

Menschenrechte in der
medikamentösen Therapie
Umgang mit Psychopharmaka
Wirkungen und Nebenwirkungen
Indikationen
hier: Neuroleptika

Volkmar Aderhold
Institut für Sozialpsychiatrie
an der Universität Greifswald

1

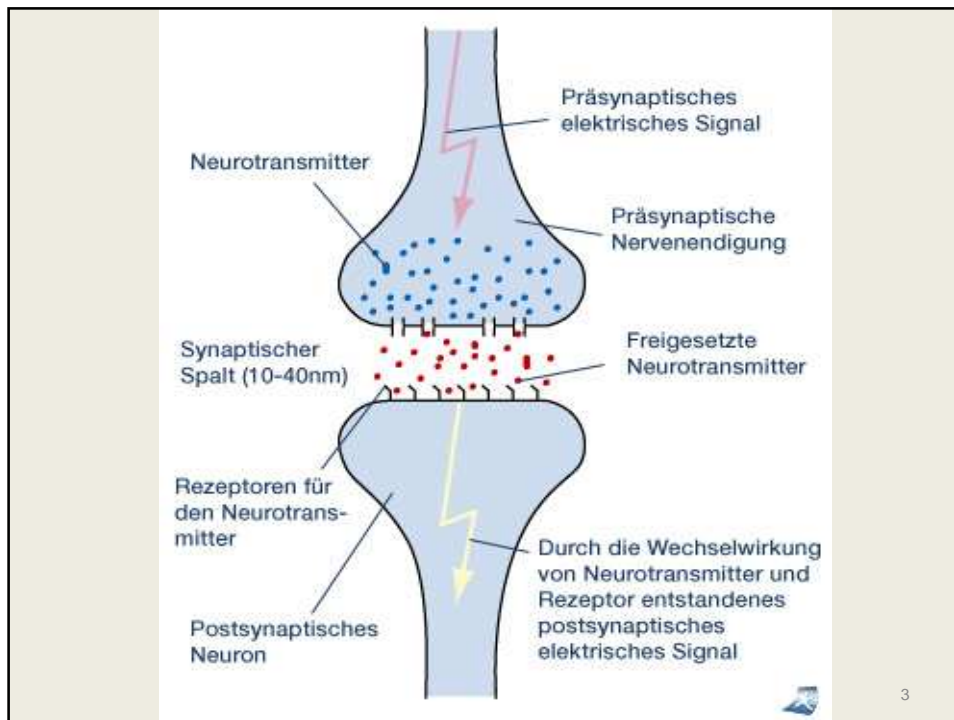
Neuroleptika Wirkmechanismus

Neuroleptika wirken nicht „kurativ“

akute Psychose =
präsynaptisch erhöhte
Dopaminausschüttung

Neuroleptikawirkung =
postsynaptische Dopaminrezeptorblockade
„D2 Blocker“

2



Niedrigdosierung

Ersterkrankte

Akutdosis in Haldoläquivalenten

1 - 3 mg pro Tag

Mehrfach Erkrankte

Durchschnittliche Akutdosis

Haloperidoläquivalente

2 - 6 mg pro Tag

Optimale Dosis

- (1) Einstiegsdosis möglichst niedrig
kein „neuroleptic load“
- (2) Zeitintervall bis zur nächsten
Dosiserhöhung
4 – 3 – 1 – 1 - Wochen
- (3) Therapeutisches Milieu
Psychotherapie: Individuum - Familie

5

TABLE 2. The ED₅₀ and Near-maximal Effective Dose for FGAs and SGAs

Drug	ED₅₀	Near-maximal Effective Dose
SGAs		
Olanzapine	9 mg/d	>16 mg/d
Olanzapine IM	>6 mg/d	>10 mg/injection
Risperidone	2 mg/d	4 mg/d
Risperidone depot	15 mg/mo	50 mg/mo
Amisulpride	50 mg/d	200 mg/d
Aripiprazole	<1.5 mg/d	10 mg/d
Quetiapine	80–215 mg/d	150–600 mg/d
Remoxipride	60 mg/d	120–240 mg/d
Sertindole	10 mg/d	12–20 mg/d
Clozapine	—	>400 mg/d
Ziprasidone, acute	63 mg/d	120–160 mg/d
Ziprasidone, maintenance	40 mg/d	80–160 mg/d

Studienlage

Bis heute kein randomisierten Studien für Dosierungen unter 3 mg Haloperidol-Äquivalenten

In Leitlinien kommen nur Ergebnisse von randomisierten kontrollierten Studien (RCT).

7

Akutbehandlung ohne Neuroleptika

Akute Psychosen sind oft episodisch.

40% der ersterkrankten Menschen mit Schizophrenie sind auch ohne NL dauerhaft behandelbar.

Bei anderen psychotischen Störungen mehr.

Formen der Behandlung:

- ◆ Arbeit mit Familien und sozialen Netzwerken
- ◆ Heilsame Milieus (Soteria)

Aktuell kaum Forschung mehr dazu.

8

Non-Responder auf NL

15 - 20 % der Menschen mit „Schizophrenie“

9

Folgen der NL-Behandlung

Dopaminrezeptorveränderungen

Vermehrung

Sensibilisierung

vermehrte Dopaminproduktion

Effekte

Wirkverlust der Neuroleptika

Zunahme der nur partiellen Responder

3-fach erhöhte Rückfallrate bei abruptem Absetzen

Erhöhte Vulnerabilität für Psychosen

Reaktion auf abnehmende Wirksamkeit der NL

- Dosiserhöhung
oft mehr als sinnvoll
- Kombination mehrerer NL (Polypharmazie)

vor allem bei
mangelhaften psychotherapeutischen
Angeboten

11

Polypharmazie

2 und mehr Neuroleptika:

Keinerlei wissenschaftliche Evidenz !!

Clozapin ist das wirksamste Neuroleptikum

Clozapin + weiteres Neuroleptikum

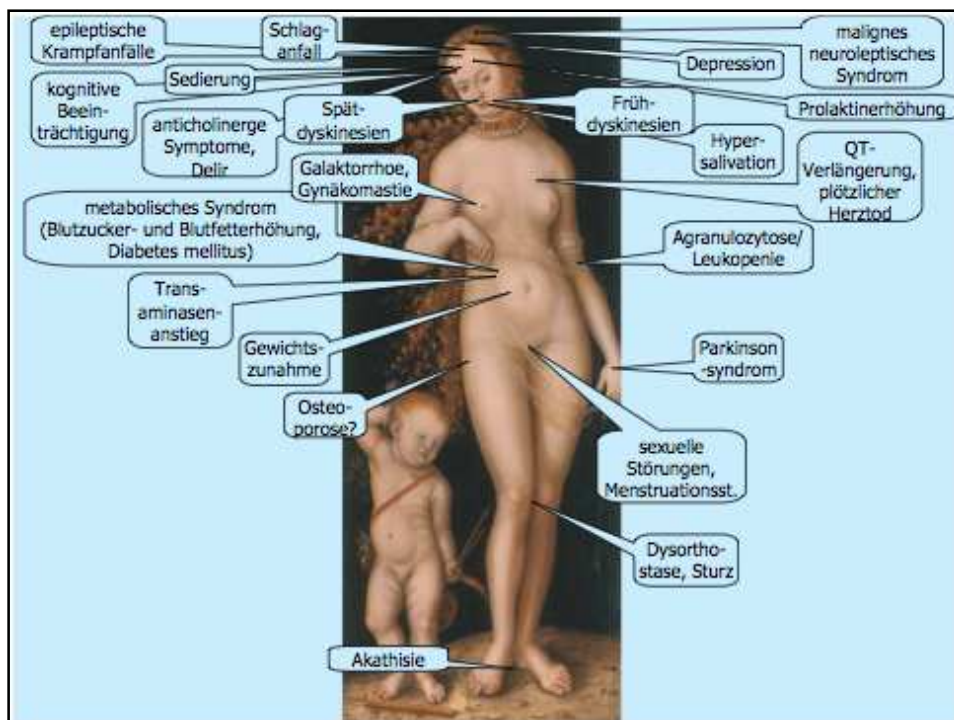
schwache Evidenz für Solian, evtl. Abilify
wirksamer nur bei **Minderheit**

Nebenwirkungen

Die meisten Nebenwirkungen sind
dosisabhängig

Einige sind
substanzabhängig

13



Neurokognition und Neuroleptika

Verschlechterung der Neurokognition durch NL um bis zu 38%.

dosisabhängig

substanzabhängig

besonders unter Kombinationen mit:

Leponex 800 mg, Zyprexa 20 mg,
Seroquel 800 mg, Haloperidol 20mg,
Valproinsäure 1000 mg, Lithium 450mg,
Remergil 30mg

15

Verkürzte Lebenserwartung

Lebenserwartung von Menschen mit Schizophrenie bzw. schweren psychischen Erkrankungen aktuell:

USA (2000): 25 - 32 Jahre früher

Finnland (2006): 22,5 Jahre früher

16

Mortalität durch Neuroleptika

Direkte Effekte:

plötzlicher Herztod

dosisabhängig

ca. 4.5 % der Pat. durch NL bei 30 J
Einnahme

metabolisches Syndrom

Übergewicht – Blutfettveränderungen u. a.

Risikoerhöhung CVE in 10 Jahren = **200 %**

Diabetes

Clozapin, Zyprexa, Seroquel , Risperdal,
Risperidol

Frontale Neurodegeneration durch NL

9 von 11 Studien

Reduktion der grauen Substanz **in Korrelation**
mit Neuroleptikamenge oder Dosishöhe

Publikation einer Langzeitstudie über 18 Jahre
steht noch aus.

Kontrolluntersuchungen

aus den S3 Leitlinien der
DGPPN

19

Tabelle 4.4 a. Metabolische Untersuchungen unter Antipsychotikatherapie

Bestimmungen	Beginn	erste 4 Wochen	erste 3 Monate	alle 3 Monate	jährlich
■ Körpergewicht (BMI)	×	×	×	×	
■ Huftumfang	×	×	×	×	
■ Blutdruck	×	×	×	×	
■ Nüchternserumglukose	×	×	×		×
■ Nüchternblutfette	×	×	×		×

(in Anlehnung an: Consensus Statement der American Diabetes Association; American Psychiatric Association; American Association of Clinical Endocrinologists; North American Association for the Study of Obesity 2004)

Tabelle 4.4 b. Weitere Kontrolluntersuchungen unter Antipsychotikatherapie

Bestimmungen	Beginn	erste 4 Wochen	erste 3 Monate	alle 3 Monate	halbjährlich
■ Blutbild ^a	×	×	×	×	
■ Kreatinin	×	×	×		×
■ Leberenzyme	×	×	×	×	
■ Blutdruck/Puls	×	×	×	×	×
■ EKG ^b	×	×			×
■ EEG (nur bei Clozapin/ Zotepin)	×		×		×

^a unter Clozapin in den ersten 18 Wochen wöchentlich, danach monatlich, bei Thioridazin und trizyklischen Antipsychotika ebenfalls häufiger empfohlen

^b unter Clozapin, Thioridazin, Pimozid, Perazin sowie Ziprasidon häufiger empfohlen

20

Kontrolle somatischer Nebenwirkungen

- Körpergewicht – BMI – Hüftumfang
- Blutdruck
- Lipidprofil HDL – LDL
- Plasmaglucose
- Blutbild
- Kreatinin – Leberenzyme
- Prolactin
- Augen (Katarakt)

21

Mortalität durch NL bei **Demenz**

Erhöhte Mortalität unter Neuroleptika

RCT-Studie (Ballard Lancet 2009):

Doppelte Todesrate unter NL: **59% vs. 30%** in 2J

Vermehrte Schlaganfälle unter Typika u. Atypika

höchstes Risiko in der ersten Woche: + 900%

Vermehrte schwere Zwischenfälle Typika u. Atypika

NL bei Kindern und Jugendlichen

Kinder ab dem 18. Lebensmonat + Jugendliche

Steigerung um 400% von 2000-2006 in Dtschld
70% (USA) bei nicht-psychotische Störungen:

ADHD

PTSD

Aggressives Verhalten

„Bipolare Störung“

Erhöhte Sensibilität für ²³wichtige

Cardiometabolic Risk of Second-Generation Antipsychotic Medications During First-Time Use in Children and Adolescents

Christoph U. Correll; Peter Manu; Vladimir Olshanskiy; et al.

JAMA. 2009;302(16):1765-1773 (doi:10.1001/jama.2009.1549)

„Insgesamt entwickeln 10% bis 36% der Patienten Übergewicht und Adipositas innerhalb von 11 Wochen.“ (505 Patienten)

„Jeder sollte zweimal nachdenken, bevor er tatsächlich diese Medikamente verordnet.“

JAMA Editorial:

„Diese Ergebnisse stellen den weit verbreiteten Gebrauch atypischer antipsychotischer Medikation in der Jugend in Frage.“

NICE Guidelines Schizophrenie 2009

Für jeden Patient obligat:

10 Sitzungen Familientherapie **mindestens**

16 Sitzungen CBT **mindestens**

Möglicherweise Kunsttherapie

Keine Adherence-Therapie

Therapeutische Begleitung bei Absetzwunsch
nach Information über Rückfallrisiko

Langsame Aufdosierung vom unteren Drittel

Keine Kombinationsbehandlung bis auf kurze 25

**Vielen Dank
für Ihre
Aufmerksamkeit**

langer Text unter:

www.psychiatrie.de/dgsp/Neuroleptika-Debatte

Artikel dort

Neuroleptika_zwischen_Nutzen_und_Schaden.html

26