

## Einführung

Wer psychiatrische Psychopharmaka absetzt, muss laut medizinischer Fachliteratur mit Entzugsproblemen rechnen (siehe Lehmann, 1996b, S. 356-456). In »Psychopharmaka absetzen« fasse ich mögliche Entzugserscheinungen nur zusammen. Sie können auftreten, müssen aber nicht.

Sprechen die in speziellen Fachzeitschriften eher beiläufig publizierten Berichte über teilweise gravierende Entzugsprobleme eine deutliche Sprache, so wird in Lehrbüchern und in Informationsschriften, die sich an die Betroffenen und ihre Angehörigen richten, immer noch behauptet, dass nur bei Tranquilizern auf Abhängigkeit basierende Entzugsprobleme auftreten. Um Stimmungsstabilisatoren bzw. Phasenprophylaktika wie Carbamazepin oder Lithium, um Antidepressiva und Neuroleptika macht man denn auch in populärmedizinischen Ratgeberbüchern einen großen Bogen. Die Betroffenen, die in großer Zahl abzusetzen versuchen – sei es wegen unerwünschter Wirkungen, ausbleibender ›therapeutischer‹ Wirkung, fehlender ›Krankheits‹-Einsicht oder Schwangerschaft –, werden mit ihren Sorgen alleingelassen. Dabei ist insbesondere die Zahl derer hoch, die Antidepressiva und Neuroleptika absetzen.

Wegen unerwünschter körperlicher und psychischer Wirkungen und wegen einer unbefriedigender therapeutischer Wirkung liegt die Abbruchrate bei Neuroleptika diversen Studien zufolge nach den ersten neun Monaten bei 30-40 % (Miller, 2008; Miller u.a., 2011), bei ›atypischen‹ Neuroleptika bei 40 % (Kahn u.a., 2008) und bei herkömmlichen bei 70 % (McEvoy u.a., 2007). Nach einem Jahr liegt sie generell bei 74 % (Lieberman u.a., 2005) und nach eineinhalb Jahren bei ca. 75 % (Miller, 2008; Miller u.a., 2011).

Bei Antidepressiva liegen die Zahlen und Gründe ähnlich, und zwar sowohl bei neuen als auch bei herkömmlichen Antidepressiva (Thompson u.a., 2000; Sabaté, 2003, S. 67). 30-50 % der

Betroffenen, die Antidepressiva wegen einer »schweren Depression« erhalten haben, setzen sie nach drei Monaten wieder ab (Demyttenaere u.a., 2001; Vergouven u.a., 2002). Nach einem halben Jahr steigt die Abbruchrate auf 51-66 % (Sansone & Sansone, 2012).

Die Praxis zeige, dass etwa zwei Drittel bis drei Viertel der Betroffenen nach zwölf Monaten die ihnen verordneten Antidepressiva und Neuroleptika nicht mehr in der ursprünglich verordneten Dosis oder schlichtweg gar nicht mehr nehmen (Lieberman u.a., 2005).

### *Zweifelhafte Absetzstudien*

Typische Absetzstudien bergen gravierende methodologische Mängel, die selbst Ärzte nicht übersehen; doppelblinde, das heißt ohne Kenntnis der Betroffenen und ihrer direkten Behandler über die tatsächlich verabreichte Substanz durchgeführte Versuchsanordnungen sind ebenso Mangelware wie parallele Placeboverabreichungen an Kontrollgruppen. Es fehlen eine systematisierte Verlaufskontrolle, Informationen über die Vorbehandlung sowie die Dosishöhe der abgesetzten Substanz. Außerdem ist der untersuchte Zeitraum zu kurz, und schließlich bleibt völlig offen, was jeweils unter einem Rückfall zu verstehen ist (Andrews u.a., 1976). Als gebessert bezeichnet man Patienten, die Behandlern zwar nicht als entlassungsfähig gelten, auf der Station jedoch weniger Aufregung verursachen (Glick & Margolis, 1962).

Wie Bertram Karon von der Psychologischen Abteilung der Michigan State University mitteilte, geht es in vielen Studien lediglich darum, die gängige Verordnungspraxis rechtfertigen (1989, S. 113). So habe beispielsweise der US-amerikanische Psychiater Philip May (1968) in seiner in Kollegenkreisen vielzitierten »California Study« zwar die Überlegenheit von Neuroleptika, Antidepressiva und Elektroschocks gegenüber psychotherapeutischen Verfahren nachzuweisen vorgegeben, jedoch die Mitteilung unterschlagen, dass er als Therapeuten unausgebildete und unbezahlte Praktikanten ins Rennen geschickt hatte. Dass bei Langzeitstudien nur behandlungsmotivierte Betroffene einbezogen werden, ist ein weiterer methodologischer Mangel (Tegeler u.a., 1980); Personen,

die von sich aus absetzen und ohne Psychopharmaka leben, kommen in solchen Untersuchungen nicht vor, ihre Erfahrungen bleiben ausgeblendet. Mittlerweile haben bereits die ersten Ärzte diesen Mangel erkannt. So räumen Martin Harrow und Thomas Jobe von der Psychiatrischen Universitätsklinik Chicago ein:

»Wir haben weniger Kontakt zu Patienten, die sich über längere Zeit nicht in Behandlung befinden und die wir auch nicht in Studien einbeziehen, in denen Medikamente gegen Placebos getestet werden. Daher beeinflussen deren weitere Lebenswege unsere Ansichten in geringerem Ausmaß.«  
(2007, S. 411)

Besonders gravierend wirkt sich aus, dass Entzugsprobleme wie behandlungsbedingte Rezeptorenveränderungen, Reboundeffekte<sup>1</sup> oder Supersensitivitätserscheinungen nicht vom sogenannten echten Rückfall unterschieden werden. Was unter einem Rückfall zu verstehen ist, ist meist nicht definiert, oder als Rückfall gilt die »Rückkehr zur aktiven Medikation« oder die recht unspezifische »Verschlechterung des Verhaltens« (Abelson, 1969; Gilbert u.a., 1995, S. 175/182). Sogar die Psychopharmaka-Befürworterin Brigitte Woggon von der Universitätsklinik Zürich findet die selbst bei abruptem Absetzen mangelnde Differenzierung zwischen Entzugssymptomen und Wiederkehr der ursprünglichen psychischen Probleme bedenklich:

»Interessanterweise wird in den meisten Absetzstudien zur Frage möglicher Entzugssymptome nicht Stellung genommen, offenbar weil die Studien nicht direkt auf diese Befunde ausgerichtet waren.« (1979, S. 46)

Wenn beim Absetzen von Psychopharmaka psychische Probleme auftreten, fordern Jonathan Cole aus Belmont, Massachusetts, und Janet Lawrence im *American Journal of Psychiatry* eine Differenzialdiagnose, das heißt die Gesamtheit aller Diagnosen, die alternativ als Erklärung für die erhobenen Symptome in Betracht zu ziehen sind, um mögliche psychopharmakabedingte Entzugsprobleme zu berücksichtigen:

»Entwickelt ein Patient offensichtlich neue psychiatrische Symptome, nachdem die psychotrope Medikation gestoppt ist, muss eine Differenzialdiagnose gestellt werden. Die

Symptome können eine Ursache oder eine Kombination aus Folgendem darstellen: Wiederauftreten oder Rebound der zugrundeliegenden Krankheit, psychische oder physische Entzugsreaktionen oder zuvor unbemerkte oder verzögert auftretende Nebenwirkungen der Medikamente.« (1984, S. 1129f.)

Ärzte verweisen dennoch immer wieder auf ihre Absetzstudien und kündigen mit viel Pathos ausschließlich einen raschen und »echten« Rückfall für den Fall des eigenmächtigen Absetzens insbesondere von Lithium, Antidepressiva und Neuroleptika an. Etwas anders sieht die Situation bei Tranquilizern und Stimmungsstabilisatoren aus. Carbamazepin wird in der Psychiatrie – im Gegensatz zur Vorbeugung gegen epileptische Anfälle in der Neurologie – kaum allein eingesetzt, die behauptete antimaniische Wirkung ist umstritten (Lerer u.a., 1985), Absetzstudien kommen praktisch nicht vor. Mitbedingt durch gerichtliche Schmerzensgeldentscheidungen wegen unterbliebener Aufklärung über das Abhängigkeitsrisiko gelten Benzodiazepin-Tranquilizern in der Schulmedizin inzwischen als problematisch.

### *Entzugsprobleme bei Tranquilizern*

Die Einnahme von Tranquilizern, Benzodiazepine inklusive, beinhaltet nicht zu unterschätzende Risiken. Toleranzbildung und Reboundphänomene können sich schon bald und unter niedriger Dosierung bilden. Massive, lebensbedrohliche Entzugssymptome können das Absetzen zu einer gefährlichen Angelegenheit machen. Im »BNF« (»British National Formulary«), dem offiziellen britischen Medikamentenverzeichnis, findet sich diese Warnung:

»Das Absetzen eines Benzodiazepins sollte schrittweise erfolgen, denn abruptes Absetzen kann Verwirrtheit, eine toxische Psychose, Krämpfe oder einen Delirium-tremens-ähnlichen Zustand herbeiführen. Das abrupte Absetzen eines Barbiturats kann sogar noch eher schwere Auswirkungen haben.

Das Benzodiazepin-Entzugssyndrom kann sich jederzeit bis zu drei Wochen nach dem Absetzen eines Benzodiazepins mit langer Halbwertszeit entwickeln, jedoch innerhalb eines

Tages im Fall eines Benzodiazepins mit kurzer Halbwertszeit. Es ist charakterisiert durch Schlaflosigkeit, Angst, Appetit- und Gewichtsverlust, Muskelzittern, Schweißabsonderung, Tinnitus und Wahrnehmungsstörungen. Einige Symptome können dem Ursprungsleiden ähneln und zur weiteren Verschreibung animieren; einige Symptome können Wochen oder Monate nach dem Absetzen von Benzodiazepinen bestehen bleiben.« (2012, S. 216)

Aber auch teilweise lang anhaltende Depressionen sowie Angstzustände oder Delire bergen Risiken, nicht zuletzt die der Weiterverabreichung von Psychopharmaka und des Umstiegs auf noch riskantere Psychopharmaka, zum Beispiel Antidepressiva oder Neuroleptika. Weitere geistig-zentralnervöse Entzugssymptome, Muskel- und Bewegungsstörungen sowie lästige, gelegentlich gar lebensgefährliche vegetative Symptome, die eine sorgfältige medizinische Entgiftung nötig machen, sind einzukalkulieren.

Speziell bei Benzodiazepin-Tranquilizern ist die Ausrichtung von Absetzstudien gemischt. Manche enthalten Berichte über die (problematische) Verabreichung von Carbamazepin, Antidepressiva oder Neuroleptika zur Unterdrückung von Entzugssymptomen, wobei nur selten vor der zusätzlichen toxischen Belastung gewarnt wird (z. B. Klein u.a., 1994). Häufig ersetzt man die Tranquilizer einfach durch andere Psychopharmaka.

### *Entzugsprobleme bei Psychostimulanzien*

Zu Psychostimulanzien zählt man unter anderem Kokain, Fenetyllin (früher im Handel als Captagon), Pemolin<sup>2</sup>, Amphetamine sowie Methylphenidat<sup>3</sup>, eine mit Amphetaminen chemisch verwandte Substanz. Dass solche Substanzen abhängig machen und zur Toleranzbildung führen können, ist unter Ärzten allgemein bekannt. Das Arzneimittelverzeichnis des deutschen Bundesverbands der Pharmazeutischen Industrie warnt unter anderem bei Methylphenidat vor dem Entstehen psychischer Abhängigkeit und Entzugssyndromen (BPI, 1996).

Der Schweizer Psychiater Manfred Bleuler wies auf die Suchtgefahr bei Amphetaminen hin. Bei »Zappelphilippen«, die man

mit Methylphenidat zu disziplinieren versucht, solle der Gewöhnungsgefahr entgegengewirkt werden, indem die Verabreichung zumindest zeitweise unterbrochen werde (1983, S. 181/222f.). Über Methylphenidat informiert das US-amerikanische Medikamentenverzeichnis »Physicians' Desk Reference«:

»Chronische missbräuchliche Anwendung kann zu deutlicher Toleranz und psychischer Abhängigkeit mit unterschiedlicher Ausprägung abnormen Verhaltens führen. Es können offen psychotische Episoden auftreten, besonders bei parenteralem Missbrauch (*Verabreichung per Spritze und ohne medizinische Indikation*). Sorgfältige Überwachung ist während des Absetzens notwendig, denn eine ernsthafte Depression und auch die Folgen einer chronischen Überaktivität können freigelegt werden.« (»PDR«, 1994, S. 836)

Hinweise gibt es auch auf andere Entzugssymptome, zum Beispiel Schlaflosigkeit, Apathie oder Magen-Darm-Störungen (Network, 1984, S. 58; Dulcan, 1988). Reboundeffekte können bereits auftreten, wenn man Kindern zum Frühstück oder Mittagessen Psychostimulanzien verabreicht und die Wirkung am Abend nachlässt. Dann kann es zu einer deutlichen Intensivierung der »Zielsymptome« kommen, das heißt zu gesteigerter Erregbarkeit und »Geschwätzigkeit« (Zahn u.a., 1980; Johnston u.a., 1988).

»Kliniker, die mit diesem Entzugsphänomen nicht vertraut sind, können das Problem unbeabsichtigt verschlimmern, indem sie noch größere Dosen an Stimulanzien verschreiben, die tagsüber einzunehmen sind.« (Rancurello u.a., 1992, S. 80)

Guanfacin<sup>4</sup> wird wegen seiner blutdrucksenkenden Wirkung ebenfalls zur Neutralisierung kindlicher »Aufmerksamkeits- und Hyperaktivitätsstörungen« verabreicht. Herstellerfirmen dieser Substanz empfehlen, ein abruptes Absetzen zu vermeiden, um mögliche Entzugserscheinungen wie erhöhten Blutdruck mit möglicher nachfolgender Encephalopathie (ausgedehnter Hirnfunktionsstörung) und erhöhte Herzfrequenz zu minimieren (»BNF«, 2019, S. 352 / Takeda Pharma AG, 2019).

Lernen Familien die Bewältigung von Erziehungsproblemen mittels psychotroper Substanzen, hat dies auch Langzeitwirkungen. Beeinflusst man die Persönlichkeitsbildung von Kindern und Jugendlichen mit Psychostimulanzien, sind sie mit dem Älterwerden in erhöhtem Maß gefährdet, auf Alkohol und andere Drogen überzugehen (Greenfield u.a., 1988; Mannuzza u.a., 1993) – was ebenso wenig überrascht wie die Vehemenz, mit denen manche Ärzte diese Forschungsergebnisse in Abrede zu stellen versuchen.

### *Entzugsprobleme bei Phasenprophylaktika / Stimmungsstabilisatoren*

Entzugerscheinungen beim Absetzen von Phasenprophylaktika / Stimmungsstabilisatoren sind unterschiedlich zu bewerten. Carbamazepinbedingte Entzugerscheinungen scheinen relativ gering zu sein. Dennoch traten bei bekannt gewordenen kontrollierten Absetzversuchen eine Reihe psychischer, geistig-zentralnervöser, vegetativer und motorischer Störungen auf. Das größte Absetzproblem speziell bei Personen, die diese Substanz wegen epileptischer Anfälle oder zur Dämpfung unerwünschter psychischer Zustände – eventuell gemeinsam mit Neuroleptika oder Lithium – bekommen hatten, besteht in der Gefahr wieder einsetzender oder erstmals auftretender epileptischer Anfälle.

Ärzte warnen in aller Regel davor, Lithium abzusetzen, denn der Rückfall komme sofort. Der Psychiater Asmus Finzen zum Beispiel schrieb:

»Der Schutz vorm Rückfall wird nicht nur erst nach monatelanger Lithiumeinnahme wirksam. Er erlischt nach Absetzen der Behandlung rasch.« (1990, S. 143)

Die Behauptung, Lithium verhindere depressive oder manische Attacken, ist in der Schulmedizin umstritten (»Lithium«, 1969). Dass nach dem Absetzen ein Rückfall möglich ist, scheint insbesondere dann logisch, wenn – neben der Einnahme psychotroper Substanzen – keine neuen Konfliktverarbeitungsstrategien vermittelt bzw. gelernt werden. Zudem gibt es immer wieder Publikationen über ›Einzelfälle‹, bei denen sich der behauptete Schutz als Illusion erwies (Prien u.a., 1984), sowie über beträchtliche Rückfallraten

(Lusznat u.a., 1988) und eine Vielzahl von Suiziden auch unter Lithiumeinfluss (Schou & Weeke, 1988).

Bei Lithium treten offenbar nicht die üblichen körperlichen Entzugserscheinungen auf. Allerdings ist je nach Dosis, Verabreichungszeit und körperlicher und psychischer Verfassung mit Reboundphänomenen und einer Intensitätssteigerung von Impulsen und Gefühlen bis hin zu Verwirrheitszuständen zu rechnen. Neuere Absetzstudien zeigen uneinheitliche Ergebnisse. Eine Studie ergab, dass nach Überstehen der ersten drei auf das Absetzen folgenden Monate die Rückfallrate nicht höher ist als bei Personen, die weiterhin Lithium einnehmen (Mander, 1986). Manche Ärzte gehen von der Gefahr eines Absetzrebounds speziell bei abruptem Absetzen aus (Hunt u.a., 1992; Schou, 1993). Andere fanden keinen solchen Rebound (Sashidharan & McGuire, 1983) oder zumindest nur teilweise (Klein u.a., 1991).

### *Entzugsprobleme bei Antidepressiva*

Beim Absetzen von Antidepressiva können schon nach vierwöchiger Einnahme teils leichte, teils massive Entzugserscheinungen auftreten. Sie stellen sich gewöhnlich nach ein bis zwei Tagen ein, manchmal aber zeitversetzt erst nach Wochen oder Monaten. Sie können Monate oder (selten) Jahre anhalten und auch durch langsames Absetzen nicht grundsätzlich verhindert werden.

Je länger ein Antidepressivum eingenommen wurde und je kürzer seine Halbwertszeit ist, das heißt, je schneller es abgebaut wird und damit zu drastischen Veränderungen der Blutspiegelkonzentration führt, desto eher ist mit Entzugserscheinungen zu rechnen. Zu diesen zählen Magen-Darm-Störungen mit oder ohne begleitende Angstzustände, emotionale Instabilität, Schlafstörungen, Halluzinationen, Suizidalität, Parkinson-ähnliche Symptome, paradoxe Aktivierung, Aggressivität oder Verschlechterung der ursprünglichen Depression (Tornatore u.a., 1991; Witzke-Gross, 2010, S. 31; Fava & Offidani, 2011). Entzugsprobleme unterscheiden sich dadurch vom sogenannten echten Rückfall, dass sie mit unspezifischen neuen Symptomen wie Schlafstörungen oder Übelkeit einhergehen und bei erneuter Einnahme von Antidepressiva



sofort wieder verschwinden. Das britische Medikamentenverzeichnis listet weitere Entzugerscheinungen auf:

»Wird ein Antidepressivum (insbesondere ein MAO-Hemmer<sup>5</sup>) nach regelmäßiger, acht Wochen oder länger währender Verabreichung abrupt abgesetzt, können Magen-Darm-Symptome wie Übelkeit, Erbrechen und Appetitlosigkeit auftreten, verbunden mit Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Schüttelfrost und Schlaflosigkeit und gelegentlich mit Hypomanie (*leicht gehobene Stimmung*), panikartiger Angst und extremer motorischer Unruhe.« (»BNF«, 2019, S. 344)

2012 fügte das Verzeichnis Bewegungsstörungen, Muskelschmerzen und Manien hinzu und teilte mit:

»Entzugerscheinungen können innerhalb von fünf Tagen nach Ende einer Behandlung mit Antidepressiva auftreten; normalerweise sind sie mild und klingen von alleine wieder ab, aber in einigen Fällen können sie heftig sein. Medikamente mit kürzerer Halbwertszeit wie Paroxetin<sup>6</sup> und Venlafaxin<sup>7</sup> sind mit einem höheren Risiko von Entzugerscheinungen verbunden.« (»BNF«, 2012, S. 243)

Bei neueren Antidepressiva wie den Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SRI, auch SSRI genannt), zum Beispiel Paroxetin, und den Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmern (SNRI), zum Beispiel Venlafaxin, muss mit einem spezifischen Entzugssyndrom gerechnet werden:

»Magen-Darm-Störungen, Kopfschmerz, Angst, Schwindel, Parästhesie (*Fehlempfindung in Form von Kribbeln, Pelzigsein, Ameisenlaufen etc.*), Empfindungen als würde der Kopf, Nacken oder Rücken von einem elektrischen Schlag durchzuckt, Tinnitus, Schlafstörungen, Müdigkeit, grippeartige Symptome und Schweißabsonderung sind bei einem SSRI die verbreitetsten Charakteristika nach abruptem Absetzen oder einer merklichen Dosisreduzierung.« (ebd., S. 250)

Im englischen Sprachraum hat sich bei Psychiatern das Kürzel FINISH als Gedächtnisstütze für die Entzugssymptomatik bei Antidepressiva eingebürgert; F steht für flu-like symptoms

(grippeartige Symptome wie z.B. Kopfschmerzen, Durchfall, Abgeschlagenheit), I für insomnia (Schlaflosigkeit), N für nausea (Übelkeit), I für imbalance (Schwindel, Störungen der Bewegungskoordination), S für sensory disturbances (Wahrnehmungsstörungen) und H für hyperarousal (Überreiztheit wie z.B. Ängstlichkeit, Ruhelosigkeit oder gesteigerte Erregbarkeit). Für Muskel- und Herzrhythmusstörungen war kein Platz mehr in der Gedächtnisstütze (Warner u.a., 2006, S. 453).

*Rezeptorenveränderungen, Toleranzbildung, Abhängigkeit.* Seit langem wissen Ärzte, dass Antidepressiva zur Toleranzbildung und körperlichen Abhängigkeit führen können: Die Dosis muss im Lauf der Zeit ständig erhöht werden, um eine kontinuierliche Wirkung zu erzielen, was ein deutlicher Hinweis auf das Abhängigkeitspotenzial einer Substanz ist. Eine Ursache der körperlichen Abhängigkeit und der damit verbundenen Entzugsprobleme ist die Downregulation der Serotonin- und Noradrenalinrezeptoren als Reaktion auf den durch die Antidepressiva künstlich erhöhten Transmittergehalt in den Nervenverbindungen (Rufer, 1995, S. 144); die Rezeptoren werden unempfindlicher und degenerieren. Schon Mitte der 1960er-Jahre hatten Ärzte den Verdacht geäußert, dass Antidepressiva zur Chronifizierung von Depressionen führen können (Irlie, 1974, S. 124f.).

Im Einklang mit der Pharmaindustrie vermeiden Mainstream-Mediziner, von Antidepressiva-Abhängigkeit zu sprechen – mit der Folge, dass unbedarfte Ärzte und Betroffene keine Hinweise erhalten, wie sie risikovermindernd absetzen können. Dabei erläuterte Raymond Battegay von der Universitätsklinik Basel bald nach Einführung der Antidepressiva unter Verweis auf einen Artikel der Gruppe um John Kramer (1961) von der Psychiatrischen Klinik Glen Oaks in New York City die Notwendigkeit, den Abhängigkeitsbegriff um einen neuen Typ zu erweitern, um dem Problem der Abhängigkeit von Antidepressiva (und Neuroleptika) gerecht zu werden. Bei einem in der Klinik gemachten Vergleich mit Entzugserscheinungen von Tranquilizern wie zum Beispiel Meprobamat<sup>8</sup> oder Chlordiazepoxid<sup>9</sup> besteht nach seiner Meinung  
»... der wesentlichste Unterschied darin, dass die neuroleptischen Substanzen bzw. deren Entzug kein

unstillbares Verlangen (craving) auslösen (...). Ferner sind die beiden Gruppen von Psychopharmaka darin unterschiedlich, dass bei den Neuroleptica im Gegensatz zu Meprobamat in der Entziehungsphase keine Muskelzuckungen und keine epileptischen Anfälle auftreten. (...) Bei den von uns untersuchten, über Monate oder, in der überwiegenden Mehrzahl, über Jahre mit Neuroleptica behandelten Patienten konnte, wie das gelegentliche Entstehen von Abstinenzsymptomen zeigte, wohl eine körperliche, nicht aber eine psychische Abhängigkeit entstehen. Entziehungssymptome bzw. eine körperliche Abhängigkeit ergaben sich insbesondere bei kombinierten Neuroleptica/Antiparkinsonmittelbehandlungen. (...) Nach den Erfahrungen von Kramer et al., die ähnliche Entziehungssymptome beim Absetzen von über zwei Monate lang und hochdosiert appliziertem Imipramin<sup>10</sup> beobachteten, würden dieselben Kriterien auch für die antidepressiven Substanzen gelten, so dass von einem Neuroleptica/Antidepressiva-Typ der Drogenabhängigkeit gesprochen werden könnte.« (1966, S. 555)

Im selben Jahr fragte der Psychiater Chaim Shatan (1966) anhand der Diskussion eines Fallbeispiels mit Imipramin im *Canadian Psychiatric Association Journal*, ob die Definition der Weltgesundheitsorganisation für Drogenabhängigkeit von 1950 auch für Antidepressiva anzuwenden sei, schließlich lägen Toleranzentwicklung, psychische und zuletzt körperliche Abhängigkeit sowie charakteristische Entzugssyndrome vor. Es sei bemerkenswert, so Shatan, dass die Entzugsreaktionen in Abfolge und Symptomatik nahezu ununterscheidbar seien von denen, die mittlerer Opiatabhängigkeit folgen.

2011 zeigte eine Studie des Teams um Paul Andrews von der Abteilung für Psychologie, Neuro- und Verhaltenswissenschaften an der McMaster-Universität von Hamilton in Ontario (Kanada), dass synthetische Antidepressiva die natürliche Selbstregulation des Serotoninhaushalts oder anderer Transmitter im Gehirn stören und dazu führen können, dass das Gehirn überreagiert, wenn die Antidepressiva abgesetzt werden:

»Wir fanden heraus, dass je stärker diese Medikamente im Gehirn auf Serotonin und andere Neurotransmitter einwirken – und diese Wirkung schreibt man ihnen zu –, desto größer ist das Rückfallrisiko, wenn man sie absetzt. (...) All diese Medikamente verringern Symptome wahrscheinlich bis zu einem bestimmten Grad und kurzfristig. Aber was passiert auf lange Sicht? Unsere Resultate legen nahe, dass die Depression wieder da ist, wenn man versucht, diese Medikamente wegzulassen. Dies kann Leute in einem Kreislauf festhalten, wo sie weiterhin Antidepressiva nehmen müssen, um der Wiederkehr der Symptome vorzubeugen.«  
(zit. n. McMaster University, 2011)

Folgen der Verkennung oder Verleugnung von Abhängigkeitsproblemen sind nicht nur ein falsches Herangehen an das Absetzen, sondern auch die Verwechslung von Entzugsproblemen mit der Wiederkehr der ursprünglichen Depressionen oder mit neuen Episoden, was die Verabreichung von neuen Antidepressiva oder gar Elektroschocks zur Folge haben kann. Ein Team um Giovanni Andrea Fava von der Psychiatrischen Abteilung der State University of New York in Buffalo kam nach einer Meta-Analyse von publizierten Vergleichsstudien und anderen Forschungsberichten zu Problemen beim Absetzen speziell von Serotonin-Wiederaufnahmehemmern zum Ergebnis, statt verharmlosend von Absetzsymptomen müsse man korrekterweise von Entzugssymptomen sprechen, wie dies auch bei anderen psychotropen, das heißt auf die Psyche einwirkenden Substanzen der Fall sei:

»Die Symptome treten in der Regel innerhalb von wenigen Tagen nach Absetzen der Medikamente auf. Sie halten auch beim Ausschleichen ein paar Wochen an. Allerdings sind viele Varianten möglich, einschließlich verzögertem Einsetzen oder langem Fortbestehen der Störungen. Die Symptome können leicht als Zeichen eines drohenden Rückfalls fehlinterpretiert werden. Kliniker sollten SSRI der Liste der Medikamente hinzufügen, die beim Absetzen Entzugserscheinungen verursachen können – zusammen mit Benzodiazepinen, Barbituraten und anderen

psychotropen Medikamenten. Der aktuell verwendete Begriff ›Absetz-Syndrom‹ verniedlicht die durch SSRI verursachten Schadenspotenziale und sollte durch ›Entzugs-Syndrom‹ ersetzt werden.« (2015, S. 72)

Neben dem Verdacht auf eine Chronifizierung von Depressionen durch Antidepressiva thematisierten Psychiater in den letzten Jahren auch den Verdacht, dass es sich bei der oft in Kollegenkreisen berichteten positiven Wirkung von Antidepressiva lediglich um eine Placebowirkung handle (Ioannidis, 2008; Cuijpers & Cristea, 2015). Die Besserungsrate sei höher bei einer Therapie ohne Antidepressiva (Brugha, 1992; Ronalds u.a., 1997) und bei körperlicher Betätigung als Form der Behandlung (Babyak u.a., 2000). Psychotherapie würde einen besseren Schutz vor Rückfällen bieten (Biesheuvel-Leliefeld u.a., 2015). Zudem sei mit den Risiken der Toleranzbildung zu rechnen, unter anderem mit nachlassender oder verschwindender pharmakologischer Wirkung. Pharmakologische Interventionen könnten die Depression verfestigen, sie verlangsamt abklingen lassen, die Rückfallgefahr vergrößern und behandlungsresistent machen. Am deutlichsten sprachen Fava und seine Mitarbeiter dieses Problem an:

»Führen wir die Behandlung länger als 6-9 Monate fort, können wir Prozesse auslösen, die den anfänglichen akuten Wirkungen von Antidepressiva entgegenwirken (Verlust klinischer Wirkungen). Möglicherweise lösen wir damit einen schlechteren und behandlungsresistenten Krankheitsverlauf aus, was zu Resistenz oder beschleunigten Rückfällen führen kann. Wenn die medikamentöse Behandlung endet, können diese Prozesse unbehindert vonstattengehen und Entzugserscheinungen und eine erhöhte Anfälligkeit für Rückfälle mit sich bringen. Solche Prozesse sind nicht unbedingt reversibel. Je mehr wir die verwendeten Antidepressiva durch neue ersetzen oder in erhöhtem Ausmaß einsetzen, desto wahrscheinlicher kommt es zu solch einer entgegengesetzten Toleranz.« (Fava & Offidani, 2011, S. 1600)

Diese Ausführungen sind auf verschiedene Studien gestützt, wonach

- sich – speziell unter dem Einfluss neuerer Antidepressiva – die depressiven Symptome verstärken können (Fux u.a., 1993),
- Depressionen sich in Richtung bipolare, das heißt manisch-depressive Störung verändern können (Fava & Davidson, 1996; Fava, 2014),
- Rückfälle in erhöhter Zahl auftreten (Babyak u.a., 2000; van Weel-Baumgarten u.a., 2000; Baldessarini u.a., 2002; McGrath u.a., 2006; Bockting u.a., 2008; Williams u.a., 2009; Andrews u.a., 2012),
- die Wirkung der Antidepressiva im Lauf der Verabreichung nachlässt (Fava u.a., 1995, 2007; Pigott u.a., 2010),
- Patientinnen und Patienten nach anhaltender Antidepressiva-Einnahme ein höheres Risiko einer zweiten Behandlung aufweisen als solche, die sie frühzeitig beenden (Gardarsdottir u.a., 2009),
- nach Rückfällen Dosiserhöhungen notwendig werden (Maina u.a., 2001),
- Toleranzbildung Dosissteigerungen nötig macht und trotzdem Rückfälle auftreten (Schmidt u.a., 2002),
- nach wiederholter Antidepressiva-Gabe mit Unterbrechungen eine Tachyphylaxie eintreten kann: eine zunehmende Wirkungsabschwächung (Fava u.a., 2002; Solomon u.a., 2005; Rothschild, 2008; Amsterdam u.a., 2009; Amsterdam & Shults, 2009; Williams u.a., 2009),
- schließlich ein chronischer Verstimmungszustand eintritt, »tardive Dysphorie« genannt (El-Mallakh u.a., 2011).

Es sei wichtig, so Andrews, die Betroffenen vor der Erstverabreichung über das Abhängigkeitsrisiko aufzuklären:

»Medikamente, die der Rückkehr von Symptomen vorbeugen sollen und die beim Absetzen das Risiko eines Rückfalls oder Entzugerscheinungen fördern, können Abhängigkeit verursachen. Folglich muss man mit solchen Medikamenten sorgfältig umgehen, und die Patienten müssen für ihre Anwendung eine informierte Zustimmung geben. ADMs (*antidepressive Medikamente*) werden manchmal bei Alkohol- oder Drogenabhängigkeit verschrieben, denn man glaubt, dass der Einsatz solcher

Substanzen bei der Abhängigkeit eine Rolle spielt, wenn es um die Medikation von Angstgefühlen und Depressionen geht. Ironischerweise könnte der Einsatz von ADMs bei der Hilfe zur Entwöhnung von solchen Substanzen lediglich dazu führen, dass eine Abhängigkeit durch eine andere ersetzt wird.« (2011, S. 15)

Der Wirkungsverlust und die Chronifizierung von Depressionen werden von psychiatrischen Kreisen ignoriert, unterschätzt oder missverstanden. Dies zeigte beispielsweise eine Studie von Gregory Katz (2011) vom Jerusalem Mental Health Centre. In einer retrospektiven, das heißt am Behandlungsergebnis orientierten Untersuchung an 52 wegen langanhaltender depressiver Verstimmung mit Serotonin-Wiederaufnahmehemmern behandelten Patienten fand er eine Tachyphylaxie-Rate von 42,9 %, in anderen Worten, eine sehr hohe Rate zunehmender Wirkungsabschwächung und nachfolgender Behandlungsresistenz. Behandlungsresistenz ist eine der maßgeblichen Indikationen für Elektroschocks und erklärt deren zunehmende Verabreichungszahlen.

### *Entzugsprobleme bei Neuroleptika*

Wie bei Antidepressiva können auch beim Absetzen von Neuroleptika Entzugsprobleme aller Art auftreten, zum Beispiel Schlafstörungen, Angst- und Verwirrheitszustände, Halluzinationen, Entzugspsychosen, Schweißausbrüche und vieles mehr. Diese Symptome können Angehörige und Ärzte an Rückfälle und die Betroffenen an die Notwendigkeit einer Dauerbehandlung mit Neuroleptika glauben lassen. Auch die das Absetzen überdauernde Wirkung von Neuroleptika wirkt verunsichernd; Depressionen, Bewegungsstörungen (sofern sie nicht gar chronisch sind) und vegetative Reaktionen können durchaus bis zu eineinhalb Jahren fortauern.

Uninformierte, nichtorganisierte und demzufolge wehrlose Betroffene befürchten verständlicherweise, beim Auftreten von Problemen erneut in die Psychiatrie gebracht und dort gewaltsam behandelt zu werden, so dass sie von sich aus weiterhin Neuroleptika nehmen. Rudolf Degkwitz, ehemaliger Vorsitzender der

Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Nervenheilkunde, bemerkte zu einer solchen sekundären psychischen Abhängigkeit:

»Solche Patienten steigern die Dosis nicht, glauben aber, ohne die ›Krücke‹ des Psycholeptikums nicht mehr existieren zu können. Es handelt sich hierbei offenbar nicht um eine Sucht, sondern um eine aus der eigenen Unsicherheit resultierende Abhängigkeit vom Medikament.«  
(1967, S. 162)

Dass *plötzliches Absetzen von Neuroleptika* lebensgefährlich sein kann, weiß man von Tierversuchen. Helma Sommer und Jochen Quandt, zwei Neurologen in der DDR, hatten Kaninchen sechs Monate lang den Neuroleptika-Prototyp Chlorpromazin<sup>11</sup> verabreicht. Nachdem diejenigen Tiere, die die höchste Dosis erhalten hatten, nach deren Absetzen an Kreislaufversagen verendet waren, schrieben die Forscher, ähnliche Beobachtungen am Menschen seien in der Literatur beschrieben worden, der Tod sei jeweils nach kurzem Krampfstadium erfolgt (1970, S. 487). Bei Selbstversuchen mit zehntägiger Einnahme von Melleril<sup>12</sup> bzw. bei dreiwöchiger Einnahme von Truxal<sup>13</sup> bei Tuberkulosepatienten, denen man Neuroleptika wegen ihrer antimikrobischen Wirkung verabreicht hatte, traten unter plötzlichem Absetzen bei allen Versuchspersonen mehr oder weniger starke, bis zu zwei Wochen anhaltende Reaktionen von Unkonzentriertheit und Nervosität über niedergedrückte Stimmung, Durchfall und vermindertem Schlafbedürfnis bis hin zu manischen Zustandsbildern auf (Hollister u.a., 1960; Degkwitz, 1964, S. 494).

Helmut Selbach von der Psychiatrischen Universitätsklinik Berlin beschrieb 1963 den durch das plötzliche Absetzen bewirkten Schockzustand:

»Allein der ›Absetz-Effekt‹ nach plötzlichem Abbruch aus hochdosierter neuroleptischer Kur (mit EPS-*(extrapyramidales-System-)*Aktivierung) kann unter Hochschnellen des Pulses eine massive Euphorie als Gegensatz zur vorher bestandenen affektiven Indifferenz provozieren (›Choc en retour‹).« (S. 67)

Mit dieser Symptomprovokation können Ärzte ihren Bemühungen neuen Auftrieb verschaffen, wenn die Behandelten durch



fortgesetzte Neuroleptikaverabreichung völlig apathisch geworden sind. Die Behandler können nach abruptem Absetzen (oder rascher Dosissteigerung) mit dem »therapeutischen Delir« eine »erstarrte defektuöse Fassade aufbrechen« und ihren Neuroleptika ein interessantes »adäquates Zielsyndrom« verschaffen (Häfner, 1964; Heinrich, 1964, S. 136; Petrilowitsch, 1968, S. 94; Kielholz, 1975). Unter Bezug auf eine Publikation des französischen Neuroleptikapioniers Jean Delay warnte Hans-Joachim Haase von der psychiatrischen Klinik Landeck allerdings:

»Eine neuroleptische Stresstherapie mit einem raschen Absetzen nach starker neuroleptischer Wirkung, wie Delay und Mitarbeiter beschrieben, kann in Einzelfällen wegen der einer ausgeprägten Hemmung folgenden Enthemmung mit eventueller Euphorisierung vorübergehend therapeutisch günstig wirken, belastet aber den Patienten körperlich und psychisch schwer.« (1982, S. 214)

*Toleranzbildung und Rezeptorenveränderungen.* Die Wirkung von Neuroleptika besteht vorwiegend aus der Störung der Nervenimpulsübertragung mit Dopamin. Entzugsprobleme als deren Folge können beim Absetzen in Form psychischer Symptome eine große Rolle spielen. Sie gehen auf Veränderungen des Nervenreizleitungssystems zurück und können Rebound-, Supersensitivitäts- und Absetzpsychosen auslösen. Schon im Tierversuch wurde nachgewiesen, dass eine anhaltende Verabreichung von Neuroleptika zur Supersensitivierung der Dopaminrezeptoren und zu tardiven Dyskinesien führen kann, das heißt im Lauf der Neuroleptikaverabreichung, beim Absetzen oder danach auftretenden Fehlfunktionen von Bewegungsabläufen (Lehmann, 1996a, S. 99-104; 1996b, S. 182-259). Die Wirkung von Neuroleptika besteht vorwiegend aus der Störung der Nervenimpulsübertragung mit Dopamin. Entzugsprobleme als deren Folge können beim Absetzen in Form psychischer Symptome eine große Rolle spielen. Sie gehen auf Veränderungen des Nervenreizleitungssystems zurück und können Rebound-, Supersensitivitäts- und Absetzpsychosen auslösen.

Schon im Tierversuch wurde nachgewiesen, dass eine anhaltende Verabreichung von Neuroleptika zur Supersensitivierung der

Dopaminrezeptoren, zum Dopaminturnover und zu tardiven Dyskinesien, das heißt im Lauf der Neuroleptikaverabreichung, beim Absetzen oder danach auftretenden Fehlfunktionen von Bewegungsabläufen führen kann (Lehmann, 1996a, S. 99-104; 1996b, S. 182-259). Kenneth Davis und Gordon Rosenberg vom Veterans Administration Hospital in Palo Alto, Kalifornien, testeten Fluphenazin<sup>14</sup> und fassten in *Biological Psychiatry* ihre Untersuchungsergebnisse der Folgen längerer Gabe dieser Substanz zusammen:

»Langzeitverabreichung antipsychotischer Medikamente an Tiere induziert Supersensitivität mesolimbischer (*Nervenbahnen vom Mittelhirn zur Hirnrinde betreffender*) postsynaptischer Dopaminrezeptoren. Es ist möglich, dass ein ähnlicher Prozess beim Menschen auftritt. Als Folge einer verringerten Dosis antipsychotischer Medikamente oder von deren völligem Absetzen könnte sich die Supersensitivität mesolimbischer Dopaminrezeptoren im schnellen Rückfall schizophrener Patienten widerspiegeln, in der Entwicklung schizophrener Symptome bei Patienten ohne schizophrene Vorgeschichte oder in der Notwendigkeit zu stetig steigenden Dosierungen des in seiner Wirkung lange anhaltenden Fluphenazin-Depots, um eine Remission aufrechtzuerhalten.« (1979, S. 699)

Als Reaktion auf die neuroleptische Blockade der Dopaminrezeptoren bilden sich bereits innerhalb weniger Wochen oder Monate zusätzliche Rezeptoren, was man Upregulation nennt. Mit der Zeit tritt eine Toleranzentwicklung gegenüber der sogenannten antipsychotischen Wirkung auf. Die Dosis muss ständig erhöht werden, um eine kontinuierliche Wirkung zu erzielen; dies ist ein deutlicher Hinweis auf ein Abhängigkeitspotenzial von Neuroleptika.

Dass es bei Neuroleptika zu Toleranzbildung kommen kann, weiß man schon seit den 1950er Jahren durch Erfahrungen mit Chlorpromazin. Stefan Hift und Hans Hoff von der Universitätsklinik Wien äußerten 1958:

»Ein weiterer wesentlicher Faktor ist die Geschwindigkeit der Gewöhnung an das Mittel, das dann mehr und mehr seine

Wirksamkeit verliert, wie das beim Chlorpromazin der Fall ist.« (S. 1046)

Toleranzbildung sei nicht zu vermeiden (Meyer, 1953, S. 1098), trete vorwiegend bei niederpotenten Neuroleptika<sup>15</sup> auf und bei relativ niedriger Dosierung. Haase erklärte:

»Hierzu ist von Interesse, dass sich vorwiegend bei schwachen Neuroleptika und bei relativ niedriger Dosierung bei Dauerbehandlung wiederholt ein Nachlassen der neuroleptischen Wirkung bzw. ein Rückgang der Tranquilizer-Wirkung beobachten lässt.« (1982, S. 214)

Toleranzbildung kommt auch bei nichtpsychiatrischer Verwendung von Neuroleptika vor (Broglie & Jörgensen, 1954).

Frank Tornatore von der University of the Southern School of Pharmacy, Los Angeles, und Kollegen warnten:

»Unter der Langzeittherapie mit Neuroleptika wurden Verschlechterungen psychotischer Verläufe mit Aktualisierung der Wahnsymptomatik und verstärkten Halluzinationen beobachtet. Die betroffenen Patienten sprachen typischerweise auf niedrige oder mittlere Dosen von Neuroleptika zunächst gut an; Rezidive (*Rückfälle*) machten jeweils Dosissteigerungen erforderlich, bis die Symptomatik schließlich nur noch durch Gabe von Höchstdosen beherrschbar war. Es würde sich also um eine Toleranzentwicklung gegenüber der antipsychotischen Wirkung handeln.« (1991, S. 53)

Durch die erhöhte Empfänglichkeit für psychotische Reaktionen kann es zu Supersensitivitätspsychosen kommen, auch Durchbruchpsychosen genannt, zu tardiven und schließlich zu chronischen und behandlungsresistenten Psychosen (Lehmann, 2012a, 2017, S. 100f., 2021, S. 83; Aderhold, 2017; Schlimme & Schwartz, 2021; Whitaker, 2021). Speziell Clozapin, der Prototyp »atypischer« Neuroleptika, kann irreversible Psychosen bewirken (Ungerstedt & Ljungberg, 1977; Chouinard & Jones, 1980, 1982; Ekblom u.a., 1984; Borison u.a., 1988).

Angesichts der Gefahr, dass sich mit der Zeit neuroleptikabedingte organische Psychosen herausbilden, sind psychiatrische Publikationen wenig überraschend, wonach Absetzversuche um so

günstiger verlaufen, je eher man Neuroleptika absetzt, je geringer die zuvor eingenommene Dosis ist, je mehr Sicherheit ein Vertrauensverhältnis zwischen Behandlern und Betroffenen bietet. So kommen selbst psychiatrisch initiierte Absetzversuche, wie diverse Berichte in psychiatrischen Zeitschriften nahelegen, bei vollständigem Absetzen auf Erfolgsraten von 25 % bis 60 % der Fälle. Öfter seien vier Versuche und mehr erforderlich, um ans Ziel zu gelangen (Nishikawa u.a., 2007).

*Psychische Entzugserscheinungen* treten innerhalb von 48 Stunden bis längstens einer Woche nach dem Absetzen auf und können dem Bild der ursprünglichen psychischen Probleme, die zur Psychiatrisierung führten, recht nahe kommen. In der Literatur finden sich einige Studien, in denen psychische Entzugserscheinungen erwähnt werden, so zum Beispiel niedergeschlagene Stimmung, Heulanfälle, Spannung, Davonlaufen, Furcht, Ruhelosigkeit, Aggressivität, Destruktivität, Gereizt- und Erregtheit (Lehmann, 1996b, S. 410-415). Laut dem deutschen Psychiater Fritz Reimer (1965) drängt sich beim Betrachten des haloperidolbedingten Entzugsdelirs ein Vergleich mit dem des Alkoholikers auf. Sein US-amerikanischer Kollege George Brooks von der Psychiatrischen Klinik Waterbury, Vermont, berichtet von Entzugsreaktionen, die »klinisch ununterscheidbar waren von einer mäßigen Entzugsreaktion nach Langzeiteinnahme von Morphium« (1959, S. 931).

Auf die sekundären, mentalen Folgen der Verabreichung von Neuroleptika ging der schwedische Arzt Lars Martensson ein. Sie greifen das limbische System an, die Betroffenen können ihre Probleme nicht mehr verarbeiten und beginnen zu glauben, dauerhaft auf Neuroleptika angewiesen zu sein:

»Die neuroleptischen Medikamente führen spezifische Veränderungen im limbischen System herbei, die einen Menschen anfälliger für Psychosen machen. Dies ist, wie wenn dieser einen Psychose-verursachenden Wirkstoff ins Gehirn eingebaut hätte. Diese Wirkung der neuroleptischen Medikamente mag mit der Zeit mehr oder weniger nachlassen, wenn das Medikament abgesetzt wird. Aber dann kann es zu spät sein. Wegen der psychotischen

Symptome, die Nachwirkungen der Medikamente sind, wurde die Schlussfolgerung bereits gezogen: »Er braucht das Medikament.« Die Falle ist zugeschnappt.« (1988, S. 5)

Psychische Entzugerscheinungen, aber auch Schweißausbrüche, Herzjagen, Unruhe, Schlafstörungen, Erbrechen und Durchfälle können massive Ängste auslösen. Degkwitz berichtete von Fehlschlägen beim Absetzen:

»Die Schwestern baten dringend, den Absetzversuch abubrechen, da die Patienten außerordentlich gequält seien, und einige Patienten, die früher immer die Medikamente abgelehnt hatten, baten darum, erneut welche zu erhalten, da sie den Zustand nicht ertragen könnten. Diese Entziehungerscheinungen sind sicher in sehr vielen Fällen für einen Rückfall in die Psychose gehalten worden, vor allem da sie mit erheblicher Angst einhergehen.« (1967, S. 161f.)

Brooks meinte, die Stärke der Entzugssymptome könne seine Kollegen fälschlicherweise denken lassen, sie hätten Rückfälle vor sich (1959, S. 932). Die Verwechslung kann fatale Folgen haben, denn Entzugssymptome können Warnzeichen bleibender Schädigungen darstellen: Das rasche Eintreten psychotischer Symptome beim Reduzieren kann auf sich ausbildende Supersensitivitätspsychosen hinweisen, die durch die weitere Verabreichung von Neuroleptika zu chronischen Psychosen werden können.

In der psychiatrischen Literatur finden sich viele Berichte über *geistig-zentralnervöse Entzugerscheinungen*, beispielsweise Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Alpträume, Taubheitsgefühle und Geschmacksstörungen (Lehmann, 1996b, S. 415f.). Jan Posthumus (2005) von der Novartis Pharma Schweiz AG berichtet von Konvulsionen (Krampfanfällen) nach Absetzen von Thioridazin, das notwendig wurde, nachdem das Produkt wegen tödlicher Herzprobleme vom Markt genommen werden musste. Wie man Entzugerscheinungen wie Schlaf- und Ruhelosigkeit von den ursprünglichen psychiatrischen Symptomen unterscheidet, erklärten Roy Lacoursiere vom Veterans Administration Hospital in Topeka,

Kansas, und Kollegen. Optimistisch gingen sie davon aus, dass die Entzugserscheinungen bereits nach kurzer Zeit nachlassen; diese  
»... (1) tendieren dazu, nach dem Medikamentenentzug früher als schizophrene Verschlechterung aufzutreten, (2) können mit anderen medizinischen Entzugssymptomen einhergehen und (3) klingen innerhalb weniger Tage von alleine oder mit unterstützender Behandlung ab.« (1976, S. 292)

Die *vegetativen Entzugserscheinungen* betreffen auch Organsysteme und -funktionen, die der vegetativen Steuerung unterliegen. In der Literatur finden sich viele Berichte über alle Arten solcher Entzugserscheinungen, unter anderem Hitzegefühl oder Schüttelfrost, malignes neuroleptisches Syndrom (Syndrom aus Fieber, Muskelsteifheit und Bewusstseinstörungen), Herzjagen, Schwindelgefühl oder Kollapsneigung, Schweißausbrüche, heftige Sekretabsonderung aus der Nase, verstärkte Talgdrüsenabsonderung, übermäßige Schleim- und Speichelabsonderung, Appetitlosigkeit, Heißhunger, Durchfall, Magenschleimhautentzündung, Bauchschmerzen, Koliken, Übelkeit und Erbrechen (Lehmann, 1996b, S. 416-418). Die Symptome können in Einzelfällen monatelang anhalten.

*Motorische Entzugserscheinungen.* Das Absetzen von Neuroleptika kann vielerlei Muskel- und Bewegungsstörungen auslösen, sogenannte Entzugsdyskinesien. Bekannt sind Bewegungsunfähigkeit, verstärktes oder erstmalig auftretendes Muskelzittern, Gliederschmerzen, innere Unruhe, Hyperkinesien und Dystonien wie zum Beispiel Mund-Zungen-Schlund-Syndrome. Teilweise treten die neuroleptikabedingten parkinsonoiden Störungen verstärkt zutage; Neuroleptika können nämlich nicht nur parkinsonoide Störungen – Symptome der bewirkten Hirnstörung – auslösen, sondern auch deren Entäußerung unterdrücken. Psychische Probleme, die als Reaktion auf die Muskelstörungen entstehen, werden oft als Rückfall angesehen. Thomas Gualtieri und Kollegen der Universitätsklinik Chapel Hill, North Carolina, rieten deshalb, sich von Entzugsdyskinesien nicht verunsichern zu lassen:

»Das Problem einer neuroleptikabedingten Dopaminsupersensitivität mit einer Entsprechung im

limbischen System oder einer Analogie auf der Verhaltensebene ist beunruhigend und ungeklärt. Die Tatsache, dass negative Verhaltensweisen unmittelbar nach dem Absetzen der Medikamente auftauchen und oft von Entzugssymptomen oder Dyskinesien begleitet werden, dass sie sich qualitativ vom Problemverhalten unterscheiden, das der Neuroleptikabehandlung vorausging, und dass sie in allen Fällen innerhalb von 16 Wochen nachließen, unterstützt diesen Gedanken stark. Praktiker, die entscheiden wollen, ob die Fortsetzung der Neuroleptikabehandlung wirklich notwendig ist, sollten sich durch dieses Ergebnis überzeugen lassen, den Versuch zu unternehmen, neuroleptikafreie Zeiträume auch angesichts verstärkter Verhaltensprobleme in die Länge zu ziehen.« (1984, S. 22)

*Über die Entzugserscheinungen.* In medizinischer und psychiatrischer Literatur finden sich die unterschiedlichsten Häufigkeitsangaben, was Entzugsprobleme beim Absetzen von Neuroleptika betrifft. Laut diversen Studien reagieren bis zu 84 % der Betroffenen mit vegetativen und insbesondere Magen-Darm-Problemen, 22 % mit Entzugsdyskinesien und 60 % mit Muskelschmerzen (Lehmann, 1996b, S. 421-455). Zu Supersensitivätspsychosen kommt es laut Tornatore und Kollegen »möglicherweise häufiger als bislang bekannt...« (1991, S. 53) Supersensitivätspsychosen fanden Chouinard und Jones (1982) bei 30 % von 300 untersuchten Insassen ihrer Klinik, ohne dass mit Absetzversuchen begonnen worden war.

Prinzipiell ist bei allen Neuroleptika mit Entzugsproblemen zu rechnen. Niederpotente Neuroleptika weisen tendenziell stärkere vegetative Wirkungen auf, deshalb ist hier am ehesten mit Entzugserscheinungen zu rechnen. Da potenziell alle Neuroleptika Rezeptorenveränderungen bewirken, besteht grundsätzlich die Möglichkeit (wenn auch nicht Notwendigkeit), dass Entzugserscheinungen auftreten.

Wenn diese auch bei allen Arten von Neuroleptika vorkommen können, zeigten sich die stärksten Entzugsprobleme beim Absetzen von Neuroleptika mit sogenannter aliphatischer Seitenkette in der

Molekülstruktur (Lacoursiere u.a., 1976). Hierzu zählen Chlorpromazin, Promazin<sup>17</sup>, Promethazin<sup>18</sup> und Triflupromazin<sup>19</sup>. Wie oben erwähnt, sind die übrigen niederpotenten und die »atypischen« Neuroleptika wie Clozapin, Olanzapin oder Risperidon<sup>20</sup> dieser Risikogruppe hinzuzufügen. Die Firmen Janssen Pharmaceutica und SmithKlineBeecham (1996) nannten in ihrer *Fachinformation* über mögliche Störwirkungen bei Risperdal ein »Entzugssyndrom«, ohne es allerdings näher zu beschreiben.

In ihrer Absetzstudie stieß die Gruppe um Lacoursiere auf eine Dosisunabhängigkeit der Entzugserscheinungen (1976). Zum selben Ergebnis war Brooks 1959 in seiner Studie gekommen: »Es gab offenbar keine Korrelation zwischen Intensität der Reaktion und der Dosishöhe...« (S. 932)

Werden Neuroleptika zusammen mit Antiparkinsonmitteln abgesetzt, treten verstärkt Entzugserscheinungen auf, beispielsweise Ruhelosigkeit, Schlaflosigkeit, Depressionen, psychische Labilität, Angst- und Erregungszustände, schwere Agitation, Halluzinationen, Delirium tremens, herabgesetzte Beweglichkeit der Gelenke, Muskelzittern, Blicktrübung, maligne Hyperthermie (lebensbedrohlicher Temperaturanstieg mit Bewusstseinstrübung, Verstummen und verschiedenen Muskelstörungen) und Kollaps (Lehmann, 1996b, S. 425-432).

Die medizinische Einschätzung der fortgesetzten Verabreichung von Neuroleptika ist uneinheitlich. Wegen der Gefahr bleibender Schäden durch fortgesetzte Neuroleptikaverabreichung schlug George Simpson von der Psychiatrischen Klinik in Orangeburg, New York, 1977 vor, im Interesse der Gesundheit der Behandelten grundsätzlich Absetzversuche zu unternehmen:

»Die beste Behandlung ist momentan das schrittweise Absetzen der Neuroleptika und ihr Ersatz durch Tranquilizer, um die Angst zu lindern. Das Potenzial der Neuroleptika, tardive Dyskinesien zu verursachen, ist eine ernstzunehmende Komplikation bei einer beträchtlichen Zahl von Patienten und sollte bei allen Patienten einen Absetzversuch nahelegen.« (S. 6)

Ein Team um Patricia Gilbert von der psychiatrischen Abteilung der University of California in San Diego publizierte 1995 eine



Metaanalyse, in welcher sie 66 Studien untersucht hatte, die man zwischen 1958 und 1993 an nahezu 5600 Betroffenen durchführte. Hier wurden die Probleme fortgesetzter Neuroleptikaverabreichung für die Behandler auf den Punkt gebracht:

»Das Thema ›Fortgesetzte neuroleptische Behandlung eines Patienten mit chronischer Schizophrenie‹ bringt den Behandler in eine Zwickmühle. Da die Neuroleptikabehandlung Schizophrenie nicht heilt, braucht die große Mehrzahl dieser Patienten eine Dauerbehandlung. Gleichzeitig beinhaltet der fortgesetzte Gebrauch dieser Medikamente ein hohes Risiko unerwünschter Wirkungen einschließlich tardiver Dyskinesie. Deshalb wird empfohlen, die dauerhafte Verordnung antipsychotischer Medikamente über einen langen Zeitraum nicht ohne angemessene Rechtfertigung vorzunehmen, sowohl aus klinischen als auch aus medizinisch-juristischen Überlegungen. Dies kann Versuche erfordern, die Neuroleptika abzusetzen. Das Absetzen der Medikamente ist jedoch mit dem Risiko eines psychotischen Rückfalls verbunden. Dass eine Anzahl von Patienten nach Beendigung der antipsychotischen Therapie – zumindest in einem kurzen Zeitraum – keinen Rückfall hat, macht alles noch komplizierter.« (S. 173)

Sowohl psychotherapeutisch als auch biologisch ausgerichtete Behandler gestehen intern ein, dass sie nicht wissen, ob Neuroleptika im Einzelfall eher helfen als schaden. William Carpenter und Carol Tamminga vom Maryland Psychiatric Research Center in Baltimore, die in ihrer Einrichtung einen kontrollierten Entzug ermöglichten, kamen zur Einschätzung:

»Obwohl man unerwünschte Vorkommnisse wie Suizid, enttäuschte Patienten oder Angehörige, Verlust der Arbeit, verschlechterten Verlauf und Hirnabnormalitäten allesamt während des Medikamentenentzugs beobachten kann: In aller Regel findet sich dies alles auch bei medikamentierten Patienten unter klinischer Aufsicht.« (1995, S. 193)

Hanfried Helmchen von der Universitätsklinik Berlin, ein Psychiater, der eher als harter Verfechter einer neuroleptischen Langzeitbehandlung anzusehen ist, äußerte sich schon in den 80er

Jahren in einer internen Diskussion unter Kollegen auffallend skeptisch:

»Im Rückblick auf die 25 Jahre, seit denen uns Neuroleptika zur Verfügung stehen, ist festzustellen, dass Indikationsprädiktoren für eine neuroleptische Behandlung bislang nicht gefunden wurden, aber dringend nötig wären. Es gibt offensichtlich Patienten, die auch ohne Neuroleptika symptomfrei werden, und solche, die symptomatisch bleiben, aber von einer neuroleptischen Therapie keinen Nutzen ziehen, sondern eher zusätzlich behindert werden.« (1983)

Angesichts völlig unterschiedlicher Ergebnisse bei neueren Absetzstudien rätseln Ärzte inzwischen, ob es auch Prädiktoren geben könnte, die die Chancen für ein erfolgreiches Absetzen liefern; Lex Wunderink und Kollegen der Psychiatrischen Abteilung des University Medical Center Groningen, Niederlande, kamen zum Ergebnis, dass, wenn

»... das Rückfallrisiko durch vorsichtige und enge Überwachung bewältigt werden kann, sich bei einigen remittierten Patienten nach einer ersten Episode eine geleitete Absetzstrategie als zulässige Alternative zur Dauerbehandlung anbieten kann. Weitere Forschung ist nötig, um Prädiktoren für ein erfolgreiches Absetzen zu finden.« (2007, S. 654)

2013 publizierten Wunderink und Kollegen Ergebnisse einer siebenjährigen Verlaufsstudie; danach lag die Recoveryrate (bezogen auf Selbstfürsorge, Haushaltsführung, familiäre, partnerschaftliche und freundschaftliche Beziehungen, soziale Integration und Berufstätigkeit) nach Verminderung und Beendigung der Dosis bei sogenannten remittierten psychotischen Patienten mit erster Episode doppelt so hoch wie bei dauerbehandelten Patienten mit gleicher Diagnose.

Karl Leonhard von der Charité der Berliner Humboldt-Universität wertete es geradezu als Kunstfehler, verordnete Neuroleptika nicht bald wieder abzusetzen:

»Ich sehe heute leider sehr viele zyklische Psychosen, die durch eine Dauermedikation in einem toxisch-krankhaften Zustand gehalten werden, während sie ohne diese

Medikation völlig gesund wären. Wenn man mit der Dauermedikation das Auftreten weiterer Phasen verhüten könnte, wäre sie auch in solchen Fällen gerechtfertigt, aber das ist ja leider nicht der Fall. So hält man Patienten, die zwischendurch, oft für lange Zeit, manchmal auch für immer gesund wären, in einem toxischen Dauerzustand...« (1980, S. 3)

Nach seinen Langzeitstudien sah Manfred Bleuler schon 1972 keine Hinweise auf einen besseren Verlauf und Ausgang bei neuroleptisch Langzeitbehandelten, es sei eher das Gegenteil der Fall:

»Kein einziger Patient, der geheilt oder gebessert während Jahren oder dauernd außerhalb der Klinik lebte, hat langfristig Medikamente eingenommen. Die Annahme, die Mehrzahl der gebesserten Schizophrenen bleibe nur unter neuroleptischen Mitteln auf lange Sicht gebessert, ist ein Irrtum. Vor allem ist es ein Irrtum anzunehmen, dass sich anzeigende akute Rückfälle nach Remissionen (*Nachlassen von Krankheitssymptomen*) in den meisten Fällen durch neuroleptische Mittel verhindert werden könnten. Es gibt Dauerremissionen in großer Zahl ohne Neuroleptika und es gibt Rückfälle in großer Zahl unter Neuroleptika.« (S. 366)

Später bestätigten unabhängige psychologisch orientierte Forscher Bleulers Erfahrungen. Harrow und Jobe initiierten 1973 eine Langzeitstudie mit jungen sogenannten Erstschizophrenen sowie Patienten mit Stimmungsstörungen, die bei ihrer Hospitalisierung beurteilt und in den folgenden 26 Jahren auf psychotische Symptome sowie andere Variablen sechsmal nachuntersucht wurden. Bei Langzeitpatienten, denen man keine Neuroleptika verschrieben hatte, fand man weniger psychotische Symptome als bei Neuroleptikabehandelten. Ihr günstigeres Ergebnis ging unter anderem einher mit geringerer Verletzbarkeit und stärkerer Belastbarkeit (Harrow u.a., 2012, 2014).

Eine Vielzahl weiterer Faktoren sollte Anlass sein, sich nicht weiter von Ärzten mit ihrem häufigen Drang zur Langzeitverabreichung von Neuroleptika bevormunden zu lassen:

- Neuroleptika verhindern die ›Gesundung‹. Aufdeckende psychotherapeutische Verfahren werden von vornherein in ihrer

Wirkung behindert, Selbstheilungskräfte unterdrückt, psychotische Prozesse an der Rückbildung gehindert. Zu dieser Erkenntnis kam Klaus Ernst von der Universitätsklinik Zürich, der zu Beginn der 1950er Jahre systematische Selbstversuche mit dem Neuroleptikaprototyp Chlorpromazin (Largactil) durchführte. Nach Tests an sich selbst und seiner Ehefrau Cécile wies Ernst auf den zweiseitigen Charakter der neuroleptischen Symptomdämpfung hin. Seine ausführliche Schilderung lässt ahnen, weshalb die Chancen für eine erfolgreiche konfliktaufdeckende (»entwickelnde«) Psychotherapie unter psychiatrischen Psychopharmaka, insbesondere Neuroleptika, auch heute noch so kritisch zu beurteilen sind, hat sich doch die Funktionsweise des menschlichen Gehirns in den letzten Jahrzehnten nicht verändert:

»Für uns liegt das Schwergewicht auf der Erzeugung eines – soweit wir bis heute wissen – reversiblen hirnllokalen Psychosyndroms<sup>21</sup>. Diese Auffassung bringt auch die Frage nach dem Verhältnis zur begleitenden Arbeitstherapie und zur Psychotherapie mit sich. In Bezug auf die erstere können wir uns kurz fassen. Die Largactilkur verträgt sich ausgezeichnet mit jeder routinemäßigen Arbeitstherapie. Die Kranken stehen schon nach wenigen Tagen auf und nehmen ohne erhebliche orthostatische (*bei aufrechter Körperhaltung auftretende*) Beschwerden an der Arbeit teil. Freilich handelt es sich um leichte Arbeit unter pflegerischer Aufsicht. Komplexer ist das Problem des Zusammenwirkens mit der Psychotherapie. In der Erinnerung an unsere Selbstversuche können wir uns zunächst eine gleichzeitige Psychotherapie an uns selber kaum vorstellen. (...) Außerdem müssen wir zwischen der führenden und der entwickelnden Psychotherapie unterscheiden. Für die erstere bildet die entspannende Wirkung des Medikamentes eine gute Voraussetzung. Wir sind uns aber klar darüber, dass das Mittel die gesamte und nicht nur die krankhafte Affektivität dämpft. Eine solch umfassende Dämpfung könnte vielleicht auch diejenigen Impulse erfassen, die Selbstheilungstendenzen entspringen. Einzelne freilich

unkontrollierbare Eindrücke bei akut Erkrankten ließen uns sogar die Frage aufwerfen, ob nicht unter der medikamentösen Apathisierung eine Stagnation der psychotischen Entwicklung auftreten kann, die nicht bloß das Rezidivieren (*Wiederauftreten*), sondern auch das Remittieren (*Rückbilden*) betrifft.« (1954, S. 588)

- Neuroleptika senken das Psychoseerisiko (McGorry u.a., 2013) nicht, aber erschweren die Erholung von Psychosen (McGorry u.a., 2018). Sie tragen nichts zur Rehabilitation bei, führen oft zum sozialen Abstieg, stellen bloß eine unspezifische Reizbehandlung dar, wirken nicht ursächlich auf die Psyche, verhindern in der Regel ein normales ›Funktionieren‹ im Alltag, vermögen Psychosen nicht zu heilen, sondern beeinflussen lediglich ihre Entäußerungen (vgl. Lehmann, 1996a, S. 185). Neuroleptika greifen Hirnstrukturen an, verwandeln den seelisch Leidenden in einen hirnorganisch kranken Menschen, vermindern die Graue Substanz der Hirnrinde und dadurch Intelligenzwerte und tragen wesentlich bei zur um zwei bis drei Jahrzehnte verkürzten Lebenserwartung psychiatrischer Patientinnen und Patienten mit ernststen psychiatrischen Diagnosen (und entsprechender Behandlung) (Newman & Bland, 1991; Colton & Manderscheid, 2006; Manderscheid, 2006, 2009; Aderhold, 2008, 2013; Chang u.a., 2011; Lehmann, 2013, 2014, 2017, S. 92-125, 2019, S. 252-256).

## Fußnoten

1 »Unter Rebound ist eine gegenregulatorisch wirkende Anpassungsreaktion zu verstehen, die zu einem verstärkten Wiederauftreten der ursprünglichen Symptomatik führt.« (Laux, 1995, S. 318)

2 In Deutschland, Österreich und der Schweiz derzeit nicht im Handel

3 Im Handel als Concerta, Equasym, Kinecteen, Medikinet, Methylphenidat, Methylphenidathydrochlorid, Ritalin

4 | im Handel als Intuniv

- 5 Monoaminoxidase-Hemmer (spezielle Gruppe von Antidepressiva) wie zum Beispiel Tranylcypromin; im Handel als Tranylcypromin
- 6 Im Handel als Deroxat, Paronex, Paroxat, paroxedura, Paroxetin, Seroxat
- 7 Im Handel als Efexor, Trevilor, Venlafaxin, Venlagamma, Venlax
- 8 In Deutschland, Österreich und der Schweiz derzeit nicht im Handel
- 9 Im Handel als Librium; enthalten in Librax, Librocol, Limbitrol
- 10 Prototyp der trizyklischen Antidepressiva; im Handel als Imipramin
- 11 In Deutschland, Österreich und der Schweiz derzeit nicht im Handel
- 12 Wirkstoff Thioridazin; im Handel als Melleril, Thioridazin
- 13 Wirkstoff Chlorprothixen; im Handel als Chlorprothixen, Truxal
- 14 Im Handel als Fluphenazin
- 15 Als niederpotent gelten Neuroleptika mit einer Potenz kleiner als 1, als mittelpotent mit einer Potenz zwischen 1 und 10, als hochpotent mit einer Potenz höher als 10. Neuerdings verwenden Psychiater statt »Potenz« den Begriff der »Affinität zum D<sub>2</sub>-Dopaminrezeptor«. Nähere Informationen unter [www.antipsychiatrieverlag.de/artikel/gesundheit/rez-ver.htm#potenz](http://www.antipsychiatrieverlag.de/artikel/gesundheit/rez-ver.htm#potenz)
- 16 Im Handel als Clopin, Clozapin, Leponex
- 17 Im Handel als Prazine
- 18 Im Handel als Atosil, Promethazin
- 19 In Deutschland, Österreich und der Schweiz derzeit nicht im Handel
- 20 Im Handel als Risperdal, Risperidon
- 21 Von Leukotomien her bekannte Symptomatik, charakterisiert sowohl durch Enthemmung und ziellose Umtriebigkeit als auch durch Apathie, Initiativlosigkeit, Umständlichkeit, emotionales Gleichgültigwerden, affektive Verflachung, euphorisch getönte Kritischschwäche, Taktlosigkeit und Egozentrität

## Literatur