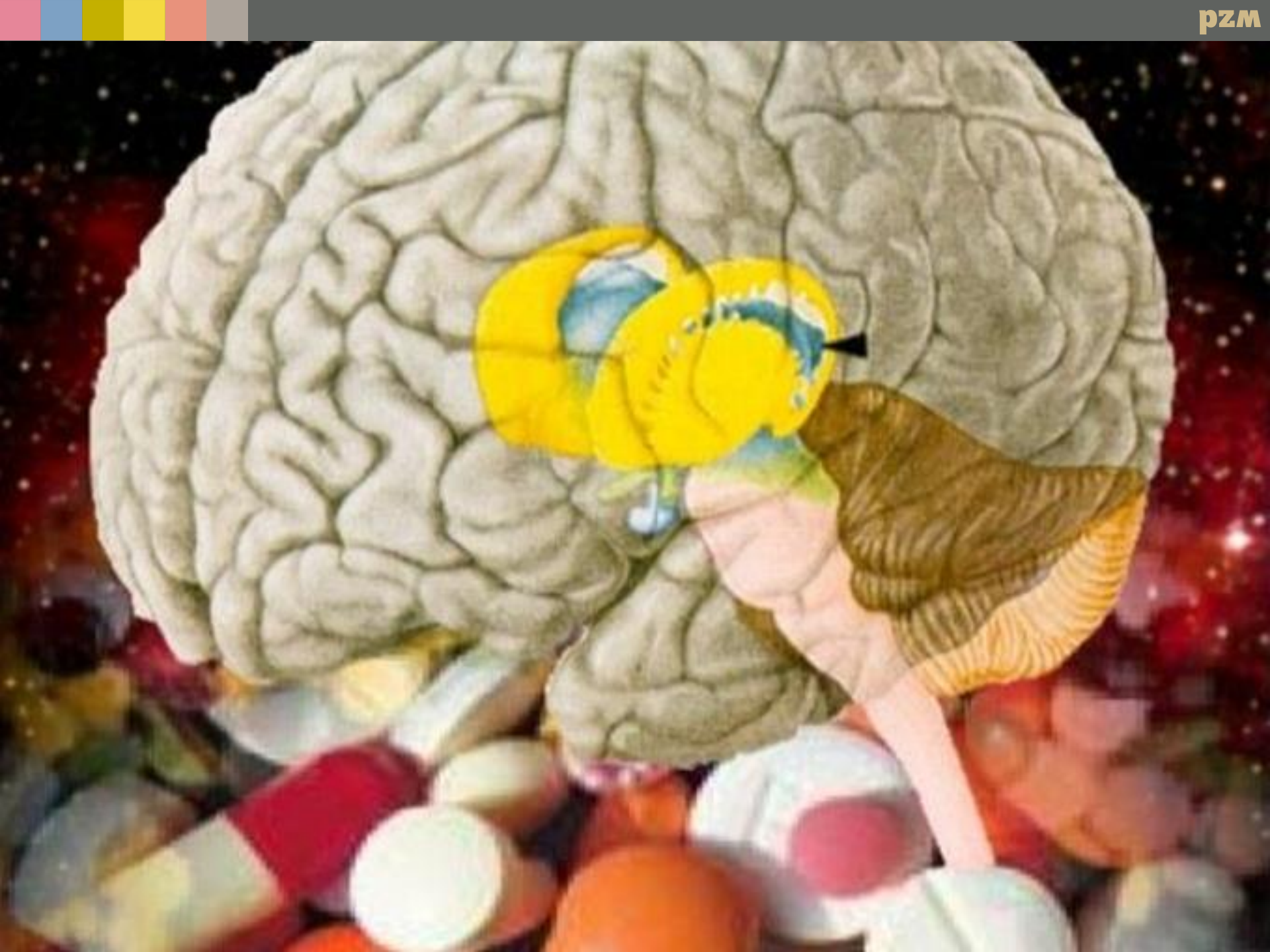
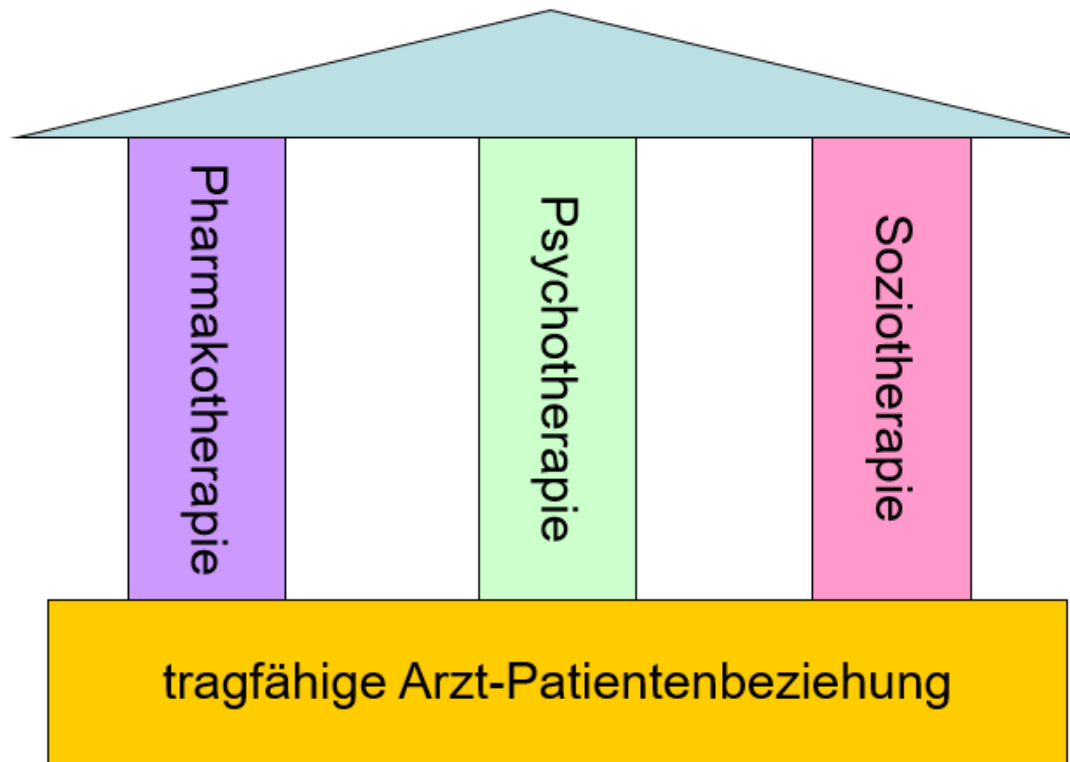


# Psychopharmaka

Dr. med. Christina Kämpf, Chefarzt Klinik für Alters- und Neuropsychiatrie KAN / Leiter Ressort Somatik



# Psychopharmakotherapie als Teil des Behandlungsplans



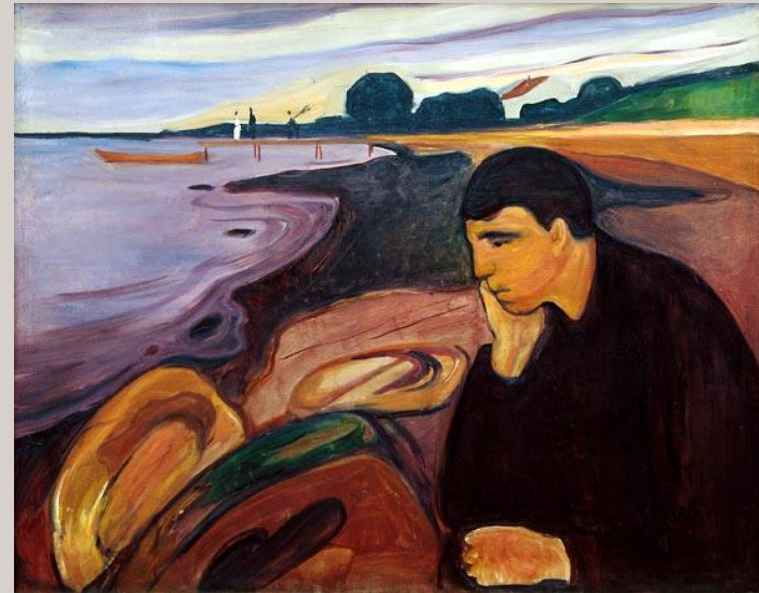
# Theorien zur Pathogenese der Depression

- Monoamin-Mangel-Hypothese
- Störung im glutamatergen System
- Neurotrophin-Hypothese: (BDNF erniedrigt)
- proinflammatorische Zytokine (IL TNF)
- Störung im GABA-System
- neuroaktive Steroide (Tachykininsystem)
- Veränderung neuroendokriner Systeme (Schilddrüsen-, Wachstumshormon-, HNR-, Gonaden-Achse)

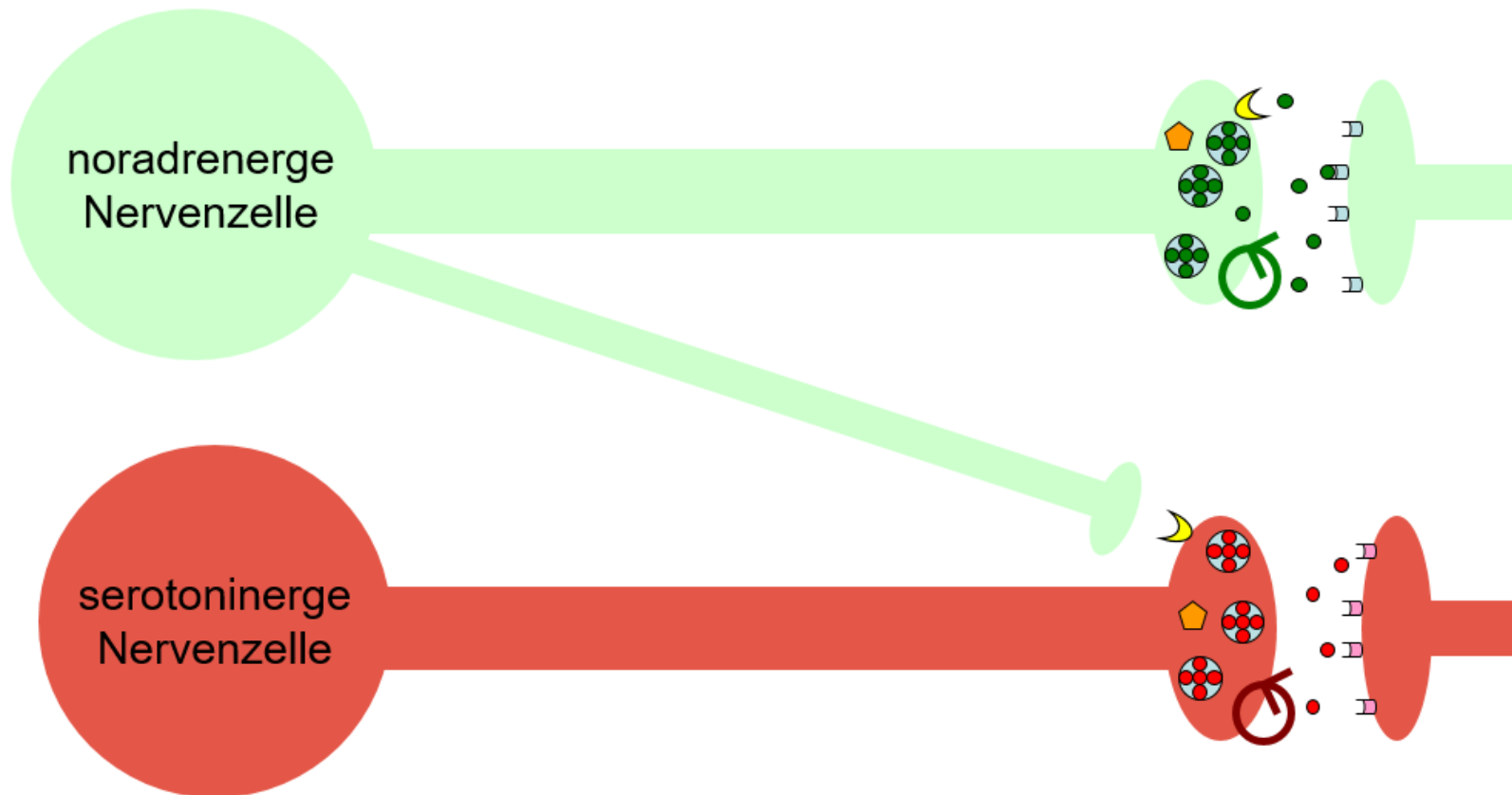
# Therapie der Depression

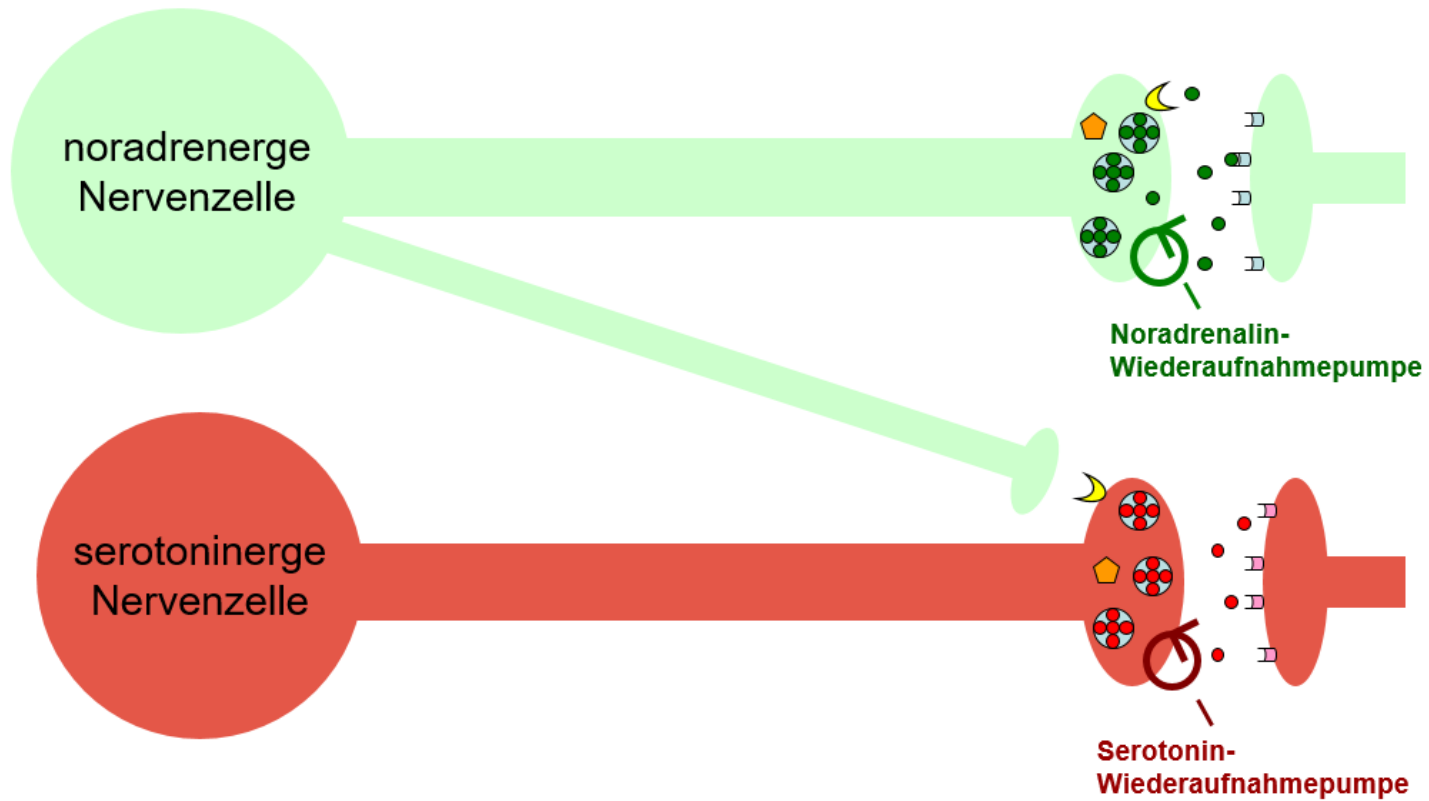
Monoamin-Hypothese  
Mangel von Serotonin  
und/oder Noradrenalin im  
Gehirn.

- Kausalität ist umstritten. Zeitlicher Ablauf stimmt nicht.
- Entzug der essenziellen Aminosäure Tryptophan aus der Nahrung führt zwar zur Senkung des Serotoningehalts im Gehirn, aber nicht zur Depression

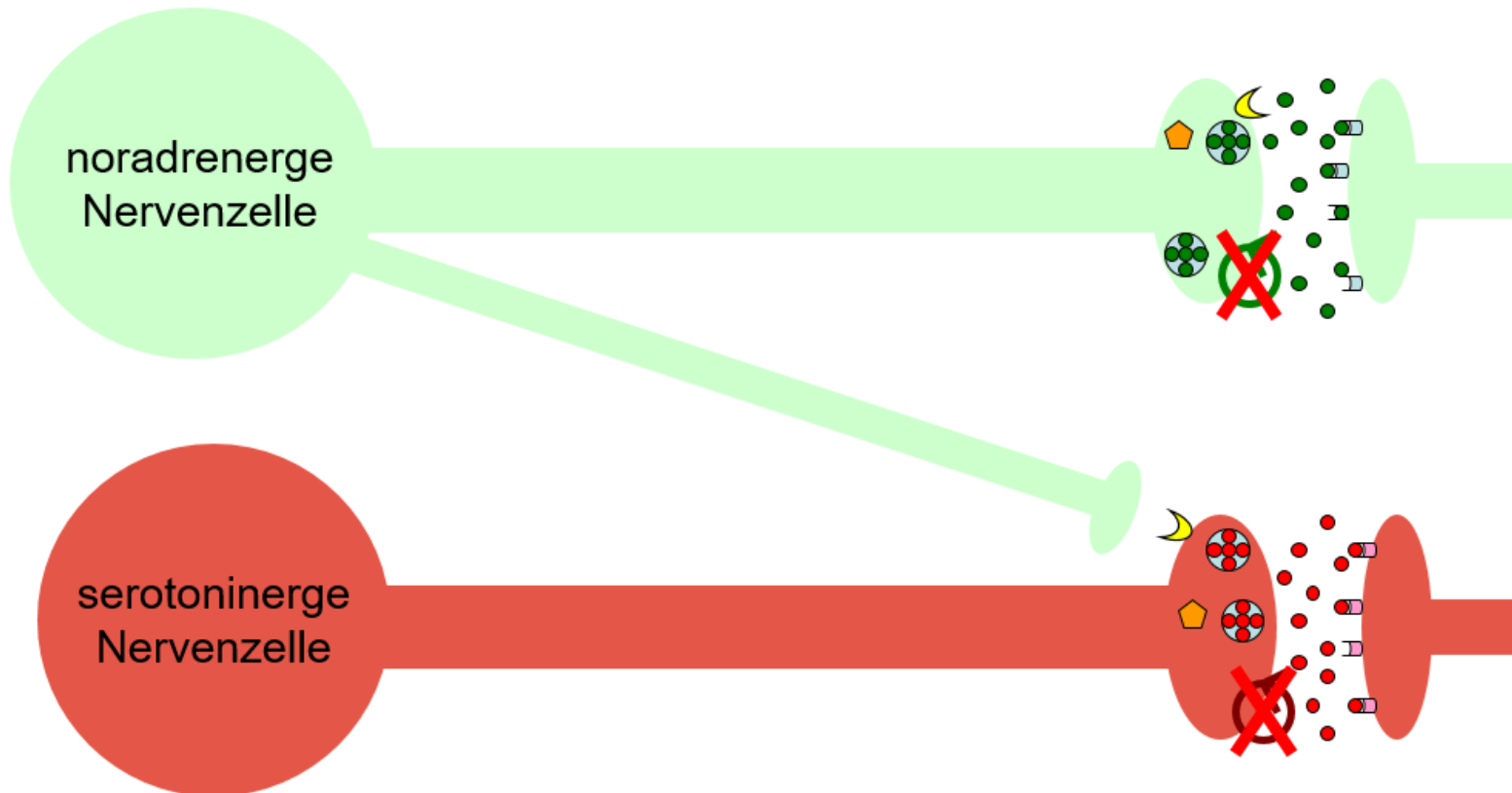


# Involvierte Transmittersysteme bei Depression



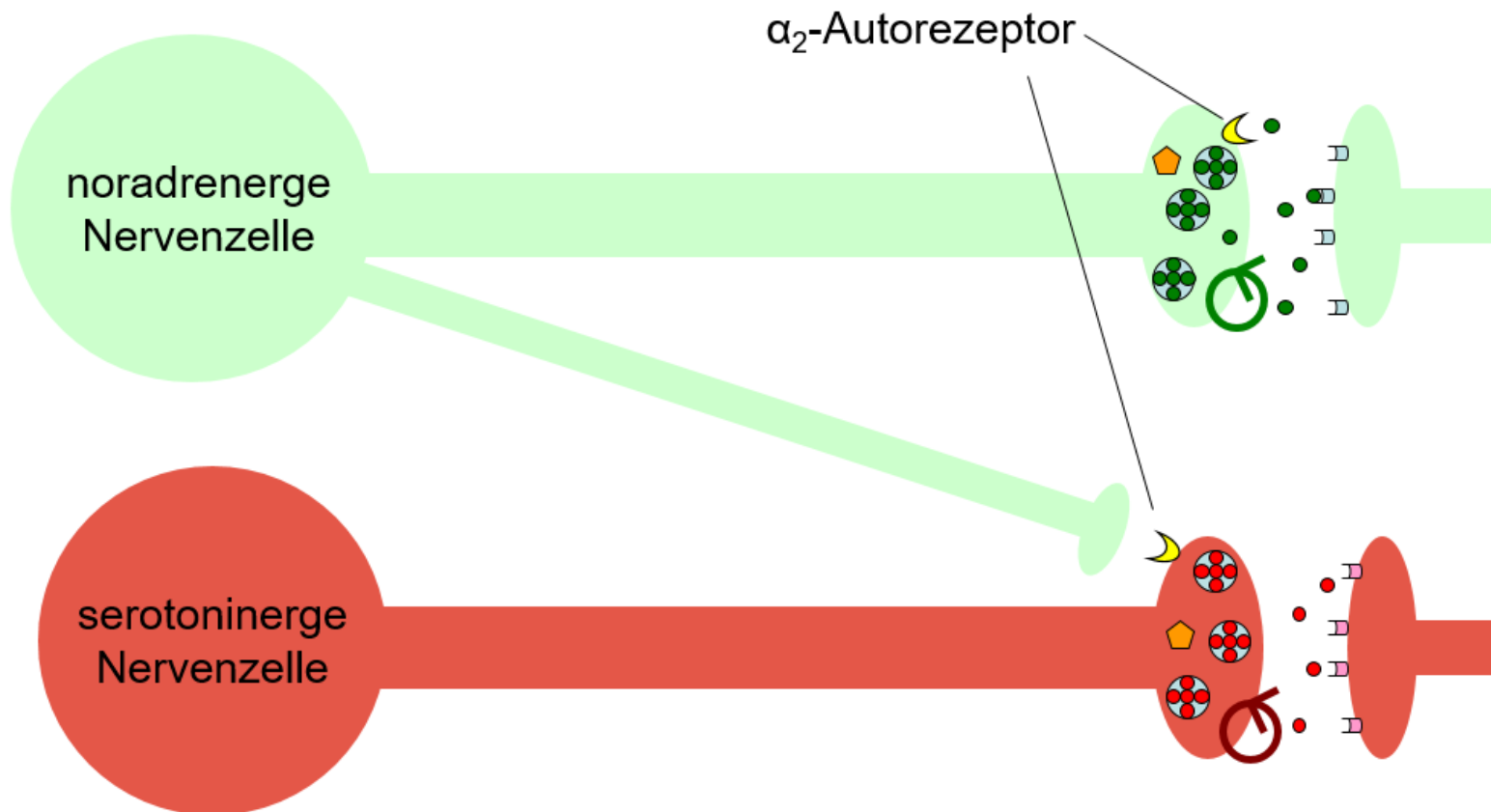


# Blockierung der Wiederaufnahmepumpen führt zum Anstieg der Substanzen im synaptischen Spalt

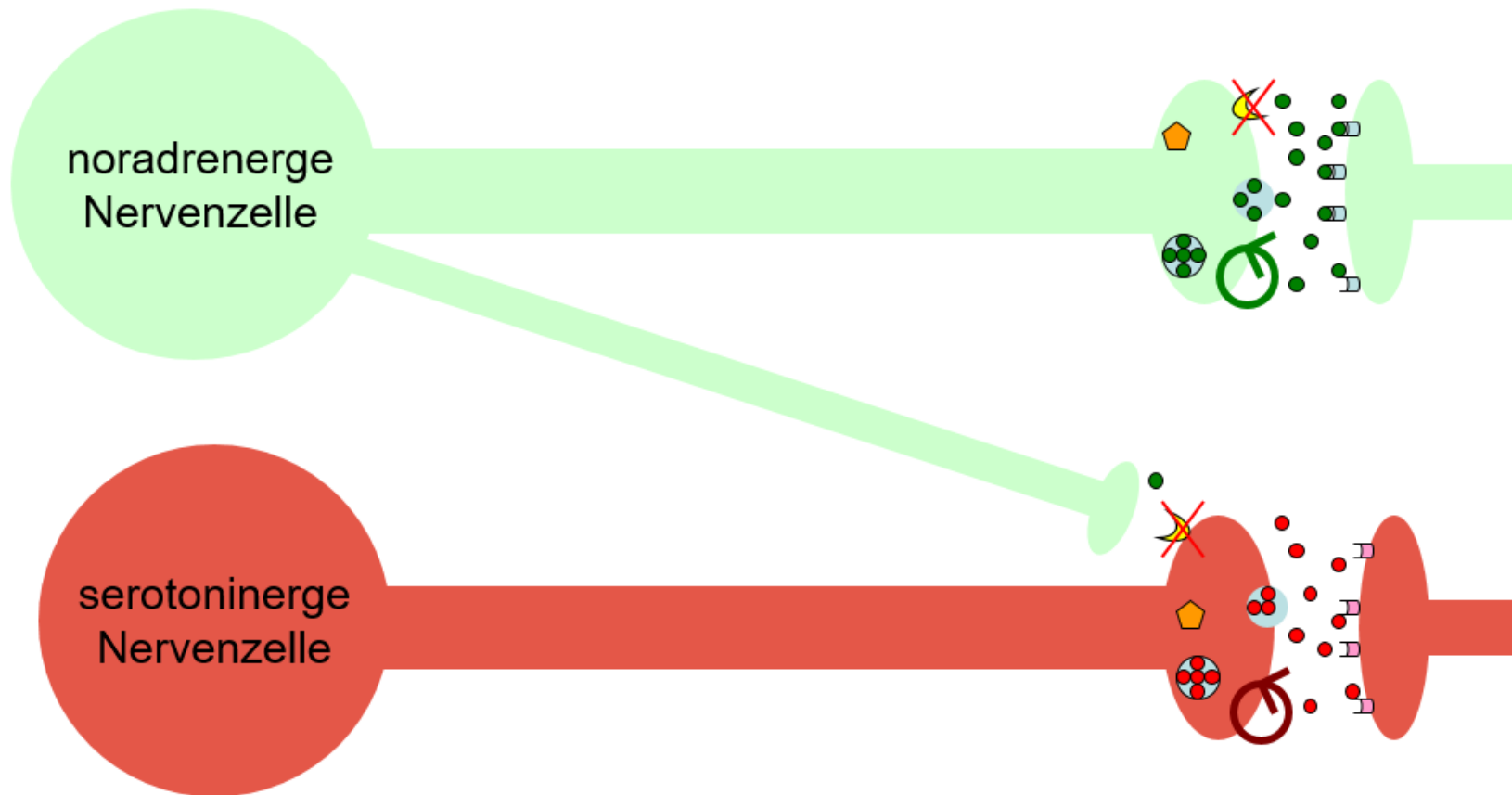




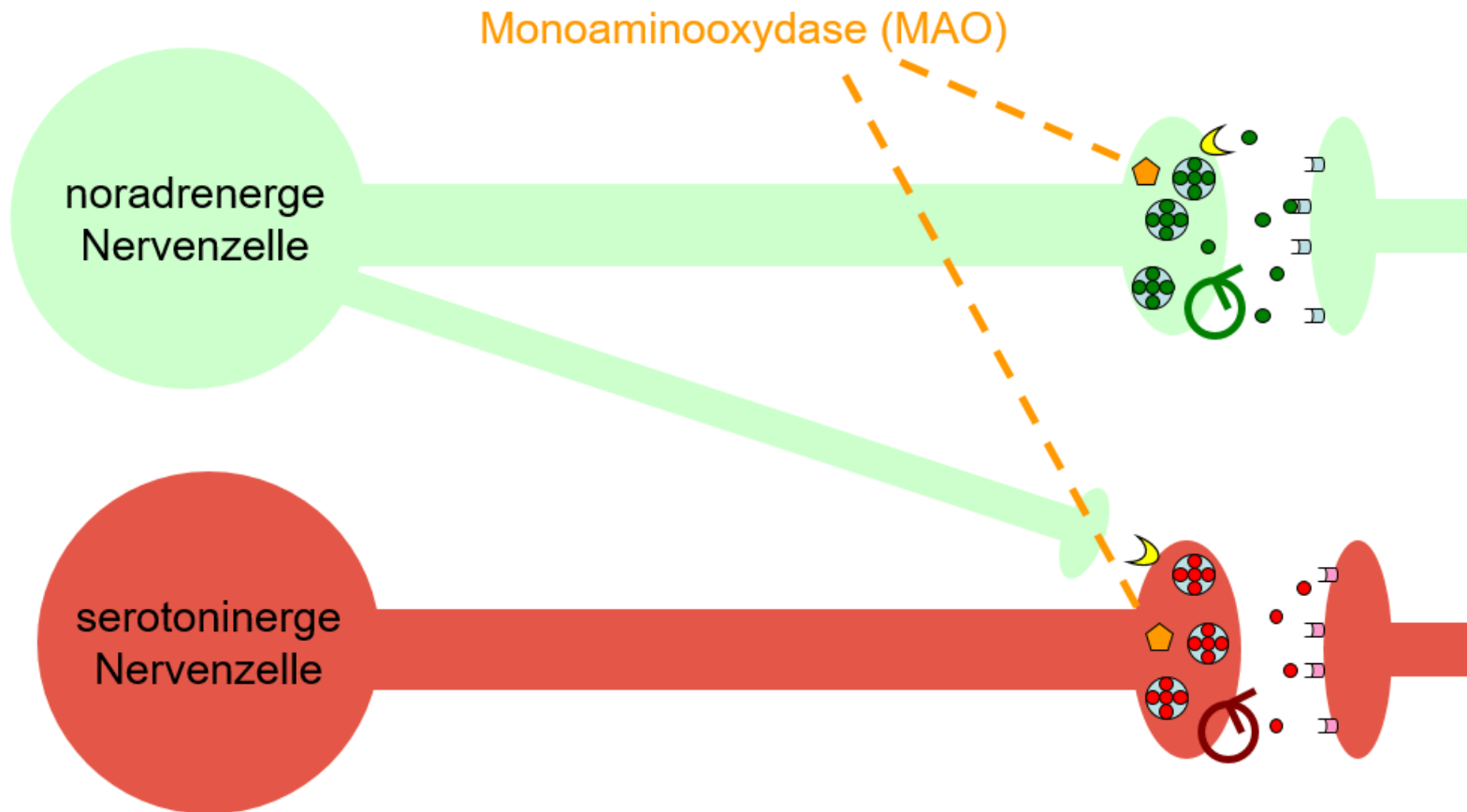
# Der $\alpha_2$ -Autorezeptor bremst die Substanzausschüttung in den synaptischen Spalt



# Die Blockade des $\alpha_2$ -Autorezeptors führt zur Ausschaltung des Rückkoppelungsmechanismus



# Monoaminoxidase bewerkstelligt den intrazellulären Substanzabbau sowohl im serotoninergeren, noradrenergen und dopaminergen System



# Trizyklische Antidepressiva

## antiadrenerg:

- $\alpha_1$  Priapismus
- $\alpha_2$  Schwindel
- Hypotonie
- Reflex tachykardie

## antihistaminerg:

- Sedation
- Anxiolyse
- Gewichtszunahme

[Imipramin](#) [Tofranil®](#) 1958  
[Amitriptylin](#) [Saroten](#)  
[Trimipramin](#) [Sumontil](#)  
[Clomipramin](#) [Anafranil](#)

## serotoninerger:

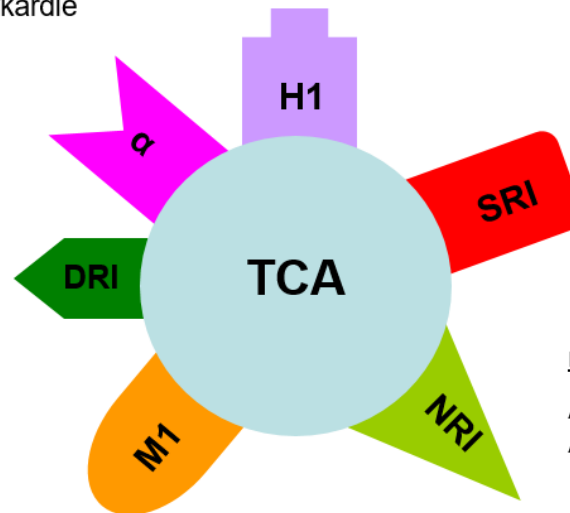
- 5HT<sub>1A</sub>: antidepressiv  
anxiolytisch
- 5HT<sub>2</sub>: Schlafstörung  
Angst  
Sexualfunktion
- 5HT<sub>3</sub>: GI-Störung

## dopaminerg:

- Antriebssteigernd
- Gewichtabnahme
- Verwirrtheit, Wahn
- Chorea

## anticholinerg:

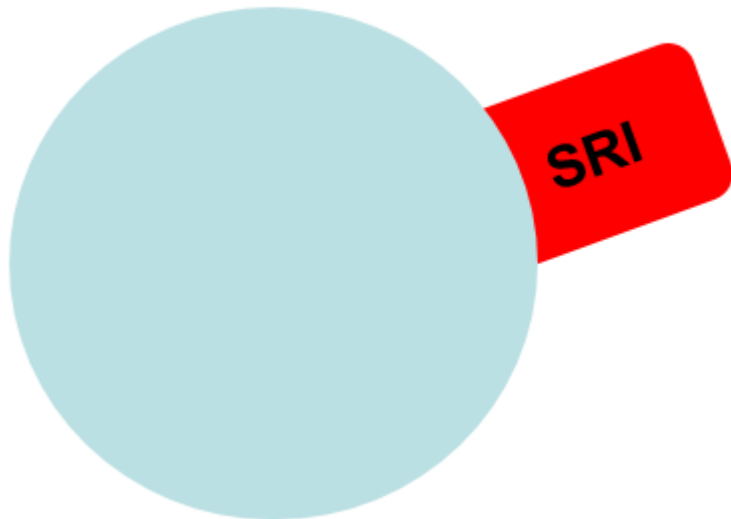
- Müdigkeit
- Mundtrockenheit
- Obstipation
- Harnverhalt
- Akkommodationsstörung
- Orthostase
- Herzrhythmusstörung
- Verwirrtheit
- GM-Anfälle



## noradrenerg:

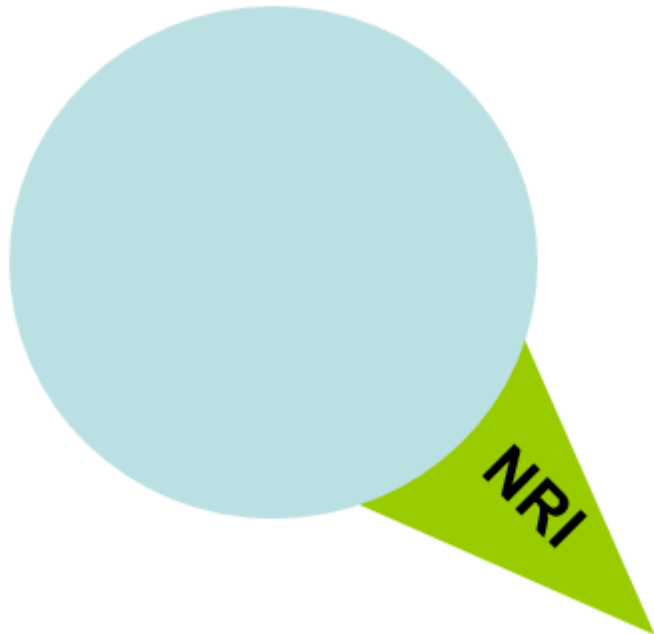
- Antidepressiv
- Angst
- Mundtrockenheit
- Hypertonie
- Schlafstörung
- Agitiertheit
- Tremor
- Harnverhalt

# Serotonin-Wiederaufnahmehemmer



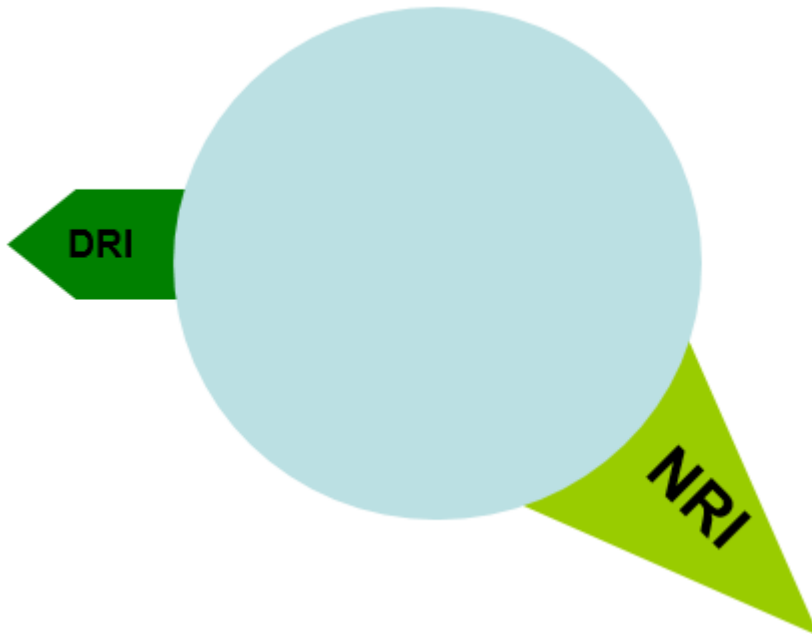
Fluvoxamin (Floxyfral)	1983
Fluoxetin (Fluctine)	1987
Paroxetin (Deroxat)	1988
Citalopram (Seropram)	1989
Sertralin (Zoloft)	1991
Escitalopram (Cipralelex)	2004

# Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer



Reboxetin (Edronax®) 2000

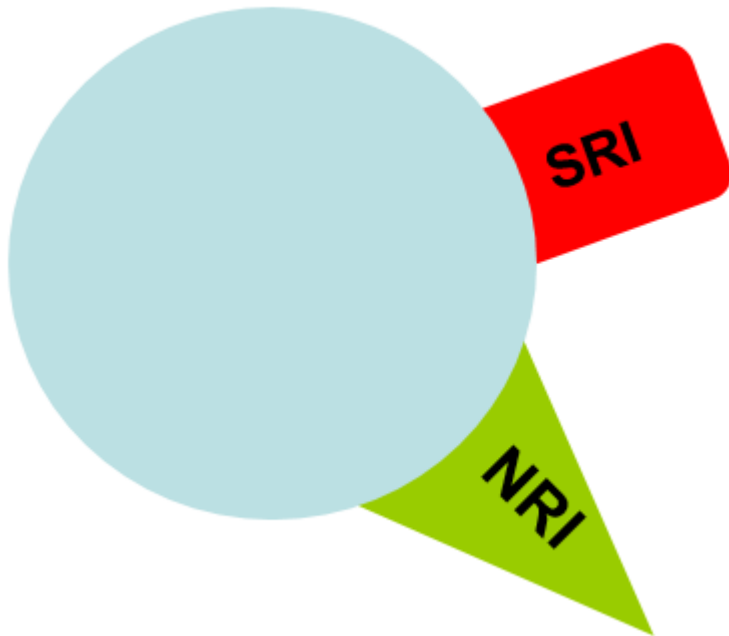
# Noradrenalin- und Dopamin- Wiederaufnahmehemmer



Bupropion (Wellbutrin)  
(Zyban)

2007  
USA 1984

# Serotonin- und Noradrenalin- Wiederaufnahmehemmer



Venlafaxin (Efexor®)

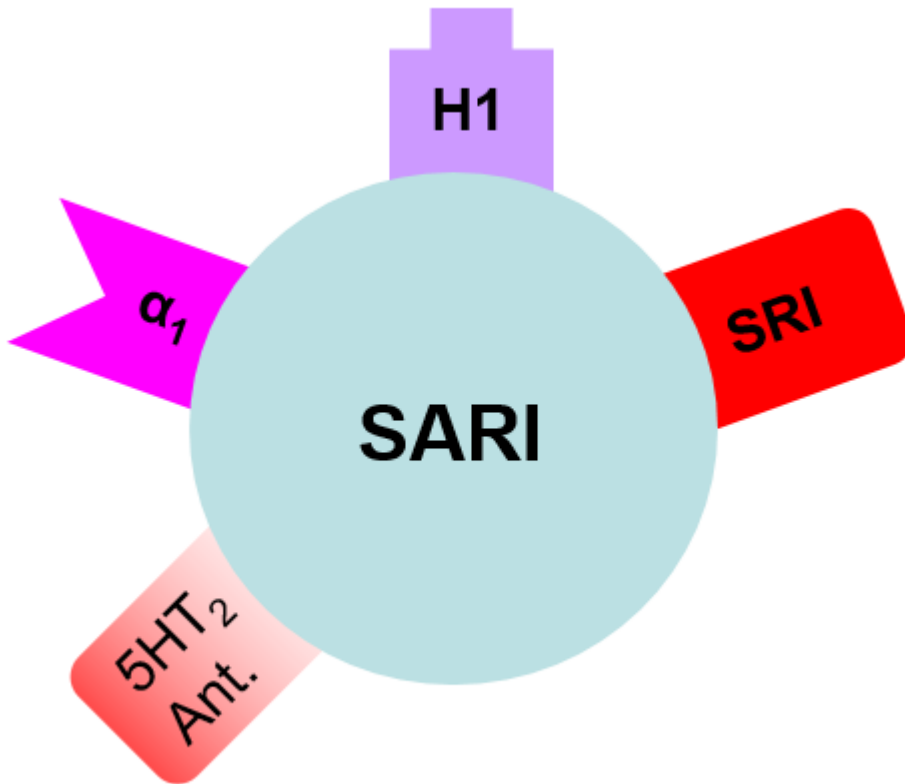
1993

Duloxetin (Cymbalta®)

2006

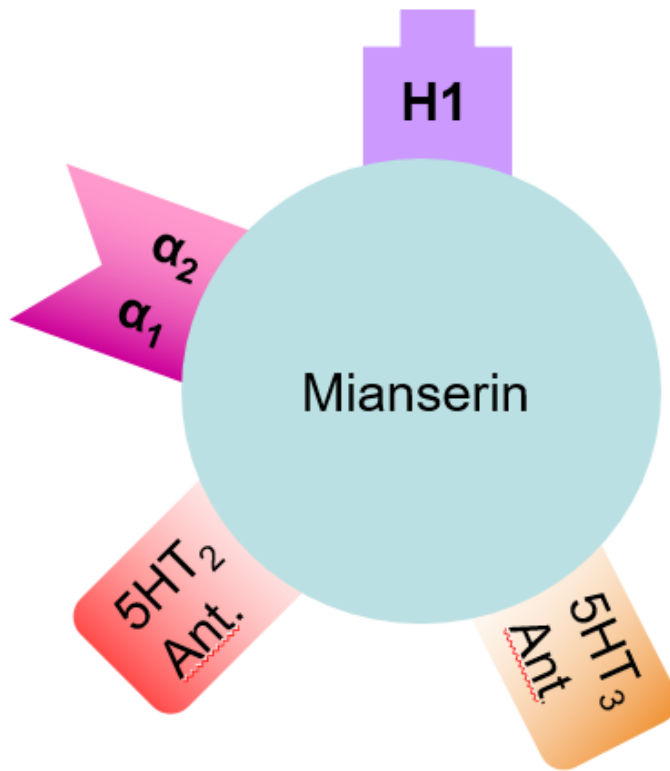


# Serotonin-Antagonist und Wiederaufnahmehemmer



Trazodon (Trittico®)

# Tetracyclisches Antidepressivum

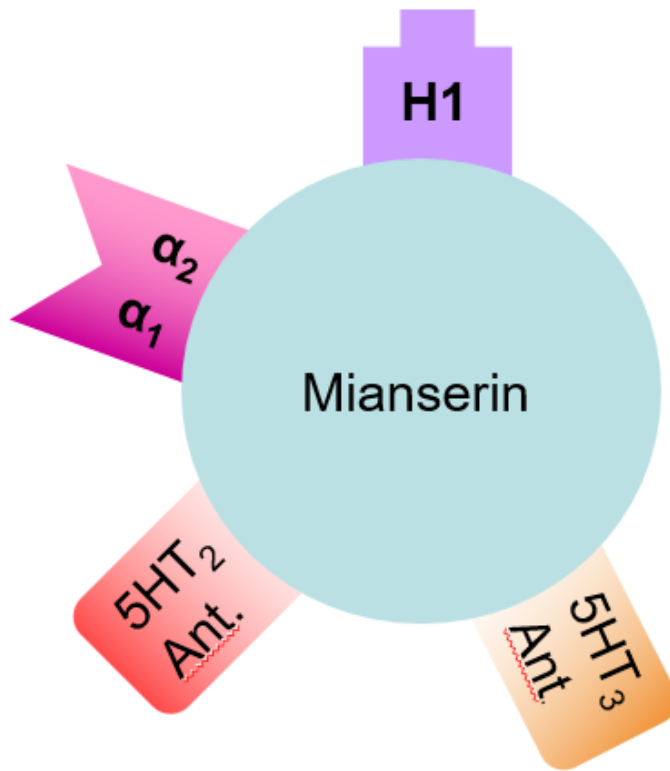


## serotoninergerg:

5HT<sub>1A</sub>: antidepressiv  
anxiolytisch  
5HT<sub>2</sub>: Schlafstörung  
Angst  
Sexualfunktion  
5HT<sub>3</sub>: GI-Störung

Tolvon® 1967

# Tetracyclisches Antidepressivum



## serotoninergerg:

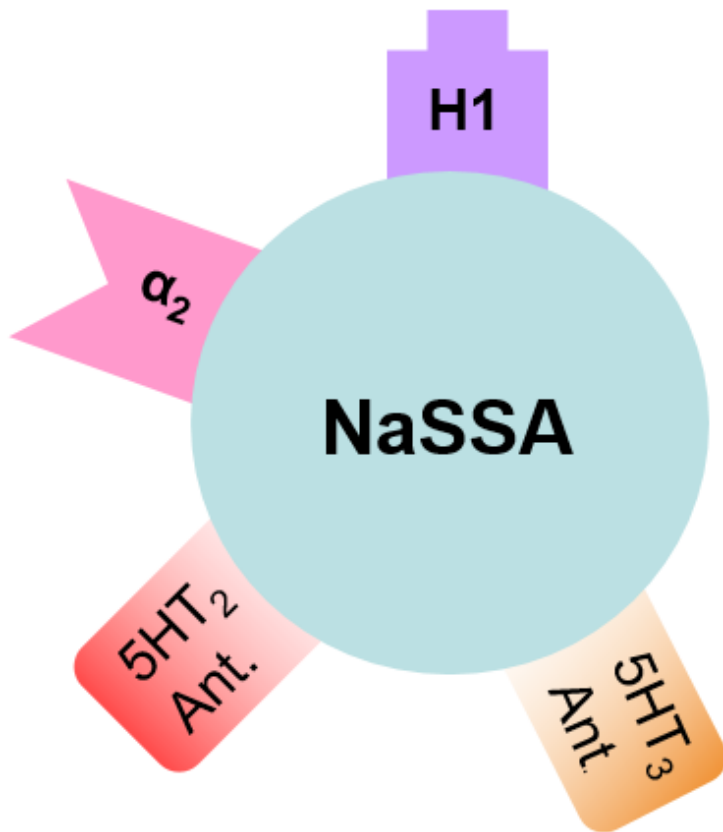
5HT<sub>1A</sub>: antidepressiv  
anxiolytisch

5HT<sub>2</sub>: Schlafstörung  
Angst  
Sexualfunktion

5HT<sub>3</sub>: GI-Störung

Tolvon® 1967

# Noradrenalin- und selektiv serotoninerger Antidepressivum



Mirtazapin (Remeron®)

1996

# Monoaminoxidase-Hemmer

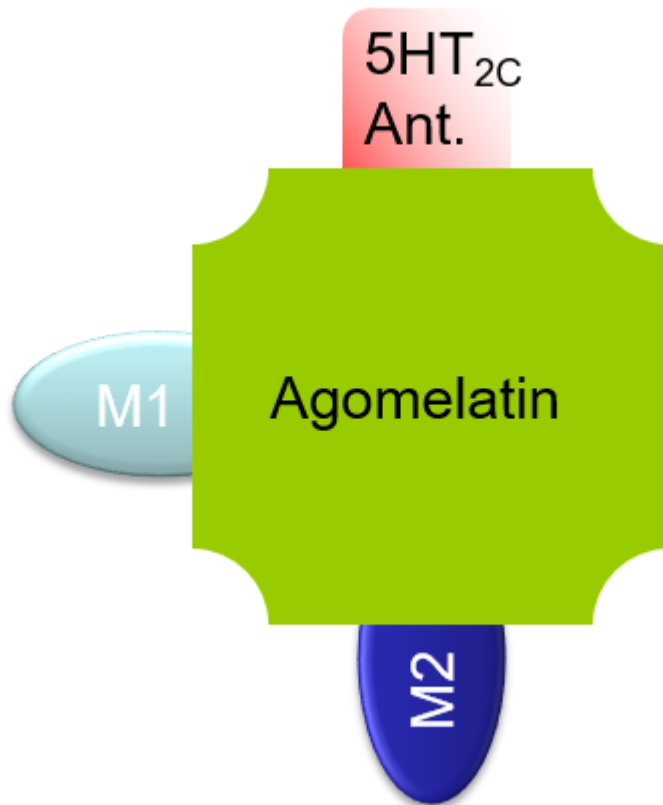


Moclobemid (Aurorix®) 1990

# 3 Wege Substanzen im synaptischen Spalt zu erhöhen

- Blockierung der spezifischen Wiederaufnahmepumpen
- Blockierung des unspezifischen Monoaminoxidase
- Blockierung des noradrenergen Feedback-Mechanismus

# Melatonin-Agonist

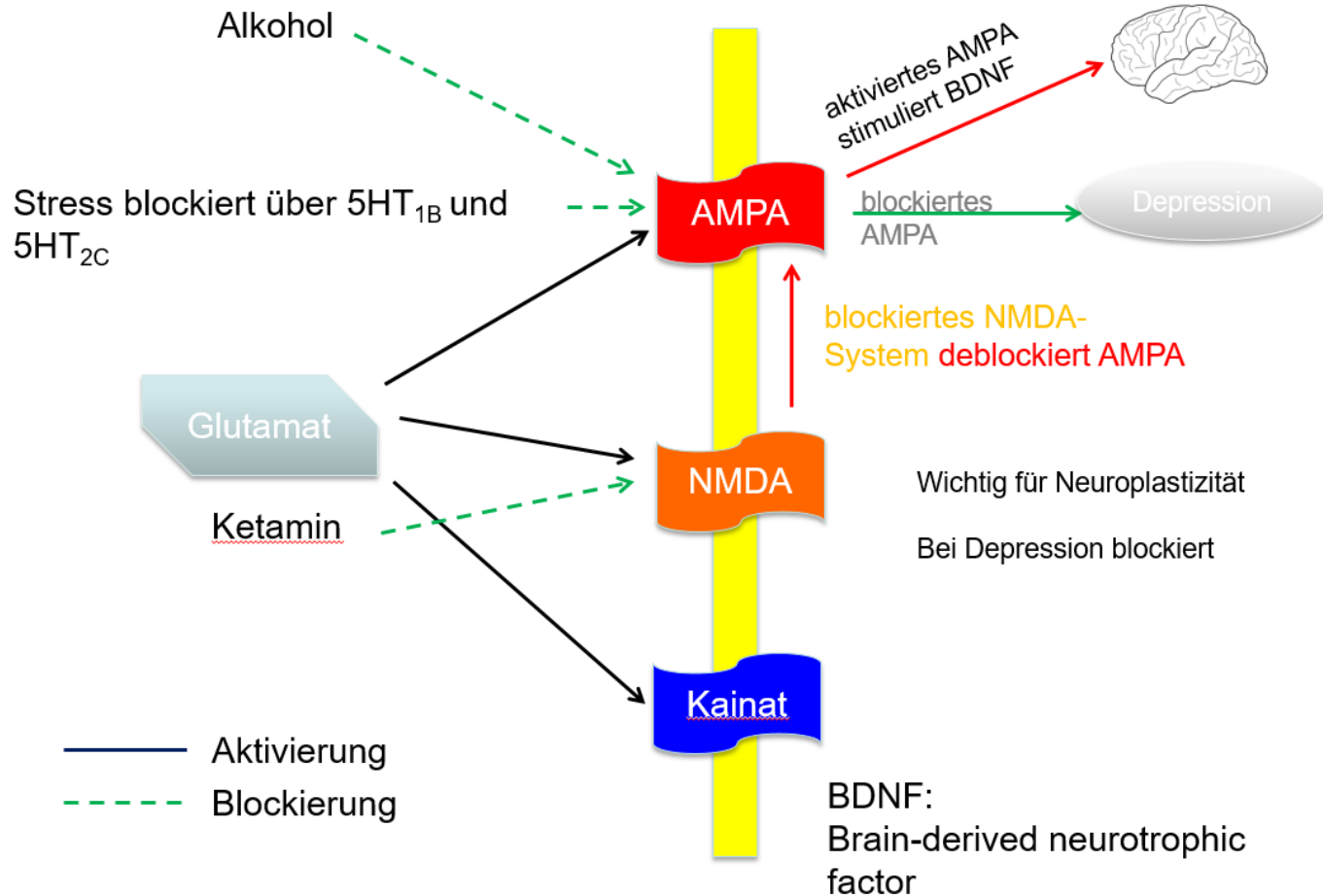


M1: Stimmungsmodulation  
M2: Phasenverschiebung

Valdoxan®

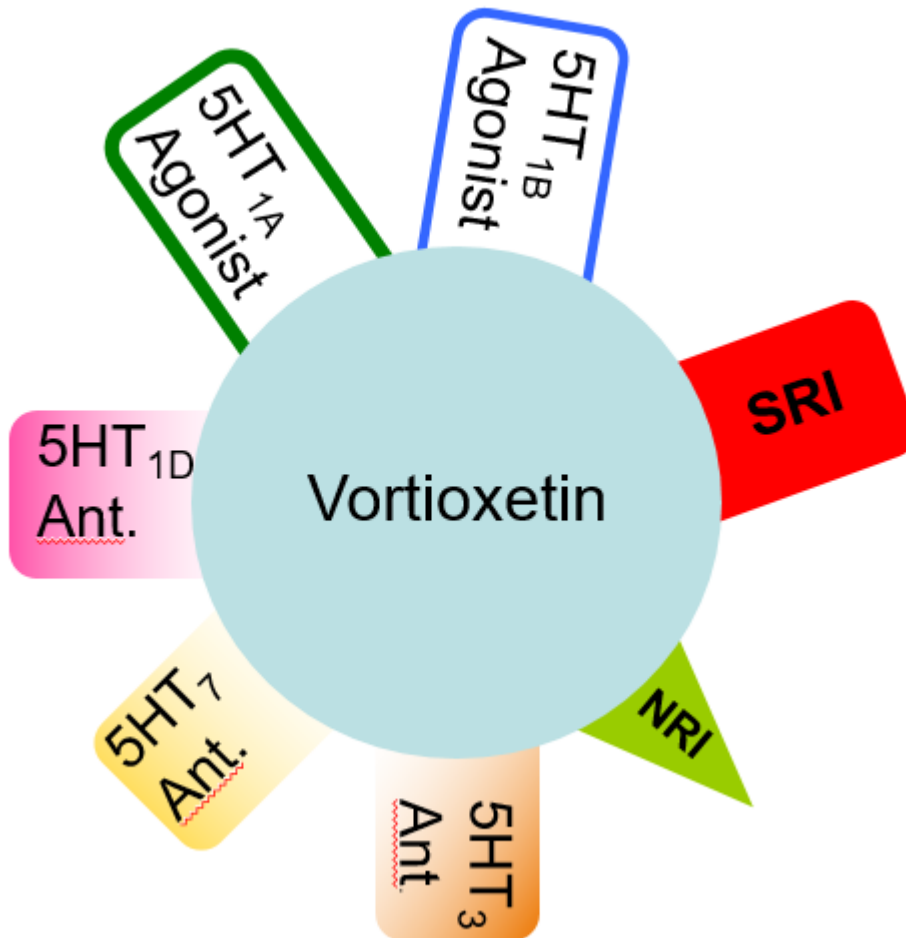
2010

# Glutamatsystem





# Serotonin-Modulator



## serotonenerg:

5HT<sub>1A</sub>: antidepressiv  
anxiolytisch

5HT<sub>1B</sub>: migränehemmend

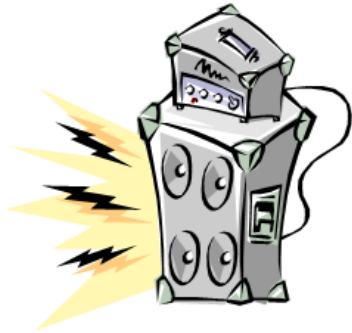
5HT<sub>1D</sub>: sehr ähnlich 5HT<sub>1B</sub>

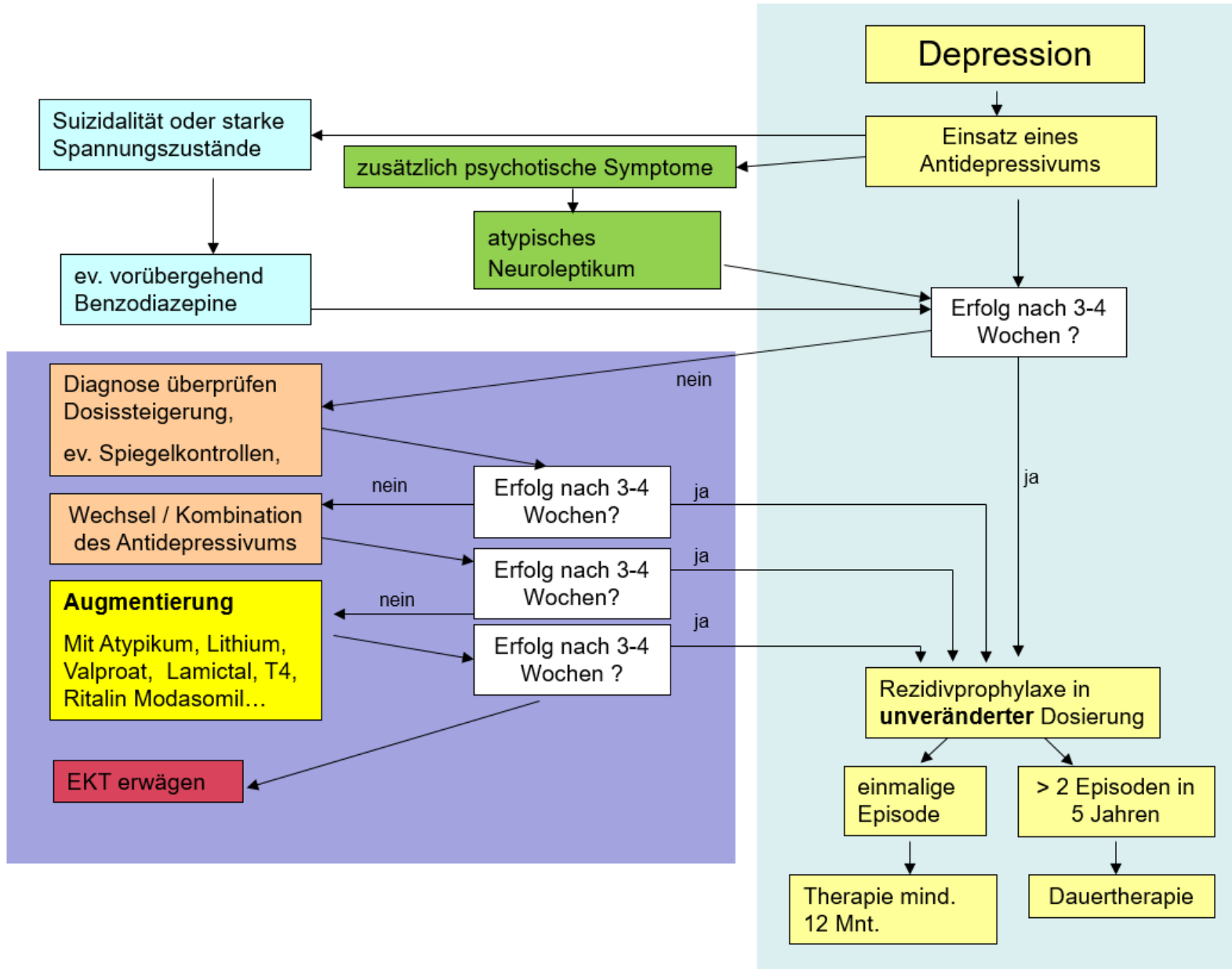
5HT<sub>3</sub>: GI-Störung

5HT<sub>7</sub>: Tag/Nacht-Rhythmus

Brintellix® 2016

# Was gibt es noch?

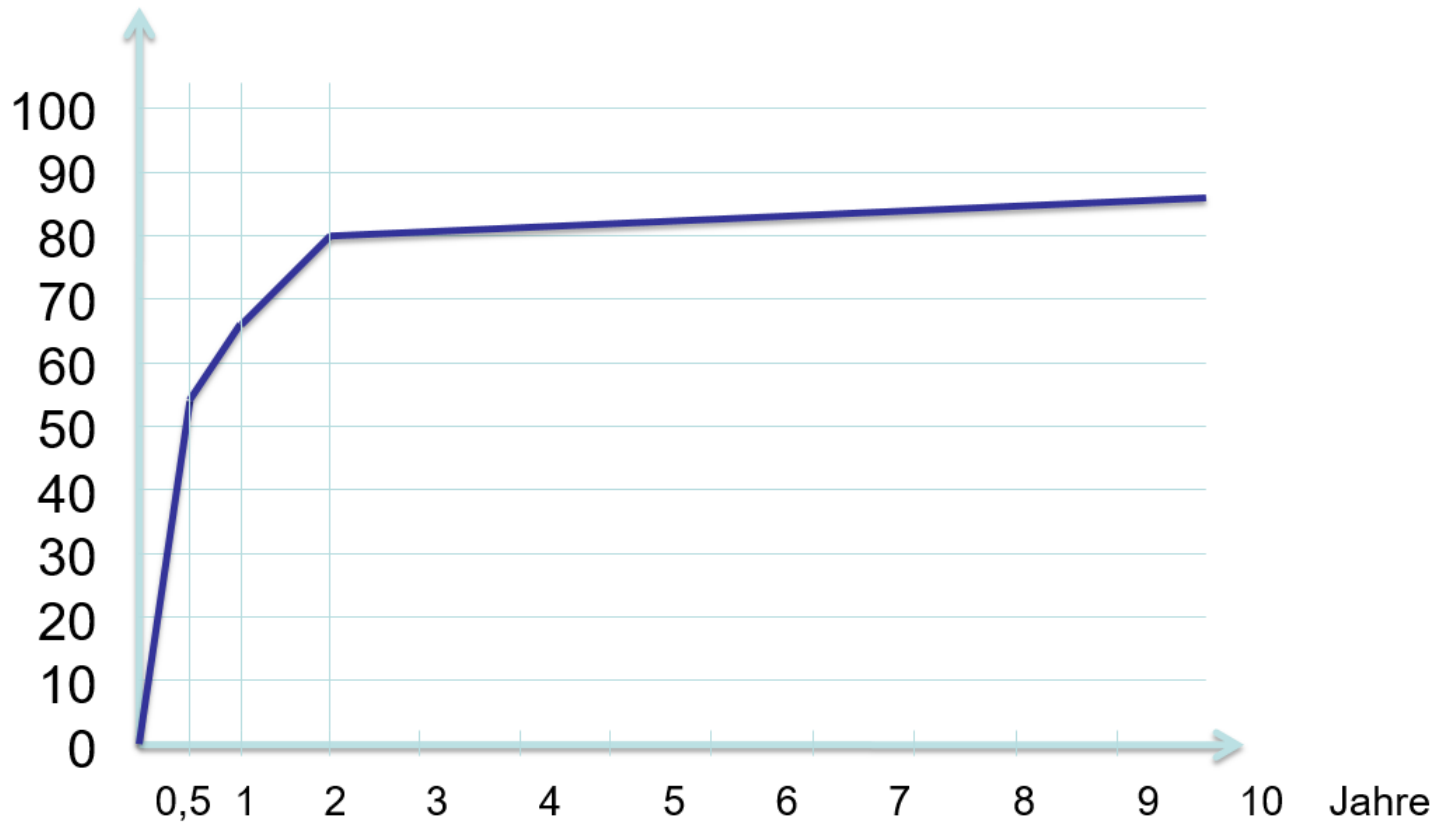




# Häufige Fehler bei der Behandlung von Depressionen

- Wirkung nicht abwarten (3-4 Wochen)
- Dosisreduktion nach Ansprechen der Therapie
- Zu kurze Behandlungsdauer (mind. 12 Monate, ev. Dauertherapie)
- Bei partieller Remission nicht genügend konsequent weiterbehandeln.

# % Remission akuter Depressionen über die Zeit



# Medikamentöse Behandlung der Schizophrenie



# Geschichte der medikamentösen Schizophreniebehandlung

- Mittelalter                      Versuche mit Abführmitteln (bis Anfang 20. Jh. in Gebrauch)
- 18. Jh.                              Opium
- 1806                                Morphium
- 1855                                Morphium Injektionen / Hyoscyamin (Alkaloid aus Bilsenkraut)
- 1869                                Chloralhydrat
- 1903                                Barbiturate (Valeron)
- 1960                                Benzodiazepine (Librium®)

Die meisten dieser Medikamente sind zwar angstlösend, beruhigend, emotional entspannend aber **nicht antipsychotisch**.

# Fixierung Deckelbad





# Insulinkur



# Leukotomie



# Die Entdeckung der Neuroleptika

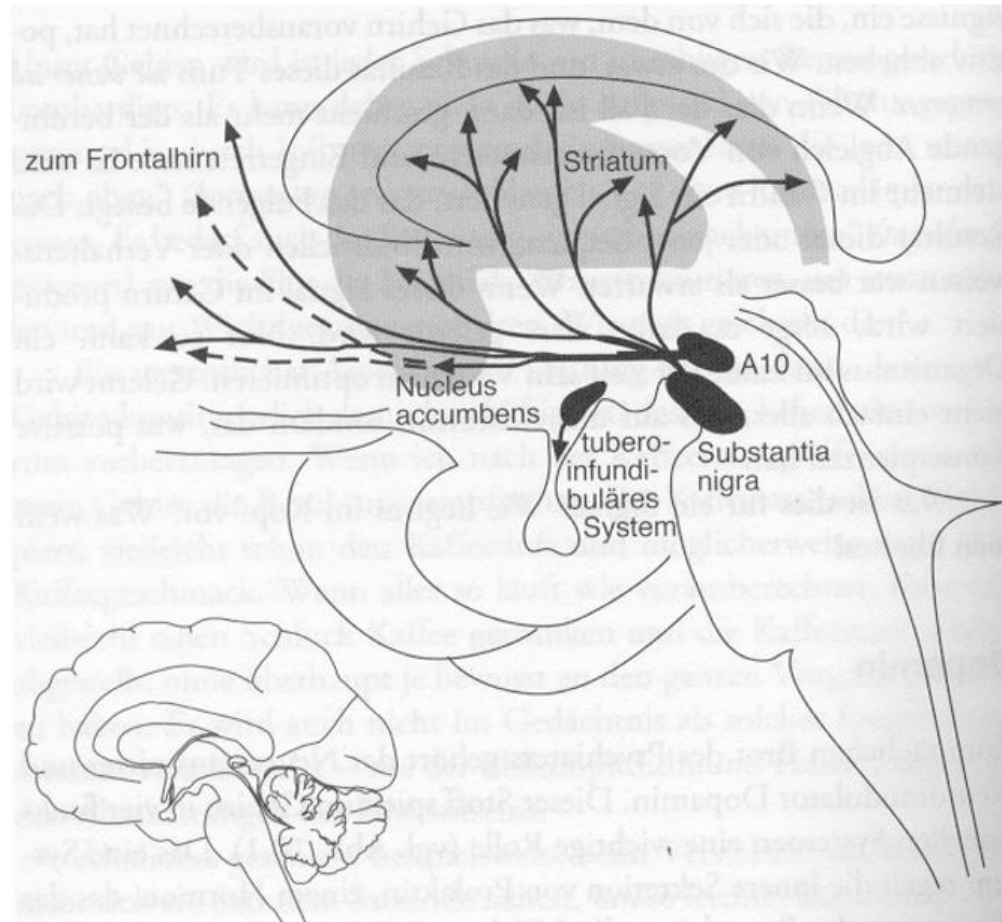


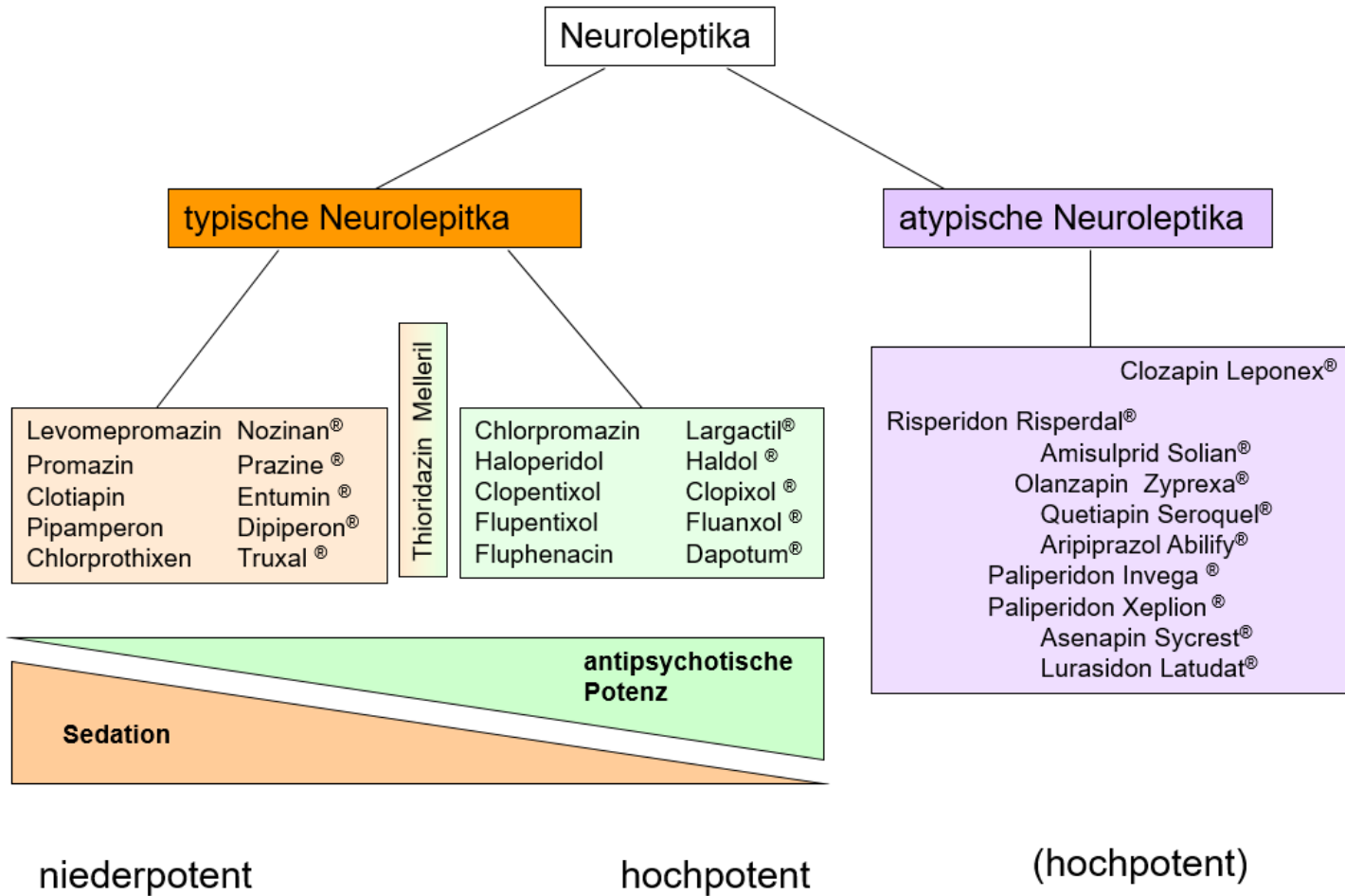
1952: Entdeckung des  
Chlorpromazins (Largactil®)

## **Henri Marie Laborit**

(1914-1995) war ein französischer  
Militärarzt, Neurologe, Chirurg und  
Chemiker

# Dopaminerge Bahnen im ZNS





# Neuroleptika Nebenwirkungen

	Frühdyskinesien	Parkinsonoid	Akathisie	Spätdyskinesien	Malignes neuroleptisches Syndrom
	2-17%	15-20%	ca 20%	15-20%	
Beginn	1. Woche	1.-10. Woche	1.-7. Woche	3 Mnt. -3 Jahre	1.-2. Woche
Risikofaktoren	Junge Männer plötzliche Dosis- erhöhung	plötzlicher Dosiswechsel (auch Reduktion!)	Parkinsonoid	hohes Alter, affektive Störung Cerebroopathie Diabetes mellitus	junge Männer Lithium-Komedi- kation
Symptome	Oft Dystonie von Zunge, Augen-, Gesichts- muskulatur oder Rücken	Akinese, Amimie kleinschrittiger Gang, Rigor Tremor Hypersalivation Rabbit-Syndrom	Sehr quälend erlebte Sitz od. Stehunruhe. Oft Reizbarkeit, Angst und Konzentrationsst.	Hyperkinetische Dauersyndrome oft stereotype (komplexe) Bewegungen (nicht im Schlaf)	Rigor, quant. Bewusstseinsst., Fieber, Tachy- kardie, CK $\uparrow$ Leukocytose. <b>Letalität 20%!</b>
DD			Restless legs Syndrom (v.a. im Liegen)	Absetz- dyskinesien	
Therapie	Anticholinergika Keine prophylaktische Akineton-Gabe!	Dosisreduktion oder Substanzwechsel	Dosisreduktion Betablocker	Medikreduktion oft wenig erfolgreich. Ev. Umstellversuch auf Lebponex	Absetzen der NL, Kühlung, Infusion IPS- Überwachung

			EPS	Sedation	Gewicht	Prolactin	QTc
Haloperidol	Haldol	1960	+++	+	+	+	++
Fluphenazin	Dapotum	1971	+++		+		+
Flupentixol	Fluanxol	1967	++				+
Zuclophenthixol	Clopixol	1977	++				+
Chlorprothixen	Truxal	1960-2011	(+)				+
LevomEPROMAZIN	Nozinan	1958	(+)				++
Pipamperon	Dipiperon		(+)				+
Promazin	Prazine	1957	(+)				
Clotiapin	Entumin	1967	(+)				

Risperidon	Risperdal	1994	+	+	++	++	+
Asenapin	Sycrest	2012	+		+	(+)	+
Paliperidon	Invega	2008	+	(+)	++	++	+
Lurasidon	Latuda	2013	+	+	(+)	+	+
Amisulprid	Solian	1998	+	(+)	+	++	+
Setrindol	Serdolect	1994	(+)	(+)	++	+	+++
Olanzapin	Zyprexa	1997	(+)	++	+++	(+)	+
Quetiapin	Seroquel	1999	0/(+)	++	++	0	++
Aripiprazol	Abilify	2004	0/(+)	(+)	(+)	0	+
Clozapin	Leponex	1966	0	++	+++	0	+

Indikation	Dosierung			Bemerkungen	Alternative
	hoch	mittel	niedrig		
Paranoide Schizophrenie	x	x		langfristig tiefste wirksame Dosis	
Schizoaffektive Störung	x	x			Valproat, Lamictal, Li
Bipolare Störung		x			
Depression mit Wahn		x			EKT
Entwicklungsstörungen		x			Valproat (Topamax?)
Autismus			x	Risperdal, Abilify	keine SSRI! (Oxytozin?)
Organische Psychosen	x	x			
Alkoholbed. Psychosen	x	x			
BPSD		x		max. 3 Monate	Antidementiva
Delir			x	keine Langzeitprophylaxe!	
Tic-Störungen		x			
Angst		?		in Metaanalysen unwirksam	
Posttraumatische Bel.St.		?		in Metaanalysen unwirksam	
Zwang		x			SSRI 1. Wahl
Paranoide PS		?	?	oft wirkungslos	SSRI?
Borderline St.		x			
Schmerzsyndrome		x		insbes. Zusammen mit Opiaten	Gabapentin, duale AD
Schlafstörung			?	allenfalls niederpotenten NL	Schlafhygiene