

## 1.6 Pharmakotherapie

Ohne Psychopharmaka könnten wir keine moderne Psychiatrie betreiben. So wichtig psychotherapeutische Behandlungsverfahren sind, der Verzicht auf Medikamente würde eine Beschränkung auf die Behandlung leicht Kranker und eine unerträgliche Stigmatisierung der schwer Kranken bedeuten.

Voraussetzung psychopharmakologischer Behandlung ist ein großes, detailliertes Wissen, das unabhängig von den Marketingstrategien der Firmen erworben wurde und auch die Erfahrungsberichte von Patienten mit einbezieht. Psychopharmaka sind nie harmlos, und besonders sensible Patienten berichten über unerwünschte Wirkungen, die sich in keiner Produktinformation finden.

Die Behandlung mit Psychopharmaka dominiert nicht nur die Psychiatrie, sondern auch die Fächer, in denen sich eine Klientel mit hoher psychiatrischer Komorbidität findet, wie Allgemeinmedizin und Innere Medizin. Obwohl die relevanten pharmakologischen und pharmakodynamischen Grundlagen in gut lesbarer Form zur Verfügung stehen, wird dieses Wissen in der realen alltäglichen Verordnungspraxis nicht hinreichend umgesetzt, wie die hohe Prävalenz vermeidbarer Nebenwirkungen oder die meist iatrogen induzierten Benzodiazepin-Abhängigkeiten zeigen.

Aus all diesen Gründen sollte man Psychopharmaka trotz ihres unbestreitbaren Nutzens nie reflexhaft verordnen, sondern folgende Kriterien jedes Mal von Neuem abfragen:

1. Ist die Substanz für die Indikation zugelassen und ist die Wirkung durch klinische Studien belegt oder beruht sie nur auf Mutmaßungen?
2. Sind die Vorschriften, wie eine Substanz einzunehmen ist, für Patienten und Angehörige/Pflegepersonal regelbar?
3. Sind die Nebenwirkungen akzeptabel und akzeptiert der konkrete Patient, die bei ihm konkret auftretenden Nebenwirkungen tatsächlich?
4. Sind Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten, die der Patient einnehmen muss, tolerierbar?
5. Ist die Toxizität tolerierbar?
6. Ist die regelmäßige Kontrolle von Neben- und Wechselwirkungen sowie der erforderlichen Untersuchungen durch einen kompetenten Arzt gewährleistet?
7. Ist eine Off-label-Medikation vertretbar und lässt sie sich auch gegen den oft unverünftigen Widerstand der Krankenkassen durchhalten, sodass der Patient nicht plötzlich ohne die für sein Krankheitsmanagement nötige Substanz dasteht?

Zu 1. Für Laien und manchmal auch für Ärzte ist die Komplexität klinischer Studien und ihrer Konsequenzen für die Praxis nur schwer zu erfassen. Im konkreten Fall wird leicht übersehen, dass klinische Prüfungen wegen ethischer Probleme nur an leicht bis mittelschwer Erkrankten durchgeführt werden können, und nicht bei dem Kollektiv, das aus Menschen besteht, bei denen man ein Präparat dann in der alltäglichen Behandlung einsetzen will. Diese Überlegung spielt beispielsweise bei der Demenz eine Rolle, bei der die Therapie nicht selten der verspäteten Wahrnehmung des Krankheitsprozesses hinterherläuft. Viele Laien, aber auch Ärzte unterscheiden nicht hinreichend zwischen aussagekräftigen klinischen Studien und interessanten, auf der Grundlage experimenteller Befunde generierten Hypothesen. Die Situation wird noch durch den irrtümlichen Bonus für

„natürliche“ Heilmittel kompliziert, denen man grundsätzlich eine bessere Verträglichkeit als „chemischen“ Mitteln zubilligt.

Eine junge, mittelschwer depressive Patientin konnte sich trotz längeren Diskussionen nicht auf eine antidepressive Behandlung einlassen. Sie wurde mit mäßigem Erfolg ambulant psychotherapeutisch behandelt. Eines Tages kam die Patientin in die Sprechstunde und war ziemlich aufgelöst, weil ein Schwangerschaftstest positiv ausgefallen war. Sie konnte sich dies überhaupt nicht erklären, denn sie nahm seit Jahren orale Kontrazeptiva. Ich befragte sie darauf, ob sie andere Medikamente einnehme, die die Wirkung des Kontrazeptivums abschwächen könnten. Sie verneinte dies zunächst mit dem Hinweis, ich wisse doch, wie ablehnend sie Medikamenten gegenüberstehe. Nachdem ich insistierte, kam heraus, dass sie wegen deutlicher Einschlafstörungen „etwas Pflanzliches“ einnahm. Da es harmlos sei, könne sie davon bei Bedarf auch mehr Tabletten einnehmen, wenn die Schlafstörung zu quälend sei. Bei diesem „harmlosen“ Präparat handelte es sich um ein höher konzentriertes Johanniskrautpräparat. Die Patientin war sehr verblüfft, als ich ihr sagte, dass dies zwar in höheren Dosierungen ein wirksames Präparat sei, aber eben auch eines, das massive Interaktionen verursache, die nicht nur orale Kontrazeptiva, sondern auch die Spiegel anderer Medikamente beeinflusse.

Kommentar: Man muss sich wohl immer wieder klar machen, dass Laien in anderen Kategorien denken als Fachleute, hier Pharmakologen. Gerade bei Medikamenten bestehen häufig mehr esoterisch überlagerte Vorstellungen als realistische Einschätzungen. Die hier geschilderte Patientin wurde nun Opfer einer komplexen Interaktion, die auch Kandidaten psychiatrischer Facharztprüfungen keineswegs immer geläufig ist.

Ähnliches spielte sich zu einem anderen Zeitpunkt bei einem nierentransplantierten Patienten ab, bei dem die Spiegel seines Immunsuppressivums unerklärlicherweise absanken, bis er uns eröffnete, dass er für seine quälenden Schlafstörungen Johanniskraut einnehme. Diesen Menschen ist nur zu helfen, wenn wir den Begriff der Psychoedukation korrekt fassen und eben auch eine ausführliche Erklärung pharmakologischer Gegebenheiten dazu zählen. Dass solchermaßen korrektes Arbeiten mit dem durch die Finanzen vorgegebenen Zeitkontingent niedergelassener Kollegen kollidiert, steht außer Frage.

Zu 2. Die Vorschriften für die Einnahme von Medikamenten sind zahlreich, kompliziert und müssen genau beachtet werden, wenn man die Wirkung erreichen bzw. ernste Komplikationen vermeiden will. Da Betroffene die Verantwortung hierfür wegen der krankheitsbedingten Einschränkung ihrer Kognition oft nicht selbst übernehmen können, muss diese Aufgabe von den Angehörigen, vom Pflegepersonal oder von anderen Hilfspersonen wahrgenommen werden. Ihnen sollten die damit verbundene Verantwortung und die möglichen forensischen Konsequenzen klar sein.

Zu 3. Unerwünschte Wirkungen sind teilweise beträchtlich und bedeuten erhebliche Beschwerden und Einschränkungen für die Betroffenen. Dies muss mit ihnen in einer ihrer Erkrankung adäquaten Weise besprochen werden. Sie müssen die Möglichkeit haben, ihre Zustimmung oder Ablehnung zu äußern. Die Situation wird noch dadurch kompliziert, dass die so genannten „Waschzettel“ mehr der juristischen Absicherung des Herstellers als einer realistischen Information genügen. Individuell muss abgewogen werden, ob die

Krankheitssymptomatik oder die akut auftretenden Nebenwirkungen eher tolerierbar sind.

Zu 4. Besonders bei der psychopharmakologischen Behandlung älterer Menschen wird man mit der Situation konfrontiert, dass die gleichzeitige Gabe von anderen, ebenfalls nötigen und wirksamen Medikamenten unumgänglich ist. Auch bei sonst relativ nebenwirkungsarmen Medikamenten können Wechselwirkungen eine große Rolle spielen, wie zum Beispiel bei vielen SSRI oder auch bei Benzodiazepinen.

Nimmt ein Mensch Medikamente zu sich, so gelangen sie ins Blut, später ins Gehirn, werden abgebaut und ausgeschieden. Jeder dieser Schritte kann, je nach der chemischen Struktur einer Substanz, in unterschiedlicher Weise erfolgen. Im Rahmen der Zulassung eines Medikamentes werden Normwerte für diese Schritte in der Bevölkerung und in der Population ermittelt, der die Substanz aus therapeutischen Gründen verschrieben wird. Aus den Normwerten resultieren die Dosisempfehlungen für eine Substanz.

Diese relativ klare Situation kann durch zwei Sachverhalte grundsätzlich verändert werden, wodurch erhebliche Probleme in der Praxis der pharmakologischen Behandlung bis hin zur gesundheitlichen Gefährdung der Patienten entstehen können:

- Durch genetisch bedingte Veränderungen in der Metabolisierung von Substanzen, die bei einigen Prozent der Bevölkerung aufgrund von Polymorphismen vorkommen: Während die durch eine bestimmte Dosis erzeugten Konzentrationen in Blut und Gehirn bei der Mehrzahl der Menschen einer Normalverteilung folgen, können diese Werte bei Menschen mit genetischen Auffälligkeiten erheblich von diesen Mittelwerten abweichen. So genannte „langsame Metabolisierer“ zeigen bei normalen Dosierungen Blutspiegel im toxischen Bereich, „schnelle Metabolisierer“ erreichen trotz höchster Dosierungen kaum den therapeutischen Bereich. Klinisch manifestieren sich solche Auffälligkeiten durch fehlende Wirkung oder massive Nebenwirkungen bei normalen Dosierungen. Objektivierbar sind sie durch Bestimmungen des Blutspiegels.
- Durch die Wechselwirkung verschiedener Medikamente mit metabolisierenden Mechanismen, wodurch die Geschwindigkeit des Abbaus jeder dieser Substanzen erheblich verändert werden kann: Bereits die gleichzeitige Gabe von zwei Substanzen kann den Stoffwechsel einer oder beider Substanzen drastisch verändern. Dies gilt für psychiatrische Medikamente genauso wie für die Kombination psychiatrischer mit internistischen Medikamenten. Die Konsequenzen sind im Prinzip ähnlich wie die oben aufgeführten, doch kommen sie nicht aufgrund einer genetischen Auffälligkeit bei einigen wenigen Patienten, sondern bei jedem Menschen vor, wenn die entsprechende Medikamentenkombination gegeben wird. Da Kombinationen einerseits bei Menschen auftreten, die alltägliche Angewohnheiten haben (Rauchen oder Kaffee trinken), und bei Frauen, die empfängnisverhütende Medikamente nehmen, andererseits aber bei Menschen mit komplexeren Behandlungsvorgaben (psychotisch Kranke), bei denen zusätzlich eine Depression auftritt, oder bei alten Menschen mit Multimorbidität stellen die medikamentösen Wechselwirkungen eine ganz große Herausforderung an die Behandlungsqualität dar.

Lange bekannt ist die Möglichkeit der pharmakologischen Beeinflussung durch Konkurrenz an metabolisierenden Mechanismen der Leber, zum Beispiel durch Carbamazepin oder Valproat. Viele, besonders in der Psychiatrie relevante Interaktionen finden an einem erst seit einigen Jahren bekannten metabolisierenden Enzymsystem statt, das auch für die oben genannten genetisch bedingten Auffälligkeiten verantwortlich ist, nämlich am Cytochrom-P450-System.