++	0
Bupropion	+/-	+	++	0	+/-	+	+/-	0	+	+/-
Citalopram	+++	+/-	0	0	0	+/-	0	0	+/-	0
Clomipramin	+++	++	+/-	0	++	+	+	+/-	++	0
Doxepin	+	++	+/-	0	+	+++	++	0	+++	0
Duloxetin	+++	++	+	0	+/-	+/-	0	+	+/-	0
Escitalopram	+++	+/-	0	0	0	+/-	0	0	+/-	0
Fluoxetin	+++	+/-	+/-	0	+/-	+/-	0	+/-	+/-	0
Fluvoxamin	+++	+/-	0	0	0	0	0	+/-	+/-	0
Hypericum	++	+	+	0	0	0	?	0	0	0
Imipramin	++	+++	+/-	0	+	+/-	+	0	+	0
Maprotilin	0	++	+/-	0	++	+++	+	0	+	0
Milnacipran	++	++	0	0	0	0	0	0	0	0
Mirtazapin	+/-	0	0	0	+/-	+++	++	0	+	++
Moclobemid	0	0	0	++	0	0	0	0	0	0
Nortriptylin	+	+++	+/-	0	+	+	+	0	+	0
Paroxetin	+++	+/-	+/-	0	+	0	0	+	+/-	0

Tab. 1.1 Fortsetzung

Antidepressivum	5-HT <sub>1</sub>	NA-I	DA-I	MAOH	mACh	H <sub>1</sub>	5-HT <sub>2</sub>	DA	α <sub>1</sub>	α <sub>2</sub>
<i>Reboxetin</i>	0	+++	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Sertralin</i>	+++	+/-	+	0	+/-	0	0	+	0	0
<i>Tranylcypromin</i>	0	+	0	+++	0	0	0	0	0	0
<i>Trazodon</i>	++	0	0	0	0	+++	++	0	++	0
<i>Trimipramin</i>	0	0	+/-	0	++	+++	+	+	+++	0
<i>Venlafaxin</i>	+++	+	+/-	0	0	0	0	+/-	0	0

5-HT<sub>1</sub>/5-HT<sub>2</sub>-Wiederaufnahmehemmung, NA-/NA-Wiederaufnahmehemmung, DA-/DA-Wiederaufnahmehemmung, MAOH/Monoaminoxidasehemmung, mACh/Antagonismus an muskarinischen Acetylcholinrezeptoren, H<sub>1</sub>/Antagonismus an Histaminrezeptoren (Typ 1), 5-HT<sub>2</sub>/Antagonismus an 5-HT<sub>2</sub>-Rezeptoren, DA/Antagonismus an Dopaminrezeptoren, α<sub>1</sub>/Antagonismus an α<sub>1</sub>-Adrenozeptoren, α<sub>2</sub>/Antagonismus an α<sub>2</sub>-Adrenozeptoren; +++ sehr stark, ++ stark, + schwach, +/- sehr schwach, 0 nicht wirksam. Es sind nur die Antidepressiva gelistet, die auch ausführlich im Präparatenteil beschrieben werden.

<sup>a</sup> Agomelatin: selektiver Agonismus am Melatoninrezeptor, Antagonismus an 5-HT<sub>2C</sub>-Rezeptoren.