

# Psychopharmaka

von Prof. Dr. Peter Hofmann

Hinweis: für die gemachten Angaben wird keine Gewähr übernommen; im Einzelfall ist immer ein Arzt zu konsultieren!

- 1) Antidepressiva
- 2) Neuroleptika
- 3) Tranquilizer
- 4) Nootropika
- 5) Antiepileptika
- 6) Phasenprophylaktika

## 1) Antidepressiva

Mit Imipramin fand das erste trizyklische Antidepressivum Eingang in die psychiatrische Therapie. Es folgten als Antidepressiva der "zweiten Generation" tetrazyklische und nichttrizyklische Substanzen. In den 80er Jahren gelang bezüglich guter Verträglichkeit bei gleichwertiger antidepressiver Potenz mit der Entwicklung der SSRI (selective Serotonin reuptake inhibitor) und des RIMA (reversible inhibitor of monoamine oxidase A) Moclobemid der große Durchbruch, so dass letztgenannte Substanzen heute in der ambulanten Therapie als Pharmaka der ersten Wahl gelten, vor allem in der Therapie depressiver Syndrome bei alten Menschen.

Über mögliche Wirkmechanismen der einzelnen Substanzen sind in den letzten Jahrzehnten zahlreiche Studien vor allem zum Thema "Beeinflussung des ZNS durch Psychopharmaka auf Neurotransmitterebene" veröffentlicht worden. Abgesehen davon, dass weitestgehend geklärt ist welche Substanz auf welcher Neurotransmitterebene modulierend wirkt, gibt es bisher keine schlüssige Hypothese über die Mechanismen der klinischen Wirksamkeit der Antidepressiva - d.h. es ist z.B.: völlig ungeklärt weshalb eine Veränderung des Serotoninhaushaltes zu einer symptomatischen Remission einer depressiven Symptomatik führt. Basierend auf den erwähnten Studien wurden Begriffe wie "Katecholamin- oder Serotoninmangelsyndrom" bei Depressionen geschaffen. Dies soll die Tatsache beschreiben, dass Antidepressiva auf mikrobiologischer Ebene meist in der Art wirken, dass sie im synaptischen Spalt angreifend die präsynaptische Wiederaufnahme des Neurotransmitters (z.B. Trizyklische Antidepressiva und SSRI) oder dessen Metabolisierung durch die Monoaminoxidase (MAO-Hemmer) hemmen und dadurch die Quantität und schließlich Wirksamkeit der Neurotransmitter in der Synapse erhöhen.

### a) Einteilung:

- 1) Trizyklische Antidepressiva (TAD)
- 2) Tetrazyklische Antidepressiva
- 3) Selektive Serotonin - Wiederaufnahme - Hemmer (SSRI = selective Serotonin reuptake inhibitor)
- 4) Monoaminoxidase Hemmer (MAO-Hemmer)
- 5) Nichttrizyklische Antidepressiva

### TAD-Beispiele:

Amitriptylin = Saroten®. . Tryptizol®,  
Clomipramin = Anafranil®,  
Desipramin = Pertofran®,  
Doxepin = Sinequan®,  
Imipramin = Trofanil®,  
Nortriptylin = Nortrilen®,  
Opipramol = Insidon®,  
Tetrazyklische AD - Beispiele: (Kinetik: s. TAD)  
Maprotilin = Ludiomil®,  
Mianserin = Tolvon®,

### SSRI-Beispiele:

Citalopram = Seropram®,  
Fluvoxamin = Floxyfral®,  
Fluoxetin = Fluctine®,  
Paroxetin = Seroxat®,

reversible Hemmer der MAO-A (RIMA = reversible inhibitor of monoamine oxidase A)

Moclobemid = Aurorix®,

Nichttricyklische Antidepressiva - Beispiele: (Kinetik: s. TAD)

Trazodon = Trittico®,

## **b) Nebenwirkungen der TAD**

Naturgemäß gibt es zwischen den einzelnen Substanzen zum Teil erhebliche Unterschiede, dennoch sind ihnen allen die angeführten Nebenwirkungen mehr oder weniger eigen.

**kognitive NW:** vor allem zu Beginn der Therapie kommt es zu anticholinerg mediierten Konzentrations-, Aufmerksamkeits- und Gedächtnisstörungen, Dabei werden aufgrund depressiver Symptomatik bestehende kognitive Beeinträchtigungen verstärkt. In höheren Dosen führen die TAD auch zu Verwirrheitszuständen, Delirien und manchmal auch Halluzinosen, Sedierung: diese kann mitunter therapeutisch erwünscht sein, kann jedoch gerade im Zusammenhang mit orthostatischen Dysregulationen (s. dort), Vertigo etc. zu gefährlichen Stürzen führen.

- Die aktivierende Wirkung mancher TAD verursacht Schlafstörungen und Unruhe

- **zentralmotorische NW:** Tremor, Myoklonien, Akathisie

**peripher-anticholingerge NW:** Hyperhidrosis, Mundtrockenheit, Akkomodationsstörungen, Glaukomanfallprovokation, Obstipation bei induzierter Darmatonie

**Funktionsstörungen:** Miktionsstörungen bis Harnverhalten bei Blasenatonie.

**kardiovaskuläre NW:** orthostatischen Dysregulationen (Hypotonie), verlängerte Herzreizleitung (Cave AV-Block!, KI: AV-Block II-III), Tachykardie.

**Blutbildveränderungen:** Eosinophilie, Leukopenie, Agranulozytose (grundsätzlich gilt: vor Therapiebeginn und im Verlauf Blutbildkontrollen durchführen).

## **c) Nebenwirkungen der SSRI**

Übelkeit und/oder Erbrechen	ca. 13-37 %
Kopfschmerz	ca. 4,7 - 25,2 %
Unruhe, Angst	ca. 1,4-16 %
Schlafstörungen	ca. 4,5-18,7%
Sedierung	ca. 6,9 - 26 %

Mundtrockenheit ca. 4,6 - 26 %  
Appetitlosigkeit ca. 2,1 - 15 %

Im Vordergrund stehen sicherlich die gastrointestinalen Beschwerden, mit denen man zu Therapiebeginn rechnen muß - in der Regel passagere Nebenwirkungen. In der überwiegenden Zahl der Fälle muß das Medikament nicht abgesetzt werden, sondern es genügt bei ausgeprägten Symptomen die Dosis reduzieren. Auch die übrigen angeführten Symptome sind meist vorübergehender Natur.

Zu allfälligen kardiovaskulären Nebenwirkungen ist anzumerken, und auch dies ist ein wesentlicher Unterschied zu den trizyklischen Antidepressiva, dass die SSRI im großen und ganzen praktisch keine kardiovaskulären Nebenwirkungen haben. Es gibt Hinweise, dass es zu diskreten Veränderungen der kardialen Erregungsleitung (evtl. diskrete, meist nicht signifikante Verlängerungen des QRS-Komplexes) kommen kann.

Die bisherige Erfahrung mit den SSRI, dass selbst extrem hohe Dosen (mehrere Gramm) unbeschadet überlebt werden.

Einen weiteren wichtigen Sicherheitsaspekt stellt die mögliche Beeinträchtigung der Fahrtüchtigkeit des Patienten durch Antidepressiva dar. Vor allem in der ambulanten Behandlung muß die Indikationsstellung für TAD wohl überlegt werden. Denn im Gegensatz zu den SSRI kommt es zu einer Beeinträchtigung der Fahrtauglichkeit.

Depressive Patienten sind an sich in ihren kognitiven Fähigkeiten symptomatisch beeinträchtigt, weshalb sich immer prinzipiell die Frage stellt, ob die Symptomatik Autofahren ausschließt - dies muß von Fall zu Fall entschieden werden. In Geradeausfahrversuchen fanden sich unter SSRI - Medikation weitaus geringere Abweichungen von der Ideallinie. Desweiteren führen die SSRI in der Regel zu keinen wesentlichen Beeinträchtigungen der Vigilanz.

Die Gabe von Antidepressiva während der Schwangerschaft ist nach wie vor umstritten, da ein erhöhtes Risiko für Organmißbildungen noch nicht eindeutig nachgewiesen werden konnte. Sehr wohl nachgewiesen werden konnten Kreislaufwirkungen auf den Foetus, da Antidepressiva sowohl plazenta- als auch milchgängig sind..

#### **d) Klinisch-pharmakologische Wirkungen**

Folgende Einzelwirkungen sind allen Antidepressiva mehr oder weniger gemeinsam, unterscheiden sich aber qualitativ und quantitativ:

- stimmungsaufhellende (thymoleptische)
- entängstigende (anxiolytische, antiphobische)
- psychomotorisch enthemmende ("aktivierende, antriebssteigernde")
- psychomotorisch dämpfende ("sedierende") Wirkung.
- schmerzstillende ("analgetische") Wirkung
- schlafanstoßende ("hypnotische") Wirkung

#### **e) Indikationen**

Depressive Syndrome: somatogene, endogene, psychogene (neurotische, reaktive) Depression, Depression bei schizoaffektiven Psychosen, Depressionen bei schizophrenen Psychosen (Eine produktiv psychotische Symptomatik im Rahmen einer vital-depressiven Verstimmung (synthymmer Wahn und Halluzinationen) kann im Rahmen der Gesamtnormalisierung des depressiven Syndroms unter antidepressiver Therapie beseitigt werden.

- Angstsyndrome: Phobien, Paniksyndrom mit und ohne Agoraphobie, generalisiertes Angstsyndrom
- posttraumatische Streßreaktion
- Somatoforme Störungen
- Psychosomatische Störungen
- Zwangssyndrome, Zwangsgedanken, Zwangshandlungen
- Chronische Schmerzsyndrome
- Schlafstörungen

- Entzugssyndrome
- Eßstörungen (Anorexie, Bulimie)

## f) Dosierung

### TAD:

Dosierung in mg/Tag	ambulant	stationär
Amitriptylin (Saroten®, Tryptizol®)	50-150	100 - 225
Clomipramin (Anafranil®)	50-150	100-225
Desipramin (Pertofran®)	50-150	100 - 250
Doxepin (Sinequan®)	50 -150	150 - 300
Imipramin (Tofranil®)	75-150	150 - 300
Nortriptylin (Nortrilen®)	75-150	100 - 300
Opi Pramol (Insidon®)	150 - 200	150 - 300

### Tetrazyklische AD:

Maprotilin (Ludiomil®, ):	50 - 225 mg (z.B.: 25/25/75mg)
Mianserin (Tolvon®, ):	30 - 90 mg (z.B.: 15/15/60 mg)

### SSRI - Beispiele:

Citalopram (Seropram®, ):	20 - 60 mg
Fluvoxamin (Floxyfral®, ):	100 - 200 mg
Fluoxetin (Fluctine®, ):	20 - 60 mg
Paroxetin (Seroxat®, ):	20 - 60 mg
Sertralin (Treseleen®, , Gladem®, ):	50 - 200 mg

### reversible Hemmer der MAO-A:

Moclobemid (Aurorix®, ):	300 - 600 mg (z.B.: 3 x 150 mg)
--------------------------	---------------------------------

### Nichttrizyklische Antidepressiva:

Trazodon (Trittico®, ):	75 - 300 mg (z.B.: 50/50/100mg)
-------------------------	---------------------------------

## 2.) Neuroleptika

Die Entdeckung der Neuroleptika (NL) geht auf Forschungsarbeiten über antihistaminisch wirksame Substanzen zurück. Dabei wurden nach 1945 auch die Phenothiazine miteinbezogen. 1951 wurde Chlorpromazin eingeführt, eine Substanz, die sich durch eine nur noch schwache antihistaminische jedoch starke sedative Wirkung auszeichnete.

Ursprünglich als "Major Tranquilizer" bezeichnet, setzte sich schließlich der Begriff

Neuroleptika durch. Es folgte die Entwicklung der Butyrophenone. der

Diphenylbutylpiperidine und der Benzamide. In den letzten Jahren war die Forschung vor allem bemüht, hochwirksame Substanzen zu entwickeln, die nur ein geringes Maß an extrapyramidalen Begleitsymptomen aufweisen.

Die Haupteigenschaften der Neuroleptika werden auf die Beeinflussung des Dopaminstoffwechsels zurückgeführt. Neuroleptika bewirken eine Blockade der Dopaminrezeptoren, womit es zu einer verminderten

Wirksamkeit des Dopamins als Neurotransmitter kommt. Die antipsychotischen Eigenschaften der Neuroleptika werden der Blockade des D2-Rezeptors zugeschrieben.

Weiters sollte festgehalten werden, dass die Affinität der einzelnen NL-Gruppen zu den verschiedenen Dopaminrezeptoren unterschiedlich stark ausgeprägt ist. So besitzen

Phenothiazine eine geringgradig höhere Affinität zu D2- als zu D1- Rezeptoren,

Butyrophenone und Diphenylbutylpiperidine blockieren D2-Rezeptoren ungleich stärker als D1- Rezeptoren, und Benzamide

Zusätzlich verfügen Neuroleptika auch über unterschiedlich stark ausgeprägte

antihistaminische. anticholinerge, antiadrenerge und antiserotonerge; Wirkungen, die

ebenfalls auf Rezeptorblockaden beruhen.

So antagonisiert z.B. Risperidon D2- und 5HT2 ( Serotonin )- Rezeptoren in nahezu gleichem Ausmaß.

### a) Einteilung:

- Phenothiazine:
  - aliphatische Seitenkette
  - Piperidylseitenkette
  - Piperazinseitenkette
- Thioxanthen
- Dibenzopine
- Butyrophenone
- Diphenylbutylpiperidine
- Benzamide
- bizykl. 5HT2/D2- Antagonisten

#### Phenothiazin- Beispiele:

aliphatisch Chlorpromazin = Largactil®, Triflupromazin = Psyquil®, Promethazin = Atosil®, Laevopromazin = Nozinan®, Piperidyl Thioridazin = Melleril®, Piperazin Dixyrazin = Esucos®, Fluphenazin = Dapotum, Lyogen®, Thioxanthen- Beispiele. Chlorprothixen = Truxal®, Flupentixol = Fluanxol®, Zuclopentixol = Cisordinol®,

#### Dibenzopine- Beispiele:

Clozapin = Leponex®, Prothipendyl = Dominal®,

#### Butyrophenone- Beispiele:

Haloperidol = Haldol®, Melperon = Buronil®,

#### Diphenylbutylpiperidine- Beispiele:

Pimozid = Orap®, .Benzamid- Beispiele: Sulpirid = Dogmatil®, Tiaprid = Delpral®,

#### bizykl. 5HT2/D2

Antagonist Risperidon = Risperdal®,

### b) Nebenwirkungen

Die wichtigsten unerwünschten Wirkungen in der Behandlung mit Neuroleptika sind Störungen in der Extrapyramidalmotorik. Diese Nebenwirkungen beruhen auf einer Beeinflussung der zerebralen Dopaminstoffwechsels.

1. Frühdyskinesien
2. Parkinson-Syndrom ( Parkinsonoid )
3. Akathisie
4. Spätdyskinesien (tardive Dyskinesie )

Weitere klinisch relevante Nebenwirkungen:

anticholinerg: Mundtrockenheit, Obstipation, Miktionsstörungen bis zum Harnverhalten,

Akkommodationsstörungen, Hypotonie, orthostatische Dysregulation  
kardiovaskulär: Tachykardien, Verlangsamung der Überleitung im Herz  
Gewichtszunahme

Clozapin: Es stellt als erstes sogenanntes "atypisches Neuroleptikum eine Ausnahme dar. Es besitzt keine dopaminblockierenden Wirkungen und damit keine extrapyramidalen Nebenwirkungen. Eine Einschränkung erfuh der Einsatz jedoch durch die gefährliche Nebenwirkung der induzierten Agranulozytose, weswegen diese Substanz nicht als Mittel der ersten Wahl anzusehen ist.

Risperidon: geringe extrapyramidale, Nebenwirkungen, weiters treten selten Agitiertheit, Schwindel und eine leichte Gewichtszunahme auf

### **c) Klinisch pharmakologische Wirkungen**

- antipsychotisch
- psychomotorisch dämpfend
- teilweise stimmungsaufhellend (antidepressiv, thymoleptisch)
- entängstigend (anxiolytisch)
- psychovegetativ entkoppelnd (distanzierend, analgetisch)

### **d) Indikationen**

- akute psychotische Zustandsbilder im Rahmen einer Erkrankung aus dem schizophrenen Formenkreis
- exogene Psychosen (drogeninduziert, psychogen)
- chronisch verlaufende schizophrene Psychosen
- Rezidivprophylaxe bei chron. rezidivierenden schizophrenen Psychosen
- psychomotorische Erregtheit
- Manien
- organische Psychosen, akute exogene Reaktionstypen, organische Psychosyndrome nach SHT, Gehirnblutungen, Intoxikationen, zerebralen Durchblutungsstörungen, Arteriosklerosis cerebri, Meningitis, Enzephalitis
- depressive Syndrome mit ängstlich-agitierter Komponente
- Entzugssyndrome und Delirien
- somatoforme Störungen ("somatische Fixierung")
- Zwangssyndrome
- chronische Schmerzzustände
- Schlafstörungen
- Paranoia
- schizoaffektive Psychosen (Zweizügeltherapie Antidepressivum und Neuroleptikum)

### **e) Dosierung**

Richtlinien für die Dosierung von Neuroleptika beruhen vorwiegend auf klinischen Erfahrungen. Das individuelle Ansprechen variiert gerade bei den Neuroleptika sehr stark. Bei einer Akuttherapie (akute Psychose, Erregungszustände, Manien) erfolgt eine Verteilung der Dosis über (den ganzen Tag, wobei die Abenddosis dem Doppelten der Morgendosis entsprechen sollte. In der Behandlung akut psychotischer Zustandsbilder hat sich die Kombination von hoch- mit nieder oder mittelpotenten NL als effektiv erwiesen. Viele NL können oral, intramuskulär oder intravenös verabreicht werden. So kann eine i.m. Applikation (z.B. Cisordinol, Truxal..) bei akuten Erregungszuständen notwendig werden. Es hat sich jedoch kein Wirkungsvorteil einer i.v. oder i.m. gegenüber einer oralen Medikation ergeben.

Ist eine Langzeitmedikation notwendig, so sollte die Erhaltungsdosis so niedrig wie möglich

gewählt werden (Depot).

Mittlere und hohe Dosierungen von Neuroleptika sollten nicht abrupt abgesetzt werden. Prinzipiell sollte ausgeschlichen werden. Neuroleptika besitzen keinerlei Suchtpotenz. Der Wirkungseintritt ist unterschiedlich rasch - schnelles Ansprechen spricht für einen günstigen Verlauf

Tabelle: Dosierungsrichtlinien der oralen Neuroleptika:

Substanz	mittlere Dosis (mg/die)	Substanz	mittlere Dosis (mg/die)
Dixyrazin (Esucos®, )	25-70	Clozapin (Leponex®, )	200-600
Fluphenazin (Dapotum®, )	1-20	Prothipendyl (Dominal®, )	80-320
Levomepromazin (Nozinan®, )	150-250	Haloperidol (Haldol®, )	3-15
Thioridazin (Melleril®, )	50-300	Melperon (Buronil®, )	25-300
Chlorprothixen (Truxal®, )	15-400	Sulpirid (Dogmatil®, )	200-600
Flupentixol (Fluanxol®, )	5-100	Pimozid (Orap®, )	2-6
Zuclopenthixol (Cisordinol®, )	10-75	Risperidon (Risperdal®, )	4-8

Tabelle: Dosierungsrichtlinien der parenteralen Neuroleptika:

Substanz	Mittlere Dosis mg/die	Substanz	Mittlere Dosis/ mg/die
Dixyrazin (Esucos)	20-40	Zuclopenthixol (Cisordinol)	-40
Fluphenazin(Dapotum)	20-40	Clozapin (Leponex)	200-600
Chlorprothixen(Truxal)	50-300	Haloper (Haldol)	5-20

#### Behandlungsdauer- Langzeitbehandlung

Die zur Verfügung stehenden Depotneuroleptika, die alle intramuskulär verabreicht werden, sind: Fluanxol®, , Dapotum®, , Haldol®, und Cisordinol®, .

### **3.) Tranquilizer**

Die Einführung der Tranquilizer in die psychopharmakologische Therapie stellt eine wesentliche Weiterentwicklung der Therapiemöglichkeiten von Angstzuständen, Schlafstörungen und Unruhezuständen aller Art dar. Vor allem die Entwicklung der Benzodiazepine (gehören zu den häufigst verschriebenen Pharmaka überhaupt!) ist hervorzuheben.

Doch so großartig die Wirkung und tlw. auch die therapeutische Breite der Tranquilizer sein mag hat die oftmals unkritische Verordnungspraxis zu einem großen Problem unserer Tage beigetragen, nämlich der Medikamentensucht. Das Abhängigkeitspotential dieser Substanzen ist erheblich! In Österreich wird die Zahl der Abhängigen auf 75000-150000 geschätzt. Dies ist das wesentliche volksgesundheitliche Problem auf dem Gebiete der Süchte neben der Alkohol- und Nikotinabhängigkeit.

Prinzipien des richtigen Einsatzes von Benzodiazepinen:

- Benzodiazepine sollten in möglichst niedriger, aber ausreichender Dosierung verordnet werden -die vom Hersteller empfohlene mittlere Dosis sollte nur in besonderen Ausnahmefällen und dann nur während weniger Tage überschritten werden.
- Benzodiazepine sollten nicht auf unbegrenzte Zeit gegeben werden.
- Die Langzeittherapie mit Benzodiazepinen sollte ausschließlich auf diejenigen Fälle, bei denen trotz kombinierter psychotherapeutischer und psychopharmakologischer Intervention aus inneren oder äußeren Gründen eine Stabilisierung nicht erzielbar ist, beschränkt bleiben.
- Die Möglichkeit zur Dosisreduktion sollte konsequent genutzt werden.
- bei eigenmächtigem Überschreiten der empfohlene Dosis zwingende Indikation zur intensiven Intervention mit dem Ziel, die Medikation zu beenden.
- Die Therapie sollte ausschleichend beendet werden.
- Benzodiazepintranquilizer sollten nur Patienten erhalten, die eine ausreichende Compliance und keine Abhängigkeitsanamnese aufweisen

### a) Einteilung:

- 1,4 - und 1,5-Benzodiazepine: Angriffspunkt Synapsen der Gamma-Aminobuttersäure (GABA) -wirken dort verstärkend über spezifische Benzodiazepinrezeptoren. GABA ist der wichtigste hemmende Transmitter des ZNS und Rückenmarks! Keine direkten Wirkungen außerhalb des ZNS!
- Barbiturate: wirken auch verstärkend auf die GABA, aber anders als Benzodiazepine (wahrscheinlich über den von GABA modulierten Cl-Kanälen); wirken komplex auch auf verschiedene andere Neurotransmittersysteme, sowohl inhibitorisch als auch exzitatorisch.
- Propandiole: wahrscheinlich ähnlich GABA-verstärkende Wirkung wie bei Benzodiazepinen und Barbituraten.
- Quinazoline: unbekannter Wirkmechanismus
- Piperidindione: unbekannter Wirkmechanismus
- Diphenylmethanderivate
- Heterocyclica

#### 1,4 - und 1,5-Benzodiazepine Beispiele:

Diazepam = Valium®, Gewacalm®, Psychopax®,  
Bromazepam = Lexotanil®, Bromazepam®,  
Flunitrazepam = Rohypnol®, Somnubene®,  
Lorazepam = Temesta®,  
Oxazepam = Praxiten®,  
Clobazam = Frisium®, ( das einzige 1,5-Benzodiazepin im Handel)

#### Propandiole Beispiele:

Meprobramat = Miltaun®,

#### Quinazoline Beispiele:

Methaqualon = Mozambin®,

#### Piperidindione Beispiele:

Glutethimid = Doriden®,

#### Diphenylmethanderivate - Beispiele:

Zolpidem = Ivadal®,

#### Heterocyclica - Beispiele:

Hydroxyzin = Atarax®,

### b) Nebenwirkungen

Nebenwirkungen Benzodiazepine:

Schläfrigkeit, Müdigkeit, Konzentrationsschwäche, Ataxie, paradoxe Reaktionen  
 Cave bei i.v. Gabe: Atem- und Herzstillstand

bei Einsatz als Schlafmittel - residuelle Tagessedation

Toxizität der Benzodiazepine:

Sehr gering - wahrscheinlich ist es unmöglich, dass sich ein gesunder Erwachsener mit einem Benzodiazepin alleine töten kann. Symptome; Somnolenz bis Koma, Ataxie, paradoxe Erregung.

Therapie: bei Bedarf Magenspülung mit symptomatischer Therapie.

Antagonist: Flumazinil = Anexate , hebt bei i.v. Gabe die Benzodiazepinwirkung sofort auf - wegen der kurzen HWZ verdämmert der Patient bei Nachlassen der Wirkung. Aus differentialdiagnostischen Gründen wegen des geringen NW-Profiles dringend indiziert, v.a. bei fortschreitender respiratorischer Insuffizienz.

**c) Klinisch pharmakologische Wirkungen und Indikationen**

Benzodiazepine:

Pharmakologische Wirkung	Klinische Indikation
Anxiolyse, Antikonflikt- und Natifrustrations-wirkung; Neurotische	Angst, Phobien, Ängstliche Depression,
Enthemmung gewisser Verhaltens-formen	Hemmung
Antikonvulsive Wirkung	Verschiedenste Formen epileptischer Aktivität
Sedation	Hyperemotionelle Zustände, Schizophrenien
Dämpfung zentral vermittelter vegetativ nervöser und hormonaler Antworten auf emotionelle und psychische Reize	Psychosomatische Störungen (kardiovaskuläre, gastrointestinale, urogenitale, hormonelle)
Zentrale Muskeltonusminderung	somatisch bedingte und psychogene
Muskelspasme	
Tetanus	
Verstärkung von zentral dämpfenden Pharmaka, anterograde Amnesie	Anästhesiologie
Fehlen direkter Wirkungen außerhalb des ZNS, geringe Toxizität	Breites Indikationsfeld wegen guter allgemeiner Verträglichkeit

**d) Indikationen**

Indikation	Benzodiazepine	Meprobamat	Barbiturate	Chloralhydrat	Clomethiazol	Hydroxyzin	Zo
Angstzustände	+++	++	+	0	(+)	++	0
Adjuvans bei Depressionen	+	0	0	++	0	+	0
Neurot. Zustandsbild	+	0	0	0	0	++	0
Psychosom. Störungen	++	++	+	0	0	++	0
Schlafstörungen	+++	+	++	++	(+)	+++	++
Alkohol-Entzugssyndrom	+++	+	+	+	+++	?	?
Epilepsie	++	0	++	0	(+)	?	?

Muskelspasmen	++	++	+	0	0	?	?
Anästhesiologie	++	0	++	0	(+)	(+)	(+)

## e) Dosierung

Unter den Benzodiazepinen gibt es Substanzen in den verschiedensten Darreichungsformen z.B.: Diazepam: p.o.(Tabletten, Tropfen), i.v.,i.m. Meprobamat lediglich p.o. und als ölige Suspension i.m.

Substanz	Mittlere Dosis (mg/die)	Substanz	Mittlere Dosis abends (mg/die)
Meprobamat (Miltan)	200-1200	Nitrazepam (Mogadon®, )	5-15
Hydroxyzin (AtaraxÖ)	10-100	Lormetazepam (Noctamid®, )	0,5-2
Oxazepam (PraxitenÖ)	30-150	Triazolam (Halcion®, )	0,25 -1
Lorazepam (TemestaÖ)	2-4	Flunitrazepam (Rohypnol®, )	1 -4
Bromazepam (LexotanilÖ)	3-9	Midazolam (Dormicum®, )	3,25-15
Alprazolam (XanorÖ )	1,5-3	Zolpidem (Ivadal®, )	10
Diazepam (ValiumÖ)	6-30		

Von links oben nach rechts unten zunehmend dämpfend und schlafanstoßend

## 4.) Nootropika

Nootropika sind Substanzen, die die Hirndurchblutung steigern oder den Hirnstoffwechsel verbessern. Durch diese Substanzen sollen vor allem höhere zerebrale Funktionen besonders im kognitiven Bereich ( Aufmerksamkeit, Konzentration, Gedächtnis, Merkfähigkeit) positiv beeinflusst werden.

Hauptindikationsgebiete für Nootropika in der Psychiatrie sind organische Psychosyndrome, dementielle Zustandsbilder und Entzugsbehandlungen.

Die unter dem Überbegriff Nootropika zusammengefaßten Substanzen gehören verschiedenen Stoffklassen an und zeichnen sich daher auch durch völlig unterschiedliche Wirkmechanismen aus.

### a) Einteilung

#### Nootropika im engeren Sinn

Dihydroergotoxin	Hydergin®,
Piracetam]	Nootropil®,Cerebryl®,Pirabene®,
Pyritinol	Encephabol®,
Vincamin	Cetal®,
Ginko biloba Extrakt	Tebonin®,

#### Vasodilatoren

Cinnarizin	Stutgeron®,
Naftidrofuryl	Dusodril®,
Nicergolin	Sermion®,Ergotop®,



Carbamazepin	Müdigkeit, Diarrhoe
Clonazepam	Müdigkeit, Schwindel
Ethosuximid	Schläfrigkeit, Nausea
Gabapentin	Somnolenz Ataxie
Lamotrigin	Müdigkeit, Cephalaea, Nausea
Phenytoin	Hirsutismus, Gingivahyperplasie
Primidon	Appetitverlust, Nausea, Erb
Valproinsäure	Nausea, vermehrter Appetit
Oxcarbazepin	Müdigkeit, gastrointestinale
Vigabatrin	Müdigkeit, Nervosität, Gewi
Barbexaclon	Unruhe, Müdigkeit, Gewichtsabnahme

## 6.) Phasenprophylaktika

Neben den sehr erfolgreichen Möglichkeiten der pharmakologischen Akutbehandlung psychiatrischer Störungen fanden sich bei der Suche nach rückfallverhütenden Medikamenten vor allem Lithium und diverse Antiepileptika erfolgversprechend. Die Einsatzmöglichkeiten sind vielfältig, wobei hauptsächlich affektive Störungen damit behandelt werden. Lithium greift in komplexer Weise in eine: Unzahl mikrochemischer Prozesse ein (Membrantransportmechanismen, Second Messenger Systeme, Rezeptorsensitivität, Elektrolythaushalt, Kohlenhydratstoffwechsel, biogene Amins system, cholinerge und andere neuronale Systeme, elektrophysiologische Parameter und biologische Rhythmen), weshalb keine schlüssige Hypothese über die wesentlichen Wirkmechanismen des akuten aber auch des Phasenprophylaktischen Effektes vorliegen. Bezüglich der Antiepileptika gilt ähnliches. Abgesehen von den bekannten Wirkungen auf diverse cerebrale Regelsysteme ist diese psychotrope Wirkungsweise ungeklärt.

Die Rationale bei dieser Therapieform lautet: Das Phasenprophylaktikum führt zu einer Verminderung der Frequenz, aber auch des Ausprägungsgrades von affektiven Krankheitsepisoden.

### a) Einteilung:

Lithium = Quilonorm®, Neurolepsin®,  
 Carbamazepin = Tegretol®, Neurotop®; Oxcarbazepin = Trileptal®,  
 Valproat = Convulex®, Leptilanil®,

Lithium gehört zu den Alkalimetallen und hat damit eine Ähnlichkeit mit Natrium, Kalium, aber auch Kalzium und Magnesium. Als Ion liegt es in seiner therapeutischen Form vor. Es wird es als Salz dem Körper peroral zugeführt. Es weist eine rasche, hohe Resorptionsquote auf, wird nicht an Plasmaproteine gebunden und wird überwiegend (90 - 95 %) über die Niere ausgeschieden.

### a) Nebenwirkungen von Lithium

Die Inzidenz an Nebenwirkungen ist oft eng an den Lithiumplasmaspiegel gekoppelt (s. Dosierung). Ausgeprägte Nebenwirkungen sind ab einem Plasmaspiegel von >1,5 mmol/l zu erwarten.

Organsystem	Symptomatik
ZNS u. peripheres NS	feinschlägiger Tremor, Müdigkeit, Muskelschwäche, Krampfanfälle, Verwirrtheit, Delirium, Koma
Herz	Arrhythmien, VES, AV-, Schenkelblock
Lunge	Ateminsuffizienz
Niere	nephrotisches Syndrom, Polyurie, Polydipsie

Magen/Darmtrakt	Nausea, Erbrechen, Diarrhoe
Endokrin	Struma, Hyperparathyreoidismus, Hyperkalziämie
Blut	Leukozytose
Haut	Akne, Psoriasis, Livhen Simplex
Wasser/Elektrolyte	Ödeme, Gewichtszunahme

Absolute Kontraindikation: Schwangerschaft (1. Trimenon)

## **b) Indikationen Indikationen für Lithium gesichert:**

Akutbehandlung der Manie

- Phasenprophylaxe bei affektiven und schizoaffektiven Psychosen
- Zusatztherapie bei schweren, therapieresistenten Depressionen \* Prophylaxe bei Clusterkopfschmerz

## **fraglich:**

Schizophrenie Migräne Essstörungen Epilepsie

## **Indikationen für Carbamazepin und Valproat**

Phasenprophylaxe bei affektiven und schizoaffektiven Psychosen (andere Indikationen s. Kap. 6)

Bei besonderen Problempatienten (rapid cycler. Nichtansprechen auf herkömmliche Therapie) stellt sich die Frage nach einer Kombinationstherapie Lithium/Carbamazepin kann es zu

erheblichen Interaktionen kommen. Daher sollte diese zwar oft erfolgreiche Therapiestrategie nur unter besonderer Beobachtung des Patienten und unter genauer Abwägung von möglichem Nutzen und potentiellen Schaden durchgeführt werden.

## **c) Dosierung**

Lithium: Bei Ersteinstellung einschleichende Dosierung (z.B.: Quilonorm ret 450 mg 0/0/1) mit wöchentlicher Serumspiegelkontrolle. Dabei soll der 12-Stunden- Serumspiegel erhoben werden! d.h. am Morgen, also genau 12 Stunden nach der letzten Einnahme Blutabnahme!! Angepielt wird ein Spiegel von 0,6 - 0,8mg Bei guter Verträglichkeit genügt später eine Kontrolluntersuchung alle 6-8 Beim Absetzen ist die erhöhte Gefahr von Rückfällen entsprechend zu berücksichtigen!

Carbamazepin: 800 -1200 mg (Einschleichen und kontin. steigern)	8 -12 m g/ml Plasmaspiegelbereich
---	-----------------------------------

Valproat: 900 -1500 mg (Einschleichen und kontin. steigern)	20-100 mg/ml Plasmaspiegelbereich
---	-----------------------------------

Dauer der Therapie:

Die Einstellung auf ein Phasenprophylaktikum erfolgt in der Regel bei der zweiten Episode einer affektiven Erkrankung. Es gilt: Absetzversuche erst nach einer Phase völliger Symptomfreiheit von fünf Jahren zu wagen (ausschleichen!)