

Einführung in die Psychopharmakologie

Dozent: PD Dr. Erich Kasten, <http://members.aol.com/Erikasten>

Inhalt:

1. Einführung
2. Einteilungsschema der Psychopharmakologie
3. Historie der Behandlung psych. Kranker
4. Grundsätzliche Probleme der Pharmakologie
5. Wirkungsansätze der Psychopharmakologie
6. Substanzen: Tranquilizer
7. Substanzen: Neuroleptika
8. Substanzen: Antidepressiva
9. Substanzen: Lithium
10. Substanzen: Analgetika
11. Substanzen: Antiparkinsonmittel
12. Substanzen: Antikonvulsiva
13. Substanzen: Hypnotika
14. Substanzen: Nootropika
15. Substanzen: Ginkgo
16. Substanzen: Antihistaminika
17. Substanzen: Psychostimulanzien
18. Sinnvoller Einsatz: Psychopharmakologie bei spezif. Störungen

Literaturhinweise

- Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (2000) "Arzneiverordnungen", Deutscher Ärzte Verlag Köln.
- Benkert, O. & Hippus, H. (1996) Psychiatrische Pharmakotherapie. München: Springer-Verlag
- Elbert T. & Rockstroh B. (1990) Psychopharmakologie, Springer Verlag
- Estler, C.J. [Hrsg.] (1995) Pharmakologie und Toxikologie. Stuttgart: Schattauer
- Hummel H. (1987, 1988) Arzneimittellehre Bd. I und Bd. II, Vincentz-Verlag
- Janke, W. & Netter, P. (1986): Angst und Psychopharmaka, Kohlhammer Verlag
- Langbein K, Martin H-P., Weiss H. (1988/89) Bittere Pillen - Nutzen und Risiken der Arzneimittel, Kiepenheuer
- Möller, H.-J., Müller, W.E. & Volz, H.-P. (2000): Psychopharmakotherapie. Kohlhammer-Verlag
- Stahl, Stephen M. (2000) Essential Psychopharmacology - Neuroscientific Basis and Practical Applications. Cambridge University Press
- Wellhöner, H.-H. (1990) Allgemeine und systematische Pharmakologie und Toxikologie. Berlin: Springer-Lehrbuch

1. Einführung

2. Einteilungsschemata

Antidepressiva wirken bei sonst nicht behandelbaren Depressionen Aponal, Equilibrin, Laroxyl, Nortrilen, Siquan, Tolvin allergische Reaktionen, Sehstörungen, Tremor, Delir, Gewichtszunahme

Antikonvulsiva gegen epileptische Anfälle Citrullamon, Convulex, Epilanex, Luminal, Mylepsinum, Zentropil, Tegretal z.T. Benommenheit, Verlangsamung, Seh- oder Sprachstörungen, Gewichtszunahme

Antiparkinsonmittel beseitigen Auswirkungen des Parkinsonismus Akineton, Artane, Cogentinol, Madopar, Nacom, Tremartit bei Überdosis kann es zu schizophrenie-ähnlichen Symptomen kommen

Hypnotika Schlafstörungen s. Tranquilizer s. Tranquilizer

Nootropika Heraufsetzung der Hirnleistungsfähigkeit im Alter Cerebroforte, Circa-nol, Encephabol, Piracetam, Normabrain bisher wenig Wirkungsnachweis, uneinheitl. Spektrum

Psychostimulanzien gegen Müdigkeit, Heraufsetzung d. Leistungsfähigkeit, gegen Hyperaktivität Eventin, Preludin, Ponderax, Ritalin, und Weckamine völlige Überlastung, Auslösung von Psychosen, Suchtgefahr

Tranquilizer beseitigen Angstgefühle, Schlaflosigkeit, Verspannung Adumbran, Librium, Rohypnol, Somnibel, Tranquase, Valium Sucht, bei Absetzen Panikzustände u. Schlafstörungen

3. Psychopharmaka- Einteilung

1. Psycholeptika
2. Psychoanaleptika
3. Psychodysleptika

4. Grundsätzliche Probleme

Die Auswirkungen der meisten Psychopharmaka wurde nur durch Zufall entdeckt. Bis heute ist Wirkung der Substanzen im Gehirn und insbesondere Wechselwirkungen auf die Homöostase der Transmittersysteme weitgehend unklar.

Medikamente werden oral aufgenommen oder injiziert und dann vom Blutsystem transportiert und im Körper verteilt --> keine spezif. Wirkung nur an einem Ort alleine!

Applikationsformen:

1. paroral
2. parenteral:
 - (a) intravenös
 - (b) intraarteriell
 - (c) intramuskulär
 - (d) subkutan

„first-pass“- Effekt:

Erster Abbau in Darm und Leber meist deutlich über 50%. Bioverfügbarkeit für einige Psychopharmaka daher nur 13-100%. Die Leber ist „lernfähig“, bildet neue Enzyme, die Drogen immer schneller abbauen. Folge: Dosiserhöhung bei weniger effektiver Wirkung!

Kreuztoleranz:

Medikament A, neu = geringe Dosis. Nach Gewöhnung wird immer höhere Dosis nötig.

Medikament B ebenso. Bei ähnlicher Wirkung auch A-Patient Gewöhnung an B und umgekehrt. Beispiele z.B. Alkoholiker + Narkosemittel!

Metabolisierung:

Leber spaltet Medikamente auf. Die dabei entstehenden Metaboliten haben oft eine andere Wirkung als die Muttersubstanz. Metabolisierung durch die Leber führt nicht immer zur Entgiftung! Giftung: Abbauprodukte in der Leber können u.U. beträchtlich toxischer sein als die Muttersubstanz!!!

Pharmakodynamik

Lehre von der Wirkung von Pharmaka auf biologische Systeme. Man unterscheidet:

- Wirkungsart, Wirkungsstärke, Latenzzeit, Wirkungsdauer, Spezifität, Primärreaktionen, Sekundärreaktionen, Sättigung.

Ausscheidung:

renale Clearance = Ausscheidung aus der Niere

Halbwertszeit:

Unter der Halbwertszeit versteht man den Zeitraum, in der die Plasmakonzentration eines Wirkstoffes auf die Hälfte des Anfangswertes (nach Resorption) absinkt. Unter der mittleren Verweildauer dagegen die durchschnittliche Aufenthaltsdauer eines Medikamentes im Organismus.

Kumulationseffekte:

Ein Pharmakon kumuliert im Organismus, solange die Zufuhrgeschwindigkeit höher ist als die Eliminationsgeschwindigkeit. Gibt man die normale Dosis über sehr lange Zeiträume, dann befindet sich jeweils noch ein Rest der letzten Medikamentierung im Blut, der nicht abgebaut wurde. Zur Aufrechterhaltung eines gleich bleibenden Blutspiegels („steady state“) sinnvoll. Von Kumulationseffekten spricht man, wenn dieser nicht abgebaute Rest allmählich immer größer wird, da sich die Reste bei jeder erneuten Medikamentengabe aufsummieren. Irgendwann kann dann ein Niveau erreicht werden, das lebensbedrohliche Komplikationen nach sich zieht.

Problem Metabolisierung:

92-93% der weißen europäischen Bevölkerung sind fast metabolizer (besonders schneller Abbau): Gefahr als non-Responder eingestuft zu werden. 7-8% sind poor metabolizer (besonders langsamer Abbau): Gefahr von stark überhöhtem Serumspiegel.

Therapeutische Fenster

Psychopharmaka wirken in der Regel nur in einem bestimmten Dosierungsbereich. Die Angabe geschieht oft körperrgewichtbezogen (mg pro kg) oder aber die Serumkonzentration wird angegeben. Der Glaube "je höher die Dosis, desto stärker und besser die Wirkung" hat sich nicht bewahrheitet. Bei höherer Konzentration potenzieren sich fast immer die unerwünschten Nebenwirkungen ganz erheblich, gleichzeitig kann es zu paradoxen Wirkungen kommen: der Patient wird erregter und verwirrt statt ruhiger. Die optimale Wirkung besteht daher immer nur in einem bestimmten Bereich, dem "therapeutischen Fenster".

Wirkungs-Nebenwirkungs-Dilemma:

Psychische Symptome wie Wahn, Halluzinationen, Begriffszerfall oder Gedankenentzug beim Schizophrenen sind für den Betroffenen grausam und angst erregend. Andererseits haben viele Pharmaka extrem unangenehme Nebenwirkung, etwa massive Bewegungsstörungen bei Neuroleptika.

Non-Compliance:

Wegen der Nebenwirkungen nehmen rund 50% der Patienten ihre Medikamente nicht oder nicht regelmäßig ein. Compliance- Probleme insbesondere durch folgende (häufige!) Nebenwirkungen:

- Bewegungsstörungen
- Sedierung
- Gewichtszunahme
- Sexualstörungen
- eingeschränkte Fahrtauglichkeit.

Rebound-Psychose:

Bei plötzlichem Absetzen von Psychopharmaka kann es infolge von Hypersensibilisierung der Rezeptoren zu einem verstärkten Ausbruch der ursprünglichen Symptome kommen.

Non-Responder:

Wie die meisten Medikamente, so wirken auch Psychopharmaka in der Regel nicht bei allen Patienten. Die Erfolgsquoten liegen in der Regel zwischen 40% und 80%. Personen, die keine Besserung des Krankheitsbildes zeigen, werden als „non-Responder“ bezeichnet.

Begriffsklärung:

Die Pharmakologie unterscheidet:

1. Obergruppen (nach Wirkungsziel)
2. Substanzklassen (nach chem. Struktur)
3. Medikamente (Handelsnamen)

Heilung?

Das Ideal einer völligen Symptommfreiheit lässt sich mit den heutigen Medikamenten oft nicht erreichen. Limitierend sind:

- im Verhältnis zu belastende Nebenwirkungen bei Dosierungen, die eine totale Symptommfreiheit erwarten lassen könnten;
- Gefahr der Abhängigkeit bei einigen Pharmaka;
- Compliance- Probleme.

Wirkungsansätze

5. Wirkungsansätze der Psychopharmaka

- Ligandengesteuerte Ionenkanäle öffnen sich, wenn ein Botenstoff ankommt.
- Spannungsgesteuerte Ionenkanäle öffnen sich, wenn ein elektrischer Erregungsimpuls ankommt.

Nervenzellen haben in der Regel sowohl im präsynaptischen wie auch im postsynaptischen Teil sowohl liganden- wie auch spannungsgesteuerte Rezeptoren. Meist wird die durch den Transmitter entstandene Erregung dann von spannungsgesteuerten Rezeptoren verstärkt und weitergeleitet. Beeinflussen lassen sich nur die ligandengesteuerten Kanäle. Psychopharmaka greifen direkt in das System der Transmittersubstanzen: Leider bevorzugt das Gehirn denselben Überträgerstoff oft in unterschiedlichen Hirnteilen. Die chemische Blockierung bewirkt damit häufig nicht nur eine Linderung der Symptome, sondern darüber hinaus eine Reihe unerwünschter und unangenehmer Nebenwirkungen.

- Agonisten: Arzneimittel, die den Rezeptor stimulieren und von denen eine Wirkung ausgeht.
- Antagonisten: Arzneimittel, die den Rezeptor blockieren und von denen keine Wirkung ausgeht.
- Funktioneller Antagonismus: Ein Medikament A hebt die Wirkung eines anderen Medikamentes B auf.
- Synergismus: Ein Medikament A verstärkt die Wirkung eines anderen Medikamentes B.

Für die Psychopharmakologie wichtige Neuro-Transmitter:

1. Aminosäuren

- erregend: Aspartat, Glutamat, Glutamin
- hemmend: GABA, Glycin

2. Cholinerges System: Azetylcholin

3. Monoamine:

a) Katecholamine:

Dopamin →Noradrenalin,
→Adrenalin

b) Indolamine:

Serotonin, Tryptophan

Möglichkeiten medikamentöser Intervention:

1. zu wenig Transmitter: Gabe einer Vorstufe (z.B. L-Dopa beim Parkinsonismus)
2. MAO-Hemmer: bei zu starkem Abbau von Monoaminen (z.B. Antidepressiva)
3. Re-uptake-Hemmer: bei zu starker Wiederaufnahme ausgeschütteter Transmitter (z.B. Antidepressiva)
4. Transmitter-Überangebot: Blockade von Rezeptoren (z.B. Neuroleptika). Die ausgeschüttete Transmittersubstanz kann dadurch die nächste Zelle nicht mehr erregen.
5. Blockade von inhibitorischen präsynaptischen Auto-Rezeptoren erhöht die Menge ausgeschütteter Transmitter (B.: Alpha-2-Rezeptor im NA-System).

Sensitivität:

Die Empfindlichkeit („sensitivity“ von Rezeptoren ist keine statische, sondern eine dynamische Größe und wird z.B. durch Tageszeit oder Hormonspiegel beeinflusst. Verändern können sich:

- Anzahl (Rezeptorendichte auf der Membran)
- Rezeptoraffinität: Stärke mit der ein Rezeptor auf den Transmitter reagiert.

„up regulation“

Zellen gewöhnen sich an das Vorhandensein der Medikamente. Wenn die Rezeptoren ständig blockiert werden, dann bemühen Nervenzellen sich, einfach eine sehr viel größere Anzahl von Rezeptoren in ihre Wände einzubauen, um dieses Defizit wieder auszugleichen.

„down regulation“

Bei einem dauerhaften Überangebot an Botenstoffen reduziert sich die Anzahl der Rezeptoren.

Inhibitorische präsynapt. Auto-/Hetero-Rezeptoren

Inhibitorisch präsynaptische Autorezeptoren prüfen, ob Transmitter ausgeschüttet wurden und wirken dann hemmend auf die Freilassung weiterer Botenstoffe. Durch Hemmung der Autorezeptoren erhöht man den Transmitterpegel. Bei zu hohen Konzentrationen verhindern sie eine überschießende Freisetzung. Beispiel:

- Präsynaptische β_2 -Rezeptoren fördern die Noradrenalin- Ausschüttung bei geringen Konzentrationen von Noradrenalin im Spalt.
- Präsynaptische Alpha2-Rezeptoren hemmen die Freisetzung bei hoher Noradrenalin-Konzentration im synaptischen Spalt.

Die Blockade der inhibitorischen Alpha-2-Autorezeptoren im Noradrenalin-System führt dazu, dass im synaptischen Spalt mehr Noradrenalin vorhanden ist.

Das Noradrenalin- System hat (u.a.) Hetero-Rezeptoren für Serotonin (5-HT-Hetero-Rezeptoren). Diese führen dazu, dass das Noradrenalin-System das Serotonin-System hemmt. Durch Blockade der 5-HT-Heterorezeptoren fällt diese Hemmung weg. Das Serotonin-System wird also aktiver. Hemmung der Systeme untereinander aber auch durch inhibitorische Interneurone.

Periphere Wirkung:

1. Direkte Parasympathomimetica: Mimetisch = erregend, d.h. wirken erregend auf den Parasympathicus.
2. indirekte Parasympathomimetika (Cholinesterasehemmer): Hemmung des Abbaus von Azetylcholin . Dadurch verlängerte und verstärkte Azetylcholinwirkung.
3. Parasympatholytica: Lytisch = allmählich abfallend. Antagonisten des Azetylcholins.
4. Sympathomimetica: Sympathomimetica sind Stoffe, die eine Sympaticus-Erregung auslösen oder nachahmen können. a-Sympathomimetica: zur lokalen Gefäßkonstriktion insbesondere zur Anschwellung der Schleimhäute: Nasensprays & Nasentropfen bei Schnupfen. Sympathomimetica wirken primär peripher auf den Sympathicus, z.T. gibt es aber auch zentrale Wirkungen, z.B. Amphetamin (Appetitzügler, Wachmacher)
5. Sympatholytica: Sympatholytica sind Stoffe, die den Sympathicus blockieren = β -Blocker, Blockade peripherer β -Rezeptoren.

6. Tranquilizer

Im 19. Jahrhundert wurden zunächst Bromide, seit Anfang des 20. Jahrhunderts dann Barbiturate als Beruhigungs- und Schlafmittel benutzt. Als Anxiolytika kommen beide nicht besonders gut in Frage, da sie stark sedieren und schwere körperliche Abhängigkeit hervorrufen. Für viele psychische Störungen braucht man ein Medikament, welches Angst reduziert, ohne zu sedieren. Die Entdeckung der Benzodiazepine wurde in den 50er Jahren als Durchbruch gefeiert, man hoffte, endlich eine pharmakologische Behandlungsmöglichkeit sämtlicher psychischer Störungen gefunden zu haben. Eine Hoffnung, die sich aber absolut nicht erfüllt hat.

Einsatzgebiete von Tranquilizern:

- Ängste, Unruhezustände, Phobien, Panikzustände, Zwangsstörungen, Psychosomatische Störungen durch Überlastung, akute Belastungsreaktion, Schlafstörungen und als Prael-medikation vor Operationen; z.T. auch gegen epileptische Anfälle.

Als „Beruhigungsmittel“ kommen zur Anwendung:

- Benzodiazepine, trizyklische Antidepressiva, Beta-Blocker, Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, MAO-Hemmer, niedrig dosierte Neuroleptika.

Benzodiazepine

Da Benzodiazepine in niedriger Dosis anxiolytisch wirken, in hoher aber schlaf anstoßend, gehören sie sowohl in die Gruppe der Tranquilizer wie auch der Hypnotika! Tranquilizer, oft auch bekannt als Anxiolytika (Angstlöser)

Benzodiazepine verstärken die Wirkung eines bestimmten Transmitters (Gamma-Amino-Buttersäure), der im Wesentlichen hemmende Wirkung hat.

Benzodiazepin-Wirkung bei Gesunden:

- angenehme, innerliche Ruhe
- Probleme nicht mehr besorgniserregend
- leichte Euphorie, Fröhlichkeit
- bei höherer Dosierung: Müdigkeit

Langzeiteinnahme:

- Persönlichkeitswandel, Gleichgültigkeit, Antriebsverlust, dysphorisch- depressive Verstimmungen, gestörter Umweltbezug, Fahrigkeit, Zerstreuung, bei Absetzen: Rebound !

In der Bundesrepublik Deutschland nehmen etwa 20% der Bevölkerung mehr oder weniger regelmäßig Tranquilizer ein, Frauen erheblich häufiger als Männer. Nachdem diese Medikamentengruppe mehrere Jahrzehnte lang geradezu euphorisch gefeiert wurde und man geglaubt hatte, dass dadurch langwierige psychotherapeutische Behandlungen von Angstzuständen überflüssig werden würden, musste man inzwischen feststellen, dass Benzodiazepine süchtig machen. Bereits nach mehreren Wochen regelmäßiger Einnahme besteht eine starke psychische Abhängigkeit.

Absetzen:

Nervosität, panikartigen Angstattacken und Schlaflosigkeit. Dieser Zustand lässt den Betroffenen dann schnell erneut zu dem Medikament greifen. Nach langjähriger Einnahme kommt es auch zu körperlicher Abhängigkeit und zur Toleranzentwicklung, d.h. es werden höhere Dosen benötigt oder es muss auf stärkere Medikamente umgestellt werden. Nach entsprechenden Schätzungen der Gesundheitsbehörden gibt es zwischen 800.000 und 1 Million Tranquilizer-Abhängige alleine in der Bundesrepublik. Gemäß den Ratschlägen der Arzneimittelkommission sollten diese Medikamente deshalb in der Regel nur kurzfristig über einen begrenzten Zeitraum eingesetzt werden. Benzodiazepine beseitigen zwar die Angst oder die Schlaflosigkeit, nicht jedoch deren Ursache. Nach Absetzen besteht das ursächliche Problem weiter, zusätzlich besteht dann aber noch eine nicht zu unterschätzende Suchtproblematik.

Alternativen

Sind Angst, Unruhe, Überlastung und ständiger Stress die ursächlichen Punkte, die zu dem Griff nach diesem Medikament verleiten, so sollte man eher überlegen, ob und wie die Lebenssituation verbessert werden kann. Angst ist ein prinzipiell durchaus nützliches Gefühl, da sie vor Gefahrensituationen warnt. Häufige Angstgefühle können mit psychotherapeutischen Techniken wie Autogenem Training, progressiver Muskelentspannung, einer Gesprächs- oder einer Verhaltenstherapie oft auch ohne Medikamente überwunden werden.

KURZÜBERSICHT TRANQUILIZER

Einsatzgebiete: Ängste, Unruhezustände, psychosomatische Störungen durch Überlastung, Schlafstörungen, z.T. auch gegen epileptische Anfälle.

Typische Tranquilizer: Adumbran, Azutranquil, Bromazanyl, Contamex, Delmadorm, Demetrin, Diazelmus, Diazepam, Dormo-Puren, Duralozam, Durazanyl, Durazepam, Eaton, Ergocalm, Flurazepam, Frisium, Gityl, Halcion, Imeson, Lamra, Laubeel, Lendormin, Lexotanil, Librium, Loretam, Mandro-Zep, Mogadan Roche, Multum, Neo-Opt, Neurolytril, Noctamid, Noctazepam, Normoc, Novanox, Oxa-Puren, Oxazepam, Planum, Praxiten, Pro-Dorm, Punktyl, Remestan, Rohypnol, Sigacalm, Somagerol, Somnibel, Sonin, Staurodorm, Tafil, Talis, Tavor, Tolid, Tranquase, Tranquit, Tranquo, Tranxilium, Trecalmo, Uksan, Valaxona, Valiquid, Valium.

Wichtigste Nebenwirkungen und Gefahren: Tranquilizer sollten nicht länger als 14 Tage eingenommen werden, da sie sonst süchtig machen. Es kommt dann beim Absetzen zu panikartigen Ängsten, Schlafstörungen, Unruhezuständen, epileptischen Krämpfen bis hin zu Halluzinationen und Wahnvorstellungen. Außerdem mindern Tranquilizer das intellektuelle Leistungsvermögen, verlangsamen die Reaktionszeit erheblich, verringern Gedächtnisleistungen und führen oft zu ausgeprägter Müdigkeit, Benommenheit, Schwindelgefühlen und Koordinationsstörungen. Suizid ist mit Tranquilizern nicht möglich, es entwickelt sich aber eine "Kreuztoleranz", d.h. Schmerz- oder Narkosemittel wirken in üblichen Dosierungen nicht mehr.

Halbwertszeit

Einzelne Präparate (z.B. Librium, Tafil, Tranquit) benötigen beim gesunden Erwachsenen bis zu 20 Stunden, bis 50% des Medikamentes vom Körper aus dem Blut entfernt wurden!

7. Neuroleptika

Bis zur Einführung der Neuroleptika fristeten die meisten chronisch schizophrenen Patienten ein trostloses Dasein in den geschlossenen Abteilungen psychiatrischer Anstalten. Neuroleptika sind eine Medikamentengruppe, die ursprünglich vorwiegend zum Einsatz gegen schizophrene Psychosen entwickelt wurden. Neuroleptika werden wegen ihrer antipsychotischen Wirkung häufig auch als „Antipsychotika“ oder „Psycholeptika“ bezeichnet, im englischsprachigen Raum findet sich gewöhnlich die Bezeichnung „major tranquilizer“, da es sich bei den Neuroleptika jedoch um eine Medikamentengruppe handelt, die mit Tranquilizern chemisch gar nicht verwandt ist, erscheint dieser Name eher irreführend.

Schizophrenie Symptome

- Positivsymptomatik: Wahn, Halluzinationen, Gedankeneingebung, Begriffszerfall
- Negativsymptomatik: Apathie, sozialer Rückzug, Sprachverarmung, verflachter Affekt, Leistungsversagen.

Schizophrenie Arten

- paranoide Schizophrenie
- hebephrene "
- katatone "
- Schizophrenia simplex
- schizoaffektive Störungen
- schizophrenes Residuum
- undifferenzierte Schizophrenie

Andere Erkrankungen mit Wahn und Halluzinationen z.B.:

- Major Depression, Bipolare affektive Psychose, vorübergehende akute Psychose, Wochenbettpsychose, HOPS (hirnorgan. Psychosyndrom), Drogenpsychosen, Delir z.B. bei Alkoholentzug, Demenz, usw.

Neuroleptika blockieren den postsynaptischen D₂-Rezeptor. Erst nach einigen Tagen kommt es zum Depolarisationsblock. Es wird weniger DA in den synaptischen Spalt freigesetzt. Obwohl sich postsynaptisch eine Rezeptorsupersensitivität entwickelt, kommt es durch erhöhten Neuroleptika-Spiegel zur Blockade der DA-Rezeptoren. Die Aktivität kommt zum Erliegen. Obwohl die Rezeptor-Blockade sofort stattfindet, reduzieren sich die Symptome des Patienten allerdings erst nach mehreren Tagen bis Wochen. Ursache hierfür ist, dass die Impulsfrequenz der dopaminergen Neurone erst allmählich abnimmt (Depolarisationsblock).

Auch bei maximaler Dosiserhöhung werden stets nur 65% bis 85% der DA-Rezeptoren im Gehirn besetzt. Auch bei Non-Respondern ist diese DA-Rezeptorblockade nicht geringer als bei Respondern.

PRÄPARATE-GRUPPEN nach chem. Aufbau

a) Phenotiazine

- (1) AtosilR, DapotumR, DecentanR, EsucosR, FluphenazinR, JatroneuralR, LevomepromazinR, LongopaxR, LyogenR, MellerilR, NeurocilR, OmcaR, PerphenazinR, PromethazinR, PromkiddiR, ProtactylR, ProthazinR, PsyquilR, TaxilanR, TheraleneR, ThioridazinR, TiscerinÖ.
- (2) Thioxanthene
- (3) CiatylR, Ciatyl-ZR, FluanxolR, TaractanR, TruxalR,
- (4) Trizyklische Neuroleptika
- (5) DominalR, Leronex (ClozapinR), NipoleptR,

b) Butyrophenone

- (1) BenperidolR, ButeridolR, DipiperonR, DuraperidolR, EunerpanR, GlianimonR, Haldol-JanssenR, HaloperidolR, ImpromenR, SigaperidolR, TesoprelR,

c) Diphenylbutylpiperidine

- (1) AntalonR, FluspiR, ImapR, OrapR,

d) Benzamide

- (1) ArminolR, DogmatilR, MeresaR, NeogamaR,
- e) Benzisoxazole**
- (1) RisperidalR,
- f) Rauwolfia**
- (1) ReserpinR,

Potenz:

Man unterscheidet hochpotente von niederpotenten Neuroleptika. Der Begriff „Potenz“ zielt dabei auf den speziellen antipsychotischen Effekt ab und nicht auf die dämpfenden Eigenschaften. Hochpotente Neuroleptika haben einen stark antipsychotischen und einen gering sedierenden Effekt, bei den niederpotenten ist dies umgekehrt. Niedrigpotente, stark sedierende z.B. gegen Erregungszustände und auch bei Manie.

Nebenwirkungen generell:

- Hochpotente Neuroleptika: besonders ausgeprägte extrapyramidale Bewegungsstörungen
- Niederpotente Neuroleptika: besonders ausgeprägte vegetative Störungen

Unerwünschte Nebenwirkungen:

- Frühdyskinesien
- Parkinsonoid
- Spätdyskinesien:
- Akathisie:
- Malignes neuroleptisches Syndrom:
- Absetz-Dyskinesien

Neuronale Adaptation

Empfindlichkeitsveränderungen unter chronischer Neuroleptika-Gabe: Im Tierversuch nach 2-3 Wochen nachweisbar. Up-regulation der D2-artigen Rezeptoren im Striatum. Fehlt das Neuroleptikum einmal, kommt es aufgrund des „Aushungerns“ der Rezeptoren zu völlig überschießenden Reizantworten = Supersensitivität.

Weitere Nebenwirkungen und Gefahren:

- bei sedierenden Neuroleptika: Müdigkeit, Verminderung der Konzentrationsfähigkeit, Tachykardie, Herzrhythmus-störungen, Verschlechterung des Sehens (Akkommodationsstörung der Augen und Erhöhung des Augeninnendrucks), Mundtrockenheit, Obstipation, Leberschädigung, allergische Reaktionen (besonders Hautallergien bei Sonnenbestrahlung), Störungen des Menstruationszyklus (Amenorrhö), Gynäkomastie bei Männern, Dämpfung des sex. Interesses, gestörte Erektions- und Ejakulationsfähigkeit, Aspermie, Gewichtszunahme, Blutbildveränderungen (lebensbedrohliche Agranulozytose), Neuroleptika lösen häufig Depressionen aus.

Die atypischen Neuroleptika

Vor einigen Jahren wurde die neue Generation von Neuroleptika (z.B. Clozapin) groß gefeiert. Was ist wirklich neu daran?

Lange Zeit glaubte man, dass antipsychotische Eigenschaften und extrapyramidale Bewegungsstörungen (Dyskinesien) untrennbar miteinander verbunden sind. Clozapin, als erstes atypisches Neuroleptikum zeigte, dass die NICHT so sein muss!

- Clozapin ruft kaum Bewegungsstörungen hervor

- Und keinen Anstieg des Prolaktinspiegels (Hypophysen-Hormon für Muttermilch).
- Clozapin wirkt außerdem besser auf die Negativ-Symptomatik.

Hypothesen zur Erklärung der Wirksamkeit der atypischen Neuroleptika: Annahme von „D-2-Rezeptorblockade plus...“: Die meisten atypischen Neuroleptika binden nur relativ schwach an den D-2-Rezeptor, aber außerdem noch an viele andere Rezeptoren: Serotonin (5-HT), Noradrenalin (Alpha-adrenerge Rezeptoren) und Acetylcholin (Muskarin). Clozapin blockiert z.B. stark: 5-HT, Muskarin (ACh) und Alpha-Rezeptoren (NA). Clozapin hat außerdem eine starke Affinität zum D4-Untertyp.

Clozapin Nebenwirkungen:

- gehäufte Agranulozytosen (Blutbildveränderung) 2-3 pro 1.000 Pat.; gesteigertes Krampfisiko (ab 600 ng/ml Plasmakonzentration), Gewichtszunahme, Müdigkeit bis delirantes Syndrom, Temperaturerhöhung bis 39°, Risiko für malignes neuroleptisches Syndrom, Entzugssyndrom mit Unruhe, Verwirrtheit, psychotischen Symptomen, Aggression und suizidalen Impulsen. Bei Kombination mit Benzodiazepinen kann es zum Atemstillstand kommen.

Lebensqualität Schizophrener?

entscheidend sind die NWS bei Rezidivprophylaxe. Es muss akzeptiert werden, dass ein Teil der Pat. zugunsten einer besseren Lebensqualität das Risiko eines neuen Schubes in Kauf nimmt.

ca. 25% der Patienten entziehen sich der Langzeitmedikation.

ca. 30% der Patienten erleiden ein Rezidiv trotz Langzeitmedikation.

ca. 20% der Patienten erleiden auch ohne Langzeitmedikation KEIN Rezidiv.

- Durch einen neuen Schub mit auffälligen Verhalten oft psychosoziale Isolation, Arbeitsplatzverlust, Trennung vom Ehepartner und evtl. sogar den Kindern, selbstschädigende Verhaltensweisen, Einlieferung in die geschlossene Psychiatrie usw.!!!
- In der Praxis gelingt es meist NICHT die Patienten über mehrere Jahre rezidivprophylaktisch zu behandeln!
- Die meisten Patienten setzen die Medikamente von sich aus irgendwann ab.
- Allerdings hängt die Compliance auch davon ab, mit welchem Nachdruck der behandelnde Arzt die Motivation des Patienten fördert.

8. Antidepressiva

Depression Symptomatik

- vermindertes Selbstwertgefühl und Selbstvertrauen, verminderte Konzentrationsfähigkeit, Schuldgefühle Gefühl der Wertlosigkeit, Pessimistische Zukunftsperspektive, Schlafstörungen, Morgentief, Appetitmangel, Gewichtsverlust, Interesselosigkeit an allem, Libidoverlust, sexuelles Versagen, Suizidgedanken.

Depression Arten z.B.:

- unipolar
- bipolar (manisch-depressiv)
- Dysthimie
- Double depression

Ältere Klassifikationen

- „endogene Depression“
- „reaktive“ Depression
- „larvierte Depression“
- „neurotische Depression“

Ein Anfang der 50er Jahren entwickeltes Mittel gegen Tuberkulose erwies sich für die Pharma-Firma, die es herstellte, als völliger Misserfolg, da es auf die Tbc nun leider absolut gar keine positiven Auswirkungen hatte. Den Wissenschaftlern fiel bei den vorgeschriebenen Prüfungen aber nebenbei auf, dass die Versuchstiere aktiver und auch die Patienten vergnügter waren, als es ihr Zustand eigentlich erlauben sollte. Diese Beobachtungen veranlassten dann 1956 den amerikanischen Arzt N. Kline zu systematischen Studien an psychiatrischen Patienten und man stellte die antidepressive Wirkung des Medikamentes fest. Inzwischen beträgt der Jahresumsatz von Antidepressiva nahezu 100 Millionen DM alleine in Deutschland.

Loomer et al. (1957) MAO-Hemmer „Iproniazid“ bei Tuberkulose-Patienten.
Kuhn (1957) Trizyklisches Antidepressivum „Imipramin“

Wesentlichste Grundlage, ob ein Antidepressivum eingesetzt werden soll oder nicht, ist zunächst die Differentialdiagnostik zwischen den verschiedenen Erkrankungsformen der Depression.

- Bei einer reaktiven Depression, z.B. durch stark frustrierende Erlebnisse im Leben wie z.B. Arbeitslosigkeit, Scheidung oder Krankheit sollte man eher psychotherapeutisch und nicht medikamentös behandeln.
- Wenn die Depressionen durch bestimmte körperliche Krankheiten wie z.B. eine Hormonumstellung oder durch eine
- hirnorganische Schädigung im vorderen Teil des Gehirns entstanden ist, nützen Antidepressiva eher nichts.

Wichtigstes Einsatzfeld sind dagegen die monopolare (d.h. nur depressive) und die bipolare (d.h. manisch-depressive) Affektive Psychose. Bei rund 70% der Fälle handelt es sich um reaktiv-psychogene, in 10% um körperlich verursachte, somatogene Depressionen und nur in 20% um endogene Depressionen, die streng genommen für eine solche medikamentöse Therapie in Betracht kommen. Vor der Verabreichung eines Antidepressivums müssen daher andere Ursachen der Depression zumindest ausgeschlossen werden, wie etwa körperliche Grunderkrankungen (z.B. Morbus Parkinson, zerebrale Arteriosklerose, Herzinsuffizienz) oder Nebenwirkungen anderer Medikamente (z.B. Kortikosteroide, Antihypertensiva, Neuroleptika).

Neuerdings werden Antidepressiva so ziemlich gegen ALLE psychischen Störungen eingesetzt, z.B.: generalisierte Angststörungen, Panikstörungen, Zwangserkrankung, Phobien, Magersucht & Bulimie, Enuresis usw. ...

Die verschiedenen Antidepressiva können aktivierend und stimmungsaufhellend, aber auch beruhigend sein. Abhängig davon, welche Symptomatik der Depression bekämpft werden soll, wird man zu unterschiedlichen Medikamenten greifen. Medikamente vom

- Amitriptylin-Typ sind psychomotorisch dämpfend,
- solche vom Imipramin-Typ wirken stimmungsaufhellend und der
- Desipramin-Typ wirkt psychomotorisch aktivierend.

Die sedierende Wirkung entsteht, da einige Antidepressiva starke Histamin-Antagonisten sind. Die stimmungsaufhellende Wirkung scheint in Verbindung mit einer Blockade der Serotonin-Rezeptoren zu stehen.

Dementsprechend wird:

- Amitriptylin-Typ eingesetzt, wenn Erregung und Ängstlichkeit im Vordergrund stehen;
- Imipramin-Typ bei den überaus häufigen depressiver Melancholie und
- Desipramin-Typ beim gehemmtapathischem Syndrom.

Die Anwendung erfordert besondere Vorsicht, da durch die antriebssteigernde Wirkung bestimmter Antidepressiva suizidale Impulse verstärkt werden können. Viele depressive Menschen haben zwar Selbstmordgedanken, sie sind durch die Schwere der Depression aber viel zu gehemmt und zu inaktiv, um diese Gedanken auch tatsächlich in die Tat umzusetzen. Nach Gabe eines Antidepressivums tritt jedoch die Antriebssteigerung fast immer schneller als die Stimmungsaufhellung ein, so dass verstärkt auf Suizidendenzen geachtet werden muss, sobald der Patient wieder aktiver wird, aber die Stimmung noch immer depressiv ist. Abhängig von der sehr unterschiedlichen Symptomatik muss man daher auch verschiedene Antidepressiva mit einem anderen Wirkungsspektrum benutzen.

Monoamin-Hypothese der Depression

1960 wurde beobachtet, dass Reserpin, das die Noradrenalin-, Serotonin- und Dopaminkonzentration senkt bei 5-10% der schizophrenen Patienten zu Depressionen führt. TZA- Antidepressiva wirkten damals besonders auf Erhöhung der NA-Konzentration, was dazu führte, dass man meinte, ein Mangel an NA sei Schuld an der Depression. 1965 formulierte Coppen die Serotonin- Hypothese, da man feststellte, dass viele Antidepressiva auch auf das Serotonin- System wirken. Versuche, die Monoamin- Konzentration durch Gabe von Vorstufen (Tyrosin, Tryptophan) zu erhöhen, schlugen fehl. Monoamine werden zu schnell abgebaut. Serotonin z.B. durchdringt die Blut-Hirn-Schranke nicht.

Therapeutische Beeinflussung:

- Re-uptake-Hemmung
- MAO- Hemmer
- Blockade der inhibitorischen Alpha-2-Autorezeptoren

I: TRIZYKLISCHE ANTIDEPRESSIVA (TZA)

1. Amitriptylin
 - besitzt neben der depressions- lösenden eine dämpfende Wirkung, hemmt Noradrenalin- und Serotonin- Rückaufnahme; starke anticholinerge und antihistaminische Komponente. Besonders: agitiert- ängstliche Depression.
2. Clomipramin
 - SRI, der aktive Metabolit hemmt auch die NA-Rückaufnahme. Keine sedierende Wirkung. Einsatz daher besonders bei gehemmt -depressiver Symptomatik
3. Desipramin
 - Metabolit von Imipramin, aber geringere anticholinerge Eigenschaften starker NA-Rückaufnahmehemmer gute antriebssteigernde Wirkungsanstieg daher besonders bei gehemmter Depression
4. Dibenzepin

- wie Imipramin
- 5. Doxepin
 - stark sedierende Wirkung durch histaminantagonistische Wirkung; Doxepin hemmt die NA-Rückaufnahme besonders agitiert- ängstliche Depression, auch Entzugssymptome bei Alkohol und bei Schlafstörungen.
- 6. Imipramin
 - hemmt Noradrenalin- und Serotonin- Rückaufnahme leicht aktivierende Eigenschaft besonders gehemmt- depressive Symptome auch bei Panikstörung, generalisierter Angststörung, Bulimie und Enuresis.
- 7. Maprotilin
 - NA-Wiederaufnahme- Hemmer antihistaminische Wirkung führt zu Müdigkeit besonders ängstlich- agitierte Depression
- 8. Nortriptylin
 - Metabolit von Amitriptylin. hemmt stark NA- und gering Serotonin- Rückaufnahme; stark antriebs- steigernde Wirkung. besonders gehemmt- depressive Symptome.
- 9. Trimipramin
 - kaum auf Noradrenalin oder Serotonin wirksam (!) dagegen: starke Blockade der Histamin-Rezeptoren. Dadurch stark sedierende Wirkung. Besonders bei ängstlich- agitierten Depressionen Auch: Schlafstörungen; Schmerzsyndrome

II. SELEKTIVE SEROTONIN-WIEDERAUFNAHMEHEMMER (SSRI)

1. Fluoxetin
 - hemmt selektiv Serotonin-Rückaufnahme kein anticholinerge Wirkungsanstieg keine sedierende Wirkung; besonders zur Antriebssteigerung.
2. Fluvoxamin
 - spezifische Hemmung der Serotonin- Rückaufnahme keine sedierende Wirkung keine Gewichtszunahme.
3. Paroxetin
 - spezifische Hemmung der Serotonin- Rückaufnahme keine sedierende Wirkung besonders zur Antriebssteigerung

III. MONOAMINOOXIDASEHEMMER (MAO-H)

1. Moclobemid
selektiver Hemmer für MAO-A besonders bei Depression + Angst, bei atypischen Depressionen hysterischen Verhaltensformen. Keine sedierenden Eigenschaften Geringe vegetative und anticholinerge NWS
2. Tranlycypromin
irreversibler nicht-selektiver MAO-Hemmer Strukturähnlichkeit mit Amphetamin stark antriebssteigernde Wirkung; feste irreversible Bindung, viele NWS (Diät!)

IV. ANDERE ANTIDEPRESSIVA

1. Mianserin
 - tetrazyklisches Antidepressivum stark Serotonin-antagonistische Eigenschaft (!) und antihistaminische Eigenschaft = sedierende Wirkung. Am präsynaptischen Rezeptor eine Alpha-2-blockierende Wirkung (= NA-Wirkung) besonders ängstlich- agitierte Depression. Schlafstörungen (starke Müdigkeit)

2. Trazodon

- selektive, aber nur geringe Hemmung der Serotonin- Wiederaufnahme; Antagonisierung der 5-HT₂-rezeptoren; Blockade der Alpha-2-Rezeptoren stark anxiolytische und sedierende Wirkung; besonders: ängstlich- agitierte Depression.

3. Venlafaxin

- Neuentwickeltes Antidepressivum, das strukturell keine Verwandtschaft mit anderen Antidepressiva hat. Starker Noradrenalin- und Serotonin- Wiederaufnahmehemmer mäßige Hemmung der Dopamin- Wiederaufnahme. Keine Histaminwirkung, keine Sedierung kleine Azetylcholinwirkung. besonders: Antriebssteigerung

4. Viloxazin

- Neuentwickeltes Antidepressivum, das strukturell keine Verwandtschaft mit anderen Antidepressiva hat. Leichter Noradrenalin- Wiederaufnahmehemmer Keine Histaminwirkung, keine Sedierung kleine Azetylcholinwirkung. besonders: Antriebssteigerung bei gehemmter Depression.

Nebenwirkungen von Antidepressiva:

Schwerwiegende Nebenwirkungen werden vor allem bei MAO- Hemmern beobachtet, die daher nur noch sehr selten eingesetzt werden. Vorkommen können z.B.:

- Unruhe,
- Schlafstörungen,
- Schwindel,
- Kopfschmerzen,
- Senkung des Blutdrucks,
- Zittern,
- Ataxie,
- Muskelzuckungen,
- Verstopfung,
- erhöhte Krampfbereitschaft und
- Leberfunktionsstörungen.

Zu beachten sind Wechselwirkungen von MAO- Hemmern mit „Tyramin“, das in bestimmten Nahrungsmitteln, wie z.B. Käse oder Wein, enthalten ist; diese Wechselwirkungen können zu gefährlichen Blutdrucksteigerungen führen. Patienten, die mit MAO- Hemmern behandelt werden, müssen daher eine entsprechende Diät einhalten.

Trizyklische Antidepressiva

führen oft zu folgenden unerwünschten Nebenwirkungen (überwiegend vegetativer Art):

- Schlafstörungen, Mundtrockenheit, Sehstörungen, Hautallergien, Verstopfung, Schwierigkeiten beim Wasserlassen, gestörte Kreislaufregulation, Blutdrucksenkung oder auch plötzlicher Blutdruckerhöhung, Herzrhythmusstörungen, Kollapsneigung., cerebrale Krampfanfälle.

Bei den SSRI:

einheitliches NW-Profil: Übelkeit, Brechreiz, Diarrhoe oder Obstipation, Kopfschmerzen, innere Unruhezustände, Verzögerung von Ejakulation und Orgasmus. Häufigste NW ist massive Gewichtszunahme!

Intoxikationen:

Trizyklische Antidepressiva sind erheblich toxisch und eignen sich auch zum Suizid! Bei Überdosis Koma und Herzstillstand! Antidepressiva der neuen Generation, z.B. Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, sind gering toxisch. Serotonin- Syndrom durch überhöhten Serotonin-Spiegel: Verwirrtheit, Agitation, Tremor, Diarrhoe, Koordinationsstörungen, Fieber, selten mit letalem Ausgang.

Wie wirken Antidepressiva?

Während der Antidepressiva- Serumspiegel rasch einen steady state erreicht, bessert sich die Stimmung erst nach Wochen. Die Hemmung der Amin-Wiederaufnahme ist sofort da! Aber: es ergibt sich erst allmählich eine Reduktion der Serotonin- Rezeptoren. Durch den Überschuss an Transmittern nimmt die Anzahl der postsynaptischen Rezeptoren allmählich ab. Diese Abnahme verläuft aber ebenso wie die Stimmungsaufhellung.

Dass sehr unterschiedliche Substanzklassen und Therapiemaßnahmen zu einer Besserung führen unterstützt diese Neuordnungs-Hypothese. Es ergeben sich allmählich adaptive Veränderungen. Durch trizyklische Antidepressiva, MAO-H, Elektrokrampf und Schlafentzug kommt es im noradrenergen System zur Abnahme der Dichte und Funktionalität der Beta-1-Rezeptoren (β -down-regulation) und zur Zunahme von Dichte und Funktionalität der Alpha-Rezeptoren. Adaptive Veränderungen umfassen nach heutiger Kenntnis: präsynaptisch: Alpha-2 Empfindlichkeitsverringering, stsynaptisch: β -Empfindlichkeitsverringering, aber Alpha-1-Empfindlichkeitszunahme.

Prognose:

Die Responder-Quote unter Antidepressiva liegt bei 70%, d.h. rund 30% zeigen keine ausreichende Besserung. Benkert und Hippus zitieren Untersuchungen zur Therapie-Resistenz: 30%-80% der Non-responder hatten eine zu geringe Dosis erhalten. Die meisten besserten sich unter einer höheren Dosis.

Alternativen:

- Lichttherapie
- Schlafentzugstherapie
- Lithium als „mood stabilizer“
- Schilddrüsenmedikamente (T3)
- Elektrokrampftherapie

Kurzübersicht Antidepressiva

Eine antidepressive Medikation ist im wesentlichen nur sinnvoll bei endogener Depression, vorher sind körperliche Ursachen auszuschließen, bzw. bei reaktiver Depression ist durch Beseitigung frustrierender Lebensumstände oder psychotherapeutisch zu behandeln. Antidepressiva entfalten ihre Wirkung erst nach mehreren Wochen, eine kurzfristige Besserung ist nicht zu erwarten. Die Dosierung von Antidepressiva muss zunächst langsam einschleichend auf- und nach Abklingen der Beschwerden ebenso wieder abgebaut werden.

Medikamente z.B. :

Amineurin, Amitriptylin-Wyeth, Anafranil, Aneuril, Aponal, Delgian, Depressase, Deprilept, Equilibrin, Euplit, Gamonil, Idam, Insidon, Kanopan, Laroxyl, Ludiamil, Mapro-Gry, Maprolu, Mapro-Tablinen, Mirpan, Nortrilen Dragees, Noveril, Pertofran, Psymion, Saroten, Siquan, Stangyl Sylvemid, Tofranil, Trausabun, Fevarin, Fluctin, Thromban, Tolvin, Vivalan.

Gefahren:

Vorsicht ist geboten bei: Alkoholismus, Glaukom, schwere Herz-Kreislauf-Erkrankungen, schweren Leberschäden, erhöhter Krampfbereitschaft, Störung der Blutbildung, Herzschwäche. Bei antriebssteigernden Antidepressiva ist die erhöhte Selbstmordgefahr zu beachten! Bei hirnorganischer Erkrankung oder bei Kombination mit Antiparkinsonmitteln kann es zum Delir kommen.

Wichtigste Nebenwirkungen: Mundtrockenheit, Sehstörungen, Verstopfung, Störungen des Wasserlassens, Fingertremor, Müdigkeit bei Behandlungsbeginn, innere Unruhe, Ängstlichkeit, Schlaflosigkeit, Appetitsteigerung (insbesondere Heißhunger auf Süßigkeiten). Allergische Exantheme, Leberfunktionsstörungen. In Einzelfällen sind Agranulozytosen sowie Polyneuropathien beobachtet worden.

Lithium

Manie: Symptome

- gehobene Stimmung, gesteigerter Antrieb und Aktivität, gesteigerte Geselligkeit und Gesprächigkeit, übermäßige Vertraulichkeit, gesteigerte Libido, Selbstüberschätzung, Größenideen, Größenwahn, religiöse Wahnvorstellungen, Ideenflucht, Rededrang, z.T. Aggression, Gewalttätigkeit, Verwahrlosung.

Bei der bipolaren oder manisch-depressiven Affektiven Psychose kommt es nach einer depressiven Episode zum Umschlag in die Manie, mit völlig gegensätzlichen Verhaltens- und Erlebensweisen. Die Patienten sind übersteigert fröhlich, sie schmieden weit reichende (aber meist undurchführbare) Zukunftspläne und entwickeln oft einen Größenwahn. Typisch sind Episoden zwischen etwa drei und neun Monaten Dauer. Depressive Phasen sind allerdings fünfmal häufiger zu beobachten als manische Phasen und dauern oft länger. 15% manisch-depressiver Patienten begehen Suizid.

Sofortbehandlung der Manie mit sedierenden Medikamenten: meist niederpotente Neuroleptika, seltener auch Benzodiazepine. Nachdem man erste Medikamente gegen die depressive Phase der bipolaren manisch-depressiven Psychose gefunden hatte, blieben Beruhigungsmittel (Sedativa) lange Zeit die einzige Behandlungsmöglichkeit der Manie. Mit hohen Dosen von Barbituraten, d.h. Schlafmitteln, wurden Patienten müde-apatich und antriebslos gemacht. Wenn dann der Patient mit der Einnahme des Barbiturats wieder aufhörte, begann meist auch das manische Verhalten wieder. Man hat auch versucht, Neuroleptika bei der Behandlung bipolarer, manisch-depressiver Psychosen einzusetzen, da gerade manische Patienten oft wahnhaft werden. Es zeigte sich aber, dass Neuroleptika als unerwünschte Nebenwirkung Depressionen hervorrufen können und die Patienten dann nach der manischen Phase um so depressiver wurden. Beide Behandlungsweisen waren also recht unbefriedigend. Zufällig entdeckte man dann den Effekt des Lithiumsalzes, eines Metallions, das bis dato nur zur Behandlung der Gicht benutzt worden war. Lithium dämpft den manischen Zustand, ohne zu sedieren, d.h. apatich müde zu machen. Wichtiger erscheint aber, dass Lithium prophylaktisch wirkt, d.h. die manischen und depressiven Phasen werden seltener und schwächer. Die prophylaktische Wirkung von Lithium setzt jedoch einen dauerhaften und konstanten Wirkspiegel im Blut voraus; dies bedeutet andauernde, jahrelange konstante Einnahme.

Lithium-Ionen kommen auch natürlicherweise im Organismus vor, aber in wesentlich geringerer Konzentration. Bei Behandlung etwa 250x so hoch! Da Lithium bei zu hoher Konzentration im Blut zu lebensgefährlichen Vergiftungen führen kann, muss der Blutserumspiegel regelmäßig vom Arzt überprüft werden! Wirkungseintritt: frühestens ab 7 – 14 Tagen! Die phasenprophylaktische Wirkung erst nach ½ Jahr !!!!! Achtung: keine sedierende Wirkung – keine Beruhigung des aufgedrehten, manischen Patienten!

Typische Medikamente z.B.

Hypnorex®, Leukominerale®, Li 450 Ziethen®, Lithium-Aspartat®, Lithium-Duriles®, Lithiumorotat®, Quilonum®

Die Wirkungsmechanismen von Lithium im Gehirn sind nach wie vor unbekannt. Es wird angenommen, dass Lithium eine Überempfindlichkeit der Empfangsstellen im Gehirn verhindert.

Die Ausscheidung erfolgt fast ausschließlich über die Nieren; bei hoher Salzkonzentration im Urin ist auch die Lithium-Ausscheidung erhöht. Zur Aufrechterhaltung eines konstanten Lithiumspiegels ist daher auch auf eine kontrollierte Kochsalzzufuhr zu achten. Die Halbwertszeit variiert auch hier abhängig von Alter, Gesundheitszustand und von der Funktionstüchtigkeit der Nieren, sie beträgt beim gesunden Erwachsenen ungefähr 24 Stunden, kann aber bei älteren Menschen um ein Vielfaches

verlängert sein. Lithium ist im chemischen Aufbau dem Kochsalz sehr ähnlich dadurch kommt es zu vielen

Nebenwirkungen:

- Polyurie (häufiges Wasserlassen,), Tremor, Schilddrüsenunterfunktion (!!!) Hypothyreose, Gewichtszunahme, Nierenschäden, Herzrhythmus-Störungen, allergische Hautreaktionen und Taubheitsgefühle. Appetitlosigkeit, Magen- und Darmkrämpfe, Übelkeit und Erbrechen, sowie Durchfälle, Müdigkeit, Konzentrations- und Gedächtnisprobleme ...
- treten verstärkt zu Beginn der Behandlung auf und machen dadurch den Einsatz insbesondere bei alten Menschen sehr problematisch. Während einer Schwangerschaft sollte Lithium nicht genommen werden, da die Gefahr von Missbildungen besteht.

Kontraindikationen:

alle Nierenerkrankungen!

Ein zu hoher Lithiumspiegel kann lebensbedrohlich sein. Daher regelmäßige Kontrolle des Lithiumspiegels! Am Anfang wöchentlich, später monatlich bis vierteljährlich. Symptome: Tremor, Schwindel, verwaschene Sprache, Ataxie, Rigor, Muskelzuckungen, Krampfanfälle, Bewusstseinsstrübung, Koma.

AntiKonkulsiva als Antimanika

Auch einige Anti-Epileptika stabilisieren den Zustand manisch-depressiver Patienten. Hierzu gehören Carbamazepin und Valproinsäure. Beim „rapid cycling“ wirkt Lithium oft nicht mehr, hier zeigen dann Antikonvulsiva oder eine Kombinationstherapie (Lithium + Antikonvulsiva) bessere Erfolge. Einsatz insbesondere bei Patienten, die Lithium nicht vertragen oder die auf Lithium nicht reagieren. Auf die Depression haben Antikonvulsiva (im Gegensatz zu Lithium) eher keinen Effekt.

Carbamazepin:

Wirkung: Agonist an Benzodiazepin-Rezeptoren, Verstärkung der hemmenden Wirkung von GABA. NW von Carbamazepin: Müdigkeit, Schwindel, Diplopie, Nystagmus, Kopfschmerz, Tremor, Ataxie (unsicherer Stand, torkelnder Gang), Übelkeit, Durchfall, Erbrechen, Leberfunktionsstörungen, Herzrhythmusstörungen, Agranulozytose, Urtikaria, Ekzem, Haarausfall, z.T. Verwirrung, Unruhe

Natrium-Valproat:

Wirkung: Hemmung des Abbaus von GABA. NW von Valproinsäure (= Natrium-Valproat): Sedation, Ataxie, Tremor, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Leberfunktionsstörungen, oft starke Gewichtszunahme (!!!), Agranulozytose (!), Blutgerinnungsstörungen

Medikamente:

Carbamazepin-200-HeumannÖ, Carbamazepin-neuraxpharmÖ, Carbamazepin-ratiopharmÖ, FinlepsinÖ, FokalepsinÖ, SirtalÖ, TegretalÖ, TimonilÖ

9. Kurzübersicht Lithium

Einsatzgebiete:

Prophylaktische Langzeitbehandlung der manisch-depressiven Psychose..

Typische Medikamente z.B.

Hypnorex,, Leukominerale, Li 450 Ziethen, Lithium-Aspartat,, Lithium-Duriles, Lithiumorotat, Quilonum

Wichtigste Gefahren und Nebenwirkungen:

Lithiumhaltige Medikamente sollten nicht verordnet werden bei: Nierenerkrankungen, erst kurz zurückliegender Herzinfarkt, während der Schwangerschaft, Schilddrüsenunterfunktion, Antallsleiden, Morbus Parkinson,, Psoriasis. Häufige Nebenwirkungen sind z.B.: Tremor, Schwindelgefühle, Durchfall, Müdigkeit, vorübergehende Muskelschwäche, Gewichtszunahme, Minderung der Konzentrationsleistung Bei jeder ärztlichen Konsultation ist eine Kontrolle des Lithium-Spiegels vorzunehmen!

Bei Überdosierung kommt es zu Vergiftungserscheinungen mit Verwirrtheit, Desorientierung, Krampfanfällen, Koma, Schock und Herzstillstand.

10. Analgetika

Schmerzmittel, medizinisch als "Analgetika" bezeichnet, werden außerordentlich häufig eingenommen. Es gibt wohl kaum Menschen, die nicht gelegentlich einmal zur Kopfschmerztablette greifen oder bei einer Grippe ein Medikament einnehmen, durch das Gliederschmerzen und das Fieber reduziert werden. Da sehr viele Schmerzmittel in Apotheken frei verkauft werden dürfen, ist der Griff nach dieser medikamentösen Erlösung von Schmerzen sehr verführerisch. Trotz vieler Vorteile muss man aber auch mit dieser Gruppe von Medikamenten vorsichtig umgehen. Schmerz ist ein Warnsignal unseres Körpers dafür, dass irgend etwas nicht in Ordnung ist. Daher haben alle Schmerzmedikamente einen großen Nachteil: es wird ein künstliches Wohlbefinden erzeugt, der

Schmerz wird nicht mehr wahrgenommen und die Personen beginnen oft, sich völlig normal zu verhalten. Das Warnsymptom Schmerz zu verschleiern kann vor allem dann sehr gefährlich werden, wenn dadurch die Grunderkrankung nicht erkannt und nicht behandelt wird. Häufige Schmerzzustände sollte man daher keinesfalls selbständig einfach mit rezeptfreien Medikamenten behandeln, auch wenn es sich um so scheinbar alltägliche Krankheiten wie "nur" Kopf- oder Rückenschmerzen handelt. Es ist auf jeden Fall besser, den Arzt aufzusuchen und die Krankheit behandeln zu lassen, die den Schmerz verursacht.

Analgetika hemmen in der Regel die Übertragung von Impulsen zwischen Nervenzellen. Da bestimmte Arten von Nervenzellen ganz spezielle Botenstoffe benutzen (z.B. die "Substanz P"), ist es auch möglich, durch die Gabe von Medikamenten bestimmte Typen von Nerven zu hemmen. Dadurch ist es möglich, dass andere Sinnesempfindungen, z.B. für Druck, Hitze und Kälte usw. völlig unbeeinträchtigt bestehen bleiben, die Schmerzempfindung aber gezielt ausgeschaltet wird.

Schmerzmittel werden in zwei große Gruppen unterteilt, abhängig davon, ob das Medikament ...

- eher im ZNS (Zentralen Nervensystem, d.h. Gehirn und Rückenmark) oder
- eher im peripheren Nervensystem (d.h. im restlichen Körper) wirkt.

Schmerzen entstehen meist im peripheren Nervensystem, z.B. durch einen Schnitt in den Finger, eine Entzündung im Kniegelenk oder etwa durch Bauchschmerzen. Sie werden dann an das Gehirn weitergeleitet und dort im eigentlichen Sinne erst wahrgenommen. Abhängig von der Ursache und dem Ausmaß des Schmerzes kann es sinnvoll sein, entweder nur den peripheren, nur den zentralen Schmerz oder beide medikamentös zu hemmen.

Periphere Schmerzmittel

Bei den so genannten "banalen" Schmerzen, etwa Zahnschmerzen, Schmerzen bei kleineren Verletzungen und einfachen Kopfschmerzen benutzt man meist periphere Schmerzmittel. Bei Kopfschmerzen erstaunt dies natürlich zunächst, da man als Laie den Kopfschmerz spontan dem zentralen Schmerz zurechnen würde. Das Gehirn selbst ist jedoch schmerzfrei, der Kopfschmerz wird durch Nerven ausgelöst, welche die Blutgefäße im Gehirn umhüllen. Diese Nerven werden dem peripheren Nervensystem zugerechnet.

Gegen solche banalen, leichten oder mittelgradigen Schmerzen werden am häufigsten Medikamente aus der Gruppe der "Acetylsalicylsäure" eingenommen, bei Kindern bevorzugt man eher "Paracetamol". Als weitere Gruppen von Medikamenten sind hier "Ibuprofen", "Metamizol" und "Diclofenac" zu nennen.

Acetylsalicylsäure hat eine entzündungshemmende Wirkung, greift aber die Magenschleimhaut sehr stark an. Acetylsalicylsäure hemmt die Bildung von bestimmten Substanzen, den "Prostaglandinen", die an Entzündungen mitbeteiligt sind und die dadurch die Nozizeptoren zusätzlich reizen. Eine völlige Schmerzfreiheit kann mit diesem Medikament dadurch in vielen Fällen aber nicht erreicht werden. Es nutzt dann auch gar nichts, wenn man die Dosis des Medikamentes einfach noch weiter erhöht. Acetylsalicylsäure hemmt auch die Blutgerinnung und kann daher zur Vorbeugung gegen Infarkte und Schlaganfälle genommen werden, wenn und solange der Magen dies aushält.

Bei Schmerzen, die nicht mit einer Entzündung in Verbindung stehen und insbesondere bei lang andauernder Einnahme sollte man eher Paracetamol den Vorzug geben.

Zentral wirksame Schmerzmittel

...haben im Wesentlichen die Aufgabe, das Schmerzzentrum im Gehirn auszuschalten, allerdings wird durch die meisten Medikamente auch die Schmerzleitung im peripheren Nervensystem erheblich abgeschwächt. Man unterscheidet Opiate und Opioide. Auch Morphine gehören zu dieser Gruppe (z.B. Morphinum). Opiate werden auch heute noch aus dem Saft des Schlafmohns hergestellt, Opioide dagegen sind chemisch sehr ähnlich aufgebaut, sie werden aber künstlich hergestellt. Diese Medikamente sind suchterzeugend und sie unterliegen deshalb alle der Betäubungsmittel-Verschreibungs-Verordnung (BtMVV). Inzwischen gibt es aber einige Medikamente, die gleichfalls

chemisch ähnlich aufgebaut sind, aber ein geringeres Suchtpotential haben. Hierzu gehören: "Codein", "Nefopam", "Flupirtin" und "Tilidin". Sie unterliegen nicht der BtMVV, es besteht dennoch die Gefahr der Sucht nach lang dauernder Einnahme. Es kommt durch Opiate und Opioide zur Dämpfung der Schmerzwahrnehmung im Gehirn und zur euphorischen, fröhlich-heiteren Stimmung. Opiate binden sich an dieselben Rezeptoren im Gehirn wie die Endorphine, sie wirken jedoch viel stärker und vor allem viel länger.

Opiate und Opioide werden wegen der suchterzeugenden Wirkung nur in Ausnahmefällen gegen starke Schmerzen verordnet, wenn andere Medikamente nicht mehr helfen. Sie sind daher alle rezeptpflichtig und dürfen nur in sehr geringen Mengen verschrieben werden. Hierzu muss der Arzt ein gesondertes Formblatt ausfüllen, das vom Bundesgesundheitsamt angefordert werden muss. Der Arzt ist sogar gezwungen, über Anzahl und Verbleib dieser speziellen Rezepte gesondert Buch zu führen. Die Formblätter selbst dürfen auch nicht anderen Personen zugänglich sein.

An der sehr engen Sicht der Verordnung von Opiaten ist allerdings in den letzten Jahren zunehmend mehr Kritik geäußert worden. Bei sehr starken Schmerzen ist es sinnvoller Opiate zu geben als dem Gehirn zu erlauben, ein gelerntes Schmerzzentrum aufzubauen. Wenn man die Opiate gering dosiert und unter ärztlicher Aufsicht nach einem genauen Plan einnimmt, dann kommt es, wie oben gesagt, kaum zu Suchterscheinungen. Bei Ausheilung der Grunderkrankung muss der Betreffende zwar die körperliche Abhängigkeit abbauen, aber dies ist oft besser als schwerste Schmerzen zu ertragen. Insbesondere bei Sterbenden, z.B. Krebskranken im letzten Stadium, sollte keinesfalls gezögert werden, Schmerzen ausreichend auch mit opiathaltigen Medikamenten zu reduzieren.

Ergotamin

Nicht alle Schmerzmittel legen die Schmerzweiterleitung oder -verarbeitung lahm. Ergotamin ist ein Kopfschmerzmittel, es wirkt durch Verengung der dilatierten cerebralen Gefäße. Ergotamin ist ein LSD-Abkömmling (Lysergsäure). *Nebenwirkungen:* Muskelschmerzen, da auch dort die Gefäße sich zusammenziehen! Bei Missbrauch von ergotaminhaltigen Kopfschmerztabletten kann es entsprechend zu Durchblutungsstörungen in peripheren Körperteilen kommen!

Kurzübersicht Analgetika

1. Acetylsalicylsäure

Einsatzgebiete: Linderung leichter bis mäßiger Schmerzen, Senkung von Fieber. Zur Vorbeugung von Embolien und Thrombosen (Verhinderung der "Verklumpung" von Blut, Prophylaxe für Infarkte und Schlaganfälle).

Typische Präparate: Acetylin, Alka-Seltzer, Apernyl-Styli, Aspalox, Aspirin, Aspro, ASS, Colfarit, Contradol, Deskoval N, Gepan, Melabon, Monobeltin, Protectin, Sanocapt, Santasal, Temagin.

Wichtigste Nebenwirkungen und Gefahren: Acetylsalicylsäure kann Schmerzen nur lindern, nicht aber völlig ausschalten. Die Wirkung kann auch bei Erhöhung der Dosis dann nicht verbessert werden! Langfristige Einnahme schädigt die Magenschleimhaut (Übelkeit, Erbrechen, Durchfall) und kann zum Magengeschwür und zu Magenblutungen führen. Dies Risiko kann vermindert werden, wenn das Medikament mit sehr viel Flüssigkeit eingenommen wird. Mitunter kann es zu Atembeschwerden, dem "Analgetika-Asthma", kommen. Seltener sind Ekzeme der Haut, Müdigkeit, Schwindel, Hörstörungen.

2. Paracetamol

Einsatzgebiete: leichte bis mäßige Schmerzen, Fiebersenkung. Besonders bei Überempfindlichkeit gegen Acetylsalicylsäure, Patienten mit Magenbeschwerden und Kindern das Mittel der Wahl.

Typische Präparate: Anaflon, Anti-Algis Truw, ben-u-ron, Captin, Dignocetamol, Dolarist, Dolofugin, Doloreduct, Dolorfug, Dorocoff-Paracetamol, Duracetamol, Enelfa, Fensum, Finiweh, Freka-cetamol, Lonarid mono, Mogil M, Mono Praecimed, Mono-Trimedil, Octadon N, Paracetamol, Pyromed, Sinpro N, Treupel P.

Wichtigste Nebenwirkungen und Gefahren: Nicht geeignet für Patienten mit Nieren- oder Lebensfunktionsstörung. Paracetamol darf nicht in Zusammenhang mit Alkohol eingenommen werden.

3. Ibuprofen

Einsatzgebiete: leichte bis mittelgradige Schmerzen, z.B. Kopfschmerzen, Zahnschmerzen, Operationsschmerzen, Arthrosen, Polyarthritits, Gicht.

Typische Präparate: Aktren, Anco, Brufen, Cesra, Contraneural, Dignoflex, Dimidon, Dismenol, Dolgit, Dolo-Dolgit, Dolo-Neos, Dolo-Puren, duralbuprofen, dura-Ibu, Dysdolen, Esprenit, exneural, Ibol, ibu-Attritin, Ibufog, Ibufhexal, Ibuphlogont, Inuprofen, Ibutad, Ibu-vivimed, Imbun, Mobilat, Novogent, Optalidon, Opturem, Parsal, stadasan, Tabalon, Urem.

Wichtigste Nebenwirkungen und Gefahren: Übelkeit, Durchfall, Blutungen im Magen-Darm-Trakt, Kopfschmerzen, Schwindel, Schlaflosigkeit, Erregung, Reizbarkeit, Sehstörungen, Blutdruckabfall, Atembeschwerden, Störungen des Blutbildes, Nierenstörungen.

4. Metamizol

Einsatzgebiete: schwere, akute Schmerzen nach Verletzungen und Operationen. Neben Tablettenform lassen sich die meisten Medikamenten auch injizieren.

Typische Präparate: Baralgin M, Duo-Norgesic, Neuro-Brachont N, Neuro-Fortamin, Norgesic, Novalgin, Novaminsulfon, Spondylon,

Wichtigste Nebenwirkungen und Gefahren: selten kommt es nach Injektion zum lebensbedrohlichen Schock durch Analgetika-Intoleranz. Nicht bei instabilem Kreislauf.

5. Diclofenac

Einsatzgebiete: Schwellungen, Verletzungen, Entzündungen, Arthrosen, Polyarthrit, Gicht.

Typische Präparate: Allvoran, Benfoten, Delphinac, Diclac, Diclofenac, Diclo-OPT, Diclophlogont, Diclo-Puren, Diclo-rektal, Diclo-Spondyryl, Diclo-Tabliten, Diclo-Wolff, Dignofenac, dolobasan, DoloVisano, duravolten, Effekton, Lexobene, Monoflam, Myogit, Rheumasan, Silino, Toryxil, Voltaren.

Wichtigste Nebenwirkungen und Gefahren: Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Blutbildstörungen, Magen-Darm-Geschwüre, Kopfschmerzen, Reizbarkeit, Schlaflosigkeit, Schwindel, Atemschwierigkeiten, Blutdruckabfall, Blutbildstörungen, Leber- und Nierenstörungen.

6. Codein, Nefopam, Flupirtin, Tilidin

Einsatzgebiete: mittelstarke und starke Schmerzen.

Typische Präparate: Ajan, DHC 60, Dolarist, Fortalidon S, Katadolon, Mexe, Nedolon, Nedolon A, Praecineural, Talvosilen, Tramal, Valeron N.

Wichtigste Nebenwirkungen und Gefahren: Suchterzeugend, Gefahr des Missbrauchs durch Drogenabhängige. Außerdem: Sedierung, Verminderung der Reaktionsfähigkeit, Übelkeit, Atembeschwerden, Sehstörungen, Blutdruckabfall. In Verbindung mit Alkohol kann es zu einer massiven Verstärkung dieser unerwünschten Nebenwirkungen kommen.

7. Opiate, Opioide

Einsatzgebiete: sehr starke Schmerzen, die sich anders nicht mehr behandeln lassen.

Typische Präparate: Dilaudid, Dolantin, Dipidolor, Fortral, Temgesic, L-Polamidon, Morphin Merck, MST Mundipharma.

Wichtigste Nebenwirkungen und Gefahren: Suchterzeugend, relativ rascher Aufbau einer Abhängigkeit. Atemschwierigkeiten, Übelkeit, Erbrechen, Verwirrtheit, Depressionen. Bei einer Überdosis kommt es zu schweren Atembeschwerden, es muss sofort "Naloxon" (Präparatnamen: Narcanti) gegeben werden. In Verbindung mit Alkohol, Barbituraten und Antidepressiva können solche Atemschwierigkeiten verstärkt auftreten und bis zur Erstickung führen.

Entzugssymptomatik von Morphin und Methadon:

- Morphin abrupt und stark,
- Methadon allmählich, nicht so stark.
- ABR: auch Methadon erzeugt eine Sucht mit körperlicher Entzugssymptomatik.
- Daher keine echte Therapie, nur zur Überbrückung.

11. Antiparkinsonmittel

Antiparkinsonmittel sind Medikamente, die, wie der Name es ja schon sagt, gegen Parkinsonismus eingesetzt werden. Der Morbus Parkinson kann allerdings aufgrund unterschiedlicher Störungen auftreten:

1. Als idiopathisches Parkinson-Syndrom, d.h. als alleinige Krankheit,
2. im Rahmen umfassenden Erkrankungen des Zentralen Nervensystems oder

3. als unerwünschte Nebenwirkung einer Therapie mit Neuroleptika.

Bei dem Parkinson-Kranken kommt es zu einem Mangel des Transmitterstoffes Dopamin in dem Gehirnsystem, welches die Bewegungen steuert. Die wichtigsten Symptome sind dadurch

- Akinese (Bewegungsstarre),
- Rigor (erhöhte Muskelspannung) und
- Tremor (Zittern).

Aufgrund der verschiedenen Symptome haben Antiparkinsonmittel auch unterschiedliche Ziele:

- Medikamente, die L-Dopa oder MAO-B-Hemmer enthalten, beeinflussen die Akinese,
- Anticholinergika-Medikamente dagegen den Rigor und den Tremor.

Parkinsonismus entsteht im wesentlichen durch eine Störung in der „Substantia nigra“ im Gehirn. Hier wird die Transmittersubstanz Dopamin hergestellt, welche für die Bewegungssteuerung wichtig ist. Leider stellt die ohnehin kranke Substantia nigra die eigene Dopamin-Produktion ein, je mehr von der Dopamin-Vorstufe L-Dopa von außen zugeführt wird. Bei länger dauernder L-Dopa-Therapie ist daher mit einer allmählichen Verminderung der Wirkung zu rechnen. Die Zufuhr der Menge von L-Dopa kann jedoch nicht bis ins Unendliche gesteigert werden, ab einer bestimmten Menge kommt es zu immer schwerer werdenden Nebenwirkungen. Die Wirkungsminderung lässt sich aber beträchtlich hinauszögern, indem man möglichst wenig L-Dopa gibt und die Medikamentengabe auf viele kleine Rationen verteilt. Dadurch ist die Substantia nigra des Patienten gezwungen, weiterhin noch eigenes Dopamin herzustellen. Diese Medikamentierung trifft allerdings oft auf den Protest der Erkrankten, die sich natürlich mit einer sehr hohen Menge an L-Dopa gut und beschwerdefrei bewegen können und daher oft nicht einsehen, warum nur an der untersten Grenze medikamentiert wird.

Bei zu hoher Dosierung, mitunter aber auch in der Anfangsphase der Behandlung kommt es oft zu:

- überschießenden Bewegungen („Dyskinesien“),
- Halluzinationen,
- Delirium und Verwirrheitszuständen.

Nach Reduktion der Medikation oder Umstellung auf ein anderes Mittel bilden sie sich meist rasch zurück. Alle Antiparkinsonmittel müssen daher zunächst mit extrem niedriger Dosierung einschleichend verabreicht werden. Die Dosis wird dann vorsichtig erhöht, bis eine deutliche Verbesserung der Symptome beobachtet werden kann. Ebenso sollten diese Mittel möglichst nicht abrupt abgesetzt werden, da sich dadurch die Parkinson-Symptomatik verstärken kann.

Eine Überdosierung der L-Dopa-Antiparkinsonmedikamente führt unter Umständen zu schizophrenie-ähnlichen Symptomen mit Halluzinationen und Verwirrtheit. Insbesondere nach mehreren Krankheitsjahren kann es zu akinetischen Krisen mit völliger Bewegungsstarre kommen, die oft nur durch eine Infusion mit dem Medikament „Amantadin“ beeinflusst werden kann..

Anticholinergika hemmen „cholinerge“ Rezeptoren, d.h. solche die den Transmitterstoff „Acetylcholin“ benutzen, in einem bestimmten Teil des Gehirns, dem „Striatum“. Die Aktivität des Striatums muss in einer Balance zu der Substantia nigra stehen. Durch die Passivität der Substantia nigra beim Parkinsonismus-Kranken, kommt es zu einem Überwiegen des „cholinergen Systems“. Ein Teil der Symptome des Parkinsonkranken entsteht dann gar nicht durch die Unterfunktion der Substantia nigra, sondern durch die Übermacht dieses cholinergen Systems. Durch Anticholinergika kann man dieses System aber so weit herunterfahren, dass die Balance zwischen dem cholinergen und dem dopaminergen System auf einem niedrigen Niveau wieder ausgeglichen ist.

Dopaminerge Antiparkinsonmittel dagegen bewirken eine Verstärkung des dopaminergen System. Dies geschieht auf verschiedenen Wegen:

- Aktivierung zentraler Dopaminrezeptoren (Bromocriptin, Lisund)
- Förderung der Freisetzung eigenen Dopamins (Amantadin),
- Gabe einer Vorstufe von Dopamin (Levodopa, L-Dopa),

- Hemmung des Dopaminabbaus (Selegilin).

Wirkung beim Gesunden:

Dopamin spielt auch eine wesentliche Rolle im (mesolimbischen) Belohnungssystem des Gehirns, nach Gabe von dopaminergen Antiparkinsonmitteln kann daher auch ein leicht euphorisierender Effekt beobachtet werden. Folge: z.T. illegaler Missbrauch als Droge.

Kurzübersicht Antiparkinsonmittel

Antiparkinsonmittel sind Medikamente, die wie der Name es ja schon sagt, gegen Parkinsonismus eingesetzt werden. Parkinsonismus tritt aufgrund unterschiedlicher Störungen auf:

1. Als idiopathisches Parkinson-Syndrom,
2. im Rahmen anderer Erkrankungen des ZNS oder
3. als Nebenwirkung einer Therapie mit Neuroleptika.

Typische Medikamente z.B.:

Amantadin: Amantadin-ratiopharm, Contenton, PK-Merz, Symmetrel.

Anticholinergika: Akinetan, Artane, Biperiden-ratiopharm, Cogentol, Lyseen-Hommel, Osnervan, Parks, Sormodren, Tremarit, Trihexyph.

Bromocriptin: Pravidel

Levodopa: L-Dopa-ratiopharm, Levodopa-Woelm, Madapar, Nacom.

Lisurid: Dopergin

Selegilin: Movergan

Wichtigste Gefahren und Nebenwirkungen:

Amantadin darf nicht gegeben werden bei: Anfallsleiden, Verwirrheitszuständen, schweren Leber- und Nierenfunktionsstörungen, zu geringem Blutdruck. Unerwünschte Nebenwirkungen: Magen-Darm-Störungen, Nervosität, Blutdrucksenkung, Kopfschmerzen, Benommenheit, eingeschränktes Reaktionsvermögen. Zur Vermeidung von Schlafstörungen sollte man die letzte Dosis nachmittags und nicht abends geben.

Anticholinergika sollten nicht verabreicht werden bei: Glaukom und bei schweren Herz- und Kreislauferkrankungen. Sie dürfen nicht gleichzeitig mit MAO--Hemmern verabreicht werden. Unerwünschte Nebenwirkungen z.B.: Kopfschmerzen, Schwindel, Gleichgewichtsstörungen, Benommenheit, Mundtrockenheit, Schluckbeschwerden, Sehstörungen. Bei hohen Dosen Müdigkeit und Muskelschwäche.

Bromocriptin nicht verabreichen bei schwerem hirnorganischen Psychosyndrom. Nebenwirkungen: Übelkeit, Kopfschmerzen, Schwindel, Müdigkeit, Krämpfe, Durchblutungsstörungen, Verwirrtheit, Unruhe, Halluzinationen, Dyskinesien.

Levodopa sollte man nicht verabreichen bei: Arteriosklerose, Psychosen, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Nieren- und Leberschwäche, Bluthochdruck, Schilddrüsenüberfunktion. Unerwünschte Nebenwirkungen: Übelkeit, Erbrechen, Blutdrucksenkung, Herzrhythmusstörungen. Bei Überdosierung: überschießende Bewegungsstörungen (Dyskinesien), Schlaflosigkeit, Unruhe, Halluzinationen.

Lisurid nicht bei schweren Durchblutungsstörungen, Herzkrankheit, Psychosen. Nebenwirkungen: Übelkeit, Schwindel, Erbrechen. Bei Überdosierung: Unruhe, Verwirrtheit, Dyskinesie, Durchblutungsstörungen.

Selegilin nicht verabreichen bei Vorliegen von Demenz, Psychosen, Magengeschwüren, Nieren-, Leber- oder Herzschwäche. Selegilin verträgt sich nicht mit bestimmten Antidepressiva und nicht mit tyraminhaltigen Nahrungsmitteln (z.B. Käse, Wein, Bier, Fisch). Nebenwirkungen: Blutdrucksenkung, Bewegungsstörungen. Bei Überdosierung: Verwirrtheit, Angst, Erregung, Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Müdigkeit.

Einsatz bei älteren Menschen: Parallel zu jeder medikamentösen Therapie eines Parkinson-Syndroms sollte eine angemessene Krankengymnastik stehen! Anticholinergika und Levodopa können besonders bei zu hoher Dosierung zu Delirium, Halluzinationen und Unruhe führen. Alkohol vermindert die Wirkung einiger Antiparkinsonmittel! Antiparkinsonmittel möglichst niedrig dosieren. In vielen kleinen Rationen geben.

Antiepileptika

Anti-Epileptika, oft auch als Antikonvulsiva bezeichnet, versuchen epileptische Krämpfe zu verhindern.

Grand Mal (Generalisierter Krampfanfall): dieser große und für den Außenstehenden Beobachter furcht erregend erscheinende Anfall wird in der Regel durch eine Aura eingeleitet, durch die der Patient kurze Zeit vorher spürt, dass er einen Anfall bekommen wird. Es folgt das tonische Stadium, der Patient stürzt zu Boden, Arme und Beine sind steif ausgestreckt und überdehnt, die Atmung setzt aus, die Augen sind meist offen, aber verdreht. Nach wenigen Sekunden setzt die klonische Phase ein, während der Zuckungen der Gliedmaßen für einen Zeitraum von 1-2 Minuten auftreten. Im Krampf beißt sich der Patient mitunter auch auf die Zunge. Anschließend fällt der Patient in den so genannten "Terminalschlaf", der Minuten bis Stunden dauern kann. An den Anfall kann er sich nicht erinnern, er fühlt sich aber durch die Muskelkrämpfe zerschlagen und müde.

Status epilepticus: In der Regel vergehen zwischen zwei Anfällen Stunden, Tage oder Wochen. Wenn die Anfälle jedoch direkt aufeinander folgen und der Patient zwischen den einzelnen Anfällen sein Bewusstsein nicht mehr wiedererlangt, spricht man vom "status epilepticus", einem gefürchteten Zustand, der lebensbedrohlich ist.

Petit Mal: kleine Anfälle beginnen oft schon im Kindesalter. Hierbei verkrampfen sich nur einzelne Teile des Körpers oder die betroffenen Patienten zeigen für einige Sekunden seltsame und unverständliche Verhaltensweisen.

- Der Blitz-Nick-Salaam-Anfall
- myoklonischen Anfällen
- Pyknolepsie
- Impulsiv-Petit-Mal
- Jackson-Anfällen
- Psychomotorischen Anfälle:

Da jeder epileptische Anfall das Gehirn schädigt ist es sehr wichtig, dass man eine weitgehende Anfallsfreiheit erreicht. Bleibt der Patient über mehrere Jahre hinweg ohne Anfälle, dann kann die Medikamentierung nach etwa drei Jahren allmählich reduziert und im optimalen Fall später ganz weggelassen werden.

Auch viele der modernen Antiepileptika haben einen sedierenden Effekt, d.h. sie machen etwas benommen und müde. Die Arbeitsfähigkeit ist dadurch meist eingeschränkt, ein Kraftfahrzeug lenken darf der Epileptiker ohnehin nicht. Alle Epileptiker leiden unter diesen Einschränkungen ihrer Lebensfähigkeit und würden die Medikamente lieber heute als morgen weglassen. Sie benötigen daher immer die Unterstützung der Umwelt, den Zeitraum durchzuhalten, bis die Dosis der Medikamentierung reduziert werden kann.

Ein einmaliger Anfall, z.B. durch Schlafmangel und Überlastung, erfordert in der Regel keine Behandlung, die Krampfbereitschaft sollte aber auf jeden Fall durch ein EEG abgeklärt werden.

Die medikamentöse Therapie lässt sich wirkungsvoll unterstützen und oft auch die Dosierung des Medikamentes senken, wenn der Betreffende und die Umwelt sich bemühen, Auslöser wie Schlafmangel, psychische und körperliche Überlastung, Lichtstimulation oder Alkohol zu vermeiden.

Die Medikamente sind unbedingt exakt der ärztlichen Anweisung einzunehmen. Schon kleine Fehler können einen neuen Anfall provozieren und damit unter Umständen eine mehrjährige Anfallsfreiheit zunichte machen. Die Dosis wird wie bei den meisten anderen Psychopharmaka allmählich gesteigert, bis der Patient anfallsfrei wird oder aber unerwünschte Nebenwirkungen die weitere Erhöhung der

Dosis verhindern. Lässt sich eine Anfallsfreiheit dennoch nicht erreichen, dann sollte der Blutserumspiegel des Medikamentes geprüft werden. Rund 20% der epileptischen Anfälle bleibt resistent gegen medikamentöse Behandlungen. In einigen Fällen kann durch eine Hirnoperation der Bezirk entfernt werden, von dem die Anfälle ausgehen (sog. Epileptischer Focus). Andere Formen epileptischer Anfälle beruhen auf dem Wachstum von Gehirntumoren oder Gefäßmissbildungen im Gehirn, durch den Anfall.

13. Hypnotika (Schlafmittel)

Jedes Pharmakon, das Schlaf erzeugt, kann als Hypnotikum bezeichnet werden. Die wichtigsten Wirkungen der Hypnotika sind:

- Sedierung (Beruhigung mit Minderung der geistigen Leistungsfähigkeit)
- Schlaferzwingende Wirkung
- Ausschaltung des Bewusstseins bei höherer Dosierung
- Minderung der Reflexe
- Reduktion der Atmung
- Blutdruckabfall.
- Dämpfung der Temperaturregulation.
- Unterdrückung des Traumschlafs mit nachfolgendem REM-Rebound
- Psychologische Gewöhnung
- Leistungsminderung noch bis in den nächsten Tag hinein
- Durch vermehrte Enzymproduktion auch schnellerer Abbau vieler anderer Medikamente!

Aufgrund unerwünschten Nebenwirkungen und hoher Toxizität werden Barbiturate heute kaum noch als Schlafmittel verschrieben. Ihren Einsatz finden sie eher als Narkosemittel in Krankenhäusern. Ob ein Stoff als Hypnotikum wirkt, hängt nämlich in diesem Fall nicht nur von seiner chemischen Struktur, sondern auch von der Dosis ab; z. B. wirken Barbiturate in geringer Dosierung als Sedativa (Beruhigungsmittel), in mittlerer Dosierung als Hypnotika (Schlafmittel), in hoher Dosis als Anästhetika (Narkosemittel).

Grundsätzlich sollte man davon ausgehen, dass Schlaftabletten die unnützte Medikamentengruppe ist, die es gibt. Eine Person, die einige Nächte schlecht geschlafen hat, wird in der Regel irgendwann so müde sein, dass sie dann wieder durchschlafen wird. Bei chronischen Schlafstörungen sollte man sich zunächst ausgiebig Gedanken über die Ursachen machen und nicht leichtfertig zum Schlafmittel greifen. Solche Schlafstörungen können sowohl durch körperliche wie auch durch psychische Störungen bedingt sein. An körperlichen Erkrankungen kommen z.B. in Frage: Herzinsuffizienz, Hypertonie; Schilddrüsenüberfunktion, fieberhafte Krankheiten, Allergien (Neurodermitis, Asthma), oder Nierenstörungen.

Von den psychiatrischen Erkrankungen führen insbesondere: endogene Psychosen (z.B. Depression und Manie) zu Schlafstörungen, aber auch Alkoholismus.

Daneben gibt es eine Fülle reaktiver, psychischer Ursachen. Vor der Verordnung eines Schlafmittels müssen mögliche Ursachen der Schlaflosigkeit erfragt werden. Dies können z.B. sein: Stress, Überlastung, Krisen; übermäßiger Konsum von Kaffee und Nikotin; Einnahme von anregenden Medikamenten (z.B. Ephedrin, Theophyllin, Pyritinol, Medotenoxat, Piracetam, Appetithemmer); schlafstörende Umgebung; Lärm, z.B. Verkehrslärm, schnarchender Partner usw.; ungünstige Temperatur im Schlafzimmer; Bewegungsmangel am Tag; fehlerhafte Ess- und Trinkgewohnheiten; Schichtarbeit; Alter: ältere Menschen brauchen oft weniger als sechs Stunden Schlaf pro Nacht, sie versuchen aber zehn Stunden zu schlafen und klagen dann über Schlafstörungen.

>> Nützlich ist oft ein vom Patienten angefertigtes Schlafprotokoll über mindestens zwei Wochen. <<

Medikamente, die als NW Schlafstörungen hervorrufen können: Psychostimulanzien, MAO-Hemmer, Kortison, Schilddrüsenhormone, β -Blocker, Sympathomimetika, Theophyllin, Kontrazeptiva, Zytostatika, koffeinhaltige Schmerzmittel.

Chronische Schlafstörungen sind durch dauerhafte Schlafmittelgabe nicht zu beseitigen! Schlafmittel sollten nicht länger als maximal 4 Wochen verordnet werden. Außer: intermittierende Gabe in 4-6 Nächten pro Monat. Schlafmittel sollten immer nur befristet gegeben werden, etwa in bestimmten Krisensituationen. Die Einnahme von Schlafmitteln darf auf keinen Fall zur dauerhaften Gewohnheit werden. Schlafmittel sind nur als zusätzliches Hilfsmittel zu verwenden. Sie beseitigen nicht die Ursache der Schlafstörungen, eine Beratung ist oft wichtiger als das Verteilen von Schlaftabletten.

Neben pflanzlichen Produkten (z.B. Baldrian-Präparate) kommen folgende Medikamentengruppen als Schlafmittel in Betracht:

0. Barbiturate → wegen Abhängigkeit und Toxizität heute obsolet!

1. Benzodiazepine (Tranquilizer)
2. sedierende Antidepressiva (Amitryptilin-Typ)
3. selten: sedierende Neuroleptika (niederpotent)
4. neuentwickelte Non-Benzodiazepine

Ob ein Benzodiazepin als Schlafmittel in Frage kommt, hängt entscheidend von der Halbwertszeit und der Art der Schlafstörung (Einschlaf- oder Durchschlafstörung) ab. Beispiele:

- Prazepam 1-3 Std.
- Zolpidem 2-3 Std.
- Triazolam 2-4 Std.
- Zopiclon 3-6 Std.
- Brotizolam 4-8 Std.
- Temazepam 6-16 Std.
- Oxazepam 5-18 Std.
- Alprazolam 10-18 Std.
- Bromazepam 12-24 Std.
- Clobazam 10-30 Std.
- Diazepam 30-45 Std.
- Nitrazepam 20-50 Std.
- Clonazepam 24-56 Std.
- Desmethyldiazepam 50-80 Std.

Bezodiazepin-Tranquilizer machen süchtig, ab etwa vier Wochen täglicher Anwendung von Benzodiazepinen können durch plötzliches Absetzen der Therapie Schlafstörungen, Angst, Spannungszustände, Erregung und innere Unruhe auftreten. Diese führen oft dazu, dass der Betreffende erneut nach dem Schlafmittel verlangt. In schweren Fällen von Tranquilizer-Abhängigkeit kann es sogar zu Krampfanfällen, Psychosen und zum Delirium kommen

Neuentwickelte Non-Benzodiazepine

- Zyclopyrrolon (ZopiclonR)
- Imidazopyridin (ZolpidemR)

... sind zwar strukturchemisch völlig anders aufgebaut als Benzodiazepine, greifen ebenfalls am GABAA-Rezeptor an, mit der Folge einer GABA-Signalverstärkung. Vorteil: praktisch keine Verringerung des REM-Schlafs, unter Zopiclon sogar Zunahme, kaum Hangover, kaum kognitive Beeinträchtigungen, nach Absetzen weniger Rebound-Insomnie, kurze Halbwertszeiten: Zopiclon: 4 - 7 Std.; Zolpidem: 1 - 3,5 Std.

Allg. Risiken der Hypnotika

Toleranzentwicklung, rascher Wirkungsverlust bei Dauer-Anwendung; psych. & körperliche Abhängigkeit; Toxizität bei Überdosierung; Hangover-Wirkung mit Einschränkung der Fahrtauglichkeit und: Müdigkeit, Mattigkeit, Schwindel, Benommenheit, verlängerte Reaktionszeit, Verwirrheitszustände, Gedächtnisstörungen; Muskel-Relaxation führt bei alten Menschen zur Sturzgefahr; Reboundinsomnie bei Absetzen (Schlafstörungen).

Bei langfristiger Anwendung: Antriebsstörungen, Interessenverlust, Verlangsamung des Denkens, emotionale Abstumpfung, undeutliche, verwaschene Sprache, Gangunsicherheit, Sehstörungen, paradoxe Reaktionen (Erregungszustände, gesteigerte Aggressivität)

Cave: Alkohol verstärkt die Wirkung von Schlafmitteln!

Substanzgruppen:

I. BENZODIAZEPIN-HYPNOTIKA

1. Brotizolam

- Lendormin

gute Bioverfügbarkeit von 70%, Eliminations-Halbwertszeit 4 - 7 Std.

2. Flunitrazepam

- Flunitrazepam-ratiopharm
- Flunitrazepam-neuraxpharm
- Rohypnol

Hochwirksames Hypnotikum mit langer Halbwertszeit 10 - 30 Std. und Gefahr von Kumulationseffekten und Hangover!

Missbrauch mit i.v. - Injektion durch Opiat-Abhängige möglich!

3. Flurazepam

- Dalmadorm
- Flurazepam-ratiopharm
- Flurazepam-riker
- StaurodormR

Flurazepam wird rasch zu verschiedenen Metaboliten umgebaut, diese haben aber eine Halbwertszeit von 40 - 250 Stunden! Hierdurch: steady-state nach einigen Tagen mit Sedierung auch am Tage!

4. Loprazolam

- SoninR

Halbwertszeit 6 - 8 Std., Kumulation daher selten.

5. Lormetazepam

- Ergocalm
- Loretam
- Noctamid
- Repocal Lormeta

Halbwertszeit 4 - 18 Std. , Kumulation und hang-over daher gering.

6. Nitrazepam

- Dormalon
- Dormo-Puren
- Eatan-N

- Imeson
- Mogadan
- Nitrazepam-neuraxpharm
- Novanox
- Radedorm

Halbwertszeit 15-30 Std. , dadurch evtl. Hangover-Effekt am Tag und Kumulation des Wirkstoffes.
Indikation: Schlafstörungen, wenn zusätzlich eine anxiolytische Wirkung am Tag erwünscht ist.

7. Temazepam

- Neodorm SP
- Norkotral Tema
- Planum
- Remestan
- Temazepam-ratiopharm

Halbwertszeit 5-14 Std., dadurch keine Kumulation, kein Hang-over.

8. Triazolam

- Halcion

Halbwertszeit 1,5 - 5 Std. kein Kumulationsrisiko, kein Hangover.

ABER Risiko: Angst, anterograde Amnesie und Verwirrheitszustände! Trotz der kurzen Halbwertszeit daher wenig empfehlenswert!

II. ZYKLOPYRROLONE

1. Zopiclon

- Ximovan

atypisch, gehört nicht zur Klasse der Benzodiazepine, bindet aber ebenfalls am GABA-Rezeptor, kann sogar Benzodiazepine vom GABA-Rezeptor verdrängen.

Eliminationshalbwertszeit 5 Std. kein Kumulationsrisiko, kein Hangover. Auch nach mehrmonatiger Einnahme nur selten Rebound-Effekte!

III. IMIDAZOPYRIDINE

1. Zolpidem

- Bikalm
- Stilnox

atypisch, gehört nicht zur Klasse der Benzodiazepine, bindet aber ebenfalls am GABA-Rezeptor, kann sogar Benzodiazepine vom GABA-Rezeptor verdrängen.

Eliminations-Halbwertszeit nur 2,5 Std. kein Kumulationsrisiko, kein Hangover.

NW: Benommenheit, eingeschränktes Reaktionsvermögen am Tag, Kopfschmerzen, Schwindel, Übelkeit.

Rebound umstritten, z.T. Einzelfälle mit erheblicher Toleranzentwicklung und Dosissteigerung. Zum teil mit Entzugssymptomatik und psychotischen Reaktionen.

IV. DERIVATE VON ALKOHOLEN UND ALDEHYDEN

1. Chloralhydrat

- Chloralhydrat

Wirkungsdauer etwa 1 Stunde Toleranz: bei regelmäßiger Verabreichung schneller Wirkungsverlust !!!

Hypnotische Dosis: 0,5 - 2 g Bis 1 g: keine Hemmung des REM-Schlafs ab 4g: toxische Wirkung!!!

letale Dosis: 6 - 10 g

NW: Übelkeit, Verwirrtheit, allergische Reaktionen, Leberschädigung (!)

Bei Entzug: delirante Zustände, Krämpfe

V. ANTIHISTAMINIKA

VI. Diphenhydramin

- z.B. Benadryl

1. Doxylamin

- z.B. Hoggar-N

1. Meclozin

- z.B. Bonamine

Schlafinduzierende Wirkung der Antihistaminika ist nicht so stark wie der Benzodiazepine.

NW: Höhere Toxizität. Anticholinerge Wirkungskomponente: Risiko für Glaukomanfall, Harnverhalten, Verwirrtheit und bei älteren Menschen paradoxe Erregungszustände.

VI. ANTIDEPRESSIVA

Einige Antidepressiva mit sedierender Wirkung (Doxepin, Amitriptylin, Trimipramin, Mianserin und Maprotilin) können als Hypnotika eingesetzt werden.

Dies empfiehlt sich vor allem bei abhängigkeitsgefährdeten Patienten.

VII. NEUROLEPTIKA

Dämpfende, niedrigpotente Neuroleptika haben schlaf anstoßende Wirkung.

Problem: schwere extrapyramidalmotorische Nebenwirkungen. Daher gleichfalls nur bei abhängigkeits gefährdeten Patienten.

VIII. BARBITURATE

... dürfen heute als Hypnotika nicht mehr verordnet werden, da:

- toxische Wirkung
- REM-Rebound
- Hangover-Effekte
- Toleranzentwicklung mit Barbituratsucht
- Auslösung symptomatischer Psychosen
- Entzugssymptome

IX. PFLANZLICHE PRÄPARATE

insbes. Hopfen- und Baldrian-Präparate.

Kurzübersicht Schlafmittel

Ein- und Durchschlafstörungen. Nur im Notfall verordnen oder ausgeben! Zunächst die Ursachen der Schlafstörungen erfragen und behandeln! Bei Schlaf-apnoe ist jede Art von Schlafmittel kontraindiziert.

Typische Medikamente z.B.

Benzodiazepine (Tranquilizer): Adumbran, Azutranquil, Dalmadorm, Dormo-Puren, duralozam, durazepam, Eatan N, Ergocalm, Flurazepam, Haldon, imeson, Laubeel, Lendormin, Loretam, Mogadan Roche, Noctamid, Noctazepam, Novanox, Oxazepam, Oxe-Puren, Planum, Praxiten, Pro Dorm, Punktyl, Remestan, Rohypnol, Sigacalm, Somnibel, Sonin, Staurodorm, Tavor Tolid, Uskan.

Chloralhydrat: Chloraldurat

Antihistaminika: Alsadorm, Gittalun Trinktabletten, Hoggar N, Lupovalin, Mereprine, nervo-OPT-N, Sedaplus, Sediat, Sedopretten Diphenhydraminhydrochlorid-Tabletten, Sedovegan Novo, Sekundal-D.

14. Nootropika

„Nootropika“ sind Medikamente, die zur Behandlung von Hirnleistungsstörungen, insbesondere bei älteren Menschen eingesetzt werden. Es handelt sich allerdings um eine extrem uneinheitliche Gruppe; dies betrifft sowohl den chemischen Aufbau wie auch die Wirkungsweise. Dadurch kann ein Medikament, das bei einem älteren Menschen die geistige Leistungsfähigkeit verbessert, bei einem anderen aber sogar zu Verwirrung führen. Ob ein solches Medikament bei einem Patienten nützlich ist, kann daher oft kaum vorausgesagt werden. Ziel aller Nootropika ist die Behandlung von Hirnleistungsstörungen im Alter. Die einzelnen Medikamente sollen z.B. wirken gegen: dementielle Erkrankungen, depressive Stimmungslage, Gedächtnisstörungen, Interessenverlust, Konzentrationsdefizite, Störungen der geistigen Leistungsfähigkeit, vorzeitige Ermüdbarkeit.

Hierbei werden zwei Wege eingeschlagen:

1. Verbesserung der (noch) bestehenden Restleistung
2. Verhinderung der Progredienz der Grunderkrankung

Nur 5 Nootropika wurden bisher positiv beurteilt:

- Co-dergocrin
- Pyritinol
- Piracetam
- Nicergolin
- Ginkgo

Propentofyllin

greift in entzündliche Prozesse im Gehirn ein und verlangsamt dadurch die Krankheitsprogression bei der Alzheimer Demenz

Acetylcholin

Erste Untersuchungen an Dementen zeigten:

- Physostigmin, ein Acetylcholinesterase-Hemmer verbessert Leistung Dementer;
- Scopolamin, ein ACh-Antagonist, verschlechtert Leistung Dementer.

>> ACh-Hypothese der Alzheimer-Demenz: Zugabe von Lecithin soll den Acetylcholinspiegel im Gehirn erhöhen, z.B. Buerlecithin®. Acetylcholinesterasehemmer verzögern den Abbau von ACh und führen damit zu einem höheren Spiegel, z.B.: Donepezil (Aricept®), Rivastigmin (Exelon®), Tacrin (Cognex®). Tacrin hat zwar in verschiedenen Studien einen Nutzen erwiesen, aber schwere gastrointestinale Nebenwirkungen (30% Abbruch deswegen). Außerdem: Bei Alzheimer-Demenz ist nicht nur der ACh-Spiegel erniedrigt, sondern auch fast alle anderen Botenstoffe. Ursache: massenweise Zugrundegehen von Neuronen. Transmittermangel nur die Folge!

Zusammenfassend muss zur Zeit gesagt werden, dass noch keines der Nootropika bei Demenzen im Alter einen durchschlagenden Effekt beweisen konnte. Nach anfänglichen Erfolgsmeldungen bei einzelnen Medikamenten kam es bisher bei darauf folgenden klinischen Prüfungen oft wieder zu Misserfolgen. Der versuchsweise Einsatz dieser Medikamente ist daher nur bedingt empfehlenswert. Andererseits ist die häufige Verordnung von Nootropika verständlich, da jede, auch nur noch so geringe Erfolgchance den Einsatz rechtfertigt.

1. Co-dergocrin = Dihydroergotoxin:

- Circanol
- Dacoren
- DCCK
- Defluina N
- DH-Tox-Tabliten forte
- Ergodesit
- Ergoplus
- Hydergin
- Hydro-Cebral-ratiopharm
- Nehydrin N
- Novofluen
- Orphol
- Sponsin

Abkömmling der Mutterkornalkaloide.

Vorsicht bei Psychosen und Bluthochdruck. Nebenwirkungen: Kopfschmerzen, mitunter Beruhigung statt geistiger Anregung, Schlafstörungen, Blutdrucksenkung, Schwindel, Übelkeit, Brechreiz.

2. Nicergolin

- Circo-Maren
- Duracebrol
- Ergobel
- Memoq
- Nicergolin-neuraxpharm
- Nicergolin-ratiopharm
- Nicerium
- Sermion

Ebenfalls ein Abkömmling des Mutterkornalkaloids mit denselben NW wie Dihydroergotoxin.

sollte nicht verabreicht werden nach einem frischer Herzinfarkt, Blutungen und Kollapsgefahr.
Nebenwirkungen: Hitzegefühl, Kopfdruck, Müdigkeit, Schlaflosigkeit, Magenbeschwerden, Blutdruckabfall, Schwindelgefühl.

3. Nimodipin:

- Nimotop

Kalziumantagonist, der auch Hirngefäße erweitert; bei höherer Dosierung werden auch Herzgefäße beeinflusst. Im Tierexperiment verbessert Nimodipin die cerebrale Durchblutung mit positiver Auswirkung auf Lern- und Gedächtnisleistung. Vorsicht bei Leberschäden, Nierenschwäche, Herz-Kreislaufferkrankungen, niedrigem Blutdruck. NW: Hitzegefühl, Blutdrucksenkung, Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, Magen-Darm-Beschwerden, Schwächegefühl, Schlaflosigkeit, Unruhe, Erregung, Aggressivität.

4. Piracetam:

- Avigilen
- Cerepar N
- Cuxabrain
- Durapitrop
- Encetrop
- Memo-Puren
- Nootrop
- Normabrain
- Novocetam 800
- Piracebral
- Piracetam 800
- Piracetam-neuraxpharm
- Piracetam-ratiopharm

Vorsicht bei Psychosen, sowie bei Patienten mit Leber- oder Nierenschäden. NW: Unruhe, Schlafstörungen, Schwitzen, Speichelfluss, Herzklopfen, Übelkeit, sexuelle Übererregung.

5. Pyritinol:

- Encephabol

Vorsicht bei eingeschränkter Nieren- und Leberfunktion. NW: Kopfschmerzen, Schlafstörungen, Schwindel, Unruhe, Appetitmangel, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Hautallergien.

Tacrin (Tetrahydroaminoakridin, THA) erfüllt zur Zeit als einziges Medikament den Wirksamkeitsnachweis auf verschiedenen Ebenen. Es handelt sich um einen Azetylcholinesterase-Hemmer, der aber auch die DA und 5HT-Rückaufnahme hemmt. In einer klinischen Prüfung an 650 Pat. wurden signifikante Verbesserungen gefunden. Aufgrund der kurzen Eliminationshalbwertszeit (2-4 Std.) muss Tacrin 4x täglich eingenommen werden. Häufige NW: Leberenzymerrhöhung, Dyspepsie, Übelkeit, Erbrechen; diarrhoe, Hypotonie, Bradykardie, Schwitzen usw. Tacrin ist potentiell lebertoxisch - regelmäßige Kontrolle der Leberwerte erforderlich! Aufgrund der Wirkungsweise verschlechtern sich Parkinson-Symptome! Bei Überdosis kommt es zur cholinergen Krise. Folge: nur 28% der Patienten absolvierten die gesamte Behandlungsdauer! Ein klinisch bedeutsamer Effekt ist nur bei 20-30% der Patienten zu erwarten. Tacrin verlangsamt die Progredienz der Symptomatik und zögert den Krankheitsprozess um 6-12 Monate hinaus.

Tacrin ist damit ein Medikament, dessen Nutzen im Einzelfall in Relation zum Nebenwirkungsprofil gesehen werden muss!

Nootropika-Wirkung auf Gesunde

...ist gering.

Nicht zur Leistungsverbesserung für die nächste Prüfung geeignet! Nootropika setzen ein geschädigtes Gehirn voraus (Transmittermangel, Durchblutungsprobleme). Auch kaum geeignet für Schlaganfall-Patienten oder Patienten mit SHT. Kaum Wirkung bei Pat. mit schwerer Alzheimer Demenz. Durch den Untergang ganzer Neuronenpopulationen nützt es nichts, wenn man Botenstoffe zuführt oder die Durchblutung verbessert! Nootropika entfalten ihre Wirkung daher nur in einem „mittleren Bereich“ der Hirnschädigung, bei älteren Mensch mit Mangel an Transmittern oder Durchblutungsproblemen des Gehirns.

Kurzübersicht Nootropika

Einsatzgebiete: Behandlung von Hirnleistungsstörungen im Alter, z.B. Demenzen, Depressionen, Gedächtnisstörungen, Interessenverlust, Konzentrationsdefizite, Störungen der geistigen Leistungsfähigkeit, vorzeitige Ermüdbarkeit.

Typische Medikamente z.B.

Dihydroergotoxin: Circanol, Dacoren, DCCK, Defluina, DH-Tox-Tablletten forte, Ergodesit forte, Ergoplus, Hydergin, Hydro-Cebral-ratiopharm, Nehydrin N, Novofluen, Orphol, Sponsin.

Nicergolin: Circo-Maren, duracebrol, ergobel, Memoq, Nicergolin-ratiopharm, Nicerium, Sermion.

Nimodipin: Nimotop

Piracetam: Avigilen, Cerebroforte, Cerebrosteril, Cuxabrain, durapitrap, Encetrop, Memo-Puren, Nootrop Normabrain, Novoeetam, Piracebral, Piracetam, Piracetam 800 Verla, Piracetam-ratiopharm.

Pyritinol: Encephabol

Wichtigste Gefahren und Nebenwirkungen:

Dihydroergotoxin: Vorsicht bei Psychosen und Bluthochdruck. Nebenwirkungen: Kopfschmerzen, mitunter Beruhigung statt geistiger Anregung, Schlafstörungen, Blutdrucksenkung, Schwindel, Übelkeit, Brechreiz.

Nicergolin sollte nicht verabreicht werden nach einem frischer Herzinfarkt, Blutungen und Kollapsgefahr. Nebenwirkungen: Hitzegefühl, Kopfdruck, Müdigkeit, Schlaflosigkeit, Magenbeschwerden, Blutdruckabfall, Schwindelgefühl.

Nimodipin: Vorsicht bei Leberschäden, Nierenschwäche, Herz-Kreislaufkrankungen und zu niedrigem Blutdruck. Nebenwirkungen: Hitzegefühl, Blutdrucksenkung, Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, Magen-Darm-Beschwerden, Schwächegefühl, Schlaflosigkeit, Unruhe, Erregung, Aggressivität.

Piracetam: Vorsicht bei Psychosen, sowie bei Patienten mit Leber- oder Nierenschäden. Nebenwirkungen: Unruhe, Schlafstörungen, Schwitzen, Speichelfluss, Herzklopfen, Übelkeit, sexuelle Übererregung.

Pyritinol: Vorsicht bei eingeschränkter Nieren- und Leberfunktion. Nebenwirkungen: Kopfschmerzen, Schlafstörungen, Schwindel, Unruhe, Appetitmangel, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Hautallergien.

Einsatz bei älteren Menschen:

Obwohl die Nootropika speziell für ältere Menschen entwickelt wurden, lösen einige von ihnen Nebenwirkungen aus (z.B. Blutdrucksenkung, Schwindel, Unruhe, Schlafstörungen), die den Einsatz gerade bei dieser Zielgruppe schwierig machen. Allzu große Wunder darf man zur Zeit in diese

Medikamente nicht setzen und sollte sie bestenfalls zur Unterstützung psychosozialer Maßnahmen heranziehen.

15. Ginkgo biloba Extrakt

Die Anzahl von Studien zur Wirkung von Ginkgo biloba Extrakt hat in den letzten zehn Jahren sprunghaft zugenommen. Während man noch in den Jahren 1983 bis 1985 nur vereinzelte Veröffentlichungen zu diesem Medikament fand, waren dann plötzlich im Jahr 1986 über 50 wissenschaftliche Forschungsartikel zu diesem Thema vorhanden. Ginkgo scheint vorwiegend positive Effekte bei Sauerstoffmangel im Gehirn („Hypoxie“), Ischämie und bei cerebralen Ödemen zu haben. Es beeinflusst Neurotransmitter und steigert den cerebralen Blutfluss. Insbesondere die Protektion der Zellmembran, Schutz gegen freie Radikale und Modulation enzymatischer Systeme scheinen für die positiven Effekte dieser Substanz ausschlaggebend zu sein.

Das breiteste Anwendungsfeld für Ginkgo-Präparate dürfte, gemessen an der Anzahl vorliegender Forschungsergebnisse, der positive Effekt bei cerebraler Hypoxie infolge von Ischämie und cerebrovaskulärer Insuffizienz sein. Eine sehr große Anzahl von Untersuchungen weist auf schützenden Wirkungen von Ginkgo-Präparaten bei durchblutungsbedingten Störungen. In seiner Übersicht benannte Heiss 1986 verschiedene Mechanismen, die für eine Therapie der cerebralen Ischämie in Betracht kommen. Hierzu gehören insbesondere:

- Schutz der Zell-Toleranz gegen Ischämie,
- Anstieg des cerebralen Blutflusses und
- Verhinderung von sekundären Schäden.

Kurzübersicht Ginkgo biloba

Behandlung von Hirnleistungsstörungen im Alter, insbesondere nach hirnorganischer Schädigung, Demenzen, Gedächtnisstörungen, Störungen der geistigen Leistungsfähigkeit.

Typische Medikamente z.B.

- Kaveri, rōkan, Tebonin forte

Wichtigste Gefahren und Nebenwirkungen:

Selten Magen-Darm-Beschwerden, Kopfschmerzen oder allergische Hautreaktionen.

Einsatz bei älteren Menschen:

Derzeit gibt es viele positive Ergebnisse, die angesichts der geringfügigen Nebenwirkungen einen Behandlungsversuch sinnvoll erscheinen lassen.

16. Antihistaminika

Bei Kontakt mit giftigen Stoffen, bei Entzündungen, insbesondere aber auch bei Allergien wird im Körper der Botenstoff „Histamin“ produziert, der z.B. nach dem Kontakt mit den Brennnesseln zur Anschwellung des Gewebes und zum typischen Juckreiz führt. Mit einem Antihistaminika lässt sich dieser, besonders bei Allergien sehr unerwünschte Effekt des Histamins verhindern. Antihistaminika verdrängen Histamin von den Rezeptoren der Zellen, sie verhindern die Gefäßerweiterung, das Anschwellen des Gewebes und den Juckreiz. Die Antihistaminika wirken z.B. bei Urticaria, Juckreiz und Heuschnupfen. Histamin wirkt nicht nur im Körper, es wirkt auch als Botenstoff im ZNS. Die meisten Antihistaminika haben aber noch einen weiteren Effekt, sie sedieren, d.h. sie führen auch zu einer gewissen psychischen Ruhigstellung. Da sie relativ arm an Nebenwirkungen sind und teilweise sogar rezeptfrei in den Apotheken verkauft werden, stellen sie unter Umständen eine sinnvolle Alternative zu anderen Beruhigungsmitteln dar. Einige Antihistaminika haben auch eine anticholinerge Wirkung und können deshalb sogar als Antiparkinsonmittel eingesetzt werden.

Dennoch ist bei einem Einsatz dieser Medikamentengruppe Vorsicht geboten, da durch die Sedierung die

- geistige Leistungsfähigkeit,
- das Gedächtnis und
- das Konzentrationsvermögen eingeschränkt werden. Darüber hinaus kann es als unerwünschte Nebenwirkung auch zu
- Koordinationsstörungen und zu einer
- Appetitsteigerung kommen, mit nachfolgender Gewichtszunahme.

Kurzübersicht Antihistaminika

In erster Linie gegen allergische Reaktionen, insbesondere der Haut und Schleimhaut. Daneben haben Antihistaminika aber auch einen sedierenden, beruhigenden Effekt. Mitunter werden sie auch gegen das Parkinson-Syndrom eingesetzt, da einige einen anticholinergen Effekt haben. Aufgrund der vergleichsweise geringen Nebenwirkungen sind viele Antihistaminika rezeptfrei erhältlich.

Typische Medikamente z.B.

Atosil, Avil, Dimegan, Eusedon mono, Fenistil, Heuschnupfen Systral, Hismanal, Inhibostamin, Lisino, Mereprine, metaplexan, Omeril, Optimine, Perlactinal, Polaronil, Polistin T-Caps, Postafen, Pro-Actidil, Promethazin Hameln, Promkiddi, Repeltin, Sedaplust, Soventol, Tavegil, Teldane, Theralene, Tinset, Zyrtec.

Wichtigste Gefahren und Nebenwirkungen:

Nicht bei Glaukom und Prostataleiden. Gefahr der Überdosierung bei Nierenleiden. Nebenwirkungen: Sedierung (sofern nicht gerade erwünscht), Konzentrationsschwäche, Muskelschwäche, Koordinationsstörungen. Appetitsteigerung, Gewichtszunahme, Libidoverlust und Impotenz. Die dämpfende Wirkung von anderen Psycho-pharmaka und Alkohol wird verstärkt.

17. Psychostimulanzien

Psychostimulanzien, mitunter auch als Psychotonica, Energetika, Energizer, Weckamine, Appetitzügler bezeichnet, wirken gegen Müdigkeit und fördern die Bewusstseinshelligkeit. Einige Zeit lang hatte man auch die Hoffnung, dass diese Substanzen die Merkfähigkeit und das logische Denken verbessern können, diese Hoffnung hat sich jedoch nicht erfüllt. Die Probanden sind zwar wacher, aber auch etwas fahriger; mit zunehmender Komplexität der Aufgaben steigt die Fehlerquote überproportional steil an. Unter der Wirkung von Psychostimulanzien steigt das Bedürfnis aktiv zu werden, auch körperliche Dauerleistungen werden besser durchgehalten.

Zu den Psychostimulanzien gehört zum einen die Alltagsdroge Koffein, die z.B. in Kaffee, Tee und Coca Cola enthalten ist. Wirkung von Koffein: Blockade spezifischer Rezeptoren des Neuromodulators Adenosin im ZNS.

Eine zweite Gruppe bilden die Amphetamine. Amphetamin setzt NA und DA aus den synaptischen Speichervesikeln frei und hemmt die neuronale Rückaufnahme dieser Transmitter. Sie unterdrücken das Gefühl der Müdigkeit und Schläppheit, es kommt kurzfristig zur Steigerung der Leistungsfähigkeit.

Schließlich gehören auch einige aktivierende Rauschdrogen dazu, insbesondere das Kokain.

Bei gesunden Personen führen Psychostimulanzien zu:

- allg. Wohlfühl, leichte Euphorie, Gefühl stärkerer Leistungsfähigkeit, vermindertes Ruhe- & Schlafbedürfnis, vermindertes Hungergefühl

Da Psychostimulanzien den Hunger reduzieren, sind sie auch in den so genannten „Appetitzüglern“ enthalten. Die Appetitzügelnde Wirkung lässt aber rasch nach; außerdem besteht die Gefahr der

Gewöhnung. Viele dieser Medikamente werden von Arbeitstätigen missbraucht, um ungewöhnlich lange Tätigkeiten durchzuhalten, z.B. Fernfahrern, Ärzten im Bereitschaftsdienst oder Personen, die gleichzeitig zwei Berufe ausüben. Auch unter Jugendlichen erfreuen sie sich einer gewissen Beliebtheit, z.B. um in Diskotheken mehrtägige Techno -Partys durchzuhalten.

Versuche, mit Psychostimulanzien die geistige Leistungsfähigkeit bei älteren Menschen und speziell bei Dementen anzuheben, schlugen dagegen fehl. Gerade bei den Letztgenannten kam es häufig zu extremen Verwirrheitszuständen.

Medikamente, die zu den Psychostimulanzien gehören, wirken überwiegend dadurch, dass sie die Freisetzung von Noradrenalin und Dopamin, z.T. auch Serotonin, im Gehirn fördern. Außerdem kann die Monoaminoxidase, durch die überschüssige Transmitter abgebaut werden, dadurch gehemmt werden. Bei einer Überdosierung kommt es schnell zu psychotischen Symptomen mit Halluzinationen und Wahnvorstellungen. Insbesondere durch eine hohe Dosis an Amphetaminen kann auch bei einer gesunden Normalperson ein vorübergehender schizophrener Zustand ausgelöst werden.

Nebenwirkungen: Unruhe, Tachykardie, Blutdruckerhöhung, Schlaflosigkeit, Gewichtsverlust, Alpträume, Tremor, Kopfschmerzen, Mundtrockenheit, Diarrhoe, Anorexie, Tics, Auslösung von Psychosen (!)

Psychostimulanzien wirken nicht antidepressiv und sollten auf keinen Fall bei Depressionen gegeben werden, da sie bei bestehender Melancholie das Aktivitätsniveau anheben, hierdurch kann das Risiko für einen Suizidversuch beträchtlich steigern.

Bei Narkolepsie können sie positive Wirkung entfalten.

Bei hyperaktiven, motorisch extrem unruhigen und unkonzentrierten Kindern führte die vorsichtige Gabe von Psychostimulanzien/Amphetaminen zu dem paradoxen Effekt einer Beruhigung. Dadurch, dass die Kinder durch das Medikament innerlich unruhiger sind, müssen sie ihre Nervosität weniger durch körperliche Bewegung ausagieren und sind konzentrationsfähiger.

Mittel:

- Methylphenidat (Ritalin)
- Pemolin
- Ritalin (Methylphenidat) ist ins Gerede gekommen, da es möglicherweise suchterzeugend ist. Psychostimulanzien hemmen das Wachstum von Kindern! Daher prüfen, ob die Behandlung z.B. in den Schulferien unterbrochen werden kann! Spätestens in der Pubertät sollte das Medikament ganz abgesetzt werden!

Kurzübersicht Psychostimulanzien

Einsatzgebiete:

Psychostimulanzien wirken gegen Müdigkeit und Hunger, sie erhöhen die Bewusstseinsklarheit und das körperliche Leistungsvermögen.

Typische Medikamente z.B.

Amorphan Depot, Antiadiposium X-112 S, Mirapront N, Ponderax, Regenon, Ritalin, Rondimen, Tenuate Retard.

Wichtigste Gefahren und Nebenwirkungen: Verstärkung von Psychosen, insbesondere Schizophrenie, Depression und Manie. Nicht verabreichen bei: Bluthochdruck, Herzerkrankungen, Schilddrüsenüberfunktion, Glaukom, Prostataleiden, Migräne. Nebenwirkungen: Übererregbarkeit, Herzkreislaufstörungen bis zum Kollaps, Erhöhung der Bereitschaft für Epilepsie, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Atemnot. Gefahr der Abhängigkeit und des Missbrauchs.

18. Sinnvoller Einsatz Psychopharmaka bei:

- Schizophrenie ?
- Major Depression ?
- Angststörungen ?
- Zwangsstörungen ?
- Posttraumatische Belastungsstörungen ?
- somatoforme Störungen ?
- hirnorganische Störungen ?
- Demenzen ?

Schizophrenie

bei erregten Kranken: niederpotente, stark sedierende Neuroleptika
bei Halluzinationen und Wahn: hochpotente Neuroleptika

Insbesondere „geordnete“ wahnhaft Schizophrene ohne Krankheitseinsicht empfinden die Sedierung oft als extrem unangenehm.

Schizoaffektive Störungen erfordern oft Kombination eines Neuroleptikums mit einem mood-stabilizer (Lithium, Antikonvulsiva) oder Kombination mit einem Antidepressivum

Manie

kurzfristig: sedierende Neuroleptika oder Benzodiazepine.
langfristig: mood-stabilizer

Panikstörungen, generalisierte Angststörung, Phobien

Zählen zu den häufigsten psych. Erkrankungen. Während man früher neurotische Störungen als Domäne der Psychotherapie ansah, ist inzwischen auch hier das biologische Modell in den Vordergrund gerückt. Man geht von einer multifaktoriellen Genese aus unter Mitbeteiligung von:

- Genetische Voraussetzungen
- Biologische Faktoren
- Umwelterfahrungen

Durch Pharmakotherapie ist zwar eine sofortige Reduktion der Symptome erreichbar, darunter besteht die Störung aber weiter. Bei Absetzen der Medikation ist die Symptomatik sofort wieder vorhanden. Dennoch werden von Psychiatern hier immer wieder Substanzen verordnet, z.B.: sedierende Neuroleptika: nur Mittel dritter Wahl (1. Benzodiazepine, 2. Antidepressiva). Benzodiazepine wirken beträchtlich schneller - Aber: Gefahr der Gewöhnung und Abhängigkeit. Behandlung mit Benzodiazepinen darf nur über kurze Zeiträume durchgeführt werden und sollte möglichst rasch durch psychotherapeutische Interventionen unterstützt und ersetzt werden! Boerner & Möller (1996) nennen folgende sinnvolle Möglichkeiten:

- Benzodiazepine: Einmalige Gabe bei akuter Panikattacke; Bedarfsmedikation (z.B. nur vor problematischen Situationen wie Prüfungen etc.). Als therapeutische Überbrückung bis zur Einleitung einer Psychotherapie. Auszuschließen sind Patienten mit Abusus-Risiko (insbes. Drogen- und Alkoholabhängige). Zurückhaltung bei Kindern und Jugendlichen. Möglichst geringe Dosierung. Möglichst kurze Behandlungsdauer. Langsame Dosisreduktion
- Kava-Kava
Kava-Kava ist eine polynesische Pflanze. Es liegen kontrollierte Studien vor, die einen positiven Effekt von Kava-Kava bei Angststörungen zeigen.
- • Beta-Rezeptorblocker
- Atenolol und Propranolol unterdrücken vegetative Symptome der Angst, ohne zu sedieren:
- Tachykardie (Herzrasen), Tremor, Schwitzen. Bei konkreten situativen Ängsten wie Prüfungen oder öffentlichen Auftritten („Redeangst“).

Zwangsstörungen

Eingesetzt werden auch Antidepressiva, z.B. Serotonin- Wiederaufnahmehemmer, die Dosis muss aber deutlich höher sein als bei Depressionen.

Clomipramin: therapeutische Wirkung belegt.
Fluvoxamin, Fluoxetin & Paroxetin werden empfohlen.
Effekt oft erst nach 2 - 3 Monaten!
Bei Absetzen: extrem hohe Rückfallraten.

Empfohlen: Verhaltenstherapie und langsames Ausschleichen frühestens nach 18 Monaten. Benkert & Hippus: „Bei Zwangsstörungen lässt sich auch unter Clomipramin nur gelegentlich eine vollständige Symptomremission erzielen. Durchschnittlich wurde etwa bei zwei Dritteln der behandelten Patienten eine 30- bis 60%tige Symptomreduktion, oft erst nach 5-10 Wochen Behandlungsdauer erreicht.“

Persönlichkeitsstörungen

Psychopharmaka werden auch eingesetzt bei:

- Borderline
- schizotypische Persönlichkeitsstörungen

meist ist eine langjährige Erhaltungstherapie notwendig (!).

Antidepressiva unterdrücken:

- depressive Stimmungsaufhellend Angst- und Panikzustände
- Zwangssymptome

Neuroleptika bei:

- generalisiertem Misstrauen, Beziehungsideen, Derealisation, Depersonalisation, Angst- & Zwangssymptome, Instabilität, Impulsivität, Suizidalität
Aber: gehäuft Therapieabbrüche wegen extrapyramidaler NWS.

Mood-Stabilizer:

- Lithium und Carbamazepin bei emotionaler Instabilität, Impulsivität, Kontrollverlust, Aggressivität.

Posttraumatische Belastungsstörung

Mitunter kann direkt nach der Belastung (Unfall, Katastrophe) eine kurzfristige Sedierung des Patienten hilfreich sein. In Betracht kommen kurzfristig: Benzodiazepine; langfristig: Antidepressiva

Somatoforme Störungen

Psychosomatische Störungen und Somatisierungsstörungen. Bislang wenig kontrollierte Studien. Eingesetzt werden vordringlich Antidepressiva, z.B. Opipramol

Ess-Störungen:

- Anorexia nervosa: kein überzeugender Therapie-Effekt von Clomipramin und Amitriptylin
- Bulimia nervosa: gute Behandlungserfolge mit TZA, SSR und MAO-H.
- Cave: viele Antidepressiva (besonders TZA) rufen Gewichtszunahme hervor!!!
- Cave: Erbrechen! mangelhafte Compliance! Erfordern oft Plasmaspiegelkontrollen.

Enuresis

Eingesetzt wird mitunter das Antidepressivum „Imipramin“ (stimmungsaufhellend, leicht sedierend). Wirkungsweise aber völlig unbekannt (!).

Chronische Schmerzkrankungen

... führen neben den Schmerzen oft auch zu psychischen Veränderungen wie Depressionen.

Eingesetzt werden:

- Stimmungsaufhellende Antidepressiva
- z.T. sedierende Wirkung mancher Antidepressiva
- Neuroleptika (potenzieren den Effekt von Analgetika, daher sinnvoll!)
- Benzodiazepine: wegen erforderlicher Langzeittherapie und Suchtgefahr nicht adäquat!

Alkoholabhängigkeit

Sekundäre Alkoholabhängigkeit entsteht oft als Selbstheilungsversuch von Patienten mit anderen primären psychischen Erkrankungen; insbesondere: Ängste, Depressionen, Zwangsstörungen

Alkoholintoxikation

- Die akute Alkoholintoxikation ist eine lebensbedrohliche Notfallsituation. >> Gabe von inversen Benzodiazepinagonisten, die am GABA-Rezeptor antagonistisiert werden und Alkohol verdrängen.

Pathologischer Rausch:

- Gabe von Neuroleptika! Benzodiazepine sind kontraindiziert! Sie verstärken die Alkoholwirkung!!!

Alkoholentzugssyndrom:

- sedierenden Psychopharmaka (z.B. sedierende Antidepressiva)
- Clomethiazol (DistranneurinR) Mittel der ersten Wahl;

sonst: Benzodiazepine (Diazepam: ValiumR).

Bei Halluzinationen zusätzlich Neuroleptika.

Bei epilept. Anfällen im Alkoholentzug: Carbamazepin.

Alkohol-Rückfallprophylaxe:

1. Disulfiram (Antabus):

- erzeugt eine Unverträglichkeitsreaktion durch Hemmung des Azetaldehyd-Abbaus.
- Prinzip der Aversionsbehandlung: Übelkeit, Kopfschmerzen, Blutdruckabfall, Tachykardie, Atmungsbeschleunigung, Magenbeschwerden, Brechreiz / Erbrechen, Hitzegefühl & Schwitzen.

2. Naltrexon

- ist ein Opiatantagonist; bei dauerhafter Gabe fehlt das euphorische Gefühl bei Alkoholgenuss. In zwei Doppelblindstudien zeigte sich eine signifikante Erhöhung der alkoholfreien Tage der Experimentalgruppe im Vergleich zur Placebogruppe.

3. Acamprosat (Campral)

- Wirkungsansatz vermutlich im dopaminerg-endorphinerg gesteuerten Belohnungssystem. Anti-craving-Potential. Wirkt antiglutaminerg. Acamprosat übt einen antagonistischen Effekt auf das exzitatorische Glutamat (Aminosäure) aus und fördert die GABA-erge Neurotransmission. Reduziert den Calcium-Einstrom in die Nervenzelle. Vermindert die postsynaptische Wirkung exzitatorischer Aminosäuren, Vermindert die neuronale Erregbarkeit. Wirkung: leichter, aber ähnlich wie Alkohol; nur 11% Bioverfügbarkeit; Halbwertszeit ca. 13 Std. Rückfallverhütende Wirkung daher nur so lange wie die Substanz eingenommen wird! NWs: Durchfall, Übelkeit, Erbrechen, Bauschmerzen, allergische Hautreaktionen.

Antidepressiva: werden z.T. gegen Entzugssymptome unterstützend eingesetzt. Auch stimmungsaufhellende Antidepressiva können die Alkoholwirkung z.T. ersetzen und wirken prophylaktisch. Bei gleichzeitiger Angststörung evtl. auch sedierende Antidepressiva (Aber KEINE Benzodiazepin-Tranquilizer).

Drogenentzug

Die WHO unterscheidet 7 Typen der Abhängigkeit von psychotropen Substanzen:

- Morphin-Typ
- Cannabis-Typ
- Barbiturat-Alkohol-Typ
- Kokain-Typ
- Amphetamin-Typ
- Khat-Typ
- Halluzinogen-Typ

1. Opiat- Entzug

Opiatintoxikation:

Symptome: Rötung des Gesichts („flush“), Hautjucken, Benommenheit, Hypotonie, Bradykardie, Hypothermie, Krampfanfälle, Atemlähmung.

Behandlung:

Opiatantagonist Naloxon

Naloxon blockiert alle opoiden Rezeptoren; es löst allerdings sofort ein schweres Entzugssyndrom aus. Extrem kurze Halbwertszeit, ggf. muss alle 2-5 min. eine Nachinjektion vorgenommen werden. Bei Normalpersonen: gar keine Wirkung.

Behandlung Entzugssymptomatik:

Clonidin (ParacefanR) Antisymphotonica, Alpha-2-Rezeptoragonist, hemmt die zentrale, noradrenerge Überaktivität. Unterdrückt die Entzugssymptomatik bei Opiat- und Alkoholentzug. Darf nur unter kontinuierlicher EKG-Überwachung auf der Intensivstation eingesetzt werden! Risiko: Blutdruckabfall! Bei schlagartigem Absetzen: reflektorische sympathische Übererregung!

Therapie bei Opiatsucht:

Kurzfristig kann Diazepam (ValiumR) eingesetzt werden. Methadon und ausschleichende Dosierung. Methadon ist ein vollsynthetisches Opiat, das zur Behandlung starker Schmerzen entwickelt wurde. Eliminationshalbwertszeit: 24 - 48 Std. Ziel: Unterdrückung von Entzugssymptomen unter Vermeidung einer Euphorisierung.

Eingesetzt zur Substitution:

Entkriminalisierung des Drogenabhängigen. Gabe unter ärztlicher Überwachung. Distanzierung von der Drogenszene; Verbesserung der Gesundheit (gemeinsamer Gebrauch von Injektionsnadeln!); Stabilisierung; allmähliche Dosis-Reduktion bis zur völligen Abstinenz. Juristische Probleme: Die Substitutionsbehandlung kann derzeit in der Regel NICHT zu Lasten der Krankenversicherung abgerechnet werden! Darüber hinaus muss eine Genehmigung der zuständigen KV-Kommission eingeholt werden. Methadon und Levomethadon sind nicht harmlos; NWs: Sedierung, Übelkeit, Mundtrockenheit, Spasmen der glatten Muskulatur, Blasenentleerungsstörungen, bei Überdosierung: Atemdepression.

2. KOKAIN-ENTZUG

Psychostimulanzien wie Kokain oder Amphetamine erzeugen keine körperliche aber eine starke psychische Abhängigkeit. Sie hemmen die Wiederaufnahme von Noradrenalin und Dopamin, bzw. setzen diese Transmitter schlagartig aus den Vesikeln frei. Folge: Euphorie, Wachheit, Konzentrationssteigerung, verbesserte Leistungsfähigkeit.

Bei Überdosierung:
psychotische Episoden mit Halluzinationen, Beziehungsveränderungen.

Symptome:
Tachykardie, Hypertonie, Herzrhythmusstörungen, Schwitzen, Krampfanfälle.

Therapie:
Neuroleptika und β -Rezeptorblocker (Propranolol)! Chronischer Missbrauch kann zur paranoiden Psychose führen. Ursache: Empfindlichkeitsveränderung der Katakholaminrezeptoren.

Entzug:
Verminderung der katecholaminen Transmission mit: depressiver Verstimmung, Erschöpfung, Schlafstörungen, Hyperphagie, ausgeprägtes Verlangen nach der Drogenabhängig Angst- & Erregungszustände. Dauer: Tage bis Wochen, selten: Monate.

Therapie: kurzzeitig: Benzodiazepine & langfristig: Antidepressiva.

3. BENZODIAZEPIN-ENTZUG

Schrittweise Reduktion. Dabei vorübergehend eventuell Betablocker, Antidepressiva oder sedierende Neuroleptika. Langfristige Gabe von Naltrexon unterstützt die Rückfallverhütung, da das Opiat nicht mehr wirkt, d.h. keine euphorisierende Wirkung mehr auftritt.

4. PSYCHOMIMETIKA-ENTZUG

Psychomimetika erzeugen rauschartige Bewusstseinsveränderungen; Synonyme: Psychomimetika, Phantastika, Halluzinogene, Psychodysleptika, psychedelische Drogen

Wirkung:
LSD und Psylocybin z.B. sind strukturell dem Serotonin ähnlich (Serotoninagonist). Andere Drogen wirken auch auf das DA- und NA-System.

Entzugssymptomatik:
keine körperliche, geringe psychische.

Risiko:
Flashbacks, Horrortrips, Auslösung von Psychosen.

Therapie:
bei akuter Überdosierung oder „Horrortrip“: primär Benzodiazepine, ggf. Neuroleptika.

THC: Tetrahydrocannabinol

bindet an den endogenen Cannabinoidrezeptor, auch Wirkung auf dopaminerge und Opiatrezeptoren. THC hat im Gegensatz zu LSD auch einen leicht sedierenden Effekt. Rasche Toleranzentwicklung; auch Kreuztoleranz gegen Alkohol und andere sedierende Substanzen.

Entzug:

bei chronischem Missbrauch nach Absetzen: Ruhelosigkeit, Angst, Erbrechen, Schlafstörungen, Tremor! Bei chronischer Einnahme: Persönlichkeitsveränderungen (Apathie, Planlosigkeit), „amotivationales Syndrom“, Konzentrations- und Gedächtnisstörungen,

5. NIKOTIN-ENTZUG

Nikotin wirkt auf den nikotinischen Azetylcholin-Rezeptor.

- in niedriger Dosierung als Agonist (erregende, stimulierende Wirkung)
- in hoher Dosierung als Antagonist (hemmende, sedierende Wirkung).

Wirkung über das sympathische & parasympathische Nervensystem: Tachykardie, Blutdrucksteigerung, periphere Vasokonstriktion (Folge: „Raucherbein“). Rasche Toleranzentwicklung gegen NWS wie Übelkeit, Erbrechen, Durchfall.

Nikotin-Entzug:

depressive Verstimmung, Kopfschmerzen, Obstipation, gesteigerter Appetit, Benommenheit.

Therapie:

Nikotinpflaster & -kaugummi und Verhaltenstherapie. Nikotinpflaster gewährleisten einen konstanten Nikotinspiegel. Durch Nikotinkaugummi starke Schwankungen.

- NicoretteR (Kaugummi)
- Nicotinell TTSR (Pflaster)
- Nicotin-Pflaster-ratiopharmR
- nikofrenonR (Pflaster)

CAVE: Nikotin verändert die Metabolisierung zahlreicher anderer Medikamente! Nach Aufgeben des Rauchens ist daher mit einem Ansteigen des Plasmaspiegels zu rechnen!

(z.B. bei Asthma-Medikamenten).

Exogene Psychosen

Akute exogene Psychosen entstehen aufgrund hirnganischer Veränderungen, z.B.:

- Verwirrheitszustände (amentielles Syndrom)
- Delirantes Syndrom
- Dämmerzustand
- HOPS (hirngan. Psychosyndrom)
- Alkoholdelir
- Horror-Trip (Psychomimetika)

Sedierung mit Clomethiazol (Distaneurin) = Antikonvulsiva & Hypnotika. Oder Tranquilizer, z.B. Diazepam (Valium).Cave: mitunter paradoxe Effekte mit verstärkter Erregung !!!

Oder: Sedierende Antidepressiva (z.B. Doxepin = Aponal).

Demenz

Im Verlauf einer Demenz kann es zu Verwirrheitszuständen mit Wahn und Halluzinationen kommen. Auch psychomotorische Unruhe zustände. Von sämtlichen Psychopharmaka ist abzuraten. Durch die reduzierte Gehirnmasse kommt es leicht zur Überdosierung und zu paradoxen Effekten! Tranquilizer verschlechtern die Gedächtnisproblematik! Neuroleptika haben beim alten Menschen ein hohes Risiko für extrapyramidale NWs.

Verordnet wird (leider!!!) oft Haloperidol. Empfehlung: nicht über 5 mg pro Tag!

Sexuelle Funktionsstörungen

Sexuelle Funktionsstörungen treten als unerwünschte NWs bei vielen Psychopharmaka auf, z.B.: Neuroleptika, TZA, Lithium, Carbamazepin, β -Rezeptorblocker, u.a. ... Sie haben oft Non-Compliance der Pat. zur Folge.

Hypersexuelles Verhalten:

Cyproteronazetat (AndrocurR) hemmt die Testosteron-Wirkung, indem es Testosteron von seinem Rezeptor verdrängt. Es dämpft damit die Triebstärke. ABER: Keine Auswirkung auf die evtl. krankhafte Triebrichtung.

Vergleich Psycho- vs. Pharmatherapie

Was ist überlegen? Psychotherapie oder Pharmakotherapie (oder beides?) ?

Studien:

- Frank et al. (1990): verglichen Imipramin mit Psychotherapie.
- Klerman et al. (1974): 50 depressive weibliche Patienten über 8 Monate; davor: 4-6wöchige Behandlung mit Amitriptylin.
- DiMascio et al. (1979): New-Haven-Bosten Collaborative Study of the Treatment of Acute Depression
- Hakstian et al. (1979): Verglichen 10-wöchige Behandlung mit: Verhaltenstherapie, Tiefenpsychologische Behandlung, Entspannungstraining und Amitriptylin.
- Weissman et al. (1981): Nachuntersuchung nach 1 Jahr dieser Patienten zeigte bessere psychosoziale Funktionsfähigkeit NUR bei den Psychotherapie-Patienten!
- Bellack et al. (1981, 1983) und Hersen et al. (1984): Verhaltenstherapeutisches Training sozialer Kompetenzen über 12 Wochen gegen Amitriptylin. Verhaltenstherapie war ebenso wirksam wie Pharmakotherapie.
- Rush et al. (1977): verglichen kognitive Therapie mit Imipramin an 41 depressiven, ambulanten Patienten. Kognitive Therapie war deutlich wirksamer als das Pharmakon.
- McLean & Hakstian (1979): verglichen kogn. Verhaltenstherapie, analytische Therapie, Entspannungstraining und Imipramin. Drop-out-Rate: 36% Imipramin-Gruppe, 30% analytische Therapie, 26% Entspannungstraining ABER NUR 5% kognitive Verhaltenstherapie. Kognitive Verhaltenstherapie zeigte die besten Ergebnisse hinsichtlich: Rückgang des Depressionsgrades, der somatischen Beschwerden, der sozialen Anpassung, der Ängstlichkeit
- Kovacs et al. (1981): mit 44 Patienten, die im Mittel 9 Jahre chronisch depressiv waren
- 20 Sitzungen kognitive Therapie vs. 100 - 250 mg Imipramin Kognitive Therapie hatte signifikant größere Fortschritte erzielt als Pharmakotherapie. Ausfallquote war bei Pharmakotherapie signifikant höher als bei Psychotherapie.
- Bellack et al. (1981): 72 ambulant behandelte depressive Frauen, Amitriptylin und/oder Sozialtraining Drop-out: 56% Medikamentengruppe, 39% Medikament + Sozialtraining, 24% Sozialtraining alleine Am besten schnitt die Gruppe mit Sozialtraining alleine ab. 70,6% gebesserte Patienten, d.h. etwa doppelt so hoch wie die Medikamentengruppe. Pharmakotherapie schien also insgesamt eher einen hemmenden Effekt zu haben.
- Blackburn et al. (1981) & Blackburn & Bishop (1981): 140 ambulant, depressive Patienten
- kognitive Therapie vs. Pharmakotherapie + Kombination. Alle drei Arten zeigten positive Effekte, am stärksten die Kombinationsbehandlung, am schwächsten die reine Pharmakotherapie

- Roth et al. (1982): Selbstkontrolltherapie vs. Imipramin bei 32 unipolar depr. Pat.. Beide Therapiearten führten zu einer signifikanten Reduktion der Symptome. Die Kombinationsbehandlung wirkte am schnellsten.
- Teasdale et al. (1984): Je 17 Pat. kognitive VT oder Pharmako. Die VT-Gruppe besserte sich schneller als die Medikamentengruppe.
- Murphy et al. (1984): 87 depressive Patienten
- Verhaltenstherapie (20 Std.) vs. Amitriptylin oder Kombination. Keine der Behandlungsarten erwies sich als überlegen.
- Elkin et al. (1989): 155 Patienten mit Major Depression. Kognitive VT, Interpersonale Psychotherapie, Imipramin, Placebo. 16 Wochen Behandlungsdauer, 1-2 Therapiekontakte pro Woche. Die Symptomatik besserte sich bei allen Bedingungen.
- Miller et al. (1989): Antidepressiva vs. soziales Fertigkeitstraining vs. kognitive Therapie
- Responder am Ende der Therapie: 41% Antidepressiva, 50% Training sozialer Fertigkeiten, 80% kognitive Therapie
- Hollon et al. (1991): Kombination von Imipramin mit kognitiver VT war der alleinigen kognitiven VT nicht überlegen.
- Rötzer-Zimmer et al. (1984, 1985): Verhaltenstherapie mit Amitriptylin bzw. Maprotilin
- 38 Pat. Plus 15 Kontrollpatienten Kognitive Therapie und die Kombinationsbehandlung brachten vergleichbare positive Effekte, Pharmaka alleine schlechter. Responderanteil: 62 %
- Katamnese nach 1 Jahr: Stabilität der Effekte
- deJong-Meyer (1992), Hautzinger et al. (1992): 155 endogen depressive Pat. bei deJong-Meyer, 191 Pat. mit minor oder major Depression bei Hautzinger. Amitriptylin wie auch kognitive VT führen zur signifikanten Symptomreduktion.
- Blackburn et al. (1981), Teasdale et al. (1984), Ross & Scott (1985), Scott & Stradling (1990): Verglichen kognitive Psychotherapie mit antidepressiver Pharmakotherapie und Placebo. Psycho- & Pharmakotherapie zeigten gleiche Effektivität. und waren der Placebobehandlung deutlich überlegen. Die Kombinationsbehandlung zeigte hier keinem höheren Effekte.
- Blackburn et al. (1986), Blackburn & Moore (1997): Eine über 6 Monate stattfindende kognitive Psychotherapie zeigte dieselbe Schutzwirkung gegen ein Rezidiv wie Behandlung mit Psychopharmaka.
- Elkin et al. (1989): National Institute of Mental Health (NIMH) Treatment of Depression Collaborative Research Programm: insgesamt 250 Patienten mit unipolarer, nicht-psychotischer Depression untersucht und für 16 Wochen auf 4 Behandlungsbedingungen verteilt: Imipramin plus Beratung, Interpersonelle Psychotherapie, Kognitive Verhaltenstherapie, Placebomedikation plus Beratung. Bei allen vier Bedingungen zeigte sich eine signifikante Verbesserung der Symptome. Kein signifikanter Unterschied zwischen Psychotherapie und Pharmakotherapie für die Gesamtgruppe. Dieses unklare Ergebnis zeigte einen klareren Trend, nachdem man die Gesamtgruppe aufgeteilt hatte in (a) leichte Depressionen und (b) schwere Depressionen: die leicht-depressiven Patienten profitierten von allen vier Interventionen. Die schwer depressiven Patienten profitierten nicht von der Placebobedingung und etwa gleichstark von den beiden Psychotherapie- und der Pharmabedingung.
- Schulberg et al. (1996): Vergleich in vier Zentren in Pittsburgh: Interpersonelle Psychotherapie, Nortriptylin, Kontrollgruppe mit „üblicher Behandlung“ 16-wöchige Akutbehandlung und 4 Monate erhaltungstherapie (= 8 Monate gesamt).

Remissionsraten nach Akuttherapie: nach Erhaltungstherapie:

Psychotherapie: 46% 72%

Nortriptylin: 48% 67%

Kontrollgruppe: 18% 20%

Kosten: Nutzen-Frage

Pharmakotherapie ist effektiv, muss aber z.T. ein Leben lang weitergeführt werden. Bei Psychosen ist das oft auch absolut unumgänglich! Aber: Es fallen nicht nur die Medikamentenkosten an, die Gesamtkosten setzen sich zusammen aus:

1. Medikamenten-Kosten
2. Arzt-Kosten (Diagnose, Verschreibung usw.)
3. Kontrolluntersuchungen
4. Laborkosten (Serumspiegel)

Die reinen Medikamentenkosten machen nur 10% der Gesamtkosten aus!!!!!!

Psychotherapie ist bei vielen (nicht-psychotischen) Störungen ebenso effektiv, in der Regel aber eine zeitlich begrenzte Angelegenheit mit Langzeiteffekten und trotz hoher Einmalkosten daher insgesamt meist günstiger.