

- keine Behinderung wichtiger Funktionen von Schlaf, wie z. B. neuronale Plastizität
- subjektive Verbesserung der Erholbarkeit von Schlaf
- Besserung der Lebensqualität
- Senkung des Risikos von schlafstörungsassoziierten Erkrankungen wie z. B. Depressionen

Es liegt fast auf der Hand, dass kein verfügbares Hypnotikum diese idealtypischen Kriterien erfüllen kann und die Auswahl immer Ergebnis einer individuellen Abwägung sein sollte. Naheliegend ist bei Benzodiazepinabhängigkeit sowie Missbrauch und Abhängigkeit von Hypnotika am ehesten der Einsatz von Antidepressiva bei tatsächlich persistierenden Schlafstörungen.

## 3.5 Andere psychotrope Substanzen

### 3.5.1 Propofol

Missbrauch und Abhängigkeit von Medikamenten kommen sehr häufig bei Mitarbeitern in Kliniken und medizinischem Personal vor, manche Abhängigkeitsformen fast ausschließlich. Dazu gehört die Abhängigkeit von Propofol, die sich überwiegend bei Anästhesisten findet (Übersicht in Soyka 2012). Propofol ist ein bewährtes Kurzzeitnarkotikum und wird seit 1986 in der Anästhesie verwendet. Außerhalb der Medizin spielt das Missbrauchspotenzial von Propofol dagegen eine untergeordnete Rolle, auch wenn es durch den Tod von Michael Jackson, der wohl Propofol als Hypnotikum von seinem Hausarzt erhielt, bekannt geworden ist.

Propofol ist ein hochlipophiles, intravenös anzuwendendes Anästhetikum mit einem schnellen Wirkungseintritt. In der psychiatrischen Pharmakotherapie spielt die Substanz keine Rolle, sie wird klinisch bei Kurzzeitnarkosen angewandt. Propofol verteilt sich im Körper rasch. Es bindet nicht direkt an Opiat- oder Glutamatrezeptoren, sondern vor allem an den GABA-Rezeptor. Hierzu liegen eine Reihe von Studien vor.

Experimentell und klinisch konnte gezeigt werden, dass Propofol ein Abhängigkeitspotenzial hat (Weerts et al. 1999) (► Tab. 3-19). Propofol scheint auch das dopaminerge Belohnungssystem im ventralen Tegmentum und Nucleus accumbens zu beeinflussen (Li et al. 2008; Pain et al. 2002). Li et al. (2008) konnten zeigen, dass Propofol die Erregbarkeit dopaminerger Neuronen im ventralen Tegmentum des Rattenhirns steigert. Experimentelle placebokontrollierte Untersuchungen mit Crossover-Design haben ge-

**Tab. 3-19** Pharmakologisches Abhängigkeitspotenzial von Propofol (aus Soyka 2012)

<b>Psychotrope Effekte</b>	+++
<b>Kontrollverlust</b>	+
<b>Toleranzentwicklung</b>	(+)
<b>Entzug</b>	(+)
<b>Craving</b>	+
<b>Verhaltenseneigung</b>	+
<b>Toxizität</b>	+++

(+) = leicht bis mäßig; + = stark; +++ = sehr stark

zeigt, dass Propofol angenehme und entspannende Effekte hat (Zacny et al. 1992, 1993). Gesunde Probanden, die Propofol erhielten, beschrieben sich als »high«, »sediert« oder »betrunken«. Relativ typisch für Propofol scheinen »gute Träume«, sexuelle Illusionen oder entsprechende Wahrnehmungsveränderungen zu sein. Von Patienten, die aus der Narkose aufwachten, wurden entsprechende Effekte immer wieder berichtet (Bradner et al. 1997). In einem umfassenden deutschen Übersichtsartikel (Bonnet 2011) zu bisher publizierten Fällen von Abhängigkeitserkrankungen wurden 14 forensische Fälle beschrieben, außerdem 8 klinische Fallberichte. Außerdem gibt es Angaben zu über 56 Fällen aus epidemiologischen Untersuchungen.

Ob es zu einer deutlichen Toleranzentwicklung bei Propofol kommt, ist noch nicht völlig klar, aber wahrscheinlich (Übersicht Soyka 2012). Bei Langzeitsedierungen, die in der Medizin gelegentlich durchgeführt werden, wurden Entzugserscheinungen bei Propofol belegt (Au et al. 1990, 1991).

In den vergangenen Jahren wurden gehäuft weitere Fälle über das Missbrauchs- und Abhängigkeitspotenzial von Propofol (Weetmann et al. 2004), das fast ausschließlich von Anästhesisten, gelegentlich auch von Intensivpflegern, Pflegepersonal und Intensivmedizinerinnen angewandt wird, veröffentlicht. Gelegentlich kommt Propofol-Missbrauch auch bei anderen Berufsgruppen vor. Immer wieder gibt es Todesfälle nach selbstapplizierter intravenöser Gabe von Propofol. Nach einem Übersichtsartikel von 45 publizierten Fällen, verliefen immerhin 18 (40%) tödlich (Bonnet 2011). Atemdepression und Apnoe können auftreten, auch kardiale Effekte sind gesichert.

### 3.5.2 Antidepressiva

Antidepressiva spielen in der Suchtszene praktisch keine Rolle und haben wohl ein ganz geringes, wahrscheinlich völlig fehlendes Missbrauchspoten-

zial. Dennoch werden gelegentlich Missbrauchsfälle von sowohl trizyklischen Antidepressiva, als auch von neueren Antidepressiva, z.B. Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, berichtet. Fast immer handelt es sich dabei um polytoxikomane Patienten. Shenouda und Desan (2013) publizierten eine Fallserie, in der über 14 Fälle berichtet wird, in denen trizyklische Antidepressiva missbraucht wurden. In 13 Fällen lag eine andere Abhängigkeitserkrankung vor, hauptsächlich eine Polytoxikomanie. Die pharmakologische Basis dieses Missbrauchs ist unklar.

Evans und Sullivan (2014) berichteten von einer kleinen, aber wachsenden Anzahl von Publikationen zu dem Thema »Missbrauch von Antidepressiva«. Dabei handelte es sich fast ausschließlich um Fallveröffentlichungen. Die meisten publizierten Fälle von Antidepressivamissbrauch betrafen, wenig überraschend, Individuen mit anderen Abhängigkeitserkrankungen oder affektiven Störungen. Hauptgrund für die Einnahme war ein »psychostimulierender« Effekt. Interessanterweise wurde auch über intranasale und intravenöse Missbrauchsfälle berichtet. Negative Folgen waren vielschichtig und umfassten epileptische Anfälle, Verwirrtheit und Psychosen. Die Autoren schlussfolgerten, dass die Mehrzahl von Patienten, die Antidepressiva verschrieben bekommen, diese nicht missbrauchen. Nach allem, was bekannt ist, spielen sie auch auf dem sogenannten Schwarzmarkt oder in der Drogenszene keine erkennbare Rolle. Bezüglich eines Missbrauchspotenzials gelten Antidepressiva sonst im klinischen Alltag wohl zu Recht als sicher.

### 3.5.3 Ketamin

Ketamin besteht aus zwei Enantiomeren, nämlich S(+)- und R(-)-Ketamin. Das S(+)-Enantiomer ist der aktivere Bestandteil. Ketamin wird in der Veterinär- und Humanmedizin als Anästhetikum vielfach verwendet und gehört zur WHO-Liste der »essential medicines«. Die Substanz hat analgetische und starke psychotrope Effekte und wurde auch z.B. zur Erzeugung von sogenannten »Modellpsychosen« verwendet. Ketamin blockiert den glutamatergen NMDA-Rezeptor. In Deutschland ist es nur zur intramuskulären oder intravenösen Verabreichung verfügbar. Ketamin hat eine kurze Halbwertszeit. Im Tiermodell hat Ketamin Abhängigkeit hervorrufen können, bei Menschen sind Fälle kaum gesichert (WHO 2012). Sehr wohl gibt es allerdings Missbrauchsfälle, überwiegend bei Ärzten und Veterinärmedizinern. Außerdem wird es in der Partyszene missbräuchlich konsumiert. Da Ketamin schwierig zu synthetisieren ist, gibt es kaum eine illegale Herstellung. Ketamin hat starke dissoziative und psychomimetische Effekte. In letzter Zeit wird die Substanz vereinzelt auch bei therapieresistenten Depressionen empfohlen (Ritter et al. 2014), was auch die Innovationskrise bezüglich ef-