

# Psychopharmakotherapie in der Notfallmedizin

**Die pharmakologische Behandlung psychiatrischer Patienten und der indikationsgemäße Einsatz einzelner Psychopharmaka im Notarztdienst oder in der Notaufnahme sind vielen Ärzten weithin unbekannt [57, 58]. Gleichwohl hat der Anteil psychiatrischer Patienten in der Notfallversorgung in den letzten Jahren deutlich zugenommen. Psychiatrische Störungen sind aktuell die 2.- bis 3.-häufigste Einsatzursache für den Notarzt und müssen daher von diesen professionell und kompetent versorgt werden [60].**

## Fehlende Therapiestandards

In der ärztlichen Notfallversorgung psychiatrischer Patienten entstehen durch diagnostische und therapeutische Unsicherheiten z. T. erhebliche Probleme. Der Gebrauch von Psychopharmaka in der psychiatrischen Akutsituation ist unvermeidbar, wenn ein Patient schnell beruhigt und die Situation entschärft werden muss. Während für die meisten und wichtigsten somatischen Notfälle Therapiestandards entweder bereits etabliert oder zumindest in Prüfung sind, existieren für psychiatrische Notfälle weder evidenzbasierte Therapieleitlinien noch Untersuchungen zur Prüfung empirischer Vorschläge, die über kasuistische Betrachtungen hinausgehen. Eine spezifische Psychopharmakotherapie wird im Notarztdienst praktisch nie durchgeführt, und wenn doch, dann beruht sie eher auf dem Wunsch „Ruhe zu haben“ als auf differenzialtherapeutischen Überlegungen

zur angemessenen Beruhigung des Patienten [57, 58].

Kontrollierte Studien zu diesem Thema sind in der Notfallmedizin bislang selten. Bisherige Empfehlungen stützen sich weitgehend auf Untersuchungen aus der klinischen Akutpsychiatrie oder auf Erfahrungen aus amerikanischen Emergency Departments mit so genannter „rapid tranquilisation“. Diese geben Hinweise zur Wirksamkeit und Verträglichkeit einzelner Substanzen und können z. T. auf den Notarztdienst oder auf die Situation in einer Notaufnahme übertragen werden.

### ➤ Eine spezifische Psychopharmakotherapie wird im Notarztdienst praktisch nie durchgeführt

Unter „rapid tranquilisation“ wird in der angloamerikanischen Literatur das pharmakotherapeutische Prozedere bei erregten, aggressiven oder gewalttätigen Patienten verstanden [28]. „Rapid tranquilisation“ wird nicht als Therapie verstanden, sondern will beruhigen und als „medikamentöse Krisenintervention“ Diagnostik, Therapie und Transport ermöglichen. Erforderlich ist eine rasche Wirksamkeit bei gleichzeitig geringer Beeinträchtigung von vitalen und vegetativen Funktionen. Indikationen zur „rapid tranquilisation“ sind Hyperaktivität, Erregung, Anspannung, Aggressivität, Angst und Unkooperativität. Angestrebt wird primär Beruhigung, nicht Sedierung.

Wie überall in der Medizin erfordert auch die Pharmakotherapie psychiatrischer Notfälle eine differenzialdi-

agnostische und -therapeutische Indikationsstellung, welche die Bedürfnisse der präklinischen Notfallsituation und der späteren klinischen Weiterbehandlung berücksichtigt. Bevor von einer primär psychiatrischen Genese ausgegangen werden kann, sollten jedoch zuvor somatische Ursachen ausgeschlossen werden. Dabei sind u. a. an Stoffwechselstörungen (z. B. die Hypo- und Hyperglykämie), Störungen des Wasser- und Elektrolythaushalts (z. B. Exsikkose, Hypo- und Hypernatriämie, -kalämie, -kalzämie), Schädel-Hirn-Trauma, Epilepsien, Infektionen (zerebral und extrazerebral), zerebrale und kardiale Ischämien, Multisystemerkrankungen und -degenerationen (z. B. M. Parkinson), Leber- und Niereninsuffizienz oder Neoplasien zu denken.

Bei symptomatischer Genese sollte zunächst auch symptomatisch therapiert werden (z. B. bei Hypoglykämie Gabe von Glukose 40% i.v., beim zentralen anticholinergen Syndrom Gabe von Physostigmin; [18, 28, 52, 59]). Je nach Ursache und erwartetem Wirkeintritt der symptomatischen Therapie kann oder sollte jedoch auch der zusätzliche Einsatz von Psychopharmaka erwogen werden. Über zu empfehlende nicht pharmakologische Interventionsmöglichkeiten wurde bereits an anderer Stelle berichtet [25]. Idealerweise ist anzustreben, dass der Patient so therapiert wird, dass er rasch ausreichend stabilisiert und für einen weiterbehandelnden Psychiater noch gut zu explorieren ist [28, 78].

Die Möglichkeiten einer psychopharmakologischen Behandlung auf dem Notarztwagen sind gering, weil die

Tab. 1 Haloperidol	
Handelsname	Z. B. Haldol®
Eigenschaften	Hochpotentes Antipsychotikum, gute antipsychotische Wirkung, geringe vegetative Wirkungen, wenig sedierend, psychomotorische Dämpfung
Indikationen	Psychotische Zustände, Wahnsymptomatik, manische Syndrome, katon-stuporöse Syndrome, bei psychomotorischen Erregungszuständen, wenn Antipsychotika mit stärker initial dämpfender Wirkung wegen möglicher kardialer und Kreislaufnebenwirkungen kontraindiziert sind
Nebenwirkungen	Häufig extrapyramidalmotorische Störungen, evtl. initiale Blutdrucksenkung bei parenteraler Applikation
Kontraindikationen	Akute Intoxikation mit Analgetika, Schlafmitteln, Psychopharmaka, M. Parkinson, strenge Indikationsstellung bei kardiovaskulären Erkrankungen trotz geringer Nebenwirkungen auf Herz und Kreislauf
Dosierungen	5–10 mg i.v. oder i.m., Wiederholung nach 30 min möglich, bis zu 50 mg/24 h
Halbwertszeit	12–36 h

Tab. 2 Levomepromazin	
Handelsname	Z. B. Neurocil®
Eigenschaften	Schwach potentes Antipsychotikum Gut sedierend Wenig antipsychotisch [10]
Indikationen	Initiale Dämpfung von psychomotorischen Unruhe- und Erregungszuständen Analgesiedierung bei Verbrennungspatienten [14]
Nebenwirkungen	Selten extrapyramidalmotorische Störungen Orthostasche Regulationsstörungen Hypotonie, Tachykardie, Leukopenie, Leukozytose, Schmerz an Injektionsstelle bei i.m.-Injektion
Kontraindikationen	Akute Intoxikation mit Alkohol, Schlafmitteln, Analgetika und Psychopharmaka Strenge Indikationsstellung bei kardialen Vorschäden, bekannten orthostatischen Dysregulationen, hirnorganischem Psychosyndrom
Dosierungen	25–50 mg i.v. oder i.m., Wiederholung 2- bis 3-mal im Abstand von 30 min, bis zu 200 mg/24 h Eine parenterale Behandlung sollte nur unter stationären Bedingungen stattfinden
Halbwertszeit	16–78 h

Auswahl klein ist. In der Regel sind Haloperidol (z. B. Haldol®) und Diazepam (z. B. Valium®) verfügbar, sehr selten auch noch Levomepromazin (z. B. Neurocil®). Diese Medikamente sind auch in der Notaufnahme gebräuchlich. Ohne klare Rationale werden in psychiatrischen Indikationen auch Midazolam (z. B. Dormicum®) und Ketamin (z. B. Ketanest®) vor allem zum Durchbrechen von massiven Erregungszuständen eingesetzt. Auf der anderen Seite gibt es weitere in der Psychiatrie etablierte Medikamente, die bislang aber nicht in der Notfallmedizin eingesetzt werden, und einige neuere Substanzen, die in den letzten 10 Jahren eingeführt wurden und bei verbesserter Verträglichkeit ihre

Wirksamkeit in der Akuttherapie nachgewiesen haben.

Seit einer ersten Publikation zu diesem Thema gibt es eine Reihe neuer Aspekte, die in dieser Übersicht dargestellt werden [59]. Ziel dieses Beitrags ist es, unter diesen Gesichtspunkten die Studienlage aktualisiert darzustellen und zu bewerten und auf der Basis dieser Daten differenzialtherapeutische Empfehlungen zur Behandlung psychiatrischer Notfälle im Notarztdienst zu geben.

### Methodik

Es erfolgte eine Literaturrecherche über die Literaturdatenbanken „Medline“ und „Embase“ mit den Stichwörtern „psychiatric emergency“, „acute psychotic disorder“,

„drug therapy“, „benzodiazepines“, „neuroleptics“. Zusätzlich wurden Beiträge aus Fach- und Lehrbüchern sowie Fachinformationen der pharmazeutischen Industrie ausgewertet. Insgesamt wurde Literatur aus dem Zeitraum von 1971–2005 berücksichtigt.

### Übersicht über die Datenlage

Insgesamt finden sich 109 Literaturstellen, die sich mit der Pharmakotherapie psychiatrischer Notfälle im engeren Sinn beschäftigen. Dabei handelt es sich lediglich um 34 Doppelblindstudien zu dieser spezifischen Fragestellung (überwiegend an neueren, atypischen Antipsychotika), 2 offene prospektive randomisierte Studien, deren Fragestellung konkret die Wirksamkeit unterschiedlicher Behandlungsstrategien (Antipsychotika vs. Benzodiazepine) in psychiatrischen Notfallsituationen war, um einige offene, überwiegend naturalistische Studien oder kasuistische Betrachtungen, vor allem aber um Übersichtsarbeiten, die auf die klinische Erfahrung oder die spärliche Datenlage Bezug nehmen.

Die verfügbaren Daten belegen Erfahrungen v. a. mit Substanzen aus der Gruppe der Antipsychotika und Benzodiazepine. Im Rahmen der Doppelblindstudien wurden 22-mal unterschiedliche Antipsychotika oder unterschiedliche Dosen eines Antipsychotikums, einmal unterschiedliche Benzodiazepine und 11-mal Benzodiazepine mit Antipsychotika hinsichtlich Wirksamkeit und Verträglichkeit verglichen. Da auch die Patientenpopulationen, die Fragestellungen und die Untersuchungsmethoden sehr unterschiedlich waren, lassen sich keine Vorteile für einzelne Substanzen oder eine der beiden Substanzgruppen feststellen [35, 67]. Amerikanische Untersuchungen favorisieren eher Antipsychotika [18, 28, 52], eine britische Übersichtsarbeit tendiert eher dazu, Benzodiazepine zu empfehlen [50]. Einzelne Studien legen nahe, dass die kombinierte Gabe von Antipsychotika und Benzodiazepinen der alleinigen Gabe einer dieser Substanzen hinsichtlich Zeitpunkt und Ausmaß des Wirkungseintritts überlegen sein könnte [4, 6, 13].

### Antipsychotika

Antipsychotika sind Substanzen, die eine antipsychotische Wirkung besitzen, ohne dabei das Bewusstsein und die intellektuellen Fähigkeiten wesentlich zu beeinflussen. Die Patienten gelangen in einen Zustand von relativer Indifferenz gegenüber ihrer Umwelt, die psychomotorische Erregung wird vermindert, die innere Spannung und Angst verringert und der Antrieb reduziert. Akute psychotische Episoden werden vom Patienten als weniger quälend erlebt.

Der häufig synonym verwendete Begriff „Neuroleptikum“ ist historisch bedingt und wird international zunehmend durch den Begriff „Antipsychotikum“ ersetzt. Eine Einteilung der Antipsychotika kann z. B. nach der chemischen Struktur, der „neuroleptischen Potenz“ oder der „Atypizität“ (s. unten) erfolgen. Bezüglich der neuroleptischen Potenz werden vereinfacht so genannte hochpotente von niederpotenten Antipsychotika unterschieden, wobei hochpotente Antipsychotika in niedriger bis mittlerer Dosierung eine gute antipsychotische Wirkung ohne Sedierung aufweisen. Niederpotente Antipsychotika sind dagegen in niedriger bis mittlerer Dosierung durch eine geringe antipsychotische Wirksamkeit bei deutlicher Sedierung gekennzeichnet.

Die meisten Antipsychotika haben eine relativ lange Halbwertszeit von 7–36 h. Die intramuskuläre (i.m.) Applikation zeigt einen zuverlässigen und schnellen Wirkeintritt und scheint der intravenösen (i.v.) bei normaler Kreislauffunktion nicht wesentlich unterlegen [55]. Die orale Form hat im Vergleich dazu ebenfalls vergleichbare oder allenfalls nur eine gering reduzierte Wirksamkeit bzw. Dauer bis zum Wirkeintritt. Wenn Patienten einer oralen Medikation zustimmen, sollte prinzipiell das nicht-invasive Verfahren vorgezogen werden [18, 28].

Antipsychotika haben eine sehr hohe therapeutische Breite. Sie rufen insgesamt nur selten schwere oder letale Konsequenzen bei Überdosierung hervor. Am ehesten können solche Folgen beim unsachgemäßen Gebrauch niedrig potenter Substanzen wie Levomepromazin (z. B. Neurocil®), Promethazin (z. B. Atosil®) oder Clozapin (z. B. Leponex®) auftreten.

Notfall Rettungsmed 2006 · 9:393–402 DOI 10.1007/s10049-006-0831-1  
© Springer Medizin Verlag 2006

F. G. Pajonk · S. Stoewer · M. Kinn · B. Fleiter

### Psychopharmakotherapie in der Notfallmedizin

#### Zusammenfassung

Psychiatrische Störungen sind eine häufige Einsatzursache für den Notarzt und in der Notaufnahme. Für psychiatrische Notfälle außerhalb psychiatrischer Kliniken, insbesondere für die medikamentöse Krisenintervention, existieren aber bislang keine Therapiestandards oder evidenzbasierten Therapieleitlinien. In einer Literaturrecherche über den Zeitraum von 1971–2005 fanden sich zu dieser Fragestellung 34 Doppelblindstudien, welche die Wirksamkeit und Verträglichkeit unterschiedlicher Antipsychotika und Benzodiazepine untersuchten. Nach zusätzlicher Auswertung pharmakologischer Daten und der Fachinformationen werden im vorliegenden Beitrag differenzialtherapeutische Überlegungen für die notfallmedizinische

Versorgung erläutert und Dosierungsempfehlungen gegeben. Für den Einsatz im Notarztendienst erscheinen v. a. Haloperidol, Lorazepam und Diazepam geeignet. Eine antipsychotische Medikation ist besonders bei Schizophrenien, Manien, drogeninduzierten Psychosen und Delirien, eine Medikation mit Benzodiazepinen v. a. bei primär psychogenen oder reaktiven Angst-, Unruhe- oder Erregungszuständen indiziert. Bei einigen Störungsbildern ist eine kombinierte Therapie von Antipsychotika und Benzodiazepinen wahrscheinlich besser und schneller wirksam.

#### Schlüsselwörter

Psychiatrische Notfälle · Krisenintervention · Antipsychotika · Benzodiazepine

### Psychopharmacological treatment in emergency medicine

#### Abstract

Patients with psychiatric emergency situations (PES) are frequently seen by pre-clinical emergency physicians or in the Emergency Room. However, previous studies reported serious problems in diagnosing and particularly treating these patients. Although evidence-based treatment guidelines and algorithms exist for the most important somatic disorders, they do not for psychiatric emergencies. It is the aim of this review to provide the reader with differentiated suggestions for pharmacological crisis intervention as well as with treatment recommendations for different psychiatric disorders in emergency medicine. After conducting a literature research from 1971 to 2002, 34 double-blind trials

were found comparing different antipsychotics and benzodiazepines for efficacy and tolerability. Further, pharmacological data and the summary of product characteristics of the most commonly used drugs were evaluated. Following, antipsychotics and benzodiazepines were generally assessed for their usefulness in emergency medicine, the advantages of different drugs for specific indications are presented and dosage recommendations are given.

#### Keywords

Psychiatric emergencies · Crisis intervention · Rapid tranquilisation · Antipsychotics · Benzodiazepines

**Tab. 3** Atypische Antipsychotika – Applikationsformen und Dosierungen

Substanz	Tablette	Schmelztablette	Orale Lösung	i.m.-Formulierung	i.v.-Formulierung
Olanzapin (Zyprexa®)	Einzel- bzw. Tageshöchstdosierung 10–40	Einzel- bzw. Tageshöchstdosierung 10–40	–	Einzel- bzw. Tageshöchstdosierung 10–20	–
	Durchschnittliche Tagesdosierung 10–20	Durchschnittliche Tagesdosierung 10–20			
Risperidon (Risperdal®)	Einzel- bzw. Tageshöchstdosierung 2–12	Einzel- bzw. Tageshöchstdosierung 2–12	Einzel- bzw. Tageshöchstdosierung 2–12	–	–
	Durchschnittliche Tagesdosierung 4–6	Durchschnittliche Tagesdosierung 4–6	Durchschnittliche Tagesdosierung 4–6		
Ziprasidon (Zeldox®)	Einzel- bzw. Tageshöchstdosierung 40–160	–	–	Einzel- bzw. Tageshöchstdosierung 10–40	–
	Durchschnittliche Tagesdosierung 120–160				

*Dosierungen in mg/Tag. (Nach [62])*

**Antipsychotika besitzen kein Suchtpotenzial und zeigen keine Toleranzentwicklung.**

Oral zugeführt werden sie schnell absorbiert und entfalten ihre Wirksamkeit nach 30–60 min. Die Bioverfügbarkeit ist abhängig von der Substanz und variiert zwischen 30 und 80%, für das Haloperidol liegt sie bei ca. 60%. Die parenteral zu verabreichende Lösung ist lipidlöslich und wird schnell aufgenommen, Effekte sind nach ca. 10 min zu erwarten [48].

Eine obere Grenzdosis existiert nicht. Die Dosierung richtet sich nach der klinischen Wirksamkeit. Empfohlen wird eine Applikationsfrequenz von nicht mehr als 6 Einzeldosen/24 h. Es existieren keine Variablen, die eine Voraussage über die benötigte Dosis erlauben: Alter, Geschlecht, Körpergröße oder -gewicht und Diagnose beispielsweise lassen darüber keine Aussagen zu [28].

Die typischen unter Antipsychotika zu beobachtenden Nebenwirkungen sind extrapyramidalmotorische und vegetative Störungen, Sedierung und Hypotension. Für den Bereich der Notfallmedizin sind aufgrund des äußerst geringen Risikos Blutbildveränderungen, z. B. eine Agranulozytose, und das maligne neuroleptische Syndrom (MNS) zu vernachlässigen. Das Risiko für epileptische Krampfanfälle ist bei vorhandener Krampfbereitschaft nur bei hohen Dosen niederpotenter Antipsychotika erhöht, nicht dagegen bei Gabe von z. B. Haloperidol [10].

Extrapyramidalmotorische Störungen (EPS) sind besonders unter konventionellen hochpotenten Antipsychotika,

z. B. Haloperidol, zu erwarten. Sie sind dosisunabhängig und können bereits nach Einmalgabe auftreten. Am häufigsten sind Frühdyskinesien und -dystonien zu erwarten. Auch wenn die Symptomatik höchst dramatisch und für den Patienten subjektiv äußerst bedrohlich wirken kann, sind diese EPS reversibel, hinterlassen keine Folgeschäden und sind rasch und eindrucksvoll mit Biperiden (z. B. Akineton®, 5 mg i.v.) behandelbar [10]. Solche Nebenwirkungen sind aber geeignet, eine ängstlich-erregte Symptomatik weiter zu steigern [50]. Allerdings waren EPS in Studien durchgehend mild und selten (<10%) [28].

Gerade die Furcht vor EPS, Spätdyskinesien und malignem neuroleptischem Syndrom ist bei Nichtpsychiatern ein wesentlicher Grund für den zurückhaltenden Einsatz von Antipsychotika. Für eine evtl. später notwendige, länger dauernde Therapie ist zu beachten, dass ein Auftreten von EPS schon im Erstkontakt die therapeutische Beziehung und die medikamentöse Compliance negativ beeinflussen kann.

Neuere, so genannte „atypische“ Antipsychotika wie Olanzapin (Zyprexa®), Risperidon (Risperdal®), Ziprasidon (Zeldox®) weisen ein deutlich geringeres EPS-Risiko auf. Als wesentliche Ursache wird, anders als bei konventionellen Antipsychotika wie dem Haloperidol, ein stärkerer Antagonismus am Serotonin-5HT<sub>2A</sub>-Rezeptor im Vergleich zum Dopamin-D<sub>2</sub>-Rezeptor und eine geringere Selektivität für das dopaminerge mesolimbische System angesehen.

Die genannten atypischen Substanzen wirken zuverlässig und rasch antipsychotisch, psychomotorisch dämpfend, spannungslösend und erregungsmindernd. Psychovegetative Nebenwirkungen treten nur selten und mild auf [10].

Niederpotente Antipsychotika (z. B. Levomepromazin, Neurocil®) sedieren sehr viel stärker, rufen in der Regel durch eine zentrale α<sub>1</sub>-Blockade Hypotension hervor und wirken zentral anticholinerg [10]. Um einen antipsychotischen Effekt zu erzielen, müssen hohe Dosen gegeben werden, was häufig zu aus den genannten Mechanismen ableitbaren Nebenwirkungen führt. Aus diesen Gründen sind sie für die Monotherapie nahezu obsolet geworden. Substanzen mit diesem Profil sollten vor allem bei älteren Patienten mit Unruhezuständen eher gemieden werden, da durch Hypotension und v. a. durch die anticholinerge Wirksamkeit Unruhe, psychomotorische Agitiertheit oder Aggressivität noch verstärkt werden können. Hier bieten sich andere Substanzen wie Pipamperon (z. B. Dipiperon®) oder Melperon (z. B. Eunerpan®) an, die aber nicht auf dem Notarztwagen und nur selten in der Notaufnahme verfügbar sind.

Aus notfallpsychiatrischer Sicht ist es bedauerlich, dass Droperidol im Jahr 2001 vom Hersteller vom Markt genommen wurde und damit nicht mehr zur Verfügung steht [64]. Droperidol wird bei intramuskulärer Gabe rascher als Haloperidol resorbiert [3] und zeigte auch in einer doppelblinden kontrollierten Studie eine bessere Wirksamkeit als Haloperidol bei akut agitierten Patienten [65]. Unter Therapie mit Droperidol zeigte sich je-

doch auch in therapeutischen Dosen eine signifikante Verlängerung des QTc-Intervalls verbunden mit der Gefahr der Entstehung maligner Herzrhythmusstörungen (Torsades de pointes). Zwei neuere Reviews kommen jedoch zu der Schlussfolgerung, dass es keinen Hinweis für eine erhöhte kardiale Sterblichkeit unter Droperidol gibt und dass Droperidol ein äußerst effektives und sicheres Notfallmedikament zur Behandlung schwerer Erregungszustände ist [69, 70].

Auch unter Haloperidol, wie auch bei vielen anderen Antipsychotika, sind Verlängerungen des QTc-Intervalls bekannt, weshalb vor allem die i.v.-Applikation dieser Substanz kontrovers diskutiert wird [38, 44, 64]. Die potenzielle Verlängerung der QTc-Zeit betrifft von den atypischen Antipsychotika vor allem das Ziprasidon, bei dem ein sorgfältiges kardiales Monitoring erfolgen muss, insbesondere in Kombination mit anderen, das QTc-Intervall beeinflussenden Faktoren oder Medikamenten [10, 41]. Allerdings findet sich auch für Ziprasidon kein Hinweis für eine erhöhte Inzidenz kardialer Ereignisse.

Das auf dem Notarztwagen einzig gebräuchliche Antipsychotikum ist derzeit das Haloperidol (z. B. Haldol®). In der Notaufnahme kann auch das Levomepromazin (z. B. Neurocil®) verwendet werden. Die wichtigsten Informationen zu diesen Substanzen sind in **Tab. 1 und 2** zusammengefasst. Aber auch einige der atypischen Antipsychotika haben ihre gute und rasche Wirksamkeit in der Akutpsychiatrie nachgewiesen, vor allem das Olanzapin (Zyprexa®; [15, 43, 51, 79]), Risperidon (Risperdal®; [1, 24, 61]) und Ziprasidon (Zeldox®; [17, 26, 49]) und könnten daher für den Einsatz in der präklinischen Notfallmedizin erwogen werden [22].

## Haloperidol

Für das Haloperidol (z. B. Haldol®) liegen die meisten Untersuchungen zur Wirksamkeit in unterschiedlichen Akutsituationen vor [21, 27, 30, 32, 45, 66, 71, 73]. Sowohl bei i.v.- als auch i.m.-Gabe – letztere wird in der Regel bei Patienten mit Gegenwehr angewendet werden müssen – wirkt Haloperidol nach wenigen Minuten antipsychotisch und, interindividuell unterschiedlich, mäßig bis stark dämp-

**Tab. 4** Diazepam

Handelsname	Z. B. Valium®
Eigenschaften	Anxiolytisch, sedierend, antikonvulsiv, muskelrelaxierend
Indikationen	Ängstlich-agitierte Erregungszustände, Angstzustände, psychomotorische Erregungszustände (z. B. nach Halluzinogenmissbrauch, besonders gute Wirkung beim Horrortrip), Status epilepticus, Alkoholentzugsdelir
Nebenwirkungen	Atemdepression, Venenreizung bei i.v.-Applikation, paradoxe Reaktionen, geringer Blutdruckabfall
Strenge Indikationsstellung	Akute Intoxikation mit Alkohol, Analgetika, Schlafmitteln, Psychopharmaka, Myasthenia gravis
Dosierungen	Titration nach Wirkung Üblicherweise 5–10 mg i.v., i.m., p.o. oder rektal, Wiederholung 1- bis 2-mal nach jeweils 30 min, bis zu 60 mg/24 h
Halbwertszeit	20–40 h

**Tab. 5** Lorazepam

Handelsname	Z. B. Tavor®
Eigenschaften	Anxiolytisch, sedierend, antikonvulsiv, stupor- und mutismuslösend [10]
Indikationen	Angstzustände, Unruhezustände, psychomotorische Erregungszustände, Spannungszustände
Nebenwirkungen	Initiale Kopfschmerzen, Schwindel, Übelkeit, Tagesmüdigkeit zu Beginn der Behandlung, Koordinationsstörungen, Schmerzen bei i.m.- und i.v.-Injektion
Strenge Indikationsstellung	Akute Intoxikation mit Alkohol, Analgetika, Schlafmittel, Psychopharmaka, Myasthenia gravis
Dosierungen	Titration nach Wirkung Üblicherweise 1–2,5 mg i.v., i.m. oder p.o. als lyophilisiertes Plättchen (Tavor Expedit®), Wiederholung 1- bis 2-mal im Abstand von 30 min, bis zu 7,5 mg/24 h
Halbwertszeit	12–15 h

pend. Ein gefahrloses Aufdosieren ist bis zur gewünschten Wirksamkeit möglich. Bei Patienten mit Kontrollverlust und Erregungszuständen ganz unterschiedlicher Genese zeigt es einen positiven Effekt [21]. Gute Wirksamkeit besteht auch beim Alkoholentzugsdelir und bei der akuten Alkoholpsychose [66] sowie bei Kokain- und Amphetaminintoxikationen [27].

— **Haloperidol gilt als sicherstes antipsychotisches Notfallmedikament [18].**

## Niederpotente Antipsychotika (Levomepromazin)

Es gibt nur wenige Untersuchungen, die sich mit dem Einsatz niederpotenter Antipsychotika in Notfallsituationen beschäftigen. Langjährige klinische Erfahrungen zeigen eine gute dämpfende bzw. sedierende Wirkung dieser Medikamente

(z. B. Levomepromazin) bei Unruhezuständen und akuten Erregungszuständen, vor allem, wenn diese in Zusammenhang mit Suizidalität, Depressionen, Asthma bronchiale und Schmerzzuständen stehen. Die Patienten bleiben, außer bei sehr hohen Dosen, in der Regel gut ansprechbar und explorierbar. Ungünstig sind vor allem die Wirkungen auf das Herz-Kreislauf-System (Hypotonie, Tachykardie), die in der Notfallsituation zu Komplikationen führen können. Deshalb wird empfohlen, parenterale Applikationen nur unter stationären Bedingungen anzuwenden.

Promethazin (Atosil®) scheint gegenüber dem Levomepromazin (Neurocil®) keine Vorteile als psychiatrisches Notfallmedikament zu besitzen. Das früher gebräuchliche Triflupromazin (Psyquil®) ist mittlerweile vom Markt genommen. Bei älteren Menschen, besonders auch bei Patienten mit demenzieller Symptomatik, können bei Unruhe, psychomotorischer Agitiertheit oder Aggressivität besser Pi-

**Tab. 6** Midazolam

Handelsname	Z. B. Dormicum®
Eigenschaften	Hypnotikum, stark sedierend
Indikationen	Narkoseeinleitung und -aufrechterhaltung, Notfallbehandlung des Status epilepticus
Nebenwirkungen	Blutdruckabfall, Atemdepression bis hin zum Atemstillstand
Strenge Indikationsstellung	Akute Intoxikation mit Alkohol und zentral dämpfenden Pharmaka, Myasthenia gravis, endogene Psychose, Schizophrenie [14, 56]
Dosierungen	Titration nach Wirkung üblicherweise 0,5–1 mg i.v., i.m. oder p.o. Keine Dosisangaben für psychiatrische Störungsbilder bekannt
Halbwertszeit	2–3h

pamperon (z. B. Dipiperon®, 10–40 mg als Einmalgabe) oder Melperon (z. B. Eunerpan® 25–50 mg als Einmalgabe) verabreicht werden.

### Atypische Antipsychotika

Unter den atypischen Antipsychotika liegen die meisten Erfahrungen mit Olanzapin (Zyprexa®), Risperidon (Risperdal®) und Ziprasidon (Zeldox®) vor. In einzelnen Studien wurde ihnen eine gleiche oder bessere und/oder raschere Reduktion von psychotischen Symptomen, Erregung, Feindseligkeit oder Aggressivität im Vergleich zu Haloperidol bescheinigt [8, 15, 24, 42, 46, 79]. Nachteilig ist, dass von keinem der atypischen Antipsychotika eine i.v. applizierbare Lösung vorliegt. Eine Lösung zur intramuskulären Applikation ist für Ziprasidon und Olanzapin zugelassen; beide Substanzen haben ihre rasche Wirksamkeit bei psychiatrischen Notfällen belegt [16, 20, 23, 63, 76]. Wegen aufgetretener schwerer unerwünschter Ereignisse auch mit Todesfolge (meist als Folge einer respiratorischen Insuffizienz oder eines Kreislaufversagens bei fehlender Überwachung) sollte aber auf eine fachinformationskonforme Behandlung geachtet werden. Eine Kombination mit parenteral applizierten anderen Antipsychotika oder Benzodiazepinen muss deshalb vorsichtig erfolgen und erfordert – wie beim parenteralen Einsatz aller Psychopharmaka – ein intensives Monitoring der Vitalfunktionen.

Für Risperidon und Olanzapin liegen Schmelztabletten vor (Risperdal Quicklet®, Zyprexa Velotab®), die sich im Mund innerhalb von wenigen Sekunden auflösen und sich somit auch für den Einsatz beim wenig kooperativen Patienten eig-

nen. Eine Übersicht über die Verfügbarkeit der Applikationsformen atypischer Antipsychotika und deren jeweilig empfohlener Dosierung findet sich in **Tab. 3** [62].

### Benzodiazepine

Die Benzodiazepine bilden heute die wichtigste Gruppe der Tranquilanzien. Benzodiazepine wirken angst- und spannungslösend, sedierend, relaxierend und antikonvulsiv. Allgemeine Indikationen für diese Substanzgruppe sind Unruhe, Angst- und Spannungszustände, psychosomatische Beschwerden, funktionelle Schlafstörungen, epileptische Erkrankungen und Muskelverspannungen oder Spasmen. Außerdem eignen sie sich zur Narkoseeinleitung und -fortführung.

Sie bieten zuverlässige Wirksamkeit innerhalb kurzer Zeit. Benzodiazepine rufen keine extrapyramidalmotorischen Störungen hervor. Besonders nach i.v.-Gabe sind sie aber kreislaufwirksam und atemdepressiv. Auch in dieser Substanzgruppe gibt es keine pharmakologisch begründeten Dosierungs- oder Applikationsrichtlinien [28]. Entscheidend ist die klinische Wirksamkeit. Das Suchtpotenzial ist hoch, mit zunehmender Einnahme tritt rasch Toleranz auf [10]. Im Notarzdienst und in der Notaufnahme ist das v. a. bei der Dosierung der Medikation von Bedeutung, da viele psychiatrische Patienten regelmäßig Benzodiazepine einnehmen und deshalb eher höhere Dosen benötigen. Gerade bei Drogenpatienten ist darauf zu achten, dass diese z. T. extrem hohe Dosierungen bis zum Eintritt einer Wirksamkeit benötigen und vertragen, dann aber, wenn eine individuelle und nicht vorhersehbare Schwellendosie-

rung überschritten wird, rasch typische Nebenwirkungen der Benzodiazepine wie Atemdepression und Blutdruckabfall entwickeln können.

Weitere Nebenwirkungen sind Ataxie, Übelkeit und Verwirrtheit. Besonders bei älteren Patienten und hirnorganischen Störungen kann es zu einer paradoxen Reaktion mit Verstärkung einer agitiert-unruhigen Symptomatik kommen. Eine besondere Indikation finden Benzodiazepine beim Alkohol- und Drogenentzug. Bei psychogen bedingten Erregungszuständen sollte einer aktiven Verarbeitung prinzipiell der Vorrang vor pharmakologischen Maßnahmen eingeräumt werden [12, 39, 47].

Die wichtigsten Benzodiazepine in der präklinischen Notfallmedizin sind derzeit Diazepam (z. B. Valium®) und Midazolam (z. B. Dormicum®). Außerdem ist Lorazepam (z. B. Tavor®) geeignet, wohingegen Dikaliumclorazepat (Tranxilium®) entbehrlich erscheint. Die wichtigsten Informationen zu diesen Substanzen sind in **Tab. 4**, **Tab. 5** und **Tab. 6** zusammengefasst.

### Diazepam

Am weitesten verbreitet aus dieser Substanzgruppe ist das Diazepam (z. B. Valium®). Es besitzt eine sehr gute anxiolytische, sedierende und antikonvulsive Wirkung bei schnellem Wirkeintritt – bei i.v.-Gabe sofort, bei oraler Applikation innerhalb weniger Minuten [10]. Es kann zuverlässig eingesetzt werden bei ängstlich-agitierten Erregungszuständen [18, 31, 33], Panikattacken und psychomotorischen Erregungszuständen durch Halluzinogenmissbrauch sowie zur Durchbrechung eines Horrortrips, z. B. nach Einnahme von LSD [9]. Vor allem für Kinder ist die rektale Applikationsform geeignet.

Ungünstige Nebenwirkungen des Diazepam sind, insbesondere bei i.v.-Applikation, die mögliche Atemdepression, eventuelle paradoxe Reaktionen und die unter Umständen nicht gewünschte zu starke Sedierung [10, 31]. Ein weiterer Nachteil ist die lange Halbwertszeit von 20–40 h und der Abbau über pharmakologische aktive Metaboliten mit ebenfalls langen Halbwertszeiten (Nordiazepam 50–100 h, Oxazepam 4–15 h). Dadurch kann es bei

wiederholter Applikation zur Kumulation kommen.

## Lorazepam

Lorazepam (z. B. Tavor®) wird im Notarzteinsatz bislang kaum eingesetzt, ist aber in vielen Situationen, in denen eine starke Sedierung nicht notwendig ist, dem Diazepam überlegen. Lorazepam hat eine sehr gute anxiolytische sowie stupor- und mutismuslösende Wirkung ohne tiefere Sedierung [68]. Zielsymptome der Behandlung sind Unruhe, Erregung, Aggressivität sowie Stupor und (andere) katatonische Symptome. In vielen Studien wurde die Wirksamkeit von Lorazepam auf verschiedene Angstformen untersucht. Dabei zeigte sich eine deutliche Effizienz bei diffuser, frei flottierender Angst [75], Angstneurosen mit begleitenden psychosomatischen Störungen [72], phobischen Störungen, organbezogenen Ängsten [11, 34, 53], Angst bei unterschiedlichen psychiatrischen und neurologischen Erkrankungen [54, 77] und bei angstbetonten Schlafstörungen [7]. Bei Vorliegen einer stuporösen Symptomatik kommt es in der Regel rasch nach der Einnahme zu einer Auflockerung, sodass der Patient explorierbar wird.

### ► Lorazepam ist in vielen Situationen dem Diazepam überlegen

In der üblichen Einzeldosierung von 1–2 mg kommt es kaum zu relevanten Nebenwirkungen. Für den Notfall ist auch die neben der injizierbaren Applikationsform bestehende Darreichungsform als lyophilisiertes Plättchen (Tavor Expedit®) günstig, das sich im Mund nach wenigen Sekunden auflöst. Ein Zurückhalten der Medikation im Mund bei Non-Compliance des Patienten ist daher nicht möglich. Die Resorption nach oraler Anwendung beträgt 95%, nach i.v.-Applikation tritt wie beim Diazepam eine sofortige Wirkung ein. Bei i.m.-Anwendung wird Lorazepam besser absorbiert als Diazepam, damit sind Wirkung und Wirkeintritt verlässlicher [37, 40]. Nachteilig für den Einsatz der parenteralen Applikationsform ist, dass die Lösung kühl gelagert werden muss, längstens 72 h bei

**Tab. 7** Empfehlungen zur medikamentösen Therapie einzelner psychiatrischer Syndrome im Rettungsdienst (Einzeldosierungen)

Syndrome	Medikament der 1. Wahl	Medikament der 2. Wahl
Erregungszustände ohne psychotische Symptome	Lorazepam (z. B. Tavor®):	Diazepam (z. B. Valium®):
	1–2,5 mg i.v., i.m. oder per os	5–10 mg i.v., i.m. oder per os
Suizidales Syndrom	Lorazepam (z. B. Tavor®):	Diazepam (z. B. Valium®):
	1–2,5 mg i.v., i.m. oder per os	5–10 mg i.v., i.m. oder per os
Angstsyndrome	Lorazepam (z. B. Tavor®):	Diazepam (z. B. Valium®):
	1–2,5 mg i.v., i.m. oder per os	5–10 mg i.v., i.m. oder per os
Erregungszustände	Lorazepam (z. B. Tavor®):	Diazepam (z. B. Valium®):
	1–2,5 mg i.v., i.m. oder per os	5–10 mg i.v., i.m. oder per os
Entzugssyndrome	Diazepam (z. B. Valium®):	Lorazepam (z. B. Tavor®):
	5–10 mg i.v., i.m. oder per os	1–2,5 mg i.v., i.m. oder per os
Depressives Syndrom	Lorazepam (z. B. Tavor®):	Diazepam (z. B. Valium®):
	2,5 mg i.v., i.m. oder per os	5–10 mg i.v., i.m. oder per os
Erregungszustände mit psychotischen Symptomen	Diazepam (z. B. Valium®):	Haloperidol (z. B. Haldol®):
	5–10 mg i.v., i.m. oder per os	5–10 mg i.v., i.m. oder per os
Delirantes Syndrom	Haloperidol (z. B. Haldol®):	Diazepam (z. B. Valium®):
	5–10 mg i.v., i.m. oder per os	5–10 mg i.v., i.m. oder per os
Manisches Syndrom	Haloperidol (z. B. Haldol®):	Diazepam (z. B. Valium®):
	5–10 mg i.v., i.m. oder per os	5–10 mg i.v., i.m. oder per os
Paranoid-halluzinatorisches Syndrom	Haloperidol (z. B. Haldol®):	Lorazepam (z. B. Tavor®):
	5–10 mg i.v., i.m. oder per os	1–2,5 mg i.v., i.m. oder per os
Katatonies Syndrom	Lorazepam (z. B. Tavor®):	Haloperidol (z. B. Haldol®):
	1–2,5 mg i.v., i.m. oder per os	5–10 mg i.v., i.m. oder per os

*Generell kann bei gewalttätigen und aggressiven Patienten innerhalb von 30–60 min bis zu 3-mal wiederholt appliziert werden [28, 52]. Individuell hängt die Titration aber von der vorliegenden Symptomatik, der Gesamtsituation des Patienten, der gewählten Substanz und dem Ansprechen auf die Medikation ab. Bezüglich möglicher unerwünschter Arzneimittelwirkungen s. Text.*

Raumtemperatur aufbewahrt werden kann. Anschließend besteht die Gefahr, dass Lorazepam in der wässrigen Lösung zerfällt. Im Vergleich zu Diazepam ist die Halbwertszeit mit 12–15 h deutlich kürzer, der Abbau erfolgt über pharmakologisch inaktive Metaboliten, sodass keine Kumulationsgefahr besteht.

In einer neueren randomisierten Studie zeigte sich 4 mg Lorazepam i.m. einer Kombinationsbehandlung aus Haloperidol 10 mg plus Promethazin 25–50 mg i.m. hinsichtlich der Dauer bis zum Wirkeintritt (Zielkriterium: Beruhigung, Schlaf) unterlegen [2]. In Kombination mit Antipsychotika wie Haloperidol und Risperidon führt Lorazepam zu einer Verstärkung und zu einem rascheren Eintritt der Wirkung und ist gut verträglich [24]. Angesichts dieser Vorteile ist es erstaunlich, dass Lorazepam im Notarzteinsatz, obwohl in der Intensivmedizin [5, 19, 80] und in der psychiatrischen Akuttherapie gut bekannt, bislang nicht eingesetzt wird.

## Dikaliumclorazepat

Zur Behandlung von Angstzuständen und als Prämedikation vor Operationen wird häufig Dikaliumclorazepat (Tranxilium®) eingesetzt. Für diese Substanz gibt es keinen Wirksamkeitsnachweis aus dem Bereich der Notfallpsychiatrie. Einige Studien bezeichnen die Substanz als wirksam zur Behandlung des Alkoholentzugsdelirs und der akuten alkoholischen Psychose, ohne dass es jedoch Vorzüge gegenüber dem Diazepam aufweist. Aus diesen Gründen sollte die Substanz in der Notfallmedizin primär nicht zur Anwendung gelangen.

## Midazolam

In letzter Zeit wird häufiger auch Midazolam (z. B. Dormicum®) bei psychiatrischen Notfällen eingesetzt, v. a. wegen seiner raschen und zuverlässigen Wirksamkeit und wegen seiner kurzen Halbwertszeit, die eine gute Steuerbarkeit er-

möglichst. Als Hypnotikum führt Midazolam bereits in geringer Dosierung (2,5–5 mg i.v.) zu einer sehr starken Sedierung, wie sie z. B. im Rahmen einer Prämedikation oder auf der Intensivstation erwünscht ist [36]. Zudem muss mit einer deutlichen Atemdepression gerechnet werden. In einer ersten randomisierten Studie bei psychiatrischen Notfallpatienten zeigte sich 15 mg Midazolam i.m. schneller wirksam hinsichtlich des Eintritts von Beruhigung oder Schlaf als eine Kombination aus Haloperidol 5–10 mg plus Promethazin 50 mg i.m. [74].

Für die Therapie psychiatrischer Notfälle besitzt die Substanz allerdings keine Zulassung. Aufgrund der ausgeprägten narkotisierenden Eigenschaften, die speziell bei parenteraler Gabe eine Überwachung der Vitalfunktionsparameter erfordern, sollte Midazolam nur bei anders nicht beherrschbaren Extremsituationen (z. B. Patienten im Erregungssturm) eingesetzt werden oder wenn andere, weni-

ger stark narkotisierende Substanzen wie Diazepam oder Lorazepam versagen.

### Schlussfolgerungen

Eine Zusammenfassung der aus den Studien abzuleitenden Empfehlungen zur Psychopharmakotherapie des psychiatrischen Notfalls im Notarztdienst findet sich in **Tab. 7**.

Vordringliches Ziel der psychopharmakologischen Behandlung psychiatrischer Notfälle ist die rasche Wirksamkeit auf die Zielsymptome Hyperaktivität, Erregung, Anspannung, Aggressivität, Angst, Unkooperativität und psychotisches Erleben. Die spezifische psychopharmakologische Therapie im Sinne der „rapid tranquilisation“ wird in Nordamerika überwiegend mit Antipsychotika durchgeführt und ist unabhängig von der Ätiologie bei allen Formen von Aggressivität zuverlässig wirksam. In der deutschen Notfallmedizin werden aus unterschiedlichen Grün-

den bislang fast ausschließlich Benzodiazepine eingesetzt, das Konzept der „rapid tranquilisation“ mittels Antipsychotika ist bislang kaum verfolgt worden.

Bei Alkohol- oder Drogenentzug sind kreuztolerante Substanzen, z. B. Benzodiazepine, von größerem Vorteil und damit Therapie der Wahl [18, 28, 29, 52]. Der kombinierte Einsatz von Antipsychotika und Benzodiazepinen lässt insbesondere bei Delirien und psychotischen Erkrankungen (z. B. Schizophrenien, Manien) mit Erregungs- und Unruhezuständen einen besseren und rascheren Wirkungseintritt erwarten [6]. Durch eine solche Kombinationstherapie können die Dosierungen der Einzelsubstanzen unter Umständen reduziert und somit auch eine bessere Verträglichkeit erreicht werden.

Generell wird empfohlen, gewalttätigen und aggressiven Patienten innerhalb eines kurzen Zeitintervalls (30–60 min) wiederholt (bis zu 3 Mal) Antipsychotika und/oder Benzodiazepine zu verabreichen, bis

# Hier steht eine Anzeige.



die Symptomatik unter Kontrolle ist [18, 28, 50, 52]. Die individuelle Titrationsdosis und -geschwindigkeit hängt wesentlich von der vorliegenden Symptomatik, der Gesamtsituation des Patienten, der gewählten Substanz und dem Eintritt der Wirksamkeit ab. Prinzipiell sollte im Rahmen der „rapid tranquilisation“ keine Kurznaarkose, sondern eine patientengerechte und bedarfsangemessene Pharmakotherapie erfolgen. Deshalb sollte der Einsatz von Midazolam nur wirklichen Extremsituationen vorbehalten bleiben. Ketamin sollte bei psychiatrischen Notfallpatienten überhaupt nicht verwendet werden, da nachfolgend eine ängstliche und/oder psychotische Symptomatik verstärkt sein kann.

Bei der Wahl der Medikamente sollten demnach auch die Bedürfnisse des weiterbehandelnden Psychiaters berücksichtigt werden. Der Notarzt oder Arzt in der Notaufnahme ist primär daran interessiert, den Patienten möglichst schnell in einen psychisch ausreichend stabilen Zustand zu bringen, in dem der Patient weder sich noch anderen schadet, und weitere Komplikationen auf dem Transport oder in der Klinik zu verhindern. Für den Psychiater, der den Patienten immer erst an zweiter Stelle sieht, ist es zwar wichtig, dass der Patient psychisch stabil ist, ebenso wichtig ist es aber auch, dass der Patient explorierbar und bezüglich seiner psychischen Situation beurteilbar ist und die Situation nicht noch durch eine unsachgemäße primäre Therapie erschwert ist [29, 78]. An ein Medikament, das in einer psychiatrischen Notfallsituation zum Einsatz kommt, müssen deshalb folgende Anforderungen gestellt werden:

- Das ausgewählte Präparat muss für die entsprechende Störung indiziert sein.
- Das Präparat sollte in der gewählten Darreichungsform innerhalb kurzer Zeit eine gute Wirksamkeit erzielen.
- Ein und dasselbe Medikament sollte unterschiedlich applizierbar sein, damit in der Akutsituation eine Alternative zur Verfügung steht (z. B. schnellerer Wirkeintritt bei parenteraler Applikation).
- Gute Steuerbarkeit der Medikamentenwirkung durch kurze Wirkdauer und kurze Plasmahalbwertszeit (Ver-

meidung von Kumulation) ist erwünscht.

- Herzfunktion, Kreislauf und Atmung sollten weitgehend unbeeinträchtigt bleiben.
- Eine zu stark sedierende oder narkotisierende Wirkung ist unerwünscht.

Die durchgeführte Beurteilung bezüglich der Eignung der einzelnen Medikamente für den psychiatrischen Notfall erfolgte aufgrund der Eigenschaften der Präparate (Fachinformation der Pharmaindustrie), Erfahrungen mit den Präparaten in der stationären Notfallsituation sowie Erfahrungen mit dem Einsatz der Präparate im Notarztendienst bzw. in der Notaufnahme. Aufgrund einer nur geringen Zahl aussagekräftiger Studien zum Einsatz von Psychopharmaka in der Notfallmedizin können nur Empfehlungen ausgesprochen werden, die auf Analogien beruhen. Aber auch die Zahl verlässlicher klinischer Prüfungen aus dem Gesamtfeld der Notfallpsychiatrie ist sehr gering. Angesichts dieser Situation muss es die dezidierte Absicht sein, Studien mit dem Ziel einer verbesserten psychopharmakologischen Behandlung der Notfallpatienten durchzuführen.

### Korrespondierender Autor

**PD Dr. F. G. Pajonk**

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie,  
Universitätsklinikum des Saarlandes  
66421 Homburg  
frank.pajonk@uniklinik-saarland.de

**Interessenkonflikt.** Es besteht kein Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor versichert, dass keine Verbindungen mit einer Firma, deren Produkt in dem Artikel genannt ist, oder einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt, bestehen. Die Präsentation des Themas ist unabhängig und die Darstellung der Inhalte produktneutral.

### Literatur

1. Aleman A, Kahn RS (2001) Effects of the atypical antipsychotic risperidone on hostility and aggression in schizophrenia: a meta-analysis of controlled trials. *Eur Neuropsychopharmacol* 11: 289–293
2. Alexander J, Tharyan P, Adams C, John T, Mol C, Philip J (2004) Rapid tranquilisation of violent or agitated patients in a psychiatric emergency setting. *Br J Psychiatry* 185: 63–69
3. Atakan Z, Davies T (1997) ABC of mental health. *Mental health emergencies*. *BMJ* 314: 1740–1742

4. Barbee JG, Mancuso DM, Freed CR, Todorov AA (1992) Alprazolam as a neuroleptic adjunct in the emergency treatment of schizophrenia. *Am J Psychiatry* 149: 506–510
5. Barr J, Zomorodi K, Bertaccini EJ, Shafer SL, Geller E (2001) A double-blind, randomized comparison of i.v. lorazepam versus midazolam for sedation of ICU patients via a pharmacologic model. *Anesthesiology* 95: 286–298
6. Battaglia J, Moss S, Rush J et al. (1997) Haloperidol, lorazepam, or both for psychotic agitation? A multicenter, prospective, double-blind, emergency department study. *Am J Emerg Med* 15: 335–340
7. Baust W (1983) Klinische Aspekte zur Beurteilung von Schlafmitteln. *Int Welt* 2: 51–56
8. Belgamwar RB, Fenton M (2005) Olanzapine IM or velotab for acutely disturbed/agitated people with suspected serious mental illnesses. *Cochrane Database Syst Rev* CD003729
9. Benkert O, Hippus H (1996) *Psychiatrische Pharmakotherapie*, 6. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokio
10. Benkert O, Hippus H (2005) *Kompendium der psychiatrischen Pharmakotherapie*, 5. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokio
11. Berkowitz JM (1978) A clinical assessment of lorazepam in the treatment of anxiety associated with gastrointestinal symptomatology. *J Clin Psychiatry* 39: 46–52
12. Berzewski H (2005) Panik, generalisierte Angststörung und Phobien. In: Madler C, Jauch KW, Werdan K, Siegrist J, Pajonk FG (Hrsg) *Das NAW-Buch. Akutmedizin der ersten 24 Stunden*, 3. Aufl. Elsevier Urban & Fischer, München, S 784–793
13. Bieniek SA, Ownby RL, Penalver A, Dominguez RA (1998) A double-blind study of lorazepam versus the combination of haloperidol and lorazepam in managing agitation. *Pharmacotherapy* 18: 57–62
14. Braun J, Preuss R (1998) *Klinikleitfaden Intensivmedizin*, 4. Aufl. Urban & Fischer, München
15. Breier A, Meehan K, Birkett M et al. (2002) A double-blind, placebo-controlled dose-response comparison of intramuscular olanzapine and haloperidol in the treatment of acute agitation in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 59: 441–448
16. Brook S (2003) Intramuscular ziprasidone: moving beyond the conventional in the treatment of acute agitation in schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 64 (Suppl 19): 13–18
17. Brook S, Lucey JV, Gunn KP (2000) Intramuscular ziprasidone compared with intramuscular haloperidol in the treatment of acute psychosis. *Ziprasidone I.M. Study Group*. *J Clin Psychiatry* 61: 933–941
18. Cavanaugh SV (1986) Psychiatric emergencies. *Med Clin North Am* 70: 1185–1202
19. Cernaianu AC, DelRossi AJ, Flum DR et al. (1996) Lorazepam and midazolam in the intensive care unit: a randomized, prospective, multicenter study of hemodynamics, oxygen transport, efficacy, and cost. *Crit Care Med* 24: 222–228
20. Citrome L (2002) Atypical antipsychotics for acute agitation. New intramuscular options offer advantages. *Postgrad Med* 112: 85–88, 94–96
21. Clinton JE, Sterner S, Stelachers Z, Ruiz E (1987) Haloperidol for sedation of disruptive emergency patients. *Ann Emerg Med* 16: 319–322
22. Currier GW (2000) Atypical antipsychotic medications in the psychiatric emergency service. *J Clin Psychiatry* 61 (Suppl 14): 21–26
23. Currier GW, Allen MH, Bunney EB et al. (2004) Intramuscular antipsychotics: clinical experience review. *J Emerg Med* 27: S3–4

24. Currier GW, Simpson GM (2001) Risperidone liquid concentrate and oral lorazepam versus intramuscular haloperidol and intramuscular lorazepam for treatment of psychotic agitation. *J Clin Psychiatry* 62: 153–157
25. D'Amelio R, Archonti C, Falkai P, Pajonk FG (2006) Psychologische Konzepte und Möglichkeiten der Krisenintervention in der Notfallmedizin. *Notfall Rettungsmed* 9: 194–204
26. Daniel DG, Potkin SG, Reeves KR, Swift RH, Harigan EP (2001) Intramuscular (IM) ziprasidone 20 mg is effective in reducing acute agitation associated with psychosis: a double-blind, randomized trial. *Psychopharmacology* 155: 128–134
27. Derlet RW, Albertson TE, Rice P (1989) The effect of haloperidol in cocaine and amphetamine intoxications. *J Emerg Med* 7: 633–637
28. Dubin WR, Feld JA (1989) Rapid tranquilization of the violent patient. *Am J Emerg Med* 7: 313–320
29. Dubin WR, Weiss KJ, Dorn JM (1986) Pharmacotherapy of psychiatric emergencies. *J Clin Psychopharmacol* 6: 210–222
30. Dudley DL, Rowlett DB, Loebel PJ (1979) Emergency use of intravenous haloperidol. *Gen Hosp Psychiatry* 1: 240–246
31. Ellison JM (1985) Emergency treatment of acute psychosis, agitation, and anxiety. *Hospital Comm Psychiatr* 36: 351–352
32. Evans L (1977) The role of drug therapy in emergency psychiatry. *Aust Fam Physician (Suppl 1)*: 21–24
33. Extein I (1980) Psychopharmacology in psychiatric emergencies. *Int J Psychiatry Med* 10: 189–204
34. Finkel S (1978) Antianxiety effects of lorazepam in patients with cardiovascular symptomatology. *J Clin Psychiatry* 39: 35–40
35. Foster S, Kessel J, Berman ME, Simpson GM (1997) Efficacy of lorazepam and haloperidol for rapid tranquilization in a psychiatric emergency room setting. *Int Clin Psychopharmacol* 12: 175–179
36. Fragen RJ (1997) Pharmacokinetics and pharmacodynamics of midazolam given via continuous intravenous infusion in intensive care units. *Clin Ther* 19: 405–419
37. Gamble JA, Dundee JW, Assaf RA (1975) Plasma diazepam levels after single dose oral and intramuscular administration. *Anaesthesia* 30: 164–169
38. Goldney RD, Spence ND, Bowes JA (1986) The safe use of high dose neuroleptics in a psychiatric intensive care unit. *Aust N Z J Psychiatry* 20: 370–375
39. Golombek U, Diefenbacher A (2005) Persönlichkeitsstörungen – die schwierigen Patienten. In: Madler C, Jauch KW, Werdan K, Siegrist J, Pajonk FG (Hrsg) *Das NAW Buch. Akutmedizin der ersten 24 Stunden*, 3. Aufl. Elsevier Urban & Fischer, München, S 774–783
40. Greenblatt DJ, Shader RI, Franke K et al. (1979) Pharmacokinetics and bioavailability of intravenous, intramuscular, and oral lorazepam in humans. *J Pharm Sci* 68: 57–63
41. Gunasekara NS, Spencer CM, Keating GM (2002) Spotlight on ziprasidone in schizophrenia and schizoaffective disorder. *CNS Drugs* 16: 645–652
42. Hovens JE, Dries PJ, Melman CT, Wapenaar RJ, Loonen AJ (2005) Oral risperidone with lorazepam versus oral zuclopenthixol with lorazepam in the treatment of acute psychosis in emergency psychiatry: a prospective, comparative, open-label study. *J Psychopharmacol* 19: 51–57
43. Jones B, Taylor CC, Meehan K (2001) The efficacy of a rapid-acting intramuscular formulation of olanzapine for positive symptoms. *J Clin Psychiatry* 62 (Suppl 2): 22–24
44. Jusic N, Lader M (1994) Post-mortem antipsychotic drug concentrations and unexplained deaths. *Br J Psychiatry* 165: 787–791
45. Ketaj R (1975) Psychotropic drugs in the management of psychiatric emergencies. *Postgraduate Medicine* 58: 87–93
46. Kinon BJ, Ahl J, Rotelli MD, McMullen E (2004) Efficacy of accelerated dose titration of olanzapine with adjunctive lorazepam to treat acute agitation in schizophrenia. *Am J Emerg Med* 22: 181–186
47. König F, Petersdorff T, von Hippel C, Kaschka WP (1999) Zur Erstversorgung psychiatrischer Notfallpatienten. *Anästhesist* 48: 542–548
48. Kudo S, Ishizaki T (1999) Pharmacokinetics of haloperidol. An update. *Clin Pharmacokinet* 37: 435–456
49. Lesem MD, Zajecka JM, Swift RH, Reeves KR, Harigan EP (2001) Intramuscular ziprasidone, 2 mg versus 10 mg, in the short-term management of agitated psychotic patients. *J Clin Psychiatry* 62: 12–18
50. McAllister-Williams RH, Ferrier IN (2002) Rapid tranquilisation: time for a reappraisal of options for parenteral therapy. *Br J Psychiatry* 180: 485–489
51. Meehan K, Zhang F, David S et al. (2001) A double-blind, randomized comparison of the efficacy and safety of intramuscular injections of olanzapine, lorazepam, or placebo in treating acutely agitated patients diagnosed with bipolar mania. *J Clin Psychopharmacol* 21: 389–397
52. Menninger WW (1993) Management of the aggressive and dangerous patient. *Bull Menninger Clin* 57: 208–217
53. Meuser W (1971) Prüfung von Lorazepam in der nervenärztlichen Praxis. *Arzneimittelforschung* 21: 1087–1090
54. Moffet AU, Scott DF (1984) Stress and epilepsy. The value of a benzodiazepine – Lorazepam. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 47: 165–167
55. Möller HJ, Kissling W, Lang C, Doerr P, Pirke KM, von Zerssen D (1982) Efficacy and side effects of haloperidol in psychotic patients: oral versus intravenous administration. *Am J Psychiatry* 139: 1571–1575
56. Mutschler E (2001) *Arzneimittelwirkungen. Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie*, 8. Aufl. Wiss. Verlagsgesellschaft, Stuttgart
57. Pajonk FG, Bartels HH, Biberthaler P, Bregenzer T, Moecke H (2001) Der psychiatrische Notfall im Rettungsdienst – Häufigkeit, Versorgung und Beurteilung durch Notärzte und Rettungsdienstpersonal. *Nervenarzt* 72: 685–692
58. Pajonk FG, Biberthaler P, Cordes O, Moecke H (1998) Psychiatrische Notfälle aus der Sicht von Notärzten. *Anästhesist* 47: 588–594
59. Pajonk FG, Fleiter B (2003) Psychopharmakotherapie im Notarztdienst. *Anästhesist* 52: 577–585
60. Pajonk FG, Moecke Hp (2005) Psychiatrische Notfälle in der Notfallmedizin – Definition, Häufigkeit, Epidemiologie. In: Madler C, Jauch KW, Werdan K, Siegrist J, Pajonk FG (Hrsg) *Das NAW-Buch. Akutmedizin der ersten 24 Stunden*, 3. Aufl. Elsevier Urban & Fischer, München, S 751–756
61. Pajonk FG, Schreiner A, Peters S, Rettig K, Degner D, Rüter E (2005) Risperidone. An open label, observational study of the efficacy, tolerability, and prescribing behavior in acutely exacerbated patients with schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol* 25: 293–300
62. Pajonk FG, Volz HP (2003) Akuttherapie schizophrener Patienten. Thieme, Stuttgart
63. Preval H, Klotz SG, Southard R, Francis A (2005) Rapid-acting IM ziprasidone in a psychiatric emergency service: a naturalistic study. *Gen Hosp Psychiatry* 27: 140–144
64. Reilly JG, Aiyas SA, Ferrier IN, Jones SJ, Thomas SHL (2000) QTc-interval abnormalities and psychotropic drug therapy in psychiatric patients. *Lancet* 355: 1048–1052
65. Resnick M, Burton BT (1984) Droperidol vs. haloperidol in the initial management of acutely agitated patients. *J Clin Psychiatry* 45: 298–289
66. Ritter RM, Davidson DE (1971) Haloperidol for acute psychiatric emergencies: a double blind comparison with perphenazine in acute alcoholic psychosis. *South Med J* 64: 249–250
67. Salzman C, Solomon D, Miyawaki E, Glassman R, Rood L, Flowers E, Thayer S (1991) Parenteral lorazepam versus parenteral haloperidol for the control of psychotic disruptive behavior. *J Clin Psychiatry* 52: 177–180
68. Seeler W, Wittgens R (1989) Psychiatrische Akutbehandlung. Ein klinischer Erfahrungsbericht mit Lorazepam pro injectione. *Neurol Psychiatr* 3: 309–310
69. Shale JH, Shale CM, Mastin WD (2003) A review of the safety and efficacy of droperidol for the rapid sedation of severely agitated and violent patients. *J Clin Psychiatry* 64: 500–505
70. Shale JH, Shale CM, Mastin WD (2004) Safety of droperidol in behavioural emergencies. *Expert Opin Drug Saf* 3: 369–378
71. Silverstein S, Frommer DA, Marx JA, Rosen P (1986) Parenteral haloperidol in combative patients: a prospective study. *Ann Emerg Med* 15: 636
72. Sim M, Bindman E, Morrison I, Sandilands D (1975) Psychosomatic conditions in general practice: a double-blind controlled therapeutic trial of lorazepam vs. medazepam. *Br J Clin Pract* 29: 304–306
73. Thomas H, Schwartz E, Petrilli R (1992) Droperidol versus haloperidol for chemical restraint of agitated and combative patients. *Ann Emerg Med* 21: 407–413
74. TREC Collaborative Group (2003) Rapid tranquilisation for agitated patients in emergency psychiatric rooms: a randomised trial of midazolam versus haloperidol plus promethazine. *BMJ* 327: 708–713
75. Trimble MR (1983) Benzodiazepines divided. A multidisciplinary review. Wiley, Chichester
76. Tulloch KJ, Zed PJ (2004) Intramuscular olanzapine in the management of acute agitation. *Ann Pharmacother* 38: 2128–2135
77. Walker JE, Homan RW, Crawford IL (1984) Lorazepam: a controlled trial in patients with intractable partial complex seizures. *Epilepsia* 25: 464–466
78. Weiss JMA (1973) Psychiatric emergencies. *Drug Ther* 3: 70–72
79. Wright P, Birkett M, David SR et al. (2001) Double-blind, placebo-controlled comparison of intramuscular olanzapine and intramuscular haloperidol in the treatment of acute agitation in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 158: 1149–1151
80. Young CC, Prielipp RC (2001) Benzodiazepines in the intensive care unit. *Crit Care Clin* 17: 843–862