

Neue Psychopharmaka. Vorteile und Risiken

Von Prof. Dr. D. Naber

In fast allen Bereichen der Psychopharmakotherapie sind in den letzten Jahren bezüglich der Wirkung und Verträglichkeit wesentliche Fortschritte gemacht worden. Leider werden viele dieser neuen Substanzen in Deutschland nur zurückhaltend verschrieben, überwiegend wegen des limitierten Pharmabudgets.

Antidepressiva

Im Vergleich zu den alten trizyklischen Antidepressiva sind die selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Inhibitoren (SSRI) Fluctin (Fluoxetin), Fevarin (Fluvoxamin), Tagonis oder Seroxat (Paroxetin), Citalopram (Cipramil) und Gladem oder Zoloft (Sertralin) in ihrer Wirksamkeit vergleichbar. Die Verträglichkeit allerdings ist besser, die Compliance ist höher. Das Nebenwirkungsprofil ist deutlich anders, keine Sedierung, Orthostase oder andere anticholinerge oder kardiale Nebenwirkungen, dafür gelegentlich gastro-intestinale Beschwerden und Unruhe bzw. Schlafstörungen. Darüber hinaus gibt es mittlerweile weitere Substanzen, wie den selektiven Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SSNRI) Trevilor (Venlafaxin). Wirksamkeit und Verträglichkeit sind ähnlich wie die von SSRI, indiziert ist diese Substanz bei so genannten therapieresistenten depressiven Patienten. Der Noradrenalin- und Serotonin-Antagonist Remergil (Mirtazapin) sediert, daher Einnahme vor dem Schlafengehen. Ein selektiver Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI) ist das Edronax (Reboxetin), besonders indiziert bei ausgeprägt antriebsarmen Patienten. Schließlich ist noch der Serotonin-Antagonist Nefadar (Nefadozon) anzuführen, sein Nebenwirkungsprofil liegt zwischen dem von trizyklischen Antidepressiva und SSRI.

Für all diese neuen Antidepressiva gilt genau wie für die alten, dass die erwünschte Wirkung, die Besserung von Affekt und Antrieb, erst nach 2 - 4 Wochen auftritt, die Nebenwirkungen hingegen überwiegend schon in den ersten Tagen, um dann aber bald abzuklingen. Wichtig ist, die Patienten über diese verzögerte Wirklatenz aufzuklären und darauf hinzuweisen, dass Antidepressiva keine Abhängigkeit auslösen.

Eine deutsche Besonderheit ist die häufige Verschreibung von Johanniskrautextrakten. Es liegen einige doppelblind kontrollierte Studien vor, die zumindest bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Depression eine Überlegenheit gegenüber Placebo zeigten. Vergleiche mit trizyklischen Antidepressiva sind überwiegend methodisch fragwürdig, da das Trizyklikum in zu niedriger Dosierung verabreicht wurde. Die Verträglichkeit ist sehr gut, die umstrittene Wirkung hängt im klinischen Alltag u. a. ab von der Einstellung zu Medikamenten bzw. zu pflanzlichen Mitteln („natürlich, keine Chemie“).

Phasenprophylaxe affektiver Psychosen

Lithium ist weiterhin das bestuntersuchte Präparat, wegen Gewichtszunahme (30 %) und Tremor (5%) sowie Nicht-Wirksamkeit (20 %) sind manchmal Antikonvulsiva indiziert. Die längste Erfahrung liegt vor zum Tegretal, Finlepsin, Fokalepsin, Sirtal oder Timonil (Carbamazepin). Die Dosierung beträgt 400 - 800 mg, der Plasmaspiegel 6 - 12 ng/ml. Die Verträglichkeit ist oft besser, häufigste Nebenwirkungen sind; allergische Reaktionen und Müdigkeit. Darüber hinaus liegen seit einigen Jahren Studien zu Convulex, Ergenyl oder Orfiril (Valproinsäure) vor. Für diese Substanz beträgt die Dosierung 600 -1200 mg, der erwünschte Plasmaspiegel 50 -100 ng/ml. Sie ist als Phasenprophylaktikum noch nicht zugelassen, die Verträglichkeit ist meist sehr gut. Die seltenen Nebenwirkungen sind u.a. Haarausfall oder Leberfunktionsstörungen.

Neuroleptika

Hier ist die größte Verbesserung zu verzeichnen. Die neuen atypischen Neuroleptika sind in der Wirkung auf die produktiven Symptome mit den typischen Neuroleptika wie Haloperidol vergleichbar, Antriebsarmut oder Affektstarre, kognitive Defizite und affektive Störungen werden unter den atypischen Neuroleptika deutlich stärker beeinflusst. Die subjektiv besonders quälenden und sozial stigmatisierenden motorischen Nebenwirkungen treten unter den atypischen Neuroleptika sehr viel seltener auf. Nachdem für Jahre nur das mit dem Risiko einer Agranulozytose behaftete Leponex (Clozapin) zur Verfügung stand, sind mittlerweile weitere 5 Substanzen auf dem Markt: Zotepin (Nipolept), Risperdal (Risperidon), Zyprexa (Olanzapin), Solian (Amisulprid) und Seroquel (Quetiapin). Wegen der besseren Verträglichkeit ist die Compliance um 20 - 40% höher, psychosoziale Therapien können wirksamer und über längere Zeit durchgeführt werden, die Rehospitalisierungsrate ist hochsignifikant geringer. Auch diese atypischen Neuroleptika sind nicht frei von Nebenwirkungen, Müdigkeit oder Gewichtszunahme werden aber im Vergleich zu den motorischen Nebenwirkungen der typischen Neuroleptika als weniger störend angegeben.

Anxiolytika (Benzodiazepine), Hypnotika

Die Hoffnung, dass die Benzodiazepine mit kurzer Halbwertszeit z. B. Cassadan, Tafil oder Xanax (Alprazolam) oder Halcion (Triazolam) sich im Abhängigkeitspotenzial von den anderen Benzodiazepinen unterscheiden, hat sich leider nicht erfüllt. Grundsätzlich sind die Benzodiazepine in ihrem Abhängigkeitspotenzial nicht voneinander zu unterscheiden. Bei allen Hypnotika oder Schlafmitteln ist von einer Toleranzentwicklung bzw. der Gefahr einer Abhängigkeit auszugehen. Zwei neuere Substanzen, Bikalm oder Stilnox (Zolpidem) und Zopiclon (Ximovan) sind in der schlaf fördernden Wirkung ähnlich wie Benzodiazepine, das Abhängigkeitspotenzial ist aber deutlich geringer. Eine weitere neue Substanz ist Sonata (Zaleplon), speziell indiziert bei Einschlafstörungen.

Antidementiva

Exelon (Rivastigmin) und Aricept (Donepezil), zwei Cholinesterasehemmer, sind für die Behandlung der leichten bis mittelschweren Alzheimer-Demenz zugelassen. Beide bewirken gelegentlich eine deutliche Besserung der Symptomatik, insgesamt eine mehrjährige Verzögerung der Progredienz. Die zumeist nicht ausgeprägten Nebenwirkungen sind Appetitlosigkeit, Übelkeit, Schwindel und Bradykardie.

Alkohol-Rückfallprophylaxe

Seit einigen Jahren ist mit Campral (Acamprosat) eine „Anticraving“-Substanz auf dem Markt, die im Vergleich zu Placebo über ein Jahr mit einer deutlichen Abstinenzquote einhergeht, cirka 50 - 60% versus 20 - 30%. Campral ist kein Ersatz für psychosoziale Therapie (z.B. Selbsthilfegruppen), sondern eine wichtige Ergänzung.

Prof. Dr. D. Naber, Direktor der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie,
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf