

4. Neuroleptika

Definition und Einteilung

Phenothiazine (z.B. Levomepromazin, Thioridazin, Mesoridazin, Fluphenazin, Trifluoperazin), **Thioxanthene** (z.B. Chlorprothixen), **Butyrophenone** (z.B. Haloperidol, Pimozid), **Dibenzodiazepine** (Clozapin), **Dibenzothiazepine** (Clotiapin), **andere** (Risperidon).

Pathophysiologie

Eine Gemeinsamkeit der Neuroleptika ist, dass sie mehr oder weniger ausgeprägt dopaminerge Rezeptoren (v.a. den Rezeptorsubtyp D_2) hemmen. Sie wirken in der Regel zentral dämpfend, seltener erregend, und induzieren in unterschiedlichem Ausmaß anticholinerge, extrapyramidale (v.a. Haloperidol) und kardiotoxische (v.a. Thioridazin) Wirkungen. Letztere gleichen den chinidinähnlichen Wirkungen der trizyklischen Antidepressiva und können sich schon bei therapeutischen Dosierungen in EKG-Veränderungen (z.B. Verlängerung der QT-Dauer, ST-Senkungen, Abflachung der T-Wellen) manifestieren.

Typische Krankheitszeichen

- **Zentralnervensystem:** Sopor, Sedation, Koma (v.a. Phenothiazine) oder Erregung, Hyperaktivität, Hyperreflexie, Delirien, Konvulsionen (v.a. Thioxanthene und Haloperidol).
- **Kardiovaskulär:** Orthostatische Hypotonie, seltener transiente Hypertonie (z.B. Chlorpromazin, Haloperidol, Trifluoperazin), kardiale Arrhythmien (Erregungsleitungsstörungen, ventrikuläre Tachykardien; v.a. Phenothiazine vom Thioridazintyp), Schock.
- **Extrapyramidale Reaktionen:** Alle Reaktionsformen können schon bei therapeutischer Dosierung auftreten. Bei akuten Vergiftungen stehen die paroxysmalen Dyskinesien im Kopf-Hals-Bereich im Vordergrund (v.a. bei Phenothiazinen und Butyrophenonen). Unter chronischer Neuroleptikatherapie können zudem Akathisien (motorische Unruhe, Hyperaktivität, Schlafstörungen), parkinsonähnliche Störungen (Hypokinesie, Rigor und/oder Tremor), tardive Dyskinesien und das gefürchtete *maligne Neuroleptikasyndrom* (Rigor, Tremor, Mutismus, Hyperthermie, Tachykardie, Hypertonie, Hyperreflexie, Kreislaufkollaps, Rhabdomyolyse) auftreten.
- **Atmung:** Eine schwere Atemdepression kommt praktisch nur bei Kombinationsvergiftungen mit Sedativa/Hypnotika vor.
- **Weitere Symptome:** Hypothermie, periphere anticholinerge Symptome wie Mundtrockenheit, Mydriasis, Hautrötung, Tachykardie, Ileus, Harnverhaltung.

Differentialdiagnose

Bei Krampfanfällen ist auch an Vergiftungen mit trizyklischen Antidepressiva, Lithium, Antihistaminika, Theophyllin, Kokain, Mefenaminsäure, Salicylaten, Cholinesterasehemmern, Zyaniden und Kohlenwasserstoffen zu denken. Bei Koma unklarer Genese sollen andere Ursachen möglichst rasch ausgeschlossen werden.

Notfalluntersuchung

- **EKG:** QRS-Verbreiterung und QT-Verlängerung können auftreten.
- **Labor:** Serumelektrolyte, Säure-Basen-Status. Die Bestimmung von Neuroleptikakonzentrationen im Serum hat keine klinisch-therapeutischen Konsequenzen.

Therapie

- **Primäre Dekontamination:** Nur bei gefährlichen Dosen eine Magenspülung als Frühmaßnahme innerhalb der ersten Stunde. In den meisten Fällen genügt die alleinige Verabreichung von Aktivkohle.

- **Spezielle Maßnahmen:**

- Kardiale Arrhythmien und/oder Krampfanfälle werden wie bei Vergiftungen mit zyklischen Antidepressiva behandelt (vgl. Kap. 3). Die Wirksamkeit einer Alkalinisierung des Blutes ist aber bei Neuroleptikavergiftungen weniger gesichert.
- Blutdruckabfall: Infusion von Elektrolytlösung, Plasma oder Plasmaexpander. Die Wirksamkeit von Vasopressoren (z.B. Dopamin 2–5 µg/kg KG/min) ist umstritten.
- Atemdepression: rechtzeitige Intubation und Beatmung.
- Anticholinerge Symptome: Pyridostigmin 1–2 mg langsam i.v.
- Akute Dyskinesien: Biperiden 2.5–5 mg langsam i.v. oder i.m., bzw. 10 mg p.o.

- **Sekundäre Dekontamination:** Repetitive Verabreichung von Aktivkohle.

Überwachung und Kontrollmaßnahmen

Bei kardialen Problemen ist eine EKG-Überwachung bis 24 Stunden nach Rückbildung der Symptome angebracht. Persistierende extrapyramidale Symptome verlangen eine spezielle Abklärung und Therapie.

Zürich, 10. Oktober 2003