



Schattenblick → INFOPOOL → MEDIZIN → PSYCHIATRIE

THERAPIE/365: Gibt es eine Abhängigkeit von Antidepressiva und Neuroleptika? Wem nützt welche Antwort? Und was folgt daraus für die Praxis? (Peter Lehmann)

Gibt es eine Abhängigkeit von Antidepressiva und Neuroleptika?

Wem nützt welche Antwort? Und was folgt daraus für die Praxis?

Von Peter Lehmann - März 2023

Zusammenfassung: Im psychiatrischen Bereich sind seit Jahrzehnten Personen aktiv, die bei Neuroleptika und Antidepressiva das Risiko der Medikamentenabhängigkeit sehen, aber auch solche, die dieses Risiko bestreiten. Die erste Gruppe begründet ihre Warnungen vor Medikamentenabhängigkeit bei Antidepressiva mit den teils schweren, gelegentlich verzögert auftretenden und/oder anhaltenden Entzugserscheinungen, mit Toleranzbildung, substanzbedingter erhöhter Empfänglichkeit für depressive Episoden, mit Behandlungsresistenz und mit Chronifizierung der Depressionen. Bei Neuroleptika verweist sie entsprechend ebenfalls auf schwere Entzugssymptome, erhöhte Empfänglichkeit für Psychosen, auf Supersensitivitäts- und chronische Psychosen.

Die Gruppe, die das Risiko von Medikamentenabhängigkeit verneint, sieht in Entzugserscheinungen nur neuroadaptive Prozesse, wie sie beim Absetzen auch von Medikamenten der Körpermedizin vorkommen und einzig zu schnellem Absetzen geschuldet sind. Der Vorwurf der Medikamentenabhängigkeit bei Antidepressiva käme von Laien, sei übertrieben und haltlos, auch deshalb, weil kein Verlangen nach diesen Substanzen vorliege. Zudem seien die biologischen Prozesse bei Entzugssymptomen noch nicht erforscht. Diese ließen sich durch eine Wiedereinnahme von Antidepressiva vermeiden. Da die Betroffenen auch kein Verlangen nach Neuroleptika entwickeln, gebe es auch bei diesen Substanzen kein Risiko einer Medikamentenabhängigkeit.

Bei näherer Betrachtung stellt sich heraus, dass es unterschiedliche Konzepte von Medikamentenabhängigkeit gibt und diese im Lauf der Jahre geändert wurden, unter anderem dadurch, dass Mainstreampsychiaterinnen und -psychiater das Verlangen nach einer Substanz zur *conditio sine qua non* (unerlässlichen Bedingung) für das Vorliegen einer Medikamentenabhängigkeit definierten. Dieses Verständnis deckt sich allerdings nicht mit dem von Betroffenen, Juristinnen und Juristen sowie einigen namhaften Psychiatern.

*

Pro Abhängigkeit

Eine Reihe von Psychiatern warnen schon lange vor einer Abhängigkeit von Antidepressiva und Neuroleptika (Antipsychotika). Raymond Battegay von der Universitätsklinik Basel erläuterte bald nach Einführung der Antidepressiva die Notwendigkeit, den Abhängigkeitsbegriff um einen neuen Typ zu erweitern, da im Gegensatz zu Tranquilizern kein Verlangen entstehe. Bei einem Vergleich der Entzugssymptome mit denen von Tranquilizern stellte er typische körperliche Entzugssymptome fest und empfahl, von einem "Neuroleptica/Antidepressiva-Typ der Drogenabhängigkeit" (1966, S. 555) zu sprechen. Der erste Psychiater in Deutschland, der dezidiert über

das Risiko der Medikamentenabhängigkeit bei Neuroleptika und Antidepressiva publizierte, war Rudolf Degkwitz. 1967 erklärte er in seinem psychopharmakologischen Lehrbuch zu Psycholeptika, dem Sammelbegriff für die beiden Substanzgruppen Antidepressiva und Neuroleptika:

"Das Reduzieren oder Absetzen der Psycholeptika führt (...) zu erheblichen Entziehungserscheinungen, die sich in nichts von den Entziehungserscheinungen nach dem Absetzen von Alkaloiden und Schlafmitteln unterscheiden." (S. 161)

Zur chemischen Gruppe der Alkaloide gehört zum Beispiel das abhängig machende Morphin. Zu den Symptomen des Morphin-Entzugssyndroms zählen Zittern, Durchfälle, Erbrechen, Übelkeit, Unruhe, Angst, Krampfanfälle, Schlaflosigkeit, Delire, Dämmer- oder Verstimmungszustände, vor allem aber auch lebensbedrohliche Kreislaufstörungen mit Schockzuständen. Auch Schlafmittel gelten als abhängigmachend. Ihr Entzug kann ebenfalls mit großen Problemen bis hin zu lebensgefährlichen Krampfanfällen verbunden sein.

Zu den körperlichen, zentralnervösen und psychischen substanzbedingten Entzugserscheinungen kann eine psychisch bedingte Medikamentenabhängigkeit hinzukommen. Entzugssymptome oder unglücklich verlaufene Absetzversuche beispielsweise wegen zu schneller Psychopharmaka-Reduzierung können Mediziner, Betroffene und Angehörige an unausweichliche Rückfälle und die Notwendigkeit einer Dauerverabreichung von Antidepressiva und Neuroleptika glauben lassen. Degkwitz 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 resultierenden Abhängigkeit vom Medikament." (ebd., S. 162)

Guy Chouinard vom Clinical Pharmacology and Toxicology Program an der McGill University in Montreal und seine Kollegin Virginie-Anne Chouinard (2015) schlugen drei Arten von Entzugssyndromen für Psychopharmaka vor: a) Neue Entzugssymptome, die bis zu sechs Wochen nach dem Medikamentenentzug auftreten, b) Rebo- undsymptome als rasche Rückkehr der ursprünglichen Symptome mit größerer Intensität als vor der Medikamenteneinnahme und c) anhaltende Entzugssymptome, die länger als sechs Wochen nach dem Absetzen des Präparats bestehen bleiben.

Pro Abhängigkeit von Antidepressiva

Antidepressiva können massive Entzugsprobleme bereiten. Roland Kuhn (1957), der den Antidepressiva-Prototyp Imipramin Mitte der 1950er-Jahre in das psychiatrische Behandlungsarsenal eingeführt hatte, berichtete schon früh von speziellen Entzugsproblemen, die leicht mit einem Rückfall verwechselt werden könnten. 1960 schrieb er, dass Antidepressiva-Entzugssymptome

"... recht stürmisch aussehen können, unter Umständen heftigste Kopfschmerzen hervorrufen, schwere Schweißausbrüche und Tachykardieanfälle (*Herzjagen*) zeigen, gelegentlich sogar mit Erbrechen einhergehen und innerhalb einer halben Stunde verschwinden, wenn das Medikament wiederum verabreicht wird. Es handelt sich um ein Phänomen, das den 'Abstinenzerscheinungen' bei Toxikomanie (*Drogenabhängigkeit*) zum mindesten sehr ähnlich sieht..." (S. 248)

Es sei bemerkenswert, so Chaim Shatan 1966 im *Canadian Psychiatric Association Journal*, "... dass die Entzugsreaktionen in Abfolge und Symptomatik nahezu ununterscheidbar waren von denen, die mittlerer Opiatabhängigkeit folgen." (S. 152)

Je länger ein Antidepressivum eingenommen wird und je kürzer seine Halbwertszeit ist (das heißt, je schneller es verstoffwechselt wird und zu entsprechend drastischen Veränderungen des Blutspiegels führt), desto wahrscheinlicher sind Entzugserscheinungen und eine Verschlimmerung der zugrunde liegenden Depression (Tornatore et al. 1987, S. 86; Fava & Offidani 2011).

Fiammetta Cosci von der Abteilung für Psychiatrie und Neuropsychologie an der Universität Maastricht und

Chouinard überprüften die medizinische Literatur zu Rebound-Depressionen und -Angstzuständen, die nach dem Absetzen verschiedener Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SRI) und Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI) auftreten (2020, S. 292). Die Primärsymptome, die durch die Antidepressiva unterdrückt worden waren, traten nach deren Absetzen mit größerer Intensität auf als zuvor (Michelson et al. 2000; Cosci & Chouinard 2020, S. 284). Entzugssymptome können erst nach vollständigem Absetzen (Bundesärztekammer et al. 2022, S. 80) und zudem zeitlich verzögert auftreten (Heffmann 2019, S. 19; Hengartner et al. 2020).

Die Probleme können sich über Monate oder Jahre hinziehen (Fava et al. 2015, 2018); man spricht dann von postakuten oder persistierenden, das heißt fortdauernden Entzugssymptomen. Diese können auch irreversibel sein und selbst durch langsames Absetzen nicht grundsätzlich vermieden werden (Fava et al. 2007; Belaise et al. 2012; Chouinard & Chouinard 2015).

Cosci und Chouinard (2020, S. 292f.) berichteten von verschiedenen körperlichen, zentralnervösen und psychischen Entzugssymptomen, die Monate oder gar Jahre anhalten: zum Beispiel Depressionen, generalisierte Angstzustände, Panikstörungen, Schlaflosigkeit oder sexuelle Störungen.

Die Ursache für Entzugserscheinungen beim Absetzen von Antidepressiva wird in behandlungsbedingten Veränderungen des Neurotransmittersystems vermutet. Antidepressiva wirken auf eine Vielzahl solcher Systeme ein, darunter Serotonin und Acetylcholin (Lehmann et al. 1958; Lawrence 1985). Antidepressiva, die über eine Wiederaufnahmehemmung von Serotonin oder Noradrenalin wirken, verursachen eine Auf- oder Abregulierung des Transmitterstoffwechsels, eine Unter- oder Supersensitivität postsynaptischer Rezeptoren (Dilsaver 1989; Young & Goudie 1995), einen Serotoninmangel (Blier & Tremblay 2006) oder eine Serotoninüberfunktion (Klomp et al. 2014).

Entzugssymptome werden oft als Rückfälle interpretiert. Für Menschen, die mit Entzugsproblemen vertraut sind, ist es jedoch relativ einfach, sie von einem Wiederaufflackern der zugrunde liegenden Probleme zu unterscheiden. Das Entzugssyndrom enthält oft plötzlich auftretende körperliche Symptome, beispielsweise grippeähnliche Schmerzen, Magen- und Darmbeschwerden, elektrische Impulse im Gehirn, Schwindel oder Schlafstörungen - Symptome, die vor dem Absetzen nicht vorhanden waren (Ansari & Ansari 2017, S. 48).

Margrethe Nielsen vom Nordic Cochrane Centre in Kopenhagen und Kollegen untersuchten, wie Betroffene ihre Erfahrungen mit dem Entzug von SRI im Internet und in wissenschaftlichen Artikeln beschreiben, und stießen auf Begriffe wie "sich ein bisschen wie ein Junkie fühlen", "gescheiterte Absetzversuche", "verblüffendes Chaos", "Sucht" oder "Abhängigkeit" (2012, S. 906).

Toleranzbildung und Chronifizierung von Depressionen

Schon von den Erfahrungen mit Imipramin ist bekannt, dass es zur Entwicklung von Toleranz kommen kann, das heißt zu nachlassender pharmakologischer Wirkung im Lauf der Zeit oder nach einer Wiederaufnahme der Behandlung (Lehmann et al. 1958, S. 161; Bosman et al. 2018).

Antidepressiva seien wichtige und möglicherweise lebensrettende Medikamente, schreibt der Psychiater Giovanni Fava von der State University of New York in Buffalo, sofern sie tatsächlich angezeigt seien. Doch auch in diesem Fall sei mit Risiken zu rechnen, unter anderem mit Toleranzbildung, mit einer Veränderung der Depression in Richtung bipolare Störung und mit Entzugserscheinungen (Fava & Davidson 1996; Fava 2014, 2023). Gemeinsam mit seiner Kollegin Emanuela Offidani warnte Fava:

"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 gegenüber Rückfällen mit sich bringen. Solche Prozesse sind nicht unbedingt reversibel. Je mehr wir Antidepressiva wechseln oder verstärkt einsetzen, desto wahrscheinlicher kommt es zu so einer entgegengesetzten Toleranz." (2011, S. 1600)

Fava stützt seine Aussagen auf verschiedene Studien, die sich mit der nachlassenden Wirkung von SRI befassten (Fava et al. 1995; Pigott et al. 2010). Tachyphylaxie, der Verlust einer zuvor wirksamen antidepressiven Behandlungsreaktion trotz Beibehaltung derselben Substanz und Dosierung, könne auch nach Unterbrechungen und wiederholter SRI-Gabe auftreten (Fava et al. 2002; Solomon et al. 2005; Rothschild 2008; Amsterdam & Shults 2009; Amsterdam et al. 2009; Williams et al. 2009; Katz 2011). Die Wiederaufnahmehemmung von Neurotransmittern könne zu einer allmählichen Entleerung der präsynaptischen Transmitterspeicher führen, der zunehmende Mangel des Transmitters mache die Antidepressivawirkung mit der Zeit zunichte - sofern die positive Wirkung nicht bloß einen Placeboeffekt dargestellt hat (Rufer 2017).

Besonders unter SRI können sich die depressiven Symptome verstärken (Fux et al. 1993). Nach dem Absetzen treten Rückfälle in hoher Zahl auf (Babyak et al. 2000; van Weel-Baumgarten et al. 2000; Baldessarini et al. 2002; McGrath et al. 2006; Bockting et al. 2008; Williams et al. 2009), kombiniert mit einem höheren Risiko einer zweiten Behandlung als bei Patientinnen und Patienten, die frühzeitig absetzten (Gardarsdottir et al. 2009). Bei Toleranzbildung und nach Rückfällen werden nach psychiatrischer Meinung Dosiserhöhungen nötig (Maina et al. 2001), wobei trotzdem weitere Rückfälle auftreten können (Schmidt et al. 2002). "Auf lange Sicht können Antidepressiva die Chronifizierung, die Anfälligkeit für depressive Störungen und die Komorbidität (*Begleiterkrankung*) erhöhen." (Cosci & Chouinard 2020, S. 299) Dann wird von Behandlungsresistenz gesprochen. Dies ist eine der Hauptindikationen für Elektroschocks.

Schon Mitte der 1960er-Jahre äußerten Ärzte den Verdacht, dass Antidepressiva zur Chronifizierung von Depressionen führen können (Irle 1974, S. 124f.). Diese ist auch als chronischer Verstimmungszustand ("tardive Dysphorie") bekannt (El-Mallakh et al. 2011). Ebenso können tardive, das heißt sich langsam entwickelnde Rebound-Panikstörungen, Angstzustände und Schlaflosigkeit auftreten und fortbestehen (Bhanji et al. 2006). Anhaltende depressive Syndrome nach dem Entzug können schwerwiegender sein als vor Beginn der Verabreichung von Antidepressiva (Chouinard & Chouinard 2015).

Pro Abhängigkeit von Neuroleptika

Auch Neuroleptika können massive Entzugsprobleme bereiten. Dies ist seit den 1950er-Jahren bekannt. Der Psychiater George Brooks am Vermont State Hospital in Waterbury berichtete von "schweren Entzugsreaktionen, die klinisch nicht von einer moderaten Entzugsreaktion nach langfristiger Morphiumeinnahme zu unterscheiden sind." (1959, S. 931) Der deutsche Psychiater Fritz Reimer (1965, S. 447) schlug bei der Beobachtung eines deliranten Syndroms im Zusammenhang mit dem Absetzen von Haloperidol einen Vergleich mit dem Entzugsdelirium des Alkoholabhängigen vor. Degkwitz, der die Entzugserscheinungen als Gegenregulationen des Organismus verstand (1967, S. 109), warnte gemeinsam mit seinem Kollegen Otto Luxenburger:

"Nur wenn man erneut das gleiche oder ein anderes Neurolepticum verabreicht, ist eine Rückbildung der Entziehungserscheinungen und der Hyperkinesen (*krankhaft gesteigerte Beweglichkeit der Skelettmuskulatur mit unwillkürlichen, unregelmäßigen und nicht vorhersehbaren Bewegungen der Gliedmaßen, des Gesichts, des Halses und des Rumpfes*) zu erzielen. (...) Man weiß jetzt ferner, dass es bei einem Teil der chronisch Behandelten wegen der unerträglichen Entziehungserscheinungen schwierig, wenn nicht unmöglich wird, die Neuroleptica wieder abzusetzen." (1965, S. 174f.)

Menschen mit der psychiatrischen Diagnose einer Psychose - oft als "schwere psychische Erkrankung" eingestuft - verabreicht man in der Regel langfristig Neuroleptika, und ihre Entzugserscheinungen sind entsprechend schwer. Annette Orgaß beispielsweise betrachtete sich aufgrund ihrer Qualen beim Absetzen von Clozapin als abhängig:

"Totale Wachheit, Kreativität, Phantasie im Übermaß, dazwischen Schweißausbrüche, Konzentrationsmangel, Angst, wieder abzuheben, kein Schlaf am Tage, kein Schlaf in der Nacht. Nachts geistere ich durch die Wohnung. Alle außer mir schlafen. Tagsüber bin ich hundemüde, aber dann sind die Kinder da. (...) Vier Tage halte ich durch ohne Schlaf, dann reicht es mir. Ich nehme wieder meine Pille. Bin deprimiert über mein Versagen. Eine Frau, die abhängig ist von Neuroleptika, ist eben krank..." (1995, S. 113)

Da Neuroleptika auf eine Vielzahl von Neurotransmittern wirken, können beim Absetzen entsprechend vielfältige Entzugserscheinungen auftreten. Neuroleptika bringen ein ganzes Spektrum von Rezeptoren aus dem Gleichgewicht oder blockieren sie, darunter dopaminerge, cholinerge, histaminerge, serotonerge und noradrenerge Rezeptorsysteme (Correll 2010). Wie bei anderen Psychopharmaka auch kann es zu Übelkeit, Kopfschmerzen, Zittern, Schlaflosigkeit, Unaufmerksamkeit, Angst, Reizbarkeit, Unruhe, Aggression, Depression oder Dysphorie kommen. Chouinard und Kollegen (2017, S. 197) ordneten Entzugssymptome wie Herzjagen, elektroschockartige Empfindungen, Desorientierung, erhöhte Krampfbereitschaft, Lethargie, Schwindel, Gedächtnisverlust oder das Risiko eines Herzinfarkts den jeweiligen Transmittern zu, nämlich Serotonin, Muscarin, Cholesterin, Adrenalin und Histamin.

Entzugsbedingtes Herzjagen oder innere Unruhe können massive Angstzustände auslösen (Chouinard et al. 1984, S. 502). Degkwitz berichtete von darauf zurückzuführenden Misserfolgen beim Entzug:

"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." (1967, S. 162)

Säuglinge, deren Mütter während der Schwangerschaft Neuroleptika erhielten, leiden nach der Geburt gelegentlich unter massiven Entzugserscheinungen und müssen unter Umständen auf die Intensivstation verlegt werden, so Herstellerfirmen in ihren Fachinformationen zum Beispiel für Haloperidol (Janssen-Cilag AG 2020).

Cosci und Chouinard beschrieben Rebound Symptome nach dem Absetzen von Neuroleptika als eine schnelle und kurz anhaltende Rückkehr der ursprünglichen Symptome, die stärker sind als vor der Behandlung, und betrachteten sie als reversible Form einer Hypersensitivitätspsychose (2020, S. 295). Führen die Rebound Symptome zu einer weiteren Verabreichung von Neuroleptika, könne es zu einer Supersensitivisierung der Dopaminrezeptoren und einem überhöhten Dopaminumsatz kommen, was sich schließlich als Supersensitivitätspsychose manifestieren könne.

Als Ursache für Rebound-Psychosen vermuten Psychiater eine übertriebene Aktivität zuvor blockierter Rezeptorsysteme, insbesondere eine verstärkte Dopaminübertragung nach dem Absetzen (Aderhold 2017; Whitaker 2023).

Halten Rebound- oder Supersensitivitätspsychosen nach dem Entzug länger als sechs Wochen an, definieren Chouinard und Kollegen sie als "persistierende Supersensitivitätspsychosen nach dem Absetzen" (2017). Supersensitivitätspsychosen treten unabhängig vom Grund der Einnahme auf. Frank Tornatore und seine Kollegen der University of the Southern California School of Pharmacy in Los Angeles 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 machten jeweils Dosissteigerungen erforderlich, bis die Symptomatik schließlich nur noch durch Gabe von Höchstdosen beherrschbar war." (1991, S. 53)

Auch Gerhard Gründer von der Psychiatrischen Universitätsklinik Heidelberg, Vorsitzender der Task Force Psychopharmakologie der DGPPN, warnte vor diesem Teufelskreis:

"An der Entwicklung supersensitiver dopaminergere Systeme wird das Dilemma der antipsychotischen Pharmakotherapie deutlich: Jede Behandlung mit D2-Rezeptorantagonisten (gegen die Wirkung von Dopamin gerichtete Substanzen - P.L.) birgt potenziell das Risiko, dass sich eine Supersensitivität der Zielrezeptoren entwickelt. Hat sich diese aber erst einmal eingestellt, so folgt daraus oft ein Teufelskreis von Toleranzentwicklung, Dosissteigerung und weiterer Progression des pathophysiologischen Prozesses." (2022a, S. 70)

G. Hofmann und Kornelius Kryspin-Exner berichteten in der *Wiener Medizinischen Wochenschrift* am Beispiel von Melleril (Wirkstoff Thioridazin), dass auch mehrere Monate nach dem Absetzen schwere Schlafstörungen, höhergradige Unruhe und stärkere Erregungszustände auftreten können (1960, S. 900).

Toleranzbildung und Chronifizierung von Psychosen

Neben Entzugserscheinungen und dem Auftreten weiterer Beschwerden nach dem Absetzen sind Toleranzbildung und Tachyphylaxie bei Tier und Mensch weitere Hinweise auf das Abhängigkeitspotenzial von Arzneimitteln. Schon bald nach der Einführung von Neuroleptika erkannten Psychiater:

"Durch rasche Gewöhnung ist eine ansteigende Dosierung oder eine Kombination mit anderen Medikamenten bei längerdauernder Behandlung nicht zu vermeiden." (Meyer 1953, S. 1098)

"Auf die Tachyphylaxie muss besonders hingewiesen werden. Diese haben wir bei wiederholter Verabfolgung von Megaphen (Wirkstoff Chlorpromazin - P.L.) an Hand eines einfachen Experimentes an Mäusen demonstriert: Wird den Tieren eine mittlere Dosis (z.B. 25 mg/kg subkutan) injiziert, und werden sie auf ein mit Gaze bespanntes, 45° zur Tischplatte geneigtes Brett gesetzt, so finden sie keinen Halt und rutschen ab. Wird in den nächsten Tagen die gleiche Dosis diesen vorbehandelten Tieren eingespritzt, so zeigen sich immer mehr Tiere imstande, sich auf der schiefen Ebene zu behaupten." (Wirth 1954, S. 228)

"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." (Hift & Hoff 1958, S. 1046)

"Im Laufe der Zeit lernt der Organismus, die zugeführten Mittel rascher abzubauen. Es kommt also zu einer Toleranzsteigerung..." (Degkwitz 1969a, S. 1455)

Insbesondere Clozapin, der Prototyp der sogenannten atypischen Neuroleptika, kann irreversible Psychosen verursachen (Ekblom et al. 1984; Borison et al. 1988). Supersensitivitätspsychosen werden häufig mit einem Rückfall verwechselt. Sie sind zudem erst nach dem Absetzen gut erkennbar. In ihrer Übersichtsarbeit aus dem Jahr 2019 schätzen John Read von der University of East London und James Davies von der britischen All-Party Parliamentary Group for Prescribed Drug Dependence (Allparteien-Parlamentariergruppe zur Abhängigkeit von verschreibungspflichtigen Arzneimitteln) und (2019a, S. 84), dass 20% bis 25% der Menschen, die Clozapin absetzen, diese Störung erleben. Andere Studien mit Inzidenzraten von Supersensitivitätspsychosen von bis zu 72% umfassten auch Patienten, bei denen man diese Störung zu einem Zeitpunkt feststellte, während sie noch Neuroleptika erhielten (ebd.).

*

Contra Abhängigkeit

Viele psychiatrisch Tätige verneinen das Risiko einer Abhängigkeit von Antidepressiva und Neuroleptika. Sofern man unter Abhängigkeit die Entwicklung von Gewöhnungseffekten (Toleranzentwicklung) und Absetzphänomenen bzw. Entzugserscheinungen verstehe, können laut Andreas Heinz, Direktor der Klinik und Professor für Psychiatrie und Psychotherapie an der Charité Berlin und 2018-2019 Präsident der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde und seinem Kollegen Martin Voss alle Psychopharmaka zur Medikamentenabhängigkeit führen (2018, S. 15f.). Dies, so Heinz und Kollegen, gelte für alle wirksamen Medikamente, also beispielsweise auch für Bluthochdruckmittel, und sei nichts Besonderes, sondern lediglich ein körpereigener Prozess der Neuroadaptation (Anpassung des Nervensystems). Es gebe jedoch kein mit Sucht (einschließlich Craving, das heißt Verlangen) verbundenes Abhängigkeitsrisiko, somit könne keine Medikamentenabhängigkeit entstehen (Heinz et al. 2019, S. 2).

Contra Abhängigkeit von Antidepressiva

Manfred Bauer, Chefarzt der Psychiatrischen Klinik am Stadtkrankenhaus Offenbach, schrieb 1990 kurz und knapp: "Von Antidepressiva kann man nicht abhängig werden..." (S. 5) Andere werteten Entzugserscheinungen als "Kippreaktion" (Bertha 1960, S. 238), das heißt als Symptomwechsel der Depression.

Robert Priest von der Psychiatrischen Abteilung am Imperial College School of Medicine am St Mary's Hospital in London, der mit Kollegen 1996 im *British Medical Journal* eine Kampagne zur Behandlung von Depressionen vorstellte, meinte:

"Die Patienten sollten bei der Erstverschreibung von Antidepressiva ausdrücklich darüber informiert werden, dass ein Beenden der Behandlung zu gegebener Zeit kein Problem darstellen wird." (S. 858)

Heinz warnte vor einer "Art Entzugssyndrom", das bei überschnellem Absetzen entstehen könne:

"Zu schnelle Dosisänderungen können bei manchen Präparaten Krampfanfälle erzeugen, zu Beginn ein Delir, beim Absetzen eine Art Entzugssyndrom." (2017, S. 872)

Jonathan Henssler von der Psychiatrischen Universitätsklinik Charité in Berlin und Kollegen schreiben in ihrem Literaturreview, Entzugserscheinungen seien in der Regel leicht und selbst-limitierend und würden nur in seltenen Fällen als schwerer eingestuft (2019, S. 357).

Laut Ronald Pies von der Psychiatrischen Abteilung an der Tufts University School of Medicine in Boston sind Entzugsprobleme einzig auf ein zu schnelles Absetzen oder zu hohe Ausgangsdosierungen zurückzuführen. Psychiater wie er mit über 25 Jahren Erfahrung in der Verabreichung von Antidepressiva und Kollegen mit über 40-jähriger Erfahrung hätten noch niemals erlebt, dass ihre Patienten Probleme beim Absetzen bekommen hätten (Pies 2019). Absetzprobleme sind nach Meinung von Pies und seinem Kollegen David Osseur lediglich ein Zeichen ärztlichen Missmanagements, das "... depressive Patienten nicht davon abhalten sollte, diese nützlichen Medikamente zu nehmen." (2019, S. 12A)

Spezifische Absetzprobleme wie Stromschlag-Empfindungen, Überempfindlichkeit gegenüber Geräuschen oder Licht, unspezifische Ängste und Furchtgefühle seien bei allen Arten von Antidepressiva bereits nach vierwöchiger Einnahme zu erwarten, liest man im "DSM-5 Guidebook" ("*DSM-5-Leitfaden*") zum Thema "Antidepressiva-Absetzsyndrom". Mit den "DSM" ist das "Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders" gemeint, zu deutsch: "Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen". Als einzige Lösung wird vorgeschlagen:

"Die Symptome werden gelindert, indem man dasselbe Medikament wieder einnimmt oder ein anderes Medikament mit einem ähnlichen Wirkmechanismus startet - zum Beispiel können die Absetzsymptome nach dem Absetzen eines Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmers durch den Wechsel zu einem trizyklischen Antidepressivum gemildert werden." (Black & Grant 2014, S. 412)

Dieser Umgang mit Entzugserscheinungen ist nicht neu. Auch alkoholabhängige Menschen lindern Entzugserscheinungen, indem sie weiter zur Flasche greifen.

Gemäß der Sichtweise der Mainstreampsychiatrie wird der Antidepressiva-Entzug als relevantes medizinisches Problem lediglich in der "Laien-Absetzgemeinschaft" beschrieben, beispielsweise von Betroffenen, die vom Team um Read (2014, 2017) befragt wurden. Dieser Logik zufolge würden die daraus resultierenden Veröffentlichungen durch anekdotische Berichte über schlechte Ergebnisse genährt und deshalb folgern, dass SRI und SNRI eine Medikamentenabhängigkeit verursachen und fälschlicherweise der Gruppe von Stoffen des Substanzmissbrauchs zugeordnet (Pies & Osseur 2019, S. 11A). Psychiatern wie Fava wird vorgeworfen, den Nutzen eines langsamen Ausschleichschemas herunterzuspielen, wenn sie behaupten, dass ein schrittweises Ausschleichen das Risiko von Entzugserscheinungen nicht vollständig ausschließe (Pies 2019, S. 187); anhaltende Entzugsprobleme würden nur "zufällig" auftreten (KNMP et al. 2018, S. 12). Ausgehend von ihren eigenen Erfahrungen bekräftigten Pies und Osseur (2019) ihre Überzeugung, dass Antidepressiva nicht mit abhängigkeiterzeugenden Substanzen wie Alkohol oder Barbituraten in Verbindung gebracht werden sollten und dass quälende Erfahrungen beim Ausschleichen stark übertrieben und extrem selten seien.

Kein Suchtpotential, also keine Abhängigkeit von Antidepressiva

Laut "ICD-10" ("International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems", "Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme") ist Craving (Verlangen) ein "entscheidendes Charakteristikum der Abhängigkeit" (Dilling et al. 2014, S. 114). Wie eine Gruppe von Psychiatern um Henssler (2019) feststellte, gibt es jedoch kein Verlangen nach Antidepressiva, sodass diese nicht zu einer Medikamentenabhängigkeit führen können. Es gebe auch keine schlüssigen Beweise dafür, dass die krankhaft veränderten Körpermechanismen, die den SRI/SNRI-Entzugssymptomen zugrunde liegen, mit denen von Alkohol-, Opioid-, Barbiturat- oder Benzodiazepinentzug vergleichbar seien. Eine echte Toleranz bei Antidepressiva würde im Allgemeinen nicht beobachtet. Nur bei etwa 25% der unipolar depressiven Patientinnen und Patienten werde eine mit Tachyphylaxie einhergehende Toleranz festgestellt (Solomon et al. 2005; Targum 2014). Da kein unkontrolliertes Verlangen nach dem Konsum der Substanz oder ein Kontrollverlust bestehe, schließen Henssler und Kollegen:

"Eine Toleranzentwicklung und Entzugssymptomatik ist daher nicht spezifisch für Drogenwirkungen und reicht - auch bei sehr langdauerndem Verlauf (e48) - nicht aus, um eine Abhängigkeitserkrankung zu diagnostizieren." (2019, S. 359)

Diese Einschätzung, dass Antidepressiva nicht zu Suchterkrankungen bzw. Medikamentenabhängigkeit führen, werde weiterhin von der Tatsache unterstützt, dass diese Substanzen bei Ratten nicht zur erhöhten Freisetzung von Dopamin im Nucleus accumbens führe, einer Kernstruktur im Vorderhirn. Diese erhöhte Freisetzung liege normalerweise einer Sucht zugrunde. In Versuchen habe sich jedoch herausgestellt, dass die Tiere nicht von sich aus mehr Antidepressiva fressen wollen. An sich spiele der Nucleus accumbens eine zentrale Rolle als "Belohnungssystem" des Gehirns (Heinz et al. 2019).

Laut psychiatrischer Lehrmeinung ist kein neurobiologischer Prozess bekannt, der bei Antidepressiva zur Medikamentenabhängigkeit führt. Also seien die Kriterien einer Substanzabhängigkeit nicht erfüllt (ebd., S. 1). Heinz' Kollege Pies argumentierte in derselben Weise, wenn er schrieb,

"... trotz vieler Theorien kennen wir einfach nicht die genaue Pathophysiologie oder die zugrundeliegenden neurophysiologischen Mechanismen, die für AD/WS (*Antidepressiva-Absetzung / Entzugssymptome*) verantwortlich sind. Daher gibt es keine direkten, schlüssigen Beweise, die zeigen, dass die neuronalen Mechanismen, die AD/WS zugrunde liegen, mit denen von zum Beispiel Alkohol-, Opioid-, Barbiturat- oder Benzodiazepin-Entzug 'vergleichbar' sind." (2019, S. 187)

Contra Abhängigkeit von Neuroleptika

Mainstreampsychiater verneinen auch eine Medikamentenabhängigkeit bei Neuroleptika, allen voran der deutsche Psychiater Hans-Jürgen Möller. Er gab 1986 die Sichtweise vor:

"Im Vergleich zu den Benzodiazepinen haben die Neuroleptika den großen Vorteil, dass sie nicht zur Abhängigkeit führen. Genau das Problem, das die zu breite Anwendung der Benzodiazepine so fragwürdig macht, tritt also gar nicht auf." (S. 386)

Ganz in seinem Sinn ist das Problem der Medikamentenabhängigkeit bei Neuroleptika in den Behandlungsleitlinien der Psychiaterverbände bis heute negiert, so auch in der "S3-Leitlinie Schizophrenie" der Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN 2019).

In ihrer Metaanalyse zum Auftreten von Entzugssymptomen nach dem Absetzen von Neuroleptika sehen Lasse Brandt und Kollegen der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Charité Berlin den Hauptmechanismus der Entzugssymptome bei Neuroleptika nicht in einer körperlichen Abhängigkeit, sondern in einer

"... Neuroadaptation an die überwiegend antagonistischen Wirkungen von Antipsychotika auf verschiedene Rezeptorsysteme und eine reaktive Homöostase (*Selbstregulation zur Aufrechterhaltung des Gleichgewichtszustands oder seiner Wiederherstellung*), wenn die Einnahme beendet wird." (2020a, S. 2)

Was für Antidepressiva gilt, trifft laut Heinz und Kollegen (2019, S. 2) auch auf Neuroleptika zu: Ratten fressen

im Tierversuch nicht gerne Neuroleptika. Dies gilt ihnen als Beleg dafür, dass es beim Menschen keine Medikamentenabhängigkeit von Neuroleptika gebe.

*

Was ist Medikamentenabhängigkeit überhaupt?

Bei der Diskussion über Abhängigkeitsrisiken bei Antidepressiva und Neuroleptika spielt die Definition von Abhängigkeit eine zentrale Rolle. Eine einheitliche Sicht gibt es nicht. Ulrich Voderholzer (2018), Ärztlicher Direktor der Schön Klinik Roseneck in Prien am Chiemsee, erläuterte am Beispiel von Antidepressiva, dass die Abhängigkeit von einem Medikament dazu führen kann, dass es auch ohne entsprechende Indikation oder Nutzen weiter eingenommen wird. Die Definition von Medikamentenabhängigkeit ist unter psychiatrisch Tätigen umstritten und wird gelegentlich per Beschluss geändert. Außerdem müssen medizinische, erfahrungsbasierte und juristische Kriterien in die Diskussion einbezogen werden, was Mainstreampsychiater bisher eher nicht tun.

Die WHO änderte ihr Verständnis von Medikamentenabhängigkeit im Laufe der Zeit. Auf der Grundlage ihrer Definition, die noch in den 1980er-Jahren verwendet wurde, schrieben der Mediziner Wolfgang Poser und Kollegen 1985:

"Medikamenten-Abhängigkeit *liegt vor*, wenn zur genügenden Symptom-Suppression und zur Kontrolle des Befindens eine kontinuierliche Medikation oder sogar steigende Medikamentendosen erforderlich werden und/oder eine 'Medikamenten-Pause' zum verstärkten Auftreten der ursprünglichen und weiterer Beschwerden führt." (S. 34 - Hervorhebung im Original)

1998 strich die WHO Toleranzbildung aus der Kriterienliste, behielt aber Entzugsprobleme beim schrittweisen Absetzen als ausreichend für die Feststellung einer Medikamentenabhängigkeit bei:

"Wenn der Patient wiederholte Medikamentendosen einnehmen muss, um unangenehme Gefühle aufgrund von Entzugsreaktionen zu vermeiden, ist die Person medikamentenabhängig."

Im "ICD-9" reichten Toleranzbildung oder das Vorliegen eines Entzugssyndroms noch aus, um von Medikamentenabhängigkeit zu sprechen (Degkwitz 1980). Im "ICD-10" wurde ein gelegentliches übermächtiges Verlangen nach einer Substanz als definierendes Merkmal der Medikamentenabhängigkeit festgelegt (Dilling et al. 2014, S. 114). Im 2022 in Kraft getretenen "ICD-11" finden sich gegenüber der Vorgängerversion eine Reihe von psychischen Symptomen, die im Zusammenhang mit Suchtverhalten und Abhängigkeit stehen, wodurch der Zugang zu Therapien sowie die Übernahme von Therapiekosten durch die Krankenkassen erleichtert werden sollen, unter anderem das Messie-Syndrom, Störung durch Spielen von Internetspielen und das Burnout-Syndrom. Antidepressiva- und Neuroleptika-Abhängigkeit sucht man allerdings vergeblich (WHO 2021).

Nielsen und Kollegen veröffentlichten 2012 einen Artikel mit detaillierten Informationen über die charakteristischen Veränderungen des Abhängigkeitsverständnisses im "ICD" und "DSM" im Lauf der Jahre. Das "DSM-III" von 1984 verlangte - analog zum "ICD-9" - entweder Toleranzentwicklung oder Entzugserscheinungen, um Abhängigkeit zu diagnostizieren (APA 1980). Im "DSM-IV" von 1996 strich die Psychiaterchaft die entlastende Wirkung der erneuten Substanzeinnahme als Kriterium für Medikamentenabhängigkeit (APA 1994). Im "DSM-5" von 2013 wurde dann empfohlen, nicht von Entzug zu sprechen, wenn Patienten Probleme beim Absetzen von Psychopharmaka haben, die sie unter ärztlicher Aufsicht eingenommen hatten (APA 2013, S. 551). Und im Kapitel "Substanzgebrauchsstörung" wurde nicht mehr zwischen Missbrauch und Abhängigkeit unterschieden. Man legte beide Diagnosen zusammen und verzichtete auf den Abhängigkeitsbegriff, "um Überschneidungen mit der Verwendung des Begriffs zur Beschreibung von pharmakologischer Toleranz und Entzug zu vermeiden" (Black & Grant 2014, S. 313). Antidepressiva und Neuroleptika werden im weiteren Verlauf des Kapitels "Substanzgebrauchsstörung" nicht erwähnt.

Den Begriff "Missbrauch" verwenden Mediziner, wenn mehr Substanzen eingenommen werden als verordnet oder die Einnahme ohne medizinische Indikation erfolgt (Wolf et al. 1994, S. 279). Heribert Czerwenka-

Wenkstetten und Kollegen der Psychiatrischen Universitätsklinik Wien beschrieben 1965 die Charakteristika von Sucht. Bei ihr stehe das zwanghafte Verlangen nach der Substanz im Vordergrund, man brauche sie

"... zur Behebung eines unerträglichen körperlich-seelischen Zustandes, notwendigenfalls unter Zurückdrängung aller anderen Ziele und unter Hinwegsetzung über jegliche Umstände hinderlicher Art." (S. 1013)

Unter den Betroffenen gibt es keine einheitliche Definition von Medikamentenabhängigkeit. Sie verwenden den Begriff, wie beispielsweise Orgaß (siehe oben), wenn sie Entzugserscheinungen nicht ertragen und sich deshalb gezwungen sehen, Antidepressiva oder Neuroleptika weiter einzunehmen, oder sie verwenden Sucht (fälschlicherweise) als Synonym für Abhängigkeit. Der Begriff Sucht im eigentlichen Sinn spielt hier keine Rolle, da diese Substanzen in der Regel mit einer Vielzahl von unerwünschten Wirkungen verbunden sind und euphorisierende Wirkungen allenfalls als paradoxe Wirkungen bekannt sind. Abgesehen von der sekundären psychischen Abhängigkeit gibt es kein subjektives Verlangen nach diesen Substanzen, das die Menschen an nichts anderes denken ließe, als wieder an sie heranzukommen. Die Vorstellung, dass Menschen ein Verlangen nach Neuroleptika mit ihren quälenden motorischen, vegetativen, zentralnervösen und psychischen Wirkungen (Lehmann 1996a, 1996b, 2010, 2017) verspüren, erfordert einige Phantasie. In manchen totalitären Staaten wurden oder werden Neuroleptika zur Folter von Dissidenten verabreicht.

Für Juristinnen und Juristen spielt der Unterschied zwischen Sucht (einschließlich Verlangen) und Medikamentenabhängigkeit nicht die zentrale Rolle, gelegentlich verwenden sie die Begriffe ohne weitere Reflexion synonym. Ihnen geht es bei der Medikamentenabhängigkeit schlicht um einen pathologischen Zustand, der für die Betroffenen wesentliche Nachteile bringt und dessen Herbeiführung sie als strafbare Körperverletzung einschätzen. So stellte das Oberlandesgericht Frankfurt am Main den Krankheitswert ins Zentrum der Begründung seines Urteils gegen einen Arzt, der einer Patientin ohne Risiko-Aufklärung das Benzodiazepin Lexotanil (Wirkstoff Bromazepam) verschrieben und sie in die Medikamentenabhängigkeit geführt hatte:

"Die Arzneimittelabhängigkeit stellt einen pathologischen Zustand dar, sie ist eine Abweichung vom Normalzustand der Gesundheit. Nicht nur das Hervorrufen, sondern auch das Aufrechterhalten einer Tablettsucht durch einen Arzt stellt einen vom Normalzustand abweichenden, einen Krankheitszustand dar, weil dadurch eine Perpetuierung der Sucht eintritt und Therapiemöglichkeiten zerstört oder zumindest erschwert werden." (OLG Frankfurt a.M., Urteil 1 Ss 219/87 vom 21.8.1987; in: NJW 1988)

Führen mangelnde Aufklärung über das Suchtrisiko, fehlende Versuche von Herunterdosierungen und ein überlegenes Sachwissen hinsichtlich des Suchtpotenzials der verschriebenen Medikamente aufseiten des Arztes zu einer Medikamentenabhängigkeit, die erhebliche Entzugssymptome und einen pathologischen Zustand verursacht, welcher einen Heilungsprozess notwendig mache, so liegt laut dem Bayerischen Obersten Landesgericht eine strafrechtlich relevante Körperverletzung vor, die dem bedingten Vorsatz der Körperverletzung nahekomme (BayObLG, Beschluss vom 28.2.2002 - 5 St RR 179/02; in: NJW 2003). Im Buch "Schadensmanagement für Ärzte - Juristische Tipps für den Ernstfall" warnen die Oberstaatsanwältin Ina Holznagel und ihre Co-Autoren deshalb Ärzte:

"Selbst Veränderungen der seelischen Gesundheit kommen in Betracht, wenn sie medizinischen Krankheitswert besitzen, weshalb z.B. die Verursachung einer psychosomatischen Erkrankung oder einer Abhängigkeit von Medikamenten Körperverletzung sein kann." (2013, S. 60)

In anderen Worten, für ein Gericht können Entzugsprobleme mit Krankheitswert, die einen pathologischen Zustand verursachen, Therapiemöglichkeiten erschweren und einen Heilungsprozess notwendig machen, ausreichend sein, um auf eine vorsätzlich oder bedingt vorsätzlich herbeigeführte Medikamentenabhängigkeit zu schließen und deren Verursacher zu bestrafen. Darüber hinaus steht im Raum, dass sich in Deutschland die Pflicht zur Aufklärung vor Abhängigkeitsrisiken verschärft, wie aus "Staudingers Kommentar" zu § 630c BGB (Mitwirkung der Vertragsparteien; Informationspflichten) hervorgeht, auch wenn dort nur das Suchtrisiko angesprochen wird:

"Der Behandelnde muss den Patienten zudem vor dem Suchtpotential eines Medikamentes war-

nen, einem möglichen Missbrauch nachgehen und ihm entgegenwirken (OLG Koblenz 18.10.2007 - 5 U 1523/06, juris 13 ff, VersR 2008, 404) - eine Pflicht, der angesichts der Erfahrungen mit pharmaindustriell induzierten Suchtepidemien in den USA (...) auch in Deutschland künftig eine herausgehobene Bedeutung zukommen kann." (Gutmann 2022, S. 250)

Werden die Betroffenen nicht über Absetz- und Entzugsprobleme von Psychopharmaka aufgeklärt, können sie keine rechtswirksame Zustimmung zu ihrer Einnahme geben. Dass Patienten nicht - wie rechtlich vorgeschrieben - über die Risiken von Antidepressiva und Neuroleptika aufgeklärt werden, gestand Gründer ein. Auch er habe viele Jahre als Fach- und Oberarzt

"... argumentiert, dass meine Patienten ja ihre Medikamente nicht mehr nehmen würden, wenn ich sie über alle Nebenwirkungen, Komplikationen und Spätfolgen aufklären würde." (2022a, S. 4)

Informieren Hersteller in ihren Fachinformationen nicht entsprechend dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse, müssen auch sie zumindest theoretisch damit rechnen, im Rahmen der Gefährdungshaftung gemäß § 84 Arzneimittelgesetz, zivilrechtlich belangt zu werden (Langfeldt 2020). So besteht eine Schadenersatzpflicht, wenn

"... der Schaden infolge einer nicht den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft entsprechenden Kennzeichnung, Fachinformation oder Gebrauchsinformation eingetreten ist." (BMJ 2022)

*

Diskussion

Pies gehört zu der kleinen Gruppe von Psychiatern, die das Risiko der Medikamentenabhängigkeit bei Antidepressiva und Neuroleptika bestreiten, aber mit denen diskutieren, die dieses Risiko bejahen. Er stellte die beiden diametralen Sichtweisen, wie er sie sah, einander gegenüber:

"Wenn wir die Frage des Absetzens von Antidepressiva untersuchen, finden wir zwei sehr unterschiedliche Narrative: Das eine wird von dem vertreten, was manchmal als 'Mainstreampsychiatrie' bezeichnet wird, und das andere von verschiedenen 'Graswurzel'-Gruppen, die sich hauptsächlich aus nicht-professionellen Mitgliedern ('Laien') und einer kleinen, aber einflussreichen Gruppe von Psychiatern zusammensetzen." (2019, S. 185)

Auffälligerweise erwähnte er in seiner Gegenüberstellung weder den Einfluss der Pharmaindustrie noch den der Meinungsführer, denen sie finanzielle Zuwendungen zukommen lässt. Ein solches Fallbeispiel ist Möller, ehemals Vorsitzender der Sektion Pharmakopsychiatrie der World Psychiatric Association. Seine Mitteilung, Neuroleptika hätten den großen Vorteil, nicht zur Abhängigkeit zu führen (siehe oben), lässt sich besser einordnen, wenn man weiß, dass er Forschungsgelder oder Vortragshonorare von AstraZeneca, Bristol Myers Squibb, Eisai, Eli Lilly, GlaxoSmithKline, Janssen Cilag, Lundbeck, Merck, Novartis, Organon, Pfizer, Sanofi-Aventis, Sepracor, Servier und Wyeth erhielt oder Mitglied deren Beratungsgremien war (Möller 2009, S. 514).

Insider berichten immer wieder, dass die finanziellen Interessen von Pharmaunternehmen die Erstellung und Anpassung von Diagnosehandbüchern wie dem "DSM" und die Wortwahl beeinflussen (Cosgrove et al. 2006; Frances 2014; DeGrandpre 2023), ebenso die Behandlungsleitlinien, die über mögliche Abhängigkeits- und Entzugsprobleme informieren. Dies zeigte sich unter anderem an der sechsköpfigen Arbeitsgruppe, die die "Practice Guideline for the Treatment of Patients With Major Depressive Disorder" ("Praxisleitlinie für die Behandlung von Patienten mit schwerer depressiver Störung") der APA erstellte und die mögliche Entzugssymptome als harmlos und selbst-limitierend darstellte. Die Mitglieder dieser Arbeitsgruppe weisen allesamt massive Interessenkonflikte auf. Einer unter ihnen war Jerrold Rosenbaum von der Abteilung für Klinische Psychopharmakologie am Massachusetts General Hospital in Boston, der für eine Reihe von Psychopharmakaherstellern in Bera-

tungsgremien saß, von diesen gesponsert wurde und Aktien besaß, unter anderem AstraZeneca, Auspex, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Cephalon, Compellis, Cyberonics, Forest, Eli Lilly, EPIX, GlaxoSmithKline, Janssen, MedAvante, Neuronetics, Novartis, Orexigen, Organon, Ortho-McNeil, Pfizer, Roche, Sanofi-Aventis, Schwartz, Shire, Somaxon, Supernus und Wyeth (APA 2010, S. 2). Nichtsdestotrotz schlussfolgerten die "Unabhängigen Prüfungsgremien", die von diesen Psychiatern erstellten Leitlinien seien völlig frei von Einflüssen der Pharmaindustrie (ebd., S. 3).

Einflüsse machen Pharmafirmen auch geltend, wenn es um die Definition von Medikamentenabhängigkeit geht. Als in der Psychiaterschaft die Diskussion anstand, ob angesichts der Entzugsprobleme bei Antidepressiva von Medikamentenabhängigkeit zu sprechen ist, fand am 17. Dezember 1996 in Phoenix, Arizona, das geschlossene Symposium "SSRI Discontinuation Events" ("SSRI-Absetzungsereignisse") statt, auf dem verabredet wurde, dass Antidepressiva nicht mit Medikamentenabhängigkeit verbunden seien. Alan Schatzberg von der Psychiatrischen Abteilung der Stanford University School of Medicine, der in den USA dafür bekannt ist, finanzielle Verbindungen zur Arzneimittelindustrie zu verbergen (Viñas 2008), und Kollegen, darunter der oben erwähnte Rosenbaum, publizierten das Ergebnis des Symposiums:

"Das Absetzsyndrom von SRI, das in vielen anekdotischen Fallberichten als 'Entzugssymptome' bezeichnet wird, unterscheidet sich deutlich von dem klassischen Entzugssyndrom bei Alkohol und Barbituraten. Antidepressiva sind nicht mit Abhängigkeit verbunden..." (1997, S. 5)

Sponsor dieses Symposiums war Eli Lilly & Co. Eine ähnliche Aussage zur Harmlosigkeit von Antidepressiva in Bezug auf das Abhängigkeitsrisiko machten Priest und Kollegen, als sie forderten, dass Patienten bei der Erstverschreibung von Antidepressiva ausdrücklich darüber informiert werden sollten, dass das Beenden der Behandlung zu gegebener Zeit kein Problem darstelle (siehe oben). Zu den Sponsoren dieser Kampagne gehörten unter anderem Lundbeck und Pfizer (MDSC undatiert). SmithKlineBeecham lehrte seine Mitarbeiter in einem vertraulichen Papier, die angemessenen Worte zu wählen: "Begriffe wie 'Entzugserscheinungen' sollten vermieden werden, da sie Abhängigkeit implizieren." (1998) Dem UK Committee on Safety of Medicines (Britischer Ausschuss für Arzneimittelsicherheit) zufolge sollten die Menschen auf jeden Fall über die Risiken von Abhängigkeit und Entzugsproblemen informiert werden, wobei die Herausforderung allerdings darin bestehe,

"... die Informationen so zu verbreiten, dass die Patienten über die Risiken informiert werden, sie aber nicht davon abgehalten werden, das Medikament einzunehmen." (MHRA 2003)

Nielsen und Kollegen kritisieren einen solchen Ansatz als "unerbetenen Paternalismus" (2011, S. 905). Aber man könnte ihn ebenso gut als Anstiftung zur Körperverletzung einschätzen. Laut Strafrecht gilt ein Eingriff in die körperliche Unversehrtheit als Straftatbestand, sofern kein Notfall und keine informierte Zustimmung seitens des Patienten vorliegt. Eine Zustimmung nach einseitiger, das heißt falscher Information, kann schwerlich rechtswirksam sein.

Ein Abhängigkeitsrisiko einzugestehen würde bedeuten, dass die Verkaufszahlen von Pharmaprodukten zurückgehen. Nach gerichtlicher Bestätigung des Risikos einer Benzodiazepin-Abhängigkeit Mitte der 1980er-Jahre sanken in Deutschland die Gesamtverordnungen von Tranquilizern zwischen 1985 und 1994 von 559 Millionen definierter Tagesdosen (Mio. DD) auf 367 Mio. DD; im selben Zeitraum stiegen dafür die Gesamtverordnungen von Antidepressiva von 107 Mio. DD auf 294 Mio. DD und von Neuroleptika von 163 Mio. DD auf 336 Mio. DD. (Lohse & Müller-Oerlinghausen 1995, S. 364). Insofern ist es durchaus verständlich, wenn Pharmafirmen all ihre Möglichkeiten nutzen, offen oder verdeckt Publikationen insbesondere von psychiatrischen Meinungsführern im Interesse der Aktionäre zu beeinflussen (Lehmann 2021).

Selbstverständlich wäre es kurzichtig, Meinungsunterschiede einzig auf die Einflüsse der Pharmaindustrie zurückzuführen. Aber aufschlussreich sind ihre Einflüsse dennoch, wie aus den genannten Beispielen deutlich werden sollte. Charakterliche Eigenschaften der Meinungsführer mögen ebenfalls eine Rolle spielen, auch wenn es dazu keine Studien gibt. Der Aufstieg auf der Karriereleiter ist sicher leichter, wenn man sich dem Mainstream nicht entgegenstellt. Ausnahmen wie Degkwitz, der frühzeitig auf das Abhängigkeitsrisiko von Antidepressiva und Neuroleptika hinwies und immerhin 1960-1987 Direktor einer Psychiatrischen Universitätsklinik und 1971/72 Präsident der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Neurologie war, mögen geeignet sein, diese Regel zu bestätigen. Degkwitz hatte sich schon im Jahrzehnt vor der Einführung von Neuroleptika in das

psychiatrische Behandlungsarsenal von seinen Kollegen abgehoben: Während diese in aller Regel am T4-Mordprogramm gegen Menschen mit Behinderungen und psychiatrischen Diagnosen während des Faschismus teilnahmen, unterstützte er den Widerstand gegen die Nazis, weshalb er schließlich in Gestapo-Haft landete und fast ermordet worden wäre. Von einer Nähe zu Pharmafirmen ist bei ihm nichts bekannt.

Vielleicht gibt es ja doch eine Medikamentenabhängigkeit?

Manche Psychiater sind sich nicht sicher, ob Antidepressiva und Neuroleptika nicht doch Medikamentenabhängigkeit verursachen. Voderholzer beispielsweise kam zum Schluss, dass Antidepressiva eine körperliche Abhängigkeit bewirken können (2018, S. 345). Auch Gründer räumte eine Art von Abhängigkeit ein, allerdings entspreche sie nicht der von den Psychiaterverbänden vereinbarten Definition von Abhängigkeit (Gründer 2022b). Einige seiner Kollegen stellten Entzugsprobleme von Antidepressiva und Neuroleptika ins Verhältnis zu denen anerkannt abhängig machender Substanzen wie Morphinum, Barbituraten oder Alkohol. Nielsen und Kollegen verglichen die Entzugsreaktionen von Benzodiazepinen und SRIs und identifizierten 42 Symptome, von denen 37 für beide Arten von Substanzen beschrieben wurden (2012, S. 903). Cosci und Chouinard kamen zur gleichen Schlussfolgerung, als sie zusammenfassten, dass aufgrund der Entzugs- und Rebound Symptome sowie der anhaltenden Störungen nach dem Entzug

"... die verbreitete Ansicht, dass Benzodiazepine durch Medikamente ersetzt werden sollten, die eine geringere Abhängigkeit verursachen, wie Antidepressiva und Antipsychotika, der verfügbaren Literatur widerspricht." (2020, S. 283)

Das Risiko einer Antidepressiva- und Neuroleptika-Abhängigkeit von Sucht (einschließlich Verlangen) abhängig zu machen, ist zwar theoretisch möglich und - unterstützt von der Pharmaindustrie - auch so durchgesetzt worden, jedoch ist die Argumentation willkürlich. Dies zeigt sich auch an der "Nationalen Versorgungs Leitlinie Unipolare Depression". Hier bemühten die deutschen Verbände von Psychiatern, Neurologen, Krankenkassen usw. die untereinander abgesprochene Abhängigkeitsdefinition, um wegen des nicht vorhandenen Suchtverlangens das Risiko einer Medikamentenabhängigkeit zu verneinen:

"Beim Absetzen von Antidepressiva, insbesondere wenn es zu schnell erfolgt, kann es zu unerwünschten Effekten kommen. Eine 'Abhängigkeit' im Sinne der Definition ist formell jedoch nicht gegeben, da nur zwei Kriterien von Abhängigkeitserkrankungen (Toleranzentwicklung und Entzugssymptomatik) erfüllt sind." (Bundesärztekammer et al. 2022, S. 78)

Medikamentenabhängigkeit an eine Entität zu koppeln, von der nie jemand behauptete, dass es sie gäbe, ist ein recht durchsichtiges Vorgehen, das einzig Personen verblüffen kann, die vom Thema keinerlei Kenntnisse haben oder Ärzten mit übergroßer Ehrfurcht gegenüberstehen. Abhängigkeit von Antidepressiva und Neuroleptika mit Missbrauch oder Überdosierung dieser Substanzen in Verbindung zu bringen ist ebenfalls irreführend. Alle Berichte über Entzugsprobleme beziehen sich auf ärztlich verordnete Psychopharmaka in sogenannten therapeutischen Dosierungen.

Ein Verlangen nach Neuroleptika ist angesichts deren meist quälender Wirkungen tatsächlich schwer denkbar. Auch bei Antidepressiva tritt kein Verlangen auf, wie dies bei Abhängigkeit von Alkohol, Opiaten oder Psychostimulanzien der Fall ist. Dass bei Antidepressiva und Neuroleptika kein Verlangen auftritt, ändert allerdings nichts an den bestehenden Problemen, die beim Absetzen dieser Psychopharmaka bestehen. Ebenso fragwürdig ist es, das Risiko körperlicher Abhängigkeit mit Missbrauch einer Substanz zu verquicken und bei ärztlich verschriebenen Substanzen per Definition auszuschließen.

Orientieren sich Studien nicht am Suchtverlangen als Bedingung für Medikamentenabhängigkeit, sondern am Behandlungsergebnis und seiner Bewertung durch die berichtenden Ärzte, sieht das Ergebnis anders aus. So nannte das britische National Institute for Health and Care Excellence (NICE) in seiner Leitlinie NG215 zu Medikamenten, die mit Abhängigkeit und Entzugssymptomen verknüpft sind, unter anderem die Antidepressiva Agomelatin, Amitriptylin, Citalopram, Clomipramin, Doxepin, Duloxetin, Escitalopram, Fluoxetin, Fluvoxamin, Imipramin, Maprotilin, Mianserin, Mirtazapin, Moclobemid, Nortriptylin, Paroxetin, Reboxetin, Sertralin, Tranlycypromin, Trazodon, Trimipramin, Tryptophan, Venlafaxin und Vortioxetin sowie das Neuroleptikum

Flupentixol (National Guideline Centre 2022, S. 28 & 151f.). Flupentixol gilt in Großbritannien auch als Antidepressivum. Andere Neuroleptika nannte NICE nicht; nach Berichten über Entzugsprobleme bei dieser Substanzgruppe war gar nicht erst gesucht worden.

Nur Gegenregulation, nur Probleme der Patienten?

Psychiater, die eine Abhängigkeit von Antidepressiva und Neuroleptika sehen, sprechen ebenso von Gegenregulationen wie Psychiater, die eine solche Abhängigkeit bestreiten. Gegenregulationen sind in einem lebendigen System ein natürlicher Vorgang und für sich alleine gesehen ohne Aussagekraft darüber, ob es tatsächlich um Medikamentenabhängigkeit handelt. Die Aussage jedoch, Entzugssymptome seien nur Gegenregulationen, verkennt das Ausmaß der Abhängigkeit. Diese tritt auch bei langsamem Absetzen von Antidepressiva und Neuroleptika auf, wenn auch nicht in gleicher Stärke und Häufigkeit, ist also nicht nur ein technisches Problem. Die Existenz von anhaltenden Entzugsproblemen widerlegt zudem die Annahme, diese seien automatisch selbstlimitierend. Dass es noch keine schlüssigen Nachweise für die pathophysiologischen Mechanismen gibt, ist angesichts des breiten Spektrums der betroffenen Rezeptorsysteme und des geringen Forschungsinteresses wenig verwunderlich.

Eine weitere Argumentation gegen das Vorliegen einer Abhängigkeit von Antidepressiva und Neuroleptika besteht darin, Aussagen von Betroffenen als Meinungen von Laien und als übertrieben abzutun. Diese auf eine eigene Machtposition basierende Vorgehensweise ist allerdings eher ein Symptom des üblichen Expertenmonologs und der Versuch, das Problem des Abhängigkeitsrisikos in billiger Weise wegzureden zu wollen.

Mit einem traditionellen Verständnis von Medikamentenabhängigkeit könnte man auf eine solche schließen, wenn beim Auftreten von Entzugssymptomen der einzige Ratschlag darin besteht, die Psychopharmaka, die man nicht mehr benötigt, nur gegen die unerträglichen Entzugssymptomen weiterzunehmen. Einen solchen Vorschlag findet man im "DSM-5 Guidebook" (*"DSM-5-Leitfaden"*).

Erste Pharmafirmen erwähnen in ihren Fachinformationen bereits das Risiko der Medikamentenabhängigkeit, so beispielsweise die ratiopharm GmbH (2021) und die Firma neuraxpharm Arzneimittel (2020) bei ihren Antidepressiva Sertralin bzw. Tianeptin (Wirkstoff Tianeptin). Einige psychiatrische Kliniken in Rheinland-Pfalz warnen in ihren Aufklärungsbögen vor dem Risiko der Abhängigkeit von Antidepressiva (NetzG-RLP 2018, S. 12).

Verantwortungsbewusstere Ärztinnen und Ärzte, die Antidepressiva verabreichen wollen und sich nicht mit der gegebenen Situation abfinden wollen, haben deshalb damit begonnen, bei der Aufklärung über Risiken und unerwünschten Wirkungen dieser Substanzen auf das Risiko der Medikamentenabhängigkeit hinzuweisen (NetzG-RLP 2018, S. 12). Marlene Busche und Tom Bschor plädierten ebenfalls für eine Aufklärung über Rebound-Phänomene und Entzugssymptome vor Behandlungsbeginn (2019, S. 29). Henssler und Kollegen verneinen zwar das Abhängigkeitsrisiko bei Antidepressiva, äußerten aber wegen abzusehender Entzugsprobleme immerhin ihre Besorgnis hinsichtlich einer vorschnellen Verabreichung:

"Die Sorge, dass die einmal begonnene Einnahme eines Antidepressivums aufgrund der Gefahr eines prompten, schweren und in Einzelfällen womöglich behandlungsresistenten Rezidivs nicht mehr beendet werden kann, sollte gerade bei leichten bis mittelschweren Depressionen zur Vorsicht bezüglich des Beginns der Einnahme eines Antidepressivums mahnen..." (2019, S. 360)

Cosci und Chouinard kamen zum Schluss, dass Entzugs- und Reboundssymptome sowie anhaltende Entzugsstörungen nach Reduktion oder Absetzen bei allen Psychopharmaka auftreten können, das heißt bei Benzodiazepinen und Nicht-Benzodiazepin-Tranquilizern, Antidepressiva, Ketamin, Neuroleptika, Lithium und Stimmungsstabilisatoren. Daher empfahlen sie, Entzugsprobleme bei Erwachsenen und Kindern in die Behandlungsüberlegungen einzubeziehen (2020, S. 283). Da auch andere Studien zu diesem Ergebnis kamen (Nielsen et al. 2012; Ceroveck et al. 2013; Fava et al. 2015, 2018; Chouinard et al. 2017; Davies & Read 2019; Lerner & Klein 2019), schlugen Cosci und Chouinard vor, anstelle des Begriffs "Absetzsyndrom" den angemesseneren Begriff "Entzugssyndrom" zu verwenden, der auf die Medikamentenabhängigkeit abzielt (2020, S. 284). Jahre zuvor hatten Chouinard und Chouinard die irreführende Bedeutung des Begriffs "Absetzsyndrom" erläutert,

"... da Entzug auch ohne Absetzen auftreten kann, beispielsweise mitten zwischen zwei Gaben von Medikamenten mit schnellem Wirkeintritt und kurzer Wirkungsdauer (zum Beispiel beim Clock-Watching-Syndrom (*zwanghaftes Warten auf die nächste Dosis*) sowie bei Dosisverringerung." (2015, S. 64)

Cosci und Chouinard wiederholten diese Bedenken:

"Es besteht die Gefahr, dass Patienten mit Entzugssyndromen fehldiagnostiziert und falsch behandelt werden und in die iatrogene Kaskade geraten, die das Tor zur Chronifizierung ist." (2020, S. 300)

Folgen der Begriffskonfusion

Über Entzugsphänomene informiert zu sein, ist wichtig, schreiben Brandt und Kollegen (2020b), denn sie sind relevant für die sichere und erfolgreiche Beendigung einer Behandlung mit Antidepressiva und Neuroleptika. Intelligente Interviews könnten helfen, die klinischen Phänomene im Zusammenhang mit dem Absetzen von Psychopharmaka zu diagnostizieren, sie von einem Rückfall abzugrenzen und den möglichen iatrogenen Ursprung psychiatrischer Symptome in der klinischen Praxis zu erkennen (Cosci et al. 2018).

Die Verwechslung von Entzugsproblemen mit einem sogenannten echten Rückfall kann dazu führen, dass neue oder mehr Neuroleptika bzw. Antidepressiva und zudem zusätzlich Elektroschocks verabreicht werden. Nach einer Metaanalyse veröffentlichter Vergleichsstudien und anderer Forschungsberichte über Entzugsprobleme (insbesondere bei SRI) kamen Fava und Kollegen (2015, S. 72) zum Schluss, man solle Entzugssymptome nicht bagatellisieren, sondern betonen, dass es sich tatsächlich um Entzugssymptome handelt. Wegen der Gefahr, diese mit der Rückkehr der ursprünglichen Probleme zu verwechseln, sei es äußerst wichtig, diese voneinander zu unterscheiden, damit eine korrekte Differenzialdiagnose gestellt werden könne. Schon 1961 hatten John Kramer von der Psychiatrischen Klinik im New Yorker Stadtteil Glen Oaks und Kollegen gewarnt, dass

"... sowohl Patienten als auch Ärzte das Auftreten von Symptomen häufig als einen Anstieg der 'Angst' im Zusammenhang mit einem beginnenden Rückfall interpretieren und die Behandlung mit dem erfreulichen Abklingen der 'Angst' wieder aufnehmen." (S. 550)

1984 klagten Jonathan Cole aus Belmont, Massachusetts, und seine Kollegin Janet Lawrence, neuroleptikabedingte Ursachen von Psychosen würden nicht angemessen berücksichtigt. Sie plädierten für eine sorgfältige Differenzialdiagnose, wenn Patienten nach dem Absetzen neue Symptome entwickeln:

"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." (S. 1130)

Ohne Differentialdiagnostik zur Unterscheidung zwischen Rebound- und Entzugssymptomen laufen Patienten Gefahr, allein wegen dieser Symptome weiterhin Psychopharmaka verabreicht zu bekommen. Schon 1998 entwickelten Rosenbaum und Kollegen zum Erkennen von SRI-Entzugssymptomen die Checkliste "DESS" (Discontinuation Emergent Signs and Symptoms; beim Absetzen auftretende Symptome) mit 43 überwiegend physischen, aber auch psychischen Symptomen (Rosenbaum et al. 1998; DESS 2010). Fava und Kollegen plädieren ebenfalls für den Einsatz dieser Liste, um Veränderungen nach dem Reduzieren oder Absetzen zu erkennen und richtig zu deuten (Fava et al. 2015).

Wie eine korrekte Differenzialdiagnose in angemessener Terminologie zu stellen ist, bleibt allerdings fraglich, solange das substanzbezogene Problem der Medikamentenabhängigkeit verneint und zum Krankheitsproblem des Patienten gemacht wird. Eine andere Schwierigkeit stellt das Desinteresse von Pharmafirmen und Mainstreampsychiatern dar, qualitative Studien zu Entzugsproblemen durchzuführen. Bisherige Studien differenzieren nicht zwischen Entzugsproblemen und sogenanntem echten Rückfall. Sie sind generell nicht darauf ausgerichtet, Entzugsprobleme zu untersuchen (EMA 2020, S. 3). Wie aus einem systematischen Review und einer Me-

taanalyse zum Vorkommen von Entzugsproblemen bei Neuroleptika hervorgeht, publiziert 2020 von Brandt und Kollegen, gab es seit Einführung von Neuroleptika Anfang der 1950er-Jahre bis Oktober 2019 weltweit gerade mal fünf formal-wissenschaftlichen Ansprüchen gerecht werdende Absetzstudien mit einer Gesamtzahl von 261 (in Worten: zweihunderteinundsechzig) Personen. Diese Studien wurden zwischen 1959 und 1976 publiziert, seither habe es keine Untersuchungen mehr gegeben. Zu den Anforderungen an die definierte Wissenschaftlichkeit gehöre, dass a) das Auftreten von Neuroleptika-Entzugssymptomen qualitativ bewertet wird, b) die Studie als kontrollierte oder Kohortenstudie angelegt wird, c) die auf Entzugssymptome untersuchte Gruppe nach Absetzen des Neuroleptikums ein Placebo erhält und d) der berichtete Beobachtungszeitraum mindestens sieben Tage nach dem Absetzen des Neuroleptikums umfasst (2020a). Nicht berücksichtigt bei dieser Aufzählung ist der Aspekt, dass Absetzversuche von vornherein zum Scheitern verurteilt sind, wenn die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer nicht über Entzugsrisiken, die Notwendigkeit einer angepassten Absetzgeschwindigkeit und risikoarme Absetzmethoden aufgeklärt werden (Lehmann 2016).

Auch und gerade weil es wenige wissenschaftlich fundierte Studien zur Abhängigkeit von Antidepressiva und Neuroleptika gibt, jedoch mannigfache Hinweise auf deren Existenz und die teils gravierenden Folgen für die Betroffenen, wäre eine Lösungsmöglichkeit, auf die Abhängigkeitsdefinition der WHO aus dem Jahre 1950 zurückgreifen, wie dies 1966 Shatan anhand der Diskussion seines Fallbeispiels mit Imipramin erwog. Er schlug vor, diese Definition für Antidepressiva zu verwenden, da hier eine Toleranzentwicklung, psychische und körperliche Abhängigkeit sowie charakteristische Entzugssymptome auftreten. Angesichts der Abhängigkeitssymptome bei Neuroleptika sollte überlegt werden, auch diese Substanzen dem genannten Abhängigkeitskriterium zuzuordnen.

Im Allgemeinen scheinen Mainstreampsychiater mit der derzeitigen Situation zufrieden zu sein, da sie sich so nicht gezwungen sehen, Antidepressiva und Neuroleptika das Attribut der Medikamentenabhängigkeit zuzuschreiben und darüber zu informieren. Wie mit Toleranzbildung auch umgegangen werden kann, zeigt das Fallbeispiel Helmut Selbach. Zur Unterstützung Adolf Hitlers war Selbach ab 1934 Mitglied der SA und ab 1937 der NSDAP, 1940 Oberarzt an der Psychiatrischen Universitätsklinik der Charité Berlin unter Maximilian de Crinis, dem Protagonisten des psychiatrischen Massenmords T4, nach der Befreiung Deutschlands vom Faschismus ab 1949/50 Leiter der Psychiatrischen Universitätsklinik Berlin-West (Holdorff 2021, S. 156-159). Bis heute ist Selbach Ehrenmitglied der Berliner Gesellschaft für Psychiatrie und Neurologie. Der von seinen Kollegen hochgeschätzte Mann informierte am Beispiel von Tofranil (Wirkstoff Imipramin), welche Mittel Psychiater bei Wirkungsverlust einsetzen können:

"Die Wirksamkeit des Tofranil kann mit zunehmender Zahl der depressiven Phasen sinken. Bekanntlich wird die Auslenkung im Lauf des Lebens flacher, wobei aber das kranke System nicht selten zur Therapieresistenz erstarrt und die Fähigkeit zu spontaner oder therapeutisch provozierter Gegenregulation einbüßt oder stark vermindert ist. Hier können oft nur einer oder wenige Elektroschocks eine Auflockerung der gegenregulatorischen Insuffizienz (*Minderfunktion*) oft mit auffallend schneller Homeostasierung (*Selbstregulierung im dynamischen Gleichgewicht*) bewirken." (1960, S. 267)

Eine ähnliche Lösung fand Selbach für den Fall, dass mit Neuroleptika Behandelte in einen Erstarrungszustand fallen:

"Und bei den letzteren können wir pharmakologisch gar nichts erreichen, da können wir nur noch mit der Elektroschock-Therapie dazwischenfahren, und damit ist unsere Weisheit am Ende."
(1963)

Wie bereits gesagt, ist Behandlungsresistenz die Hauptindikation für Elektroschocks. Seit Jahren nehmen deren Verabreichungszahlen kontinuierlich zu (Lehmann 2017, S. 127).

Pies vertrat am Beispiel von Antidepressiva die zeitgemäße Haltung der Mainstreampsychiatrie, wie mit dem Risiko der Medikamentenabhängigkeit umzugehen ist. Diejenigen, die darauf bestehen, dass Antidepressiva in die Gruppe der Missbrauchs- oder Suchtmittel eingeordnet werden sollten, würden "der Allgemeinheit und den Tausenden von schwer depressiven Patienten, die zumindest von einer kurzfristigen Einnahme von Antidepressiva profitieren, einen erheblichen Bärendienst erweisen" (2019, S. 188). Deshalb sollen die Betroffenen offen-

bar so zielgerichtet über das Abhängigkeitsrisiko bei Antidepressiva informiert werden, dass sie sich nicht von deren Einnahme abhalten lassen.

Alternativen zur Dauerverabreichung von Antidepressiva und Neuroleptika

Manche Psychiater und Psychologen machen sich nicht nur wegen ausbleibender rückfallverhütender Wirkungen von Antidepressiva und Neuroleptika Gedanken, sondern generell wegen unerwünschter Wirkungen, auch solchen, die sogenannte Selbstheilungskräfte blockieren und Recoveryprozesse verdecken. Degkwitz beispielsweise sorgte sich um die depressivmachende Eigenwirkung von Neuroleptika, die oft mit einer Aufaddierung von Antidepressiva unterdrückt würde:

"Es kann sehr schwierig sein, vor allem medikamentös erzeugte depressive Verstimmungen von psychotischen Veränderungen zu unterscheiden. In der Praxis sollte man aber diese Möglichkeit nicht selten in Erwägung ziehen. Es kommt sehr häufig vor, dass erstaunliche Besserungen gerade in dieser Hinsicht im Befinden der Patienten eintreten, wenn man sich entschließt, die Mittel abzusetzen anstatt bei einer depressiven Verstimmung zu einem Neuroleptikum noch ein Thymoleptikum (*Antidepressivum*) hinzuzuverordnen." (1969b, S. 23)

"Es erwachen dann oft genug psychisch völlig gesunde Patienten aus der neuroleptischen Intoxikation, die für eine psychische Erkrankung gehalten wurde." (1971, S. 370)

Auch sein Kollege Walter Schulte sprach die Möglichkeit an, dass das Absetzen von Antidepressiva den Betroffenen gut tun kann:

"Bei manchen stellt sich dann ein geradezu überraschender Heilerfolg im Sinne eines positiven Abbrucheffektes ein." (1967, S. 318)

Wegen der Gefahr bleibender Schäden durch fortgesetzte Neuroleptikaverabreichung schlug George Simpson von der Psychiatrischen Klinik in Orangeburg, New York State, 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)

Insbesondere angesichts der Verschreibungskaskaden sowohl von medizinischen Medikamenten als auch psychiatrischen Psychopharmaka bei älteren Menschen und den vielfältigen unerwünschten Wirkungen (zum Beispiel Kreislaufstörungen) und Interaktionen kam die deutsche Internistin Jutta Witzke-Gross 2010 zum Schluss:

"Absetzen von Medikamenten kann die beste klinische Entscheidung sein und in einem signifikanten klinischen Nutzen einschließlich einer Reduktion der Fallneigung resultieren. (...) Es ist auch immer daran zu denken, dass eine Möglichkeit, Medikamente abzusetzen, die ist, mit dem Medikament erst gar nicht anzufangen." (S. 29 & 32)

*

Schlussfolgerungen für die Praxis

Richard Balon von der Psychiatrischen Abteilung der Wayne State University in Detroit und Kollegen kritisierten, dass Patienten in der Debatte um die Frage der Abhängigkeit von Antidepressiva und Neuroleptika kaum eine Rolle spielen:

"Die endlose und scheinbar ungelöste Debatte über Missbrauch, Abhängigkeit und Sucht bei ver-

schiedenen Medikamenten, insbesondere Benzodiazepinen, ist häufig ideologisch und stigmatisierend und vergisst die Patienten und ihre Krankheit." (2019, S. 3)

Read und Davies (2019b) beklagten, dass eine Unterschätzung des Problems nicht dazu beiträgt, dass die Patientinnen und Patienten genaue Informationen und Unterstützungsleistungen für den Entzug erhalten, die sie brauchen und verdienen. Will man Konsequenzen aus den dargestellten verschiedenen Einschätzungen zur Medikamentenabhängigkeit ziehen, sollte man Neuroleptika keinesfalls übersehen, auch wenn sich - abgesehen von der bereits gerichtlich berücksichtigten Benzodiazepinabhängigkeit - die Mehrzahl der Aussagen zur Abhängigkeit von ärztlich verschriebenen Psychopharmaka bisher auf Antidepressiva beziehen. Entsprechend dem höheren Grad der Diskriminierung von Menschen mit Diagnosen aus dem schizophrenen Formenkreis wird das Abhängigkeitsrisiko bei Neuroleptika noch bemerkenswert wenig diskutiert.

Egal wie man die Entzugsprobleme bei Antidepressiva und Neuroleptika benennt und zuordnet, ob man sie als hinreichenden oder notwendigen Bestandteil von Abhängigkeit definiert: Die Betroffenen leiden teilweise massiv unter den Absetz- oder Entzugsproblemen. Umdefinitionen oder das Verschließen von Augen und Ohren löst keines ihrer Probleme. Evidenzbasierte und unvoreingenommene, von den wenig hilfreichen DSM- und ICD-Kriterien unabhängige Diskussionen sowie neurobiologische Studien zur Ermittlung von Prädiktoren von Medikamentenabhängigkeit könnten hilfreich für ein besseres Verständnis von Abhängigkeit und Entzugssyndromen bei Psychopharmaka sein, so Cosci und Chouinard (2020, S. 300f.).

Hilfreich wäre für die Bewertung solcher Studien, wenn die Beteiligten ihre Interessenkonflikte offenlegen (Lehmann 2021). Es ist für sie sicher gegebenenfalls unangenehm, wenn sie als von der Pharmaindustrie beeinflusst oder abhängig wahrgenommen werden. Im Sinne einer größtmöglichen Transparenz müssen sie sich, wenn sie in Diensten der Pharmaindustrie befinden, jedoch dem Risiko stellen, dass sie als befangen und ihre Aussagen als einseitig bewertet werden. Wichtig bei solchen Studien wäre auch die Einbeziehung von Betroffenen: nicht als beforschte Objekte, sondern als wertvolle Ratgeber und gleichberechtigte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter beim Design, der Durchführung und der Auswertung (Lehmann 2005) oder gar als deren Leitungspersonen (Wallcraft 2007).

Um Entzugsprobleme wahrnehmen und richtig einschätzen zu können, sollten die Betroffenen gehört und ganzheitlich gesehen werden; nicht nur als Träger gemutmaßter Stoffwechselstörungen, sondern als Menschen mit Erfahrungswissen: mit Wissen, wie quälend individuelle Entzugserscheinungen sein können; mit Wissen, wie diese Symptome gemildert oder vermieden werden können; mit Wissen, was nötig wäre, damit Medikamentenabhängigkeit bei Antidepressiva und Neuroleptika vermieden oder bekämpft werden kann (Lehmann 2019).

Wichtig für das Erreichen des höchstmöglichen Zustands körperlicher und psychischer Gesundheit wäre auch die Gleichheit psychiatrischer Patienten mit psychiatrischen Diagnosen vor dem Gesetz, ebenso die Gleichheit der Behandler vor dem Strafrecht, die wirksame Einbeziehung unabhängiger ehemaliger Patientinnen und Patienten in die Forschung und die Erstellung von Diagnosehandbüchern und Behandlungsleitlinien, die Durchsetzung dem Stand der Wissenschaft entsprechender Angaben in Herstellerinformationen, mehr Zivilcourage aufseiten der Professionellen im psychosozialen Bereich und mehr Eigeninitiative aufseiten der Betroffenen und der Familienangehörigen sowie ein proaktives Eingreifen der Strafverfolgungsbehörden im öffentlichen Interesse angesichts der gesetzeswidrigen systematischen Behandlung ohne wirksame informierte Zustimmung. Was die Aufklärung über das Risiko der Abhängigkeit von Antidepressiva und Neuroleptika betrifft, wäre es dringend nötig, dass die Betroffenen vor der Verschreibung von Psychopharmaka informiert würden,

- dass es widersprüchliche Definitionen von Abhängigkeit gibt,
- dass innerhalb der Psychiaterschaft das Abhängigkeitsrisiko bei Antidepressiva und Neuroleptika gegensätzlich eingeschätzt wird,
- dass Psychiater Prädiktoren, die das Abhängigkeitsrisiko bei einzelnen Patienten vorhersagen können, nicht kennen,
- dass die derzeit gültige Abhängigkeitsdefinition eine per Beschluss und unter Einflussnahme der Pharmaindustrie zustande gekommene psychiatriepolitische Definition und zudem umstritten ist.

Denkbar wäre eine Aufklärung in der Form: Antidepressiva und Neuroleptika haben kein Suchtpotenzial, können aber zur Toleranzbildung und Behandlungsresistenz und der augmentativen (*wirkungsverstärkenden*) Verabreichung von Elektroschocks führen, können nach Ansicht so mancher Psychiater die ursprünglichen Probleme mittel- und langfristig verstärken, können körperlich abhängig machen und beim späteren Absetzen Entzugsprobleme mit hohem Krankheitswert bereiten, die verzögert auftreten oder lange Zeit oder sogar dauerhaft bestehen bleiben und dann - nach der vorherrschenden Sichtweise der Psychiaterschaft - nur durch die Wiedereinnahme der Psychopharmaka überwunden werden können.

Mit dieser Information, zusätzlich zu den Informationen über Nutzen und Risiken, könnten die Betroffenen entscheiden, ob sie Antidepressiva oder Neuroleptika kurz-, mittel- oder langfristig einnehmen wollen oder auf diese Substanzen verzichten und sich nach nicht-pharmakologischen Hilfeformen umsehen wollen.

Werden die Betroffenen nicht über Absetz- und Entzugsprobleme von Psychopharmaka aufgeklärt, können sie keine rechtswirksame Zustimmung zu ihrer Einnahme geben. Dass Patienten nicht - wie rechtlich vorgeschrieben - über die Risiken von Antidepressiva und Neuroleptika aufgeklärt werden, gestand Gründer ein. Auch er habe viele Jahre als Fach- und Oberarzt

"... argumentiert, dass meine Patienten ja ihre Medikamente nicht mehr nehmen würden, wenn ich sie über alle Nebenwirkungen, Komplikationen und Spätfolgen aufklären würde." (2022b, S. 4)

Nachdem er jetzt vor Toleranzbildung, Supersensitivitäten und anderen Problemen beim Absetzen warne, würde ihm vorgeworfen, "das eigene Nest zu beschmutzen" (ebd.). Ohne Informationen über Entzugsprobleme laufen die Betroffenen hohes Risiko, unbemerkt eine Behandlungsresistenz und Medikamentenabhängigkeit zu entwickeln. Oder sie erleiden Schäden beim Absetzen durch eine zu hohe Absetzgeschwindigkeit - egal ob vom Arzt initiiert oder selbst entschieden. Ohne Differenzialdiagnostik zur Unterscheidung zwischen Entzugssymptomen und dem Wiederauftreten der ursprünglichen psychischen Probleme laufen Patientinnen und Patienten Gefahr, weiterhin als psychisch krank und behindert diagnostiziert "unnötig" Psychopharmaka verabreicht zu bekommen - mit all den bekannten gesundheitlichen und sozialen Folgeschäden. Ohne eine rechtzeitige umfassende Aufklärung und ohne eine korrekte Fachinformation bleibt die Inverkehrbringung und Verabreichung von Antidepressiva und Neuroleptika ein Tatbestand der organisierten Körperverletzung, der Verletzung des Menschenrechts auf körperliche Unversehrtheit und des Rechts auf Selbstbestimmung.

In ihrem Bericht an die Generalversammlung der Vereinten Nationen im Jahr 2015 forderte die "Arbeitsgruppe Willkürliche Unterbringung" des Menschenrechtsrats die sofortige Beendigung jeglicher Zwangsbehandlung, die Öffnung geschlossener Stationen, die Information der Betroffenen über ihr Recht, die Klinik zu verlassen, und die Einrichtung einer öffentlichen Behörde, die den Zugang zu Wohnraum, Unterhaltsmitteln und anderen Formen wirtschaftlicher und sozialer Unterstützung gewährleistet, um die Entinstitutionalisierung und das Recht auf ein unabhängiges Leben und die Integration in die Gesellschaft zu erleichtern. Außerdem sollten Hilfsprogramme entwickelt werden, die sich nicht auf die Bereitstellung von psychosozialen Diensten oder Behandlungen konzentrieren, sondern auf kostenlose oder erschwingliche gemeindenahе Dienste einschließlich Alternativen, die frei von medizinischen Diagnosen und Eingriffen sind. In der Leitlinie Nr. 20e lautete die letzte Forderung:

"Der Zugang zu Medikamenten *und die Unterstützung beim Absetzen* von Medikamenten sollte denjenigen zur Verfügung gestellt werden, die sich dafür entscheiden." (Working Group on Arbitrary Detention 2015, S. 25 - Hervorhebung P.L.)

Im selben Jahr wurde diese Forderung im selben Wortlaut in die Richtlinie 14 ("Freiheit und Sicherheit der Person") der UN-Behindertenrechtskonvention aufgenommen (CRPD 2015).

Die Bagatellisierung von Absetz- und Entzugsproblemen und das Herunterspielen des Risikos der Medikamentenabhängigkeit durch Ignorieren oder Umdefinieren dient den Finanzinteressen der Pharmaindustrie. Sie kommt denjenigen entgegen, die die Betroffenen als unmündig betrachten und in der altbekannten paternalistischen Art über sie entscheiden und deshalb im Unwissen halten wollen. Dieser Ansatz verursacht einen unabhsehbaren Schaden für die Gesundheit und die Gesellschaft. Je nachdem, welche Position man zur Abhängigkeit

von Antidepressiva und Neuroleptika einnimmt, profitiert entweder das psychiatrische System oder die Patientinnen und Patienten. Letztere müssen - gegebenenfalls gemeinsam mit ihren Angehörigen und therapeutisch Tätigen - in ihrem eigenen Interesse sorgfältig abwägen, welche Antwort sie überzeugender finden.

*

Anmerkungen

Dieser Artikel erschien 2021 original in englischer Sprache unter dem Titel "For or against dependence on antidepressants and neuroleptics: Who benefits?", in: Peter Lehmann & Craig Newnes (Hg.): "Withdrawal from prescribed psychotropic drugs", eBook, Berlin & Lancaster: Peter Lehmann Publishing, S. 75-119, und 2023 in der gleichnamigen Printausgabe bei Egalitarian Publishing (Lancaster), S. 45-76.
<http://www.peter-lehmann-publishing.com/ppd-withdrawal.htm>

In deutscher Sprache erscheint eine gekürzte Version dieses Artikels im Herbst 2023 in: Peter Lehmann & Craig Newnes (Hg): "Psychopharmaka reduzieren und absetzen - Praxiskonzepte für Fachkräfte, Betroffene, Angehörige", Köln: Psychiatrieverlag / Berlin & Lancaster: Antipsychiatrieverlag.
<http://www.antipsychiatrieverlag.de/lehmann-newnes.htm>

Die Übersetzungen der Zitate ins Deutsche und die in Zitaten kursiv gesetzten Erläuterungen in Klammern stammen von Peter Lehmann.

Sofern nicht anders angegeben, erfolgten die Internetzugriffe am 25. Oktober 2022.

*

Quellen

Aderhold V (2017). Minimaldosierung und Monitoring bei Neuroleptika (S. 198-222). In: P Lehmann, V Aderhold, M Rufer et al., *Neue Antidepressiva, atypische Neuroleptika - Risiken, Placebo-Effekte, Niedrigdosierung und Alternativen. Mit einem Exkurs zur Wiederkehr des Elektroschocks*. Berlin & Shrewsbury: Peter Lehmann Publishing (eBook 2022)
<http://www.peter-lehmann-publishing.com/neue.htm>

Amsterdam JD, Shults J (9.8.2009). Does tachyphylaxis occur after repeated antidepressant exposure in patients with bipolar II major depressive episode? *J Affect Disord*, 115:234-240. DOI: 10.1016/j.jad.2008.07.007

Amsterdam JD, Williams D, Michelson D et al. (2.7.2009). Tachyphylaxis after repeated antidepressant drug exposure in patients with recurrent major depressive disorder. *Neuropsychobiology*, 59:227-233. DOI: 10.1159/000226611

Ansari P, Ansari S (2017). *Unglück auf Rezept - Die Antidepressiva-Lüge und ihre Folgen*. 3. Auflage. Stuttgart: Klett-Cotta

APA - American Psychiatric Association (1980). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 3. Auflage. Washington: American Psychiatric Publishing [Deutsche Ausgabe: *Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen. DSM-III*. Weinheim: Beltz 1984]

APA - American Psychiatric Association (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 4. Auflage. Washington: American Psychiatric Publishing [Deutsche Ausgabe: *Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen. DSM-IV*. Göttingen, Bern, Wien usw.: Hogrefe 1996]

APA - American Psychiatric Association (2010). *Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder*. 3. Auflage. Online-Ressource:

https://psychiatryonline.org/pb/assets/raw/sitewide/practice_guidelines/guidelines/mdd.pdf

APA - American Psychiatric Association (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*: DSM-5. Washington: American Psychiatric Publishing [Deutsche Ausgabe: *Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen. DSM-5*. Göttingen, Bern, Wien usw.: Hogrefe 2015]

Babyak MA, Blumenthal JA, Herman S et al. (2000). Exercise treatment for major depression. *Psychosom Med*, 62:633-638. DOI: 10.1097/00006842-200009000-00006

Baldessarini RJ, Ghaemi SN, Viguera AC (2002). Tolerance in antidepressant treatment. *Psychother Psychosom*, 71:177-179. DOI: 10.1159/000063641

Balon R, Silberman EK, Starcevic V et al. (2019). Benzodiazepines, antidepressants and addiction: A plea for conceptual rigor and consistency. *J Psychopharmacol*, 33:1467-1470. DOI 10.1177/0269881119878171

Battegay R (1966). Entziehungserscheinungen nach abruptem Absetzen von Neuroleptica als Kriterien zu ihrer Differenzierung. *Nervenarzt*, 37:552-556

Bauer M (1990). Psychopharmaka. *Kerbe*, 8(4):4-6

Belaise C, Gatti A, Chouinard VA et al. (6.9.2012). Patient online report of selective serotonin reuptake inhibitor-induced persistent postwithdrawal anxiety and mood disorders. *Psychother Psychosom*, 81:386-388. DOI: 10.1159/000341178

Bertha H (1960). Zur Theorie der Psychopharmaka und ihrer Anwendung in Klinik und Praxis. *Wien Med Wochenschr*, 110:235-238

Bhanji NH, Chouinard G, Kolivakis T et al. (23.1.2006). Persistent tardive rebound panic disorder, rebound anxiety and insomnia following paroxetine withdrawal: A review of rebound-withdrawal phenomena. *Can J Clin Pharmacol*, 13(1):e69-74

Black DW, Grant JE (2014). *DSM-5 guidebook. The essential companion to the diagnostic and statistical manual of mental disorders, fifth edition*. Washington & London: American Psychiatric Publishing

Blier P, Tremblay P (2006). Physiologic mechanisms underlying the antidepressant discontinuation syndrome. *J Clin Psychiatry*, 67(Suppl. 4):8-13. DOI: 10.4088/JCP.0906e08

BMJ - Bundesministerium der Justiz (2022). *Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz - AMG)*. § 84 Gefährdungshaftung. Online-Ressource: https://www.gesetze-im-internet.de/amg_1976/__84.html

Bockting CL, ten Doesschate MC, Spijker J et al. (14.12.2008). Continuation and maintenance use of antidepressants in recurrent depression. *Psychother Psychosom*, 77:17-26. DOI: 10.1159/000110056

Borison RL, Diamond BI, Sinha D et al. (1988). Clozapine withdrawal rebound psychosis. *Psychopharmacol Bull*, 24:260-263

Bosman RC, Waumans RC, Jacobs GE et al. (24.7.2018). Failure to respond after reinstatement of antidepressant medication. *Psychother Psychosom*, 87:268-275. DOI: 10.1159/000491550

Brandt L, Bschor T, Henssler J et al. (29.9.2020a). Antipsychotic withdrawal symptoms: A systematic review and meta-analysis. *Front Psychiatry*, 11:569912. DOI: 10.3389/fpsyt.2020.569912

Brandt L, Henssler J, Gutwinski S (2020b). Entstehung, Merkmale, Prävention und Behandlung von Absetzphänomenen. *InFo Neurologie + Psychiatrie*, 22(3):26-35. DOI: 10.1007/s15005-020-1293-6

Brooks GW (1959). Withdrawal from neuroleptic drugs. *Am J Psychiatry*, 115:931-932. DOI: 10.1176/ajp.115.10.931

Bundesärztekammer - Arbeitsgemeinschaft der Deutschen Ärztekammern, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften et al. (Hg.) (2022). *Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression. Langfassung - Version 3.0*. Online-Publikation: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/nvl-005l_S3_Unipolare_Depression_2022-10.pdf (Zugriff am 30.11.2022)

Busche M, Bschor T (2019). Absetzen von Antidepressiva. *NeuroTransmitter*, 30(12):27-29

Cerovecki A, Musil R, Klimke A et al. (2013). Withdrawal symptoms and rebound syndromes associated with switching and discontinuing atypical antipsychotics: Theoretical background and practical recommendations. *CNS Drugs*, 27:545-572. DOI: 10.1007/s40263-013-0079-5

Chouinard G, Chouinard V-A (21.2.2015). New classification of selective serotonin reuptake inhibitor withdrawal. *Psychother Psychosom*, 84:63-71. DOI: 10.1159/000371865

Chouinard G, Bradwejn J, Annable L et al. (1984). Withdrawal symptoms after long-term treatment with low-potency neuroleptics. *J Clin Psychiatry*, 45:500-502. DOI: 10.1097/00004714-198506000-00013

Chouinard G, Samaha AN, Chouinard V-A et al. (24.6.2017). Antipsychotic-induced dopamine supersensitivity psychosis: Pharmacology, criteria, and therapy. *Psychother Psychosom*, 86:189-219. DOI: 10.1159/000477313

Cole JO, Lawrence J (1984). Alternative explanations for withdrawal psychosis. *Am J Psychiatry*, 141:1129-1130. DOI: 10.1176/ajp.141.9.1129-b

Correll CU (2010). From receptor pharmacology to improved outcomes: Individualising the selection, dosing, and switching of antipsychotics. *Eur Psychiatry*, 25(Suppl. 2):S12-S21. DOI: 10.1016/S0924-9338(10)71701-6

Cosci F, Chouinard G (7.4.2020). Acute and persistent withdrawal syndromes following discontinuation of psychotropic medications. *Psychother Psychosom*, 89:283-306. DOI: 10.1159/000506868

Cosci F, Chouinard G, Chouinard V-A et al. (2018). The Diagnostic clinical interview for Drug Withdrawal 1 (DID-W1) - New symptoms of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI) or serotonin norepinephrine reuptake inhibitors (SNRI): Inter-rater reliability. *Riv Psichiatr*, 53:95-99. DOI: 10.1708/2891.29158

Cosgrove L, Krinsky S, Vijayaraghavan M et al. (2006). Financial ties between DSM-IV panel members and the pharmaceutical industry. *Psychother Psychosom*, 75:154-160. DOI: 10.1159/000091772

CRPD - Committee on the Rights of Persons with Disabilities (2015). *Guidelines on article 14 of the Convention on the Rights of Persons with Disabilities - The right to liberty and security of persons with disabilities*. Angenommen während der 14. Sitzung des Komitees im September 2015. Online-Ressource: <https://www.ohchr.org/sites/default/files/Documents/HRBodies/CRPD/14thsession/GuidelinesOnArticle14.doc>

Czerwenka-Wenkstetten H, Hofmann G, Kryspin-Exner K (1965). Tranquillizersucht und -missbrauch. *Wien Med Wochenschr*, 115:1012-1016

Davies J, Read J (4.9.2019). A systematic review into the incidence, severity and duration of antidepressant withdrawal effects. *Addict Behav*, 97:111-121. DOI: 10.1016/j.addbeh.2018.08.027

Degkwitz R (1967). *Leitfaden der Psychopharmakologie*. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft

Degkwitz R (1969a). l-Dopa-Behandlung des Parkinson-Syndroms und Wirkungsweise der Neuroleptika. *Med Klin*, 64:1451-1456

Degkwitz R (1969b). Wirkungsprinzipien moderner Psychopharmaka (S. 13-27). In: K Heinrich (Hg.), *Pharmako-psychiatrische Probleme in Klinik und Praxis*. Stuttgart & New York: Schattauer Verlag

Degkwitz R (1971). Zur Bilanz der modernen Psychopharmakologie (S. 364-371). In: HE Ehrhardt (Hg.), *Perspektiven der heutigen Psychiatrie*. Frankfurt am Main: Gerhards & Co

- Degkwitz R (1980). *Diagnosenschlüssel und Glossar psychiatrischer Krankheiten*. 5. Auflage, korrigiert nach der 9. Revision der ICD Edition. Berlin & Heidelberg: Springer
- Degkwitz R, Luxenburger O (1965). Das terminale extrapyramidale Insuffizienz- bzw. Defektsyndrom infolge chronischer Anwendung von Neuroleptics. *Nervenarzt*, 36:173-175
- DeGrandpre R (2023). Sozial-konstruktivistische Drogen. In: W Hall, *Jenseits der Psychiatrie - Stimmen und Visionen des Wahnsinns*. Berlin & Lancaster: Peter Lehmann Publishing (im Druck)
<http://www.peter-lehmann-publishing.com/will-hall.htm>
- DESS (23.12.2010). *Discontinuation-Emergent Signs and Symptoms Scale*. Online-Ressource:
<https://hulpguids.nl/assets/files/pdf/DESS.pdf> (Zugriff am 14.1.2023)
- DGPPN - Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e.V. (Hg.) (15.3.2019). *S3-Leitlinie Schizophrenie*. AWMF-Register Nr. 038-009. Langfassung. Online-Ressource:
<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/038-009>
- Dilling H, Mombour W, Schmidt MH (Hg.) (2014). *Internationale Klassifikation psychischer Störungen - ICD-10. Kapitel V (F), Klinisch-diagnostische Leitlinien*. 9. Auflage. Bern: Huber
- Dilsaver SC (1989). Antidepressant withdrawal syndromes: Phenomenology and pathophysiology. *Acta Psychiatr Scand*, 79:113-117. DOI: 10.1111/j.1600-0447.1989.tb08578.x
- Eklom B, Eriksson K, Lindström LH (1984). Supersensitivity psychosis in schizophrenic patients after sudden clozapine withdrawal. *Psychopharmacology* (Berl), 83:293-294. DOI: 10.1007/BF00464798
- El-Mallakh RS, Gao Y, Briscoe BT et al. (18.11.2011). Antidepressant induced tardive dysphoria. *Psychother Psychosom*, 80:57-59. DOI: 10.1159/000316799
- EMA - European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (20.4.2000). *Background to the CPMP position paper on selective serotonin uptake inhibitors (SSRIs) and dependency/withdrawal reactions*. Online-Ressource:
https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/background-cpmp-position-paper-selective-serotonin-uptake-inhibitors-ssris-dependency/withdrawal-reactions_en.pdf
- Fava GA (19.6.2014). Rational use of antidepressant drugs. *Psychother Psychosom*, 83:197-204. DOI: 10.1159/000362803
- Fava GA (2023). *Antidepressiva absetzen - Anleitung zum richtigen Umgang mit Dosierungsänderungen*. Stuttgart: Schattauer (im Druck)
- Fava M, Davidson KG (1996). Definition and epidemiology of treatment-resistant depression. *Psychiatr Clin North Am*, 19:179-200. DOI: 10.1016/S0193-953X(05)70283-5
- Fava GA, Offidani E (20.8.2011). The mechanisms of tolerance in antidepressant action. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 35:1593-1602. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2010.07.026
- Fava M, Rappe SM, Pava JA et al. (1995). Relapse in patients on long-term fluoxetine treatment. *J Clin Psychiatry*, 56:52-55
- Fava M, Schmidt ME, Zhang S et al. (2002). Treatment approaches to major depressive disorder relapse. Part II. Reinitiation of antidepressant treatment. *Psychother Psychosom*, 71:195-199. DOI: 10.1159/000063644
- Fava GA, Bernardi M, Tomba E et al. (16.1.2007). Effects of gradual discontinuation of selective serotonin reuptake inhibitors in panic disorder with agoraphobia. *Int J Neuropsychopharmacol*, 10:835-838. DOI: 10.1017/S1461145706007462
- Fava GA, Gatti A, Belaise C et al. (21.2.2015). Withdrawal symptoms after selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation. *Psychother Psychosom*, 84:72-81. DOI: 10.1159/000370338

- Fava GA, Benasi G, Lucente M et al. (17.7.2018). Withdrawal symptoms after serotonin-noradrenaline reuptake inhibitor discontinuation: Systematic review. *Psychother Psychosom*, 87:195-203. DOI: 10.1159/000491524
- Frances A (2014). *Normal - Gegen die Inflation psychiatrischer Diagnosen*. Köln: DuMont
- Fux M, Taub M, Zohar J (1993). Emergence of depressive symptoms during treatment for panic disorder with specific 5-hydroxytryptophan reuptake inhibitors. *Acta Psychiatr Scand*, 88:235-237. DOI: 10.1111/j.1600-0447.1993.tb03448.x
- Gardarsdottir H, van Geffen EC, Stolker JJ et al. (2009). Does the length of the first antidepressant treatment episode influence risk and time to a second episode? *J Clin Psychopharmacol*, 29:69-72. DOI: 10.1097/JCP.0b013e31819302b1
- Gründer G (2022a). *Psychopharmaka absetzen? Warum, wann und wie?* München: Urban & Fischer in Elsevier
- Gründer G (2.12.2022b). *Psychopharmaka absetzen? Warum, wann und wie?* Referat bei der 7. Expertenrunde ("Die Vorenthaltung von Informationen über Absetz- und Entzugsprobleme bei Antidepressiva und Neuroleptika und von Hilfen beim Reduzieren als menschenrechtliches Problem") der Psychexit-AG. Zoom-Konferenz. Im Internet unter: <http://www.peter-lehmann.de/psychexit.htm#r3>
- Gutmann T (Hg.) (2022). *J. von Staudingers Kommentar zum Bürgerlichen Gesetzbuch mit Einführungsgesetz und Nebengesetzen. Buch 2: Recht der Schuldverhältnisse. §§ 630a-630h (Behandlungsvertrag)*. 17., revidierte Auflage. Köln: Verlag Dr. Otto Schmidt / Berlin: De Gruyter Verlag
- Heffmann I (2019). Psychopharmaka absetzen - Hilfen und Erfahrungsaustausch per Internet (S. 24-25). In: Berliner Organisation Psychiatrie-Erfahrener und Psychiatrie-Betroffener (BOP&P) (Hg.), *Vierte Expertenrunde: Psychexit - Auf dem Weg zum Kompass "Kompetente Hilfe beim Absetzen von Antidepressiva und Neuroleptika". Dokumentation*. Berlin: BOP&P. Im Internet unter: <http://www.peter-lehmann.de/psychexit.htm#b4>
- Heinz A (2017). Körpertherapeutische Techniken (S. 853-888). In: K Dörner, U Plog, T Bock et al. (Hg.), *Irren ist menschlich - Lehrbuch für Psychiatrie und Psychotherapie*. 24. Auflage. Köln: Psychiatrie Verlag
- Heinz A, Voss M (2018). Machen Psychopharmaka abhängig? (S. 14-16). In: Berliner Organisation Psychiatrie-Erfahrener und Psychiatrie-Betroffener (BOP&P) e.V. (Hg.), *Dritte Expertenrunde: Psychexit - Auf dem Weg zum Kompass "Kompetente Hilfe beim Absetzen von Antidepressiva und Neuroleptika". Dokumentation*. Berlin: BOP&P. Im Internet unter: <http://www.peter-lehmann.de/psychexit.htm#m5>
- Heinz A, Daedelow LS, Wackerhagen C et al. (21.3.2019). Addiction theory matters - Why there is no dependence on caffeine or antidepressant medication. *Addict Biol*, 25:e12735. DOI: 10.1111/adb.12735
- Hengartner M, Schulthess L, Sorensen A et al. (24.12.2020). Protracted withdrawal syndrome after stopping antidepressants: A descriptive quantitative analysis of consumer narratives from a large internet forum. *Ther Adv Psychopharmacol*, 10:2045125320980573. DOI: 10.1177/2045125320980573
- Henssler J, Heinz A, Brandt L et al. (2019). Absetz- und Rebound-Phänomene bei Antidepressiva. *Dtsch Arztebl*, 116:355-361. DOI: 10.3238/arztebl.2019.0355. Im Internet unter: https://www.netzg-rlp.de/fileadmin/downloads/lvpe_-_aerzteblatt_Antidepressiva_Entzugserscheinungen.pdf
- Hift S, Hoff H (1958). Die organische Therapie der Psychosen. *Wien Med Wochenschr*, 108:1043-1048
- Hofmann G, Kryspin-Exner K (1960). Klinische Erfahrungen mit einem neuen Neuroleptikum (TP 21, Melleril). *Wien Med Wochenschr*, 110:897-901
- Holdorff B (2021). Neurowissenschaftliche Habilitationen an der Berliner Charité in der NS-Zeit. *Schriftenreihe*

Holznagel I, Neuroth B, Gesenhues S (2013). *Schadensmanagement für Ärzte - Juristische Tipps für den Ernstfall*. 2. Auflage. Berlin & Heidelberg: Springer

Irle G (1974). *Depressionen: Menschen in seelischer Not*. Stuttgart: Kreuz

Janssen-Cilag AG (August 2020). *Haldol®*. Fachinformation. Zug: Janssen-Cilag AG. Online-Ressource: <https://compendium.ch/product/1976-haldol-inj-los-5-mg-ml-i-m/mpro#MPro7350>

Katz G (2011). Tachyphylaxis/tolerance to antidepressants in treatment of dysthymia: Results of a retrospective naturalistic chart review study. *Psychiatry Clin Neurosci*, 65:499-504. DOI: 10.1111/j.1440-1819.2011.02231.x

Klomp A, Hamelink R, Feenstra M et al. (17.6.2014). Increased response to a 5-HT challenge after discontinuation of chronic serotonin uptake inhibition in the adult and adolescent rat brain. *PLoS One*, 9:e99873. DOI: 10.1371/journal.pone.0099873

KNMP - Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie, MIND Landelijk Platform Psychische Gezondheid, NHG - Nederlands Huisartsen Genootschap et al. (2018). *Multidisciplinary document "Discontinuation of SSRIs & SNRIs"*. Utrecht: Discontinuation of Antidepressants Taskforce. Online-Ressource: [https://www.thelancet.com/cms/10.1016/S2215-0366\(19\)30182-8/attachment/237c7d4f-2c35-46e9-8626-b6a689b5ffe3/mmc1.pdf](https://www.thelancet.com/cms/10.1016/S2215-0366(19)30182-8/attachment/237c7d4f-2c35-46e9-8626-b6a689b5ffe3/mmc1.pdf)

Kramer JC, Klein DF, Fink M (1961). Withdrawal symptoms following discontinuation of imipramine therapy. *Am J Psychiatry*, 118:549-550. DOI: 10.1176/ajp.118.6.549

Kuhn R (1957). Über die Behandlung depressiver Zustände mit einem Iminodibenzylderivat (G 22355). *Schweiz Med Wochenschr*, 87:1135-1140

Kuhn R (1960). Probleme der praktischen Durchführung der Tofranil-Behandlung. *Wien Med Wochenschr*, 110:245-250

Langfeldt M (2020). Gefährdungshaftung gemäß § 84 AMG aufgrund von Fachinformationen für Antidepressiva oder Neuroleptika ohne Angaben zum Absetzen. *Recht & Psychiatrie*, 38:13-18

Lawrence JM (1985). Reactions to withdrawal of antidepressants, antiparkinsonian drugs, and lithium. *Psychosomatics*, 26:869-877. DOI: 10.1016/S0033-3182(85)72778-8

Lehmann HE, Cahn CH, de Verteuil RL (1958). The treatment of depressive conditions with imipramine (G 22355). *Can Psychiatr Assoc J*, 3:155-164. DOI: 10.1177/070674375800300401

Lehmann P (1996a). *Schöne neue Psychiatrie. Band 1: Wie Chemie und Strom auf Geist und Psyche wirken*. Berlin: Antipsychiatrieverlag (eBook 2022) <http://antipsychiatrieverlag.de/snp1.htm>

Lehmann P (1996b). *Schöne neue Psychiatrie. Band 2: Wie Psychopharmaka den Körper verändern*. Berlin: Antipsychiatrieverlag (eBook 2022) <http://antipsychiatrieverlag.de/snp2.htm>

Lehmann P (2005). All about PSY DREAM: Psychiatric drug registration, evaluation and all-inclusive monitoring. *Epidemiol Psychiatr Soc*, 14:15-21. DOI: 10.1017/s1121189x00001883, Im Internet unter: http://www.peter-lehmann-publishing.com/articles/lehmann/epidemiologia_2005.htm

Lehmann P (2010). *Der chemische Knebel - Warum Psychiater Neuroleptika verabreichen*. 6. Auflage. Berlin, Eugene & Shrewsbury: Antipsychiatrieverlag (eBook 2022) <http://antipsychiatrieverlag.de/kebel.htm>

Lehmann P (2016). (Einige) Offene Fragen Psychiatriebetroffener zum Absetzen von Psychopharmaka (S. 15-24). In: Berliner Organisation Psychiatrie-Erfahrener und Psychiatrie-Betroffener e.V. (Hg.), *PSYCHEXIT* -

Auf dem Weg zum Curriculum "Kompetente Hilfe beim Absetzen von Antidepressiva und Neuroleptika". Dokumentation. Berlin: BOP&P. Im Internet unter:

<http://www.peter-lehmann.de/psychexit.htm#b5>

Lehmann P (2017). Risiken und Schäden neuer Antidepressiva und atypischer Neuroleptika (S. 19-174). In: P Lehmann, V Aderhold, M Rufer et al., *Neue Antidepressiva, atypische Neuroleptika - Risiken, Placebo-Effekte, Niedrigdosierung und Alternativen. Mit einem Exkurs zur Wiederkehr des Elektroschocks*. Berlin & Shrewsbury: Peter Lehmann Publishing (eBook 2022)

<http://www.peter-lehmann-publishing.com/neue.htm>

Lehmann P (Hg.) (2019). *Psychopharmaka absetzen - Erfolgreiches Absetzen von Neuroleptika, Antidepressiva, Phasenprophylaktika, Ritalin und Tranquilizern*. Berlin & Shrewsbury: Antipsychiatrieverlag (eBook 2022)

<http://antipsychiatrieverlag.de/absetzen.htm>

Lehmann P (21.1.2021). An erster Stelle Transparenz. Für die Offenlegung von Interessenkonflikten in der Psychiatrie. *Newsletter des Bayerischen Landesverbands Psychiatrie-Erfahrener e.V.* Online-Publikation: <https://daten.verwaltungsportal.de/dateien/news/6/2/4/8/1/8/lehmann-transparenz.pdf>

Lerner A, Klein M (2019). Dependence, withdrawal and rebound of CNS drugs: An update and regulatory considerations for new drugs development. *Brain Commun*, 1:fczo25. DOI: 10.1093/braincomms/fczo25

Lohse MJ, Müller-Oerlinghausen B (1995). Psychopharmaka. *Arzneiverordnungs-Report*, 11:360-377

Maina G, Albert U, Bogetto F (2001). Relapses after discontinuation of drug associated with increased resistance to treatment in obsessive-compulsive disorder. *Int Clin Psychopharmacol*, 16:33-38. DOI: 10.1097/00004850-200101000-00004

McGrath PJ, Stewart JW, Quitkin FM et al. (2006). Predictors of relapse in a prospective study of fluoxetine treatment of major depression. *Am J Psychiatry*, 163:1542-1548. DOI: 10.1176/ajp.2006.163.9.1542

MDSC - Mood Disorders Society of Canada (undatiert). *Thank you to our current sponsors*. Online-Ressource: <https://www.defeatdepression.ca/sponsor>

Meyer HH (1953). Die Winterschlafbehandlung in der Psychiatrie und Neurologie. *Dtsch Med Wochenschr*, 78:1097-1100. DOI: 10.1055/s-0028-1114881

MHRA - Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (22.7.2003). *Minutes of the meeting of the CSM Expert Group on the safety of SSRIs*. Online-Ressource: https://webarchive.nationalarchives.gov.uk/ukgwa/20150107232239mp_/http://www.mhra.gov.uk/home/groups/pl-p/documents/committeedocument/con003484.pdf (Zugriff am 8.3.2023)

Michelson D, Fava M, Amsterdam JD et al. (2000). Interruption of selective serotonin reuptake inhibitor treatment. Double-blind, placebo-controlled trial. *Br J Psychiatry*, 176:363-368. DOI: 10.1192/bjp.176.4.363

Möller HJ (1986). Neuroleptika als Tranquilizer: Indikationen und Gefahren. *Med Klin*, 81:385-388

Möller HJ (2009). Unipolare depressive Erkrankungen. *Nervenarzt*, 80:513-514. DOI: 10.1007/s00115-009-2783-4

National Guideline Centre (April 2022). *Medicines associated with dependence or withdrawal symptoms: Safe prescribing and withdrawal management for adults. [B] Evidence review: Optimum prescribing strategies or interventions delivered alongside prescribing*. NICE guideline NG215. London: NICE. Online-Publikation: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng215/evidence/b-optimum-prescribing-strategies-or-interventions-delivered-alongside-prescribing-pdf-11018568639> (Zugriff am 27.10.2022)

neuraxpharm Arzneimittel (Februar 2020). *Tianeptin® 12,5 mg*. Fachinformation. Langenfeld: neuraxpharm Arzneimittel GmbH. Online-Ressource: <https://www.fachinfo.de/suche/fi/021414>

- NetzG-RLP - Landesnetzwerk Selbsthilfe seelische Gesundheit Rheinland-Pfalz e.V. (Hg.) (2018). *Aufklärungsbögen Antidepressiva*. Trier: NetzG-RLP. Im Internet unter:
<http://www.antipsychiatrieverlag.de/artikel/gesundheit/pdf/aufklaerung-ad.pdf>
- Nielsen M, Holme Hansen E, Gøtzsche PC (23.1.2012). What is the difference between dependence and withdrawal reactions? A comparison of benzodiazepines and selective serotonin re-uptake inhibitors. *Addiction*, 107:900-908. DOI: 10.1111/j.1360-0443.2011.03686.x
- NJW - Neue Juristische Wochenschrift (1988). Aufrechterhaltung der Tablettensucht durch ärztliche Tablettenverschreibung - StGB § 223. *NJW*, 41:2965
- NJW - Neue Juristische Wochenschrift (2003). Herbeiführung einer weiteren Sucht durch einen Arzt anlässlich Substitutionsbehandlung - StGB §§ 15, 223, 229. *NJW*, 56:371-373
- Orgaß A (1995). *Der Sonnenmond - Wahnsinniger Alltag und normale Psychiatrie*. Frankfurt am Main: S. Fischer
- Pies RW (2019). Antidepressant discontinuation: A tale of two narratives. *J Clin Psychopharmacol*, 39:185-188. DOI: 10.1097/JCP.0000000000001021
- Pies RW, Osser DN (2019). Sorting out the antidepressant "withdrawal" controversy. *Psychiatric Times*, 36(3):11A-12A
- Pigott HE, Leventhal AM, Alter GS et al. (2010). Efficacy and effectiveness of antidepressants: Current status of research. *Psychother Psychosom*, 79:267-279. DOI: 10.1159/000318293
- Poser W, Roscher D, Poser S (1985). *Ratgeber für Medikamentenabhängige und ihre Angehörigen*. 6. Auflage. Freiburg im Breisgau: Lambertus
- Priest RG, Vize C, Roberts A et al. (1996). Lay people's attitudes to treatment of depression. *BMJ*, 313:858-859. DOI: 10.1136/bmj.313.7061.858
- ratiopharm GmbH (Februar 2021). *Sertralin-ratiopharm® 50 mg / 100 mg Filmtabletten*. Ulm: ratiopharm GmbH. Online-Ressource:
<https://www.fachinfo.de/suche/fi/009171>
- Read J, Davies J (2019a). What do we know about withdrawal (S. 74-93). In: A Guy, J Davies, R Rizq (Hg.), *Guidance for psychological therapists. Enabling conversations with clients taking or withdrawing from prescribed psychiatric drugs*. Revision vom Januar 2021. London: APPG for Prescribed Drug Dependence. Online-Ressource:
<https://prescribeddrug.info/download/279>
- Read J, Davies J (3.1.2019b). The international antidepressant withdrawal crisis: Time to act. *Psychiatric Times*. Online-Publikation:
<https://www.psychiatrictimes.com/view/international-antidepressant-withdrawal-crisis-time-act>
- Read J, Cartwright C, Gibson K (3.2.2014). Adverse emotional and interpersonal effects reported by 1,829 New Zealanders while taking antidepressants. *Psychiatry Res*, 216:67-73. DOI: 10.1016/j.psychres.2014.01.042
- Read J, Gee A, Diggle J et al. (3.7.2017). The interpersonal adverse effects reported by 1008 users of antidepressants; and the incremental impact of polypharmacy. *Psychiatry Res*, 256:423-427. DOI: 10.1016/j.psychres.2017.07.003
- Reimer F (1965). Das "Absetzungs"-Delir. *Nervenarzt*, 34:446-447
- Rosenbaum JF, Fava M, Hoog SL et al. (1998). Selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation syndrome: A randomized clinical trial. *Biol Psychiatry*, 44:77-87. DOI: 10.1016/S0006-3223(98)00126-7
- Rothschild AJ (13.5.2008). The Rothschild scale for antidepressant tachyphylaxis: Reliability and validity. *Com-*

pr Psychiatry, 49:508-513. DOI: 10.1016/j.comppsy.2008.03.002

Rufer M (2017). Placebo-Effekte (S. 175-184). In: P Lehmann, V Aderhold, M Rufer et al., *Neue Antidepressiva, atypische Neuroleptika - Risiken, Placebo-Effekte, Niedrigdosierung und Alternativen. Mit einem Exkurs zur Wiederkehr des Elektroschocks*. Berlin & Shrewsbury: Peter Lehmann Publishing (eBook 2022)
<http://www.peter-lehmann-publishing.com/neue.htm>

Schatzberg AF, Haddad PM, Kaplan EM et al. (1997). Serotonin reuptake inhibitor discontinuation syndrome: A hypothetical definition. Discontinuation Consensus panel. *J Clin Psychiatry*, 58(Suppl. 7):5-10

Schmidt ME, Fava M, Zhang S et al. (2002). Treatment approaches to major depressive disorder relapse. Part I: Dose increase. *Psychother Psychosom*, 71:190-194. DOI: 10.1159/000063643

Schulte W (1967). Gefahren extremer Pharmakotherapie (und extremer Psychotherapie) in der Psychiatrie (S. 311-322). In: W Schulte (Hg.), *Almanach für Neurologie und Psychiatrie 1967*. München: JF Lehmanns

Selbach H (1960). Klinische und theoretische Aspekte der Pharmakotherapie des depressiven Syndroms. II. Regel-theoretische Ansätze. *Wien Med Wochenschr*, 110:264-268

Selbach H (1963). Diskussionsbeitrag (S. 73). In: JD Achelis, H von Dittfurth (Hg.), *Starnberger Gespräche 2*. Stuttgart: Thieme

Shatan C (1966). Withdrawal symptoms after abrupt termination of imipramine. *Can Psychiatr Assoc J*, 11(Suppl.):150-158. DOI: 10.1177/070674376601101s27

Simpson GM (1977). Neurotoxicity of major tranquilizers (S. 1-7). In: L Roizin, H Shiraki, N Grcevic (Hg.), *Neurotoxicology*. New York: Raven Press

SmithKlineBeecham plc (Mai 1998). *Seroxat / Paxil fact file*. Vertrauliches Dokument. Abingdon: The Medicine Group (Education) Ltd.

Solomon DA, Leon AC, Mueller TI et al. (2005). Tachyphylaxis in unipolar major depressive disorder. *J Clin Psychiatry*, 66:283-209. DOI: 10.4088/jcp.v66n0302

Targum SD (2014). Identification and treatment of antidepressant tachyphylaxis. *Innov Clin Neurosci*, 11(3-4):24-28

Tornatore F, Sramek JJ, Okeya BL et al. (1987). *Reactions to psychotropic medication*. New York & London: Plenum Medical Book Co.

Tornatore F, Sramek JJ, Okeya BL et al. (1991). *Unerwünschte Wirkungen von Psychopharmaka*. Stuttgart & New York: Thieme

van Weel-Baumgarten EM, van den Bosch WJ, Hekster YA et al. (2000). Treatment of depression related to recurrence. *J Clin Pharm Ther*, 25:61-66. DOI: 10.1046/j.1365-2710.2000.00264.x

Viñas MJ (1.8.2008). Stanford researcher, accused of conflicts, steps down as NIH Principal Investigator. *The Chronicle of Higher Education*. Online-Publikation:
<https://www.chronicle.com/article/stanford-researcher-accused-of-conflicts-steps-down-as-nih-principal-investigator/>

Voderholzer U (2018). Machen Antidepressiva abhängig? - Pro. *Psychiatr Prax*, 45:344-345. DOI: 10.1055/a-0723-4241

Wallcraft J (2007). Betroffenenkontrollierte Forschung zur Untermauerung alternativer Ansätze. Die Rolle von Forschung im psychosozialen System (S. 358-368). In: P Lehmann, P Stastny (Hg.), *Statt Psychiatrie 2*. Berlin, Eugene & Shrewsbury: Peter Lehmann Antipsychiatrieverlag (eBook 2022)
<http://antipsychiatrieverlag.de/sp.htm>

Whitaker R (2023). Zweifelhafte prophylaktische Wirkung von Neuroleptika. In: P Lehmann, C Newnes (Hg.), *Psychopharmaka reduzieren und absetzen - Praxiskonzepte für Profis, Betroffene und Angehörige*. Köln: Psychiatrieverlag / Berlin & Lancaster: Antipsychiatrieverlag (im Druck)

WHO - World Health Organization (1998). Selective serotonin re-uptake inhibitors and withdrawal reactions: Reports on individual drugs. *WHO Drug Information*, 12:136-138

WHO - World Health Organization (Mai 2021). *ICD-11 - International Classification of Diseases 11th Revision*. Online-Publikation:

<https://icd.who.int/en>

Williams N, Simpson AN, Simpson K et al. (2009). Relapse rates with long-term antidepressant drug therapy: A meta-analysis. *Hum Psychopharmacol*, 24:401-408. DOI: 10.1002/hup.1033

Wirth W (1954). Zur Pharmakologie der Hibernation. *Zentralbl Neurochir*, 14:225-229

Witzke-Gross J (2010). Absetzen von Medikamenten bei älteren Patienten - aber wie? *KV / KVH aktuell - Pharmakotherapie - Rationale Pharmakotherapie in der Praxis*, 15(4):29-32

Wolf B, Grohmann R, Mössner B et al. (1994). Medikamentenmissbrauch und -abhängigkeit (S. 277-308). In: R Grohmann, E Rütger, LG Schmidt (Hg.), *Unerwünschte Wirkungen von Psychopharmaka. Ergebnisse der AMÜP-Studie*. Berlin & Heidelberg: Springer

Working Group on Arbitrary Detention (6.7.2015). *Report to the United Nations, General Assembly, Thirtieth session, agenda item 3 (Promotion and protection of all human rights, civil, political, economic, social and cultural rights, including the right to development)*. Dokument A/HRC/30/37. Online-Ressource: www.ohchr.org/en/documents/thematic-reports/ahrc3037-united-nations-basic-principles-and-guidelines-remedies-and

Young AM, Goudie AJ (1995). Adaptive processes regulating tolerance to behavioral effects of drugs (S. 733-742). In: FE Bloom, DJ Kupfer (Hg.), *Psychopharmacology. The fourth generation of progress*. New York: Raven Press

*

Über den Autor

Peter Lehmann, Dr. phil. h.c., Dipl.-Pädagoge, arbeitet als Autor, Verleger und Fortbildner in Berlin. Bis 2010 langjähriges Vorstandsmitglied im Europäischen Netzwerk von Psychiatriebetroffenen. 2011 Verleihung des Bundesverdienstkreuzes.

© by Peter Lehmann 2023. Alle Rechte vorbehalten.

Buchpublikationen:

"Withdrawal from Prescribed Psychotropic Drugs" (hg. gemeinsam mit Craig Newnes); <http://www.peter-lehmann-publishing.com/ppd-withdrawal.htm>

"Neue Antidepressiva, atypische Neuroleptika - Risiken, Placebo-Effekte, Niedrigdosierung und Alternativen" (gemeinsam mit Volkmarr Aderhold, Marc Rufer und Josef Zehentbauer); <http://www.peter-lehmann-publishing.com/neue.htm>

"Statt Psychiatrie 2" (hg. gemeinsam mit Peter Stastny); <http://www.antipsychiatrieverlag.de/sp2.htm>

"Psychopharmaka absetzen - Erfolgreiches Absetzen von Neuroleptika, Antidepressiva, Phasenprophylaktika,

Ritalin und Tranquilizern" (Hg.);
<http://www.antipsychiatrieverlag.de/absetzen.htm>

"Schöne neue Psychiatrie", Band 1: "Wie Chemie und Strom auf Geist und Psyche wirken";
<http://www.antipsychiatrieverlag.de/snp1.htm>

"Schöne neue Psychiatrie", Band 2: "Wie Psychopharmaka den Körper verändern";
<http://www.antipsychiatrieverlag.de/snp2.htm>

"Der chemische Knebel - Warum Psychiater Neuroleptika verabreichen"
<http://www.antipsychiatrieverlag.de/knebel.htm>

u.v.m.

Mehr unter: www.peter-lehmann.de

URL des Artikels:
<http://www.peter-lehmann.de/document/abhaengigkeit.pdf>

*

Quelle:
Antipsychiatrieverlag
Inhaber: Dr. phil. h.c. Peter Lehmann
Eosanderstr. 15, 10587 Berlin
Internet: <http://www.antipsychiatrieverlag.de/>
mit freundlicher Genehmigung des Autors
© by Peter Lehmann 2023. Alle Rechte vorbehalten.

veröffentlicht in der Online-Ausgabe des Schattenblick am 28. März 2023