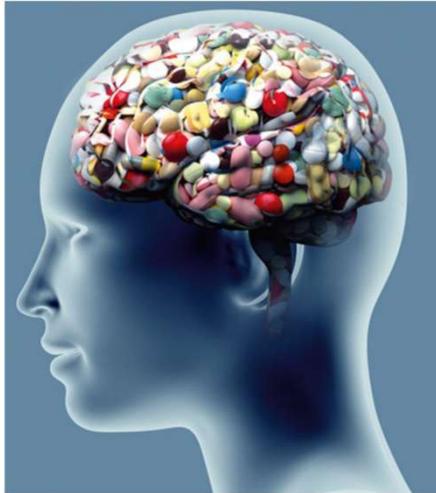


# Psychopharmakotherapie



Zürich, den 26.01.2024  
Dr. med. Rebecca Classen

1

## Inhalt

- Psychopharmaka im Widerstreit
- Neuroanatomische und –physiologische Grundlagen / Rezeptortheorie
- Allgemeine Pharmakologie
- Einzelne Klassen und Substanzen
- Integrative Behandlung

2

2

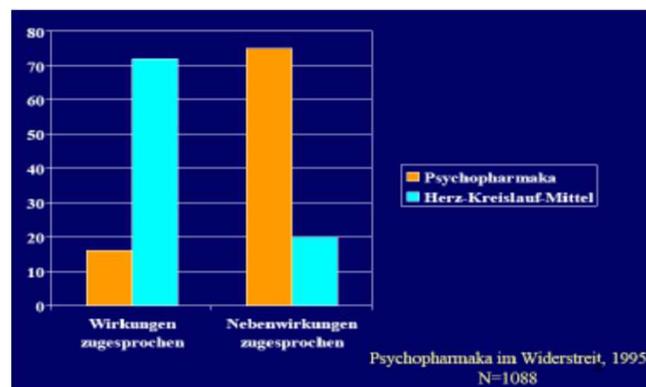
## Inhalt

- **Psychopharmaka im Widerstreit**
- Neuroanatomische und –physiologische Grundlagen / Rezeptortheorie
- Allgemeine Pharmakologie
- Einzelne Klassen und Substanzen
- Integrative Behandlung

3

3

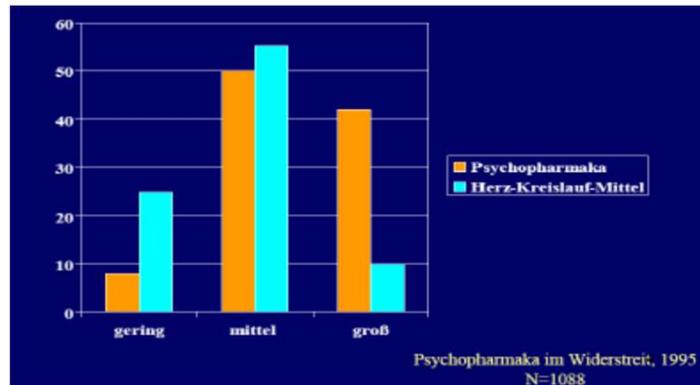
## Ansichten über Medikamente (Allgemeinbevölkerung)



4

4

## Angst vor Kontrollverlust (Allgemeinbevölkerung)



5

5

## Womit sollte man behandeln? (Allgemeinbevölkerung)

	Medikamente	Psychotherapie
Hoher Blutdruck	73	1
Zuckerkrankheit	88	1
Verfolgungswahn	8	76
Grundlose Traurigkeit	4	64

Psychopharmaka im Widerstreit, 1995  
N=1088

6

6

## Psychopharmaka und Psychotherapie

- Synergistische Nutzung im Rahmen eines Gesamtbehandlungsplanes
- Keine neg. Auswirkungen auf Veränderungsmotivation des Patienten
- Bei schwersten Störungen zum Teil initial notwendig, um eine Psychotherapie zu ermöglichen

7

7

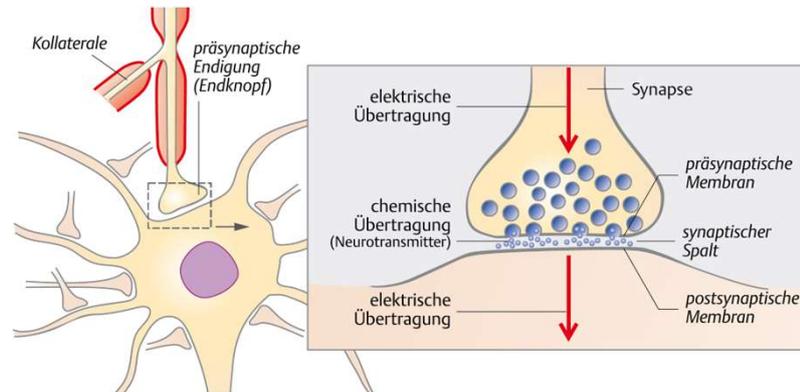
## Inhalt

- Psychopharmaka im Widerstreit
- **Neuroanatomische und –physiologische Grundlagen / Rezeptortheorie**
- Allgemeine Pharmakologie
- Einzelne Klassen und Substanzen
- Integrative Behandlung

8

8

## Zentrale Neurotransmission der Angriffspunkt von Psychopharmaka



Kühnel, Taschenatlas der Histologie, Thieme, 2012

9

9

## Neurotransmitter

### • Monoamine

- Serotonin (5-HT)
- Adrenalin
- Dopamin
- Acetylcholin
- Histamin

### • Aminosäuren

- GABA
- Glycin
- Glutamat
- Aspartat

### • Peptide

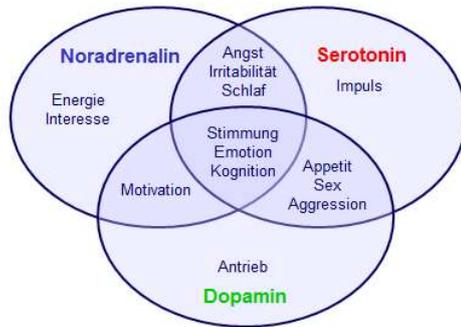
- Opioide
- Neurokinin
- Neuropeptid K

### • Neuromodulatoren

10

10

# Modulation von Stimmung und Verhalten durch Neurotransmitter

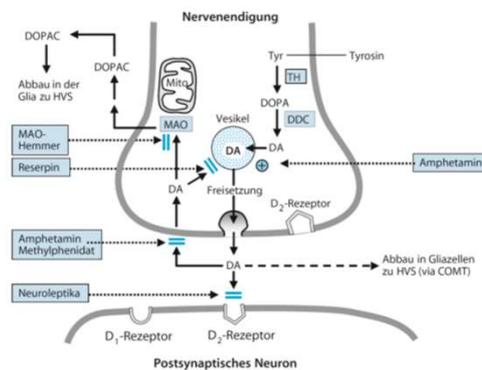


Healy D., McMonagle T., 1997

11

11

# Pharmakologische Beeinflussung der Neurotransmission

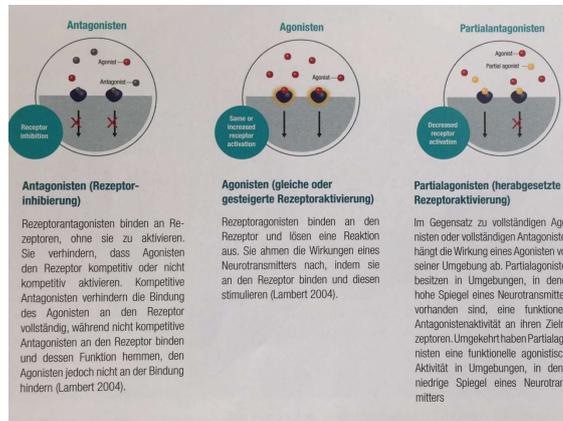


Möller, Laux, Kapfhammer, 2011

12

12

# Pharmakologische Wirkweise



Produktmonographie Reagila, 2018

-> Adaptive Veränderungen bei längerfristiger Anwendung

13

13

## Inhalt

- Psychopharmaka im Widerstreit
- Neuroanatomische und –physiologische Grundlagen / Rezeptortheorie
- **Allgemeine Pharmakologie**
- Einzelne Klassen und Substanzen
- Integrative Behandlung

14

14

## Was ist ein Arzneimittel?

15

15

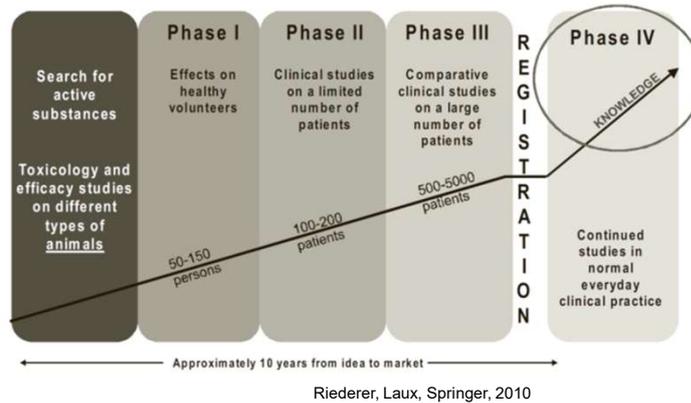
## Was ist ein Arzneimittel?

Ein Arzneimittel ist eine Substanz,  
die Menschen / Tieren mit einer  
bestimmten Dosis appliziert wird  
zum Zwecke der Diagnostik (z.B. Kontrastmittel)  
oder zum Heilungsversuch

16

16

## Zulassungsweg von Pharmaka



17

17

## Allgemeine Begriffe

- Pharmakodynamik
- Pharmakokinetik
  - Arzneimittelwechselwirkung

18

18

# Pharmakokinetik

- **A**bsorption
- **D**istribution
- **M**etabolisation
- **E**limination

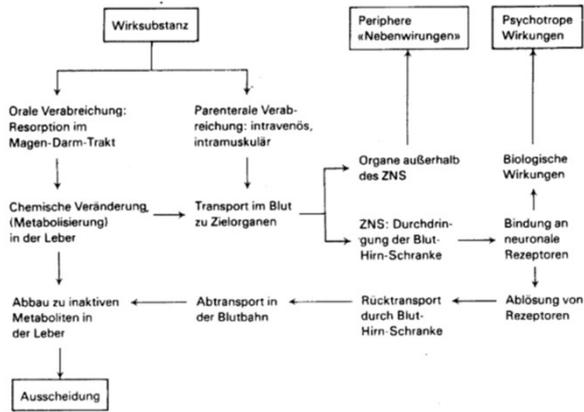
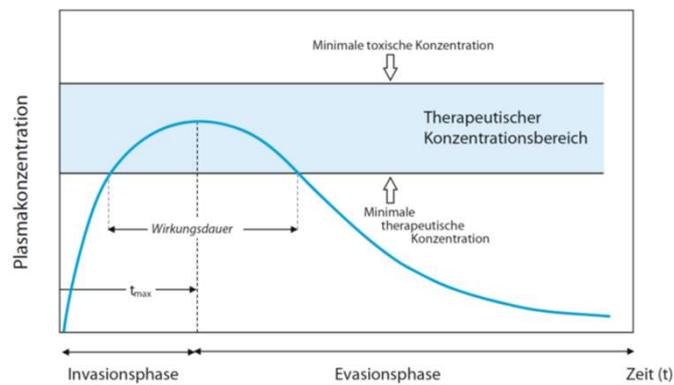


Abbildung 5.1: Aufenthalt und Wirkung eines Psychopharmakons im Organismus.

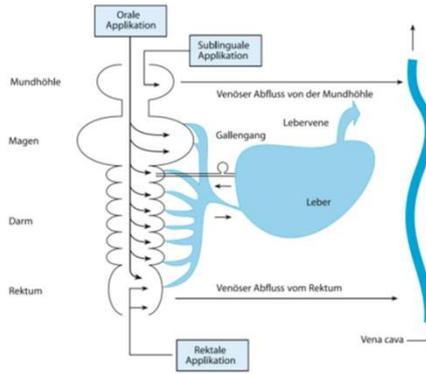
# Plasmaspiegelverlauf nach oraler Applikation



Möller, Laux, Kapfhammer, 2011

# Metabolisation

## - First-pass-Metabolismus

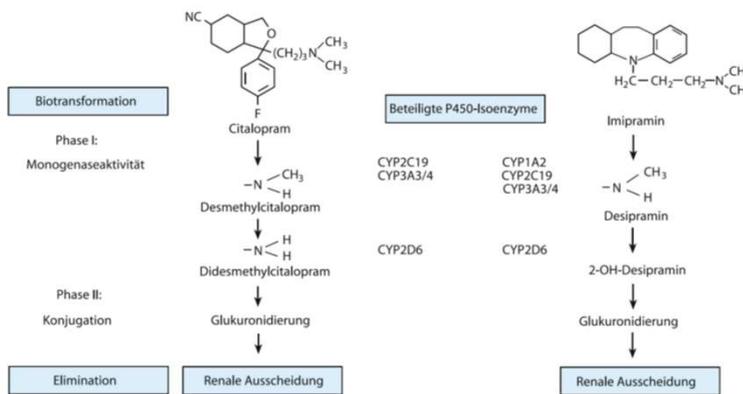


Möller, Laux, Kapfhammer, 2011

21

21

# Metabolisation

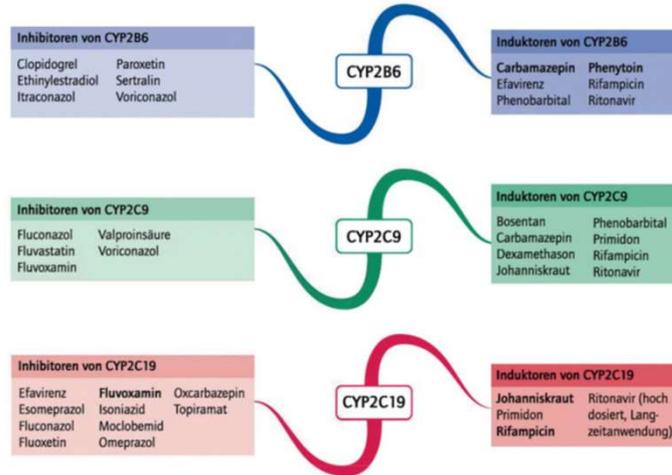


Möller, Laux, Kapfhammer, 2011

22

22

# Arzneimittel-Wechselwirkungen I

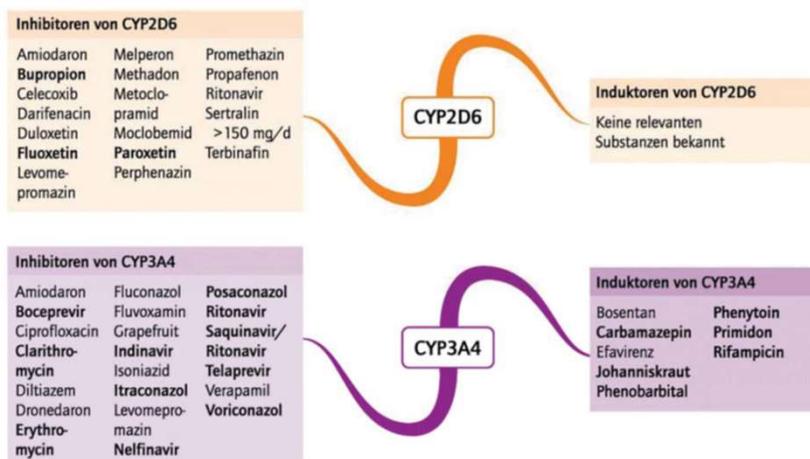


aus Petri H., Perspektiven der Neurologie, 01/2015

23

23

# Arzneimittel-Wechselwirkungen II



aus Petri H., Perspektiven der Neurologie, 01/2015

24

24

## Arzneimittel-Wechselwirkungen I

Enzym	Substrat	Inhibitor	Induktor
CYP1A2	Clozapin	Fluvoxamin	Carbamazepin
	Fluvoxamin		Nikotin
	Mirtazapin		
	Olanzapin		
CYP2C9	Amitriptylin		Carbamazepin
	Perazin		
	Sertralin		
CYP2C19	Amitriptylin		Topiramate
	Citalopram		
	Clomipramin		
	Diazepam		
	Doxepin		
	Fluoxetin		
	Imipramin		
	Moclobemid		
	Sertralin		

In Anlehnung an Riederer, Laux, 2010

25

25

## Arzneimittel-Wechselwirkungen II

Enzym	Substrat	Inhibitor	Induktor
CYP2D6	Amitriptylin	Bupropion	
	Aripiprazol	Fluoxetin	
	Brexpiprazol	Levomepromazin	
	Fluoxetin	Melperon	
	Fluvoxamin	Moclobemid	
	Haloperidol	Paroxetin	
	Imipramin	Thioridazin	
	Levomepromazin		
	Methadon		
	Mirtazapin		
	Paroxetin		
	Risperidon		
	Sertralin		
	Venlafaxin		
	Zuclopenthixol		

In Anlehnung an Riederer, Laux, 2010

26

26

## Arzneimittel-Wechselwirkungen III

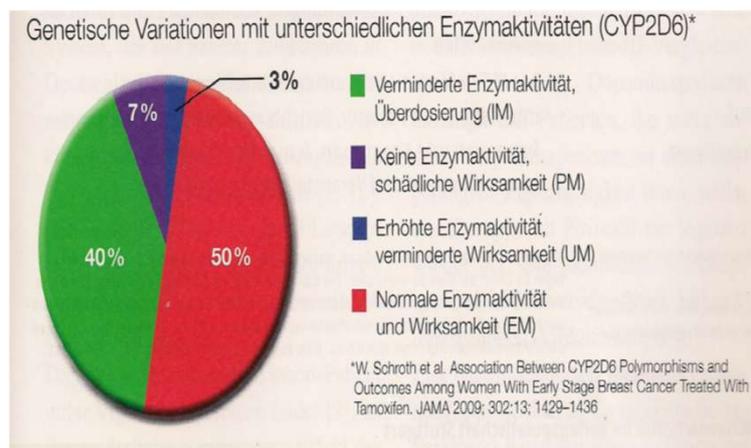
Enzym	Substrat	Inhibitor	Induktor
CYP3A4	Amitriptylin	Fluoxetin	Carbamazepin
	Aripiprazol	Grapefruitsaft	Johanniskraut
	Brexiprazol		
	Carbamazepin		
	Cariprazin		
	Clomipramin		
	Clonazepam		
	Clozapin		
	Diazepam		
	Flunitrazepam		
	Fluoxetin		
	Haloperidol		
	Imipramin		
	Methadon		
	Mirtazapin		
	Reboxetin		
	Sertralin		
	Trazodon		
	Venlafaxin		
	Zopiclon		

In Anlehnung an Riederer, Laux, 2010

27

27

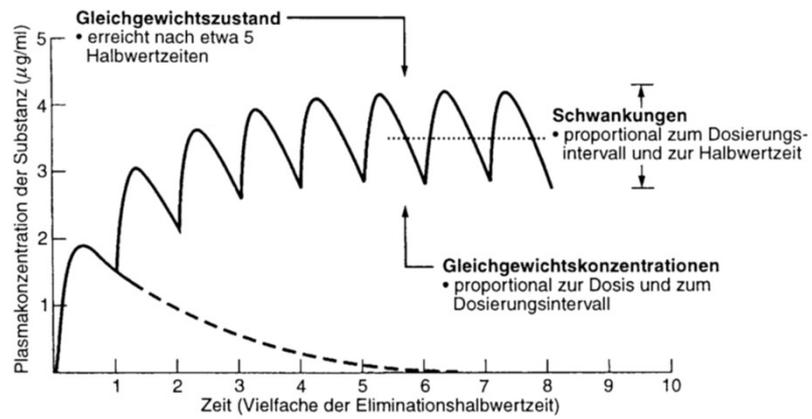
## Variation der Aktivität von CYP 450



28

28

## Halbwertszeit



29

29

## Therapeutisches Drug Monitoring

WANN ?

WOZU ?

30

30

## Therapeutisches Drug Monitoring

- Nach frühestens 5 HWZ, also im steady state
  - Vermeidung von Intoxikationen
  - Vd.a. Nichteinnahme
  - Ungenügendes Ansprechen
  - Ausgeprägte unerwünschte Wirkungen
  - Vd.a. Arzneimittelinteraktionen
  - Kombinationsbehandlung mit Pharmakon mit bekanntem Interaktionspotential
  - Rezidiv unter Erhaltungsdosis, ...

31

31

## Inhalt

- Psychopharmaka im Widerstreit
- Neuroanatomische und –physiologische Grundlagen / Rezeptortheorie
- Allgemeine Pharmakologie
- **Einzelne Klassen und Substanzen**
- Integrative Behandlung

32

32

## Klassifikation von Psychopharmaka

Wirkstoffgruppen	Präparate (Beispiele)	Synonyme
<i>Psychopharmakagruppen</i>		
Neuroleptika	Haloperidol Olanzapin	Antipsychotika Major Tranquillizer
Tranquillanzien	Diazepam Lorazepam	Minor Tranquillizer Ataraktika
Antidepressiva	Amitriptylin Mirtazapin Citalopram	Thymoleptika
	Tranylcypromin	Thymeretika (speziell für MAO-Hemmer)
Psycho- stimulanzien	Amphetamin Methylphenidat	Psychoanaleptika Psychotonika
Antidementiva	Piracetam Donepezil	Nootropika Cognition Enhancers

Möller, Laux, Kapfhammer, 2011

33

33

## Klassifikation von anderen zentral wirksamen Pharmaka

<i>Psychotrope Nichtpsychopharmakagruppen</i>		
Halluzinogene	LSD	Psychodysleptika
<i>Andere zentral angreifende Pharmakagruppen</i>		
Hypnotika	z. B. Benzodiazepine Barbiturate	Schlafmittel
Analgetika	Morphin	Opioide (Opiate)
Antikonvulsiva	Carbamazepin Valproat	Antiepileptika Phasenprophylaktika bei affektiven Psychosen
Anti-Parkinson- Substanzen	L-Dopa	-
	Biperiden	Zentrale Anti- cholinergika
Anti-Craving- Substanzen	Acamprosat Naltrexon	Antidipsotropika

Möller, Laux, Kapfhammer, 2011

34

34

## Literatur- / Nachschlageempfehlungen

- Benkert & Hippius, Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie, 14. Auflage
- [www.compendium.ch](http://www.compendium.ch)
- [www.mediq.ch](http://www.mediq.ch)
- etc.



35

35

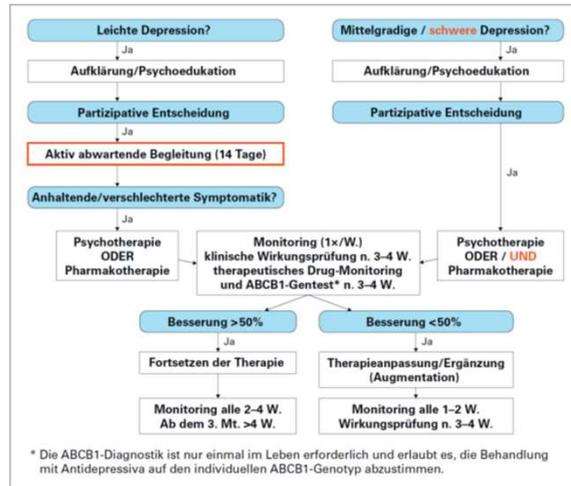
## Antidepressiva



36

36

# Therapieempfehlung der Depression

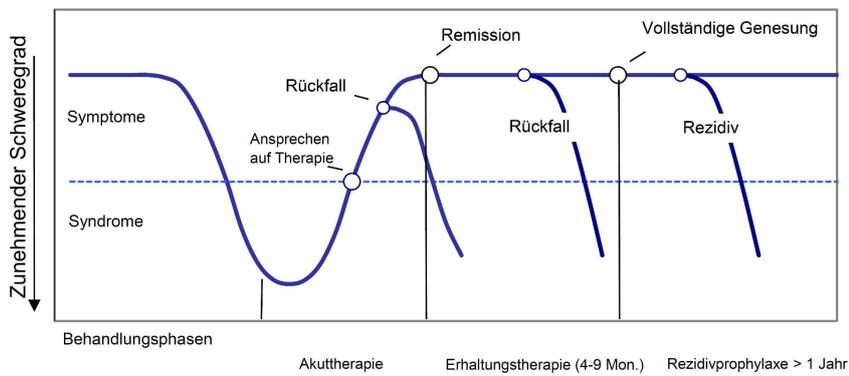


Holsboer-Trachsler, et. al., SMF, 2016

37

37

# Verlaufsschema der Depression

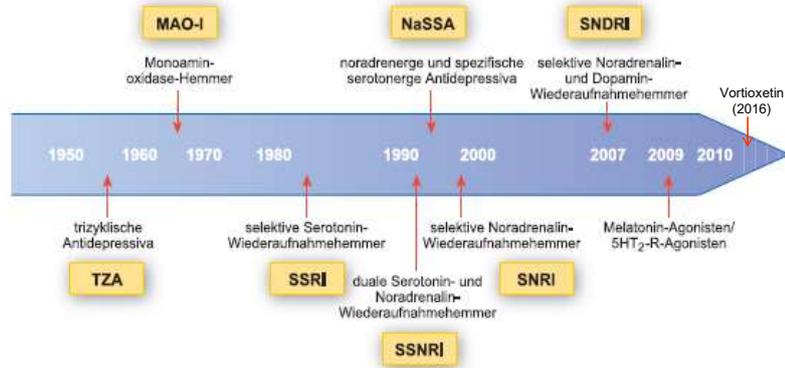


S3-Leitlinie, Unipolare Depression, 2017

38

38

## Antidepressiva - Zeittafel



Lieb, Frauenknecht, 2012

39

39

## Antidepressiva-Klassen I

Einteilung (nach chemischen Gesichtspunkten)	Substanzen (Beispiele)	Handelsnamen (Beispiele)
Trizyklika	Amitipylin Clomipramin Doxepin Imipramin Maprotilin Opipramol Trimipramin	Saroten Anafranil Aponal, Sinquan Tofranil Ludiomil Insidon Surmontil
Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)	Citalopram Escitalopram Fluoxetin Fluvoxamin Paroxetin Sertralin	Seropram Cipralext Fluctin, Prozac Fevarin, Fluvohexal Deroxat Zoloft

40

40

## Antidepressiva-Klassen II

Einteilung (nach chemischen Gesichtspunkten)	Substanzen (Beispiele)	Handelsnamen (Beispiele)
Selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer	Venlafaxin	Efexor
Selektive Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer	Duloxetin	Cymbalta
Noradrenerges und spezifisch serotonerges AD	Reboxetin	Edronax
Kombinierter 5HT 2A Antagonist und Serotonin-Wiederaufnahmehemmer	Mirtazapin	Remeron
Komb. Selektiver Noradrenalin- und Dopamin-Wiederaufnahmehemmer	Trazodon	Trittico
Komb. 5HT2C Antagonist und Melatonin Agonist	Bupropion	Wellbutrin
MAO-Hemmer	Agomelatonin	Valdoxan
Andere	Moclobemid	Aurorix,
	Tranlylcypromin	Jatrosom
	Mianserin	Tolvon
	Vortioxetin	Brintellix

41

41

## Einteilung nach Rezeptorwirkung

Eine Hemmung führt zu ....

Wieder-aufnahme-systeme	Unerwünschte Wirkungen	Neurorezeptoren
NA-Wieder-aufnahme	<ul style="list-style-type: none"> <li>Verstärkung der Effekte von Sympathomimetika</li> <li>Tachykardie</li> <li>RR ↑</li> <li>Unruhe, Tremor</li> <li>Erektions- bzw. Ejakulationsstörungen</li> </ul>	<b>M-</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Trockener Mund</li> <li>Verschwommenes Sehen, Akkomodationsstörungen</li> <li>Sinustachykardie</li> <li>Verstopfung</li> <li>Harnretention, Miktionsstörungen</li> <li>Gedächtnisstörungen</li> </ul>
5-HT-Wieder-aufnahme	<ul style="list-style-type: none"> <li>Gastrointestinale Störungen, Übelkeit, Erbrechen</li> <li>Unruhe, Schlafstörungen</li> <li>Extrapyramidal-motorische Symptome (?)</li> <li>Appetitminderung, Gewichtsabnahme</li> <li>Kopfschmerzen</li> <li>Sexuelle Funktionsstörungen</li> </ul>	<b>H<sub>1</sub></b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Sedation, Müdigkeit, Schläfrigkeit</li> <li>Verstärkung anderer zentral dämpfender Substanzen</li> <li>Gewichtszunahme (?)</li> </ul>
DA-Wieder-aufnahme	<ul style="list-style-type: none"> <li>Psychomotorische Aktivierung</li> <li>Psychoseauslösung bzw. -verstärkung</li> <li>Anti-Parkinson-Wirkung</li> </ul>	<b>α<sub>1</sub></b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Orthostase, RR ↓</li> <li>Schwindel, Benommenheit, Sedation</li> <li>Reflextachykardie (= α<sub>1</sub>-Blockade?)</li> <li>Verstärkung der Wirkung anderer α<sub>1</sub>-Blocker</li> </ul>
		<b>D<sub>2</sub></b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Extrapyramidal-motorische Symptome</li> <li>Prolaktin ↑</li> <li>Sexuelle Funktionsstörungen</li> </ul>
		<b>5-HT<sub>2</sub></b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Appetitzunahme, Gewichtszunahme</li> <li>RR ↓</li> </ul>

Möller, Laux, Kapfhammer, 2011

42

42

## Trizyklische Antidepressiva I

Amitiptylin	Saroten
Clomipramin	Anafranil
Doxepin	Aponal, Sinqvan
Imipramin	Tofranil
Maprotilin	Ludiomil
Opipramol	Insidon
Trimipramin	Surmontil

- Insgesamt gut gesicherte Wirksamkeit bei jedoch ausreichender Dosierung -> Nebenwirkungen !
- Ca. 1/3 mehr unerwünschte Wirkungen im Vgl zu anderen AD mit der Folge von ca. 10% mehr Therapieabbrüchen

-> **Nicht mehr Mittel der 1. Wahl**

43

43

## Trizyklische Antidepressiva II

Amitiptylin	Saroten
Clomipramin	Anafranil
Doxepin	Aponal, Sinqvan
Imipramin	Tofranil
Maprotilin	Ludiomil
Opipramol	Insidon
Trimipramin	Surmontil

- Unerwünschte Wirkungen:
  - Anticholinerge Nebenwirkungen
  - Herzrhythmusstörungen
  - Gewichtszunahme
  - Sexuelle Funktionsstörungen
  - Je nach Präparat Sedation
  - ...

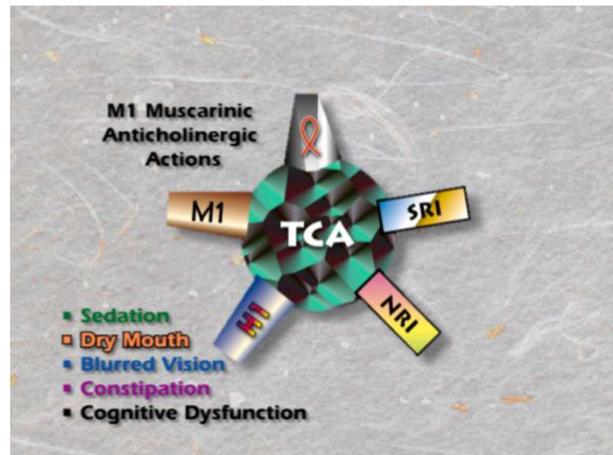
44

44

# Trizyklische Antidepressiva - UAW

Amitiptylin  
Clomipramin  
Doxepin  
Imipramin  
Maprotilin  
Opipramol  
Trimipramin

Saroten  
Anafranil  
Aponal, Sinquan  
Tofranil  
Ludiomil  
Insidon  
Surmontil



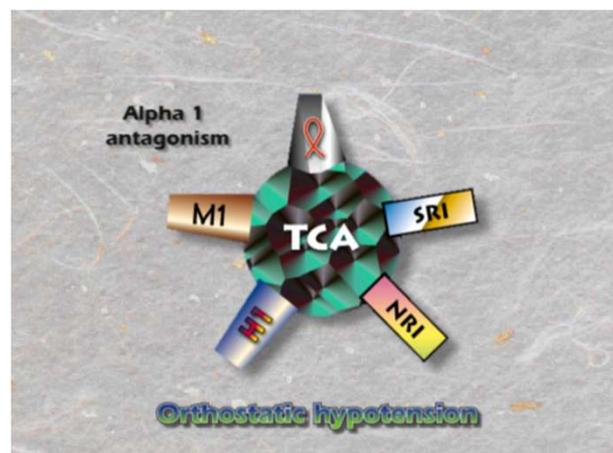
45

45

# Trizyklische Antidepressiva - UAW

Amitiptylin  
Clomipramin  
Doxepin  
Imipramin  
Maprotilin  
Opipramol  
Trimipramin

Saroten  
Anafranil  
Aponal, Sinquan  
Tofranil  
Ludiomil  
Insidon  
Surmontil

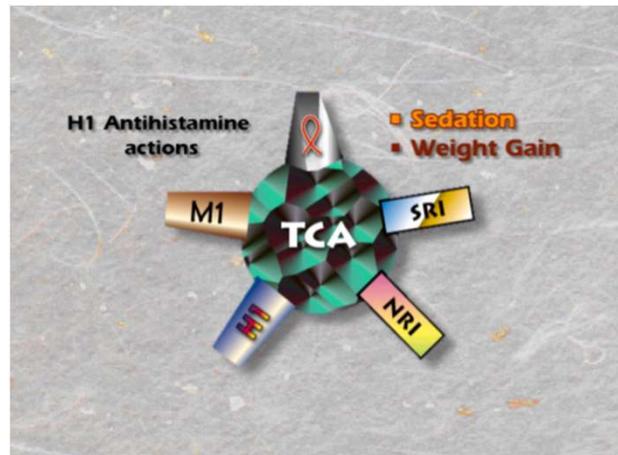


46

46

# Trizyklische Antidepressiva - UAW

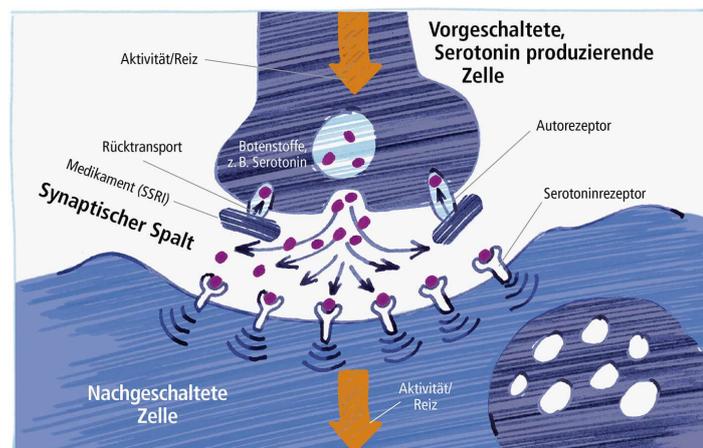
Amitiptylin	Saroten
Clomipramin	Anafranil
Doxepin	Aponal, Sinquan
Imipramin	Tofranil
Maprotilin	Ludiomil
Opipramol	Insidon
Trimipramin	Surmontil



47

47

# Wirkprinzip von SSRI



Medikamentöse Behandlung Depression - Stiftung Deutsche Depressionshilfe ([deutsche-depressionshilfe.de](http://deutsche-depressionshilfe.de))  
(abgerufen am 10.09.2022)

48

48

## Selektive Serotonin Wiederaufnahmehemmer I

Citalopram	Seropram
Escitalopram	Cipralext
Fluoxetin	Fluctin, Prozac
Fluoxamin	Fevarin, Fluvohexal
Paroxetin	Derogat
Sertralin	Zolof

- Wirksamkeit nachgewiesen
- Gute Verträglichkeit
  - > meist Eindosierungseffekte
- CAVE Absetzphänomene
- Umstellung von SSRI auf MAO-Hemmer i.d.R. Latenz von 5 HWZ (Fluoxetin: 5 Wochen, da lange HWZ)

49

49

## Selektive Serotonin Wiederaufnahmehemmer II

Citalopram	Seropram
Escitalopram	Cipralext
Fluoxetin	Fluctin, Prozac
Fluoxamin	Fevarin, Fluvohexal
Paroxetin	Derogat
Sertralin	Zolof

- Unerwünschte Wirkungen:
  - Gastrointestinale Beschwerden
  - Unruhe, Angst
  - Kopfschmerzen
  - Schlafstörungen
  - Zwangsgähnen
  - Sex. Funktionsstörungen (30-40%)
  - Hemmung der Thrombocytenfunktion
  - Im Alter zunehmend Hyponatriämie (SIADH)

50

50

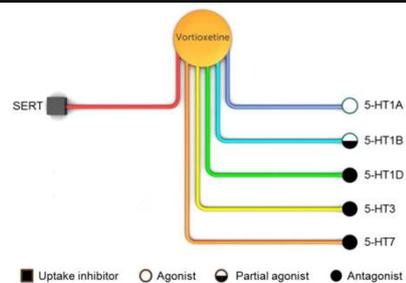
## Selektive Antidepressiva

Einteilung (nach chemischen Gesichtspunkten)	Substanzen (Beispiele)	Handelsnamen (Beispiele)
Selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer	Venlafaxin	Efexor
Selektive Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer	Duloxetin	Cymbalta
Noradrenerges und spezifisch serotonerges AD	Reboxetin	Edronax
Kombinierter 5HT <sub>2A</sub> Antagonist und Serotonin-Wiederaufnahmehemmer	Mirtazapin	Remeron
Komb. Selektiver Noradrenalin- und Dopamin-Wiederaufnahmehemmer	Trazodon	Trittico
Komb. 5HT <sub>2C</sub> Antagonist und Melatonin Agonist	Bupropion	Wellbutrin
MAO-Hemmer	Agomelatonin	Valdoxan
Andere	Moclobemid Tranlycypromin	Aurorix, Jatrosom
	Mianserin	Tolvon

51

51

## Vortioxetin - Brintellix®



- Multimodales Antidepressivum mit Fokus auf kogn. Defizite (?)
  - Serotoninwiederaufnahmehemmer +
  - Agonist am 5HT<sub>1A</sub> - Rezeptor
  - Part. Agonist am 5HT<sub>1B</sub> - Rezeptor
  - Antagonist an 5HT<sub>3</sub>-, 5HT<sub>7</sub>-und 5HT<sub>1D</sub> - Rezeptoren
- Beachten: Lange HWZ, Metabolisierung über va. CYP2D6
- Günstiges Nebenwirkungsprofil

52

52

## Johanniskraut I (*Hypericum perforatum*)



- Einsatz bei leichten bis mittelschweren Depression (600-900mg/d)
- Wirksame Inhaltsstoffe wahrscheinlich Hypericin und Hyperforin
  - > möglicher indirekter rückaufnahmehemmender Effekt auf 5HT, NA, Do, GABA, L-Glu über Modulation von Na-Kanälen

53

53

## Johanniskraut II (*Hypericum perforatum*)



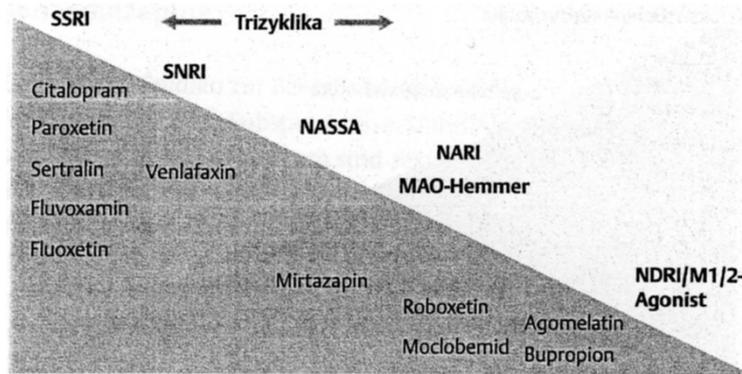
- Selten Photosensibilisierung, Sedierung
- Potenter CYP 3A4 Induktor
  - Interaktionsrisiko mit oralen Antikoagulanzen, Antikonvulsiva, Kontrazeptiva

**-> Nicht Mittel der 1. Wahl**

54

54

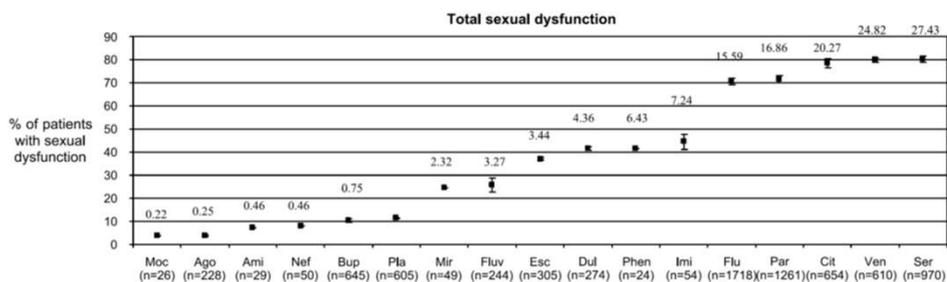
## Sexuelle Funktionsstörungen unter Antidepressiva



55

55

## Sexuelle Funktionsstörungen unter Antidepressiva



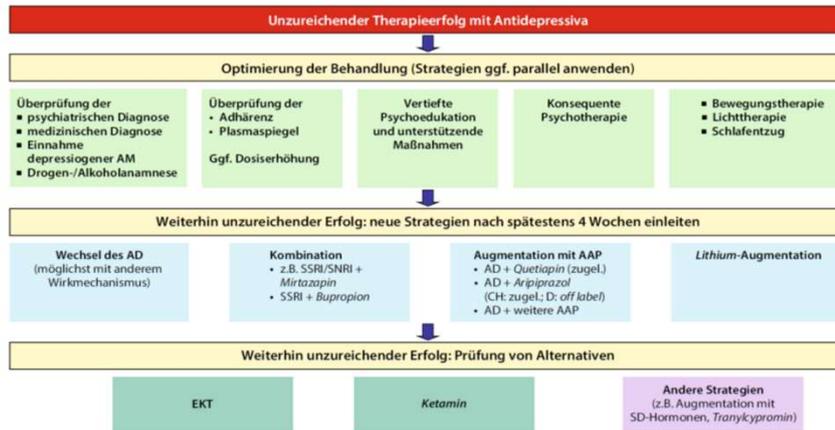
**FIGURE 1.** Total and specific SDs. Percent of patients with total, desire, arousal, and orgasm SD. Absolute values, 95% CI and OR compared with placebo (above each symbol) are reported. The number of subjects treated with a specific drug is shown between brackets. Ago indicates agomelatine; Ami, amineptine; Bup, bupropion; Cit, citalopram; Clo, clomipramine; Dul, duloxetine; Esc, escitalopram; Flu, fluoxetine; Fluv, fluvoxamine; Im, imipramine; Mir, mirtazapine; Moc, moclobemide; Nef, nefazodone; Par, paroxetine; Phe, phenelzine; Pla, placebo; Sel, selegiline; Ser, sertraline; Ven, venlafaxine.

Serretti & Chiesa, 2009

56

56

## Vorgehen bei unzureichendem Wirkerfolg mit Antidepressiva



Benkert, Hippus, 13.Auflage

57

57

## Esketamin (nasal) I



- Zusatz zu SSRI oder SNRI bei therapieres. Depression
- NMDA-Antagonist
  - > antidepressiver Wirkmechanismus nicht geklärt
  - fragt ob zumindest Teilwirkung über Opiatrezeptoren
- Rasche Wirksamkeit, jedoch ....
- Selbstapplikation nur unter Aufsicht mit 1-2 stündiger Überwachung
  - > Woche 1-4      2x/Wo
  - Woche 5-8      1x/Wo
  - ab Woche 9    1-2 wöchentlich

58

58



# Stimmungsstabilisier

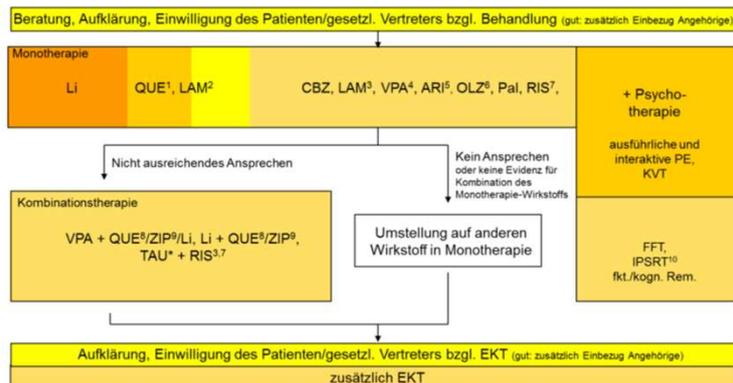
- Lithium
- Antikonvulsiva
  - Valproinsäure (Depakine®, Orfiril®)
  - Carbamazepin (Tegretol®, Timonil®)
  - Lamotrigin (Lamictal®)
- Einige atypische Neuroleptika

61

61

## Phasenprophylaxe bei bipolaren Störungen

Die Schattierung entspricht dem Empfehlungsgrad (Legende rechts unten). Die Wirkstoffe sind innerhalb einer Empfehlungsgrad-Stufe alphabetisch geordnet.



<sup>1</sup> bei Pat., die unter Quetiapin eine Remission erfahren und die Substanz gut tolerieren, <sup>2</sup> gegen depr. E. bei Ansprechen in Akutphase, KKP für Einsatz gegen depressive Episoden auch ohne Ansprechen in Akutphase, <sup>3</sup> bei Rapid Cycling, <sup>4</sup> Vorsicht gilt nicht für Frauen im gebärfähigen Alter, <sup>5</sup> gegen manische Episoden bei Ansprechen in Manie, <sup>6</sup> bei Ansprechen in Manie, <sup>7</sup> Dispositivparat, bei Ansprechen in Akutphase, <sup>8</sup> bei Ansprechen auf diese Kombination in Akutbehandlung, <sup>9</sup> bei Ansprechen auf ZIP in Manie, <sup>10</sup> bei Beginn in akuter Phase und längerfristiger Planung, <sup>11</sup> Behandlung wie üblich jede Monotherapie und Kombination von Antidepressiva, Stimmungsstabilisierer und Anxiolytika erlaubt.

ARI: Aripiprazol, CBZ: Carbamazepin, VPA: Valproat, EKT: Elektrokonvulsionsstherapie, FFT: familienfokussierte Therapie, fkt./kogn. Rem: funktionelle oder kognitive Remediation, IPSRT: interpersonelle und soziale Rhythmustherapie, KVT: kognitive Verhaltenstherapie, LAM: Lamotrigin, Li: Lithium, OLZ: Oxcarbazepin, Pal: Paliperidone, PE: Psychoedukation, QUE: Quetiapin, RIS: Risperidon, ZIP: Ziprasidon

Empfehlungsgrade: A, B, C, D, KKP (klinischer Konsenspunkt)

S3 Leitlinie Bipolare Störung, letzte Anpassung Februar 2020

62

62

## Lithium

- Eines der ausgewogensten Phasenprophylaktika
- Gute Rezidiv-prophylaktischer Wirkung (NNT 10-15)
- Gute Wirksamkeit in der Therapie der akuten Manie (NNT 6) bei verzögertem Wirkungseintritt und fehlender Sedierung
- Supportive Anwendung in der Depressionstherapie
  - Antisuzidaler Effekt

63

63

## Was unter Lithium zu beachten ist ...

- Unerwünschte Wirkungen:
  - V.a. initial Übelkeit, Diarrhoe, Appetitverlust
  - Feinschlägiger Tremor
  - Polyurie/-dipsie
  - Nierenfunktionsstörungen bis Nierenversagen
  - Gewichtszunahme
  - Schilddrüsenfunktionsstörungen
- Schmale therapeutische Breite (regelmässige Talspiegelbestimmungen notwendig)
- CAVE: Intoxikationen im therapeutischem Bereich möglich

64

64

## Valproinsäure

- Gute antimanische Wirksamkeit mit sedierenden Eigenschaften
  - Im Vgl zu Lithium rascherer Wirkeintritt
  - Wirksamkeit auf dysphore Syndrome
  - Hinweise auf Wirkung beim «rapid cycling»
- > Hohes teratogenes Risiko (SS-Verhütungsprogramm) !**

65

65

## Valproinsäure - CAVE

**→ Hohes teratogenes Risiko (SS-Verhütungsprogramm) !**

**→ Risikoinformation des BfArM vom 12.02.2024 /**

**Warnung in Abstimmung mit swissmedic im 08/2023**

**bezgl eines potenziellen Risikos „für neurologische**

**Entwicklungsstörungen bei Kindern, die von Vätern**

**gezeugt wurden, die valproathaltige Arzneimittel**

**eingegenommen haben“** (BfArM - Risikoinformationen - Valproat: Potenzielles Risiko für

neurologische Entwicklungsstörungen bei Kindern, die von Vätern gezeugt wurden, die valproathaltige Arzneimittel eingenommen haben, abgerufen am 20.01.2024)

66

### Erhöhte Risiken bei Kindern, die im Mutterleib Valproat ausgesetzt waren



Leitfaden für Angehörige der Heilberufe, sanofi, Version 6, Stand: 01/2024

67

67

## Carbamazepin

- Indikation:
  - Ähnliche Wirksamkeit wie Valproat
  - Epilepsie-verhütung beim stationären Alkoholentzug
- Hohe Rate an UAW, Komplikationen und Interaktionen
- Einsatz nur bei Unverträglichkeit auf andere Stimmungsstabilisierer oder Therapieversagern

68

68

## Unerwünschte Wirkungen unter Carbamazepin

- Müdigkeit, Konzentrationsstörungen
  - Schwindel, Ataxie, Doppelbilder
  - Blutbildveränderungen (bis hin zu Agranulocytose, Anämie)
  - Hyponatriämie
  - Hautkomplikationen (Vor 1. Gabe: Testung auf Allel HLA-A\*3101)
- > **Hohes Interaktionspotential !**

69

69

## Lamotrigin

- Wirksamkeit v.a. bei Prophylaxe depressiver Phasen
- Gute akut antidepressive Wirksamkeit iR bipolar und schweren unipolaren depressiven Episode (NNT 7)
- Langsame Aufdosierung wegen möglicher schwerer Hautausschläge

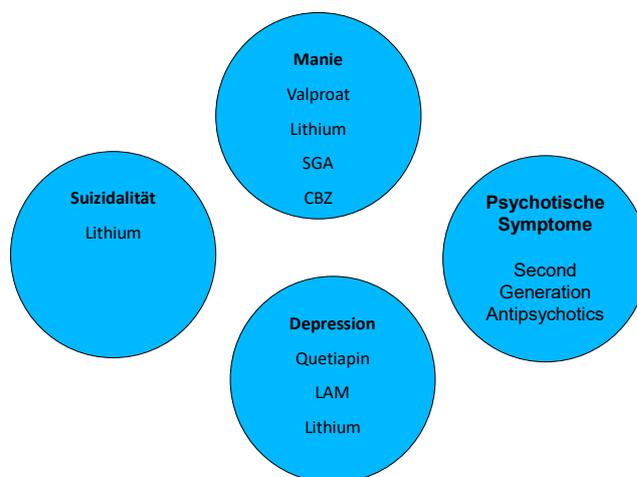
70

70

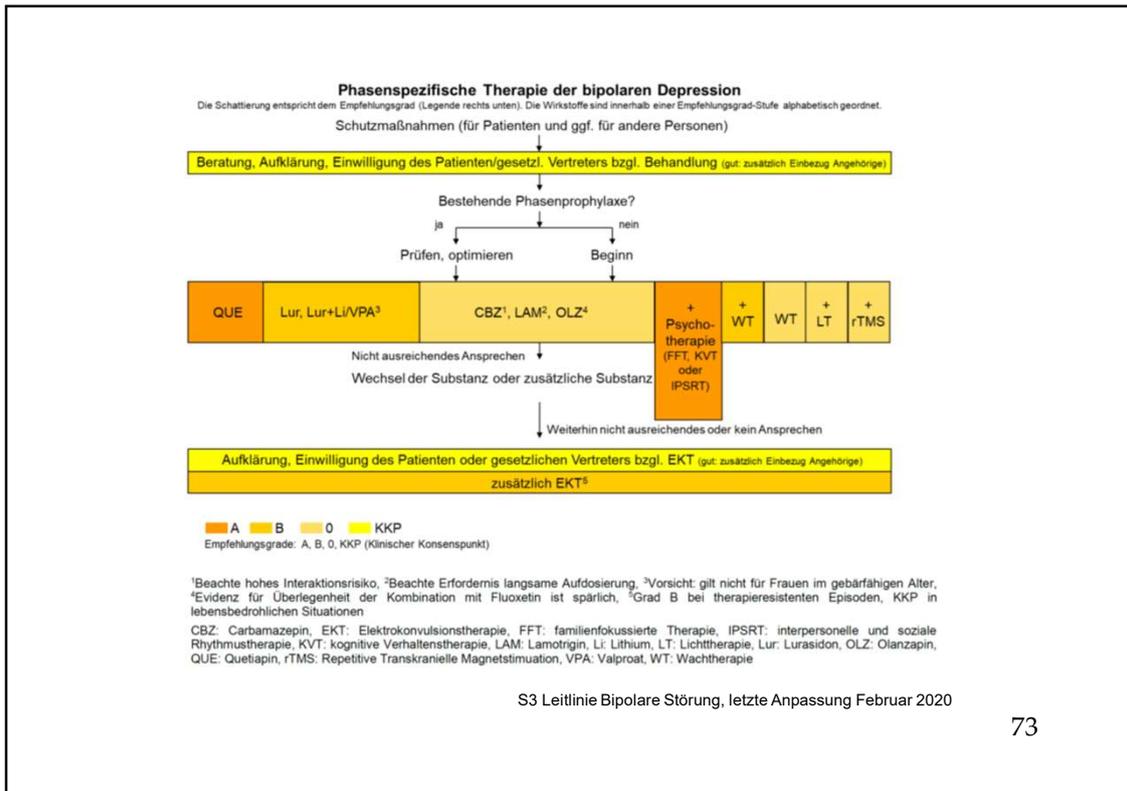
# Neuroleptika

...

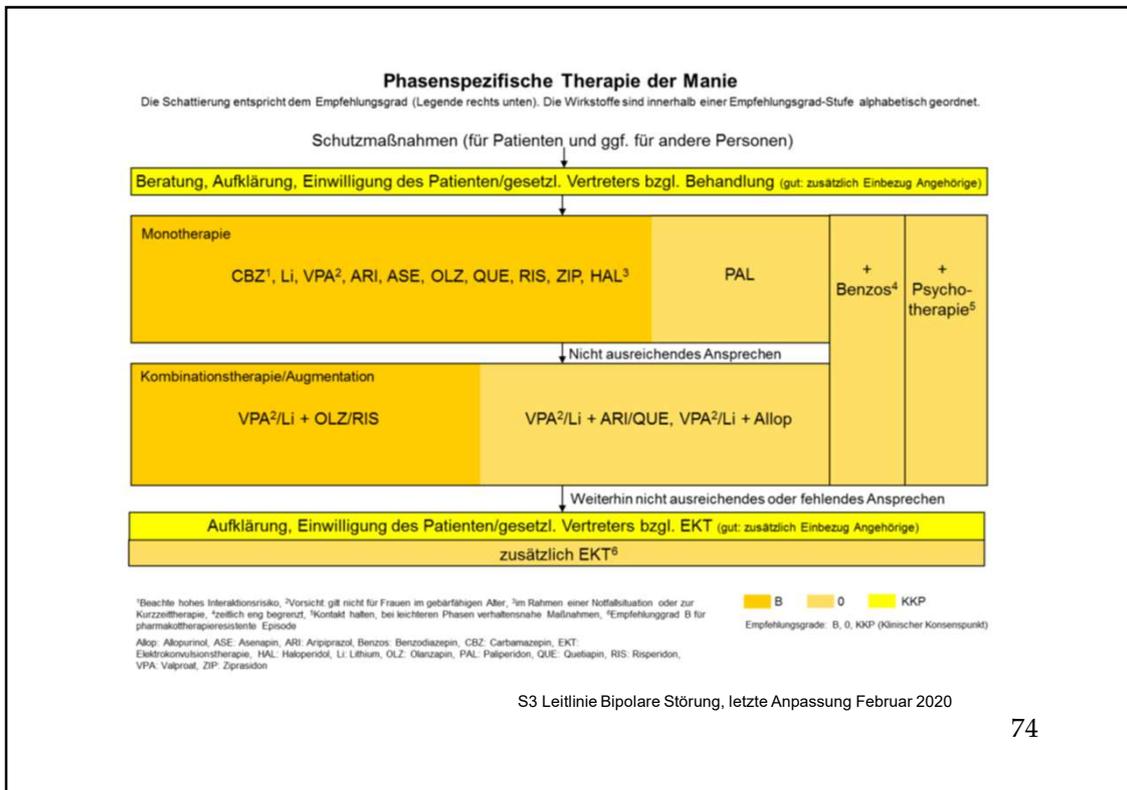
# Wirkschwerpunkte von Stimmungsstabilisierern



Modifiziert nach Laux und Dietmaier, 2020



73



74



## Neuroleptika – Einteilung II

- **Erstes Neuroleptikum (NL)**
  - Chlorpromazin (Megaphen®, nicht mehr im Handel)
- **Hochpotente NL (mehr EPS)**
  - z.B. Haloperidol (Haldol®), Zuclopendixol (Clopixol®)
- **Niederpotente NL (sedierend, anticholinerge/antiadrenerge NW)**
  - z.B. Chlorprothixen (Truxal®)

-> Typische Neuroleptika sind D2-Antagonisten

77

77

## Unterschiedliche Wirkungen von NL

### Vorwiegende Wirkung **hochpotenter NL**

- Antipsychotisch
- Psychomotorisch dämpfend
- Gegen katatone Zustände
- Gegen manische Hochstimmung und Gereiztheit

### Vorwiegende Wirkung **niederpotenter NL**

- Stark sedierend
- Beruhigend und entängstigend
- Stimmungsaufhellend und – ausgleichend

78

78

## Beispiele typischer Neuroleptika nach chemischer Einteilung

- **Phenothiazine**
  - Chlorpromazin
  - Levomepromazin (Nozinan®)
- **Thioxanthene**
  - Chlorprothixen (Truxal®)
  - Zuclopenthixol (Clopixol®)
  - Flupentixol (Fluanxol®)
- **Butyrophenone**
  - Haloperidol (Haldol®)
  - Pipamperon (Dipiperon®)
- **Diphenylbutylpiperidene**
  - Fluspirilen

79

79

## Beispiele atypischer Neuroleptika

- **Erstes atypisches Neuroleptikum**
  - Clozapin (Leponex®)
- **Neuere atypische Neuroleptika**
  - Risperidon (Paliperidon), Olanzapin, Quetiapin
  - Amisulprid
  - Aripiprazol, Brexpiprazol, Cariprazin
  - Asenapin
  - Lurasidon

80

80

## Dopamin-Hypothese der Schizophrenie I

Schizophrene Symptome sind mit einer erhöhten dopaminergen Aktivität in dopaminergen Bahnen des Gehirnes assoziiert

Antipsychotische Substanzen wirken über eine Reduktion der dopaminergen Aktivität

81

81

## Dopamin-Hypothese der Schizophrenie II

Substanzen, die die dopaminergen Aktivität erhöhen (bspw Amphetamine) induzieren schizophrene Symptome

Antidopaminerge Substanzen reduzieren schizophrene Symptome

**ABER**

82

82

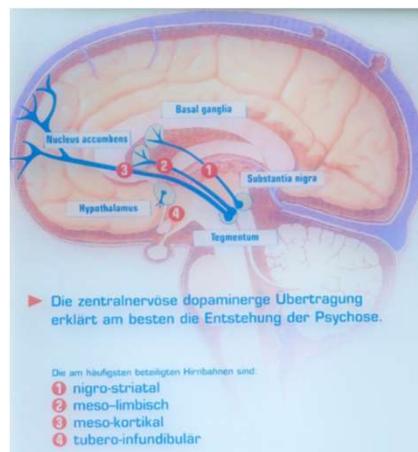
## Dopamin-Hypothese der Schizophrenie - aber ...

- Konsistente dopaminerge Spiegel sind nur schwer nachweisbar
- Negativsymptomatik ist nicht gut durch einen Dopaminüberschuss zu erklären

83

83

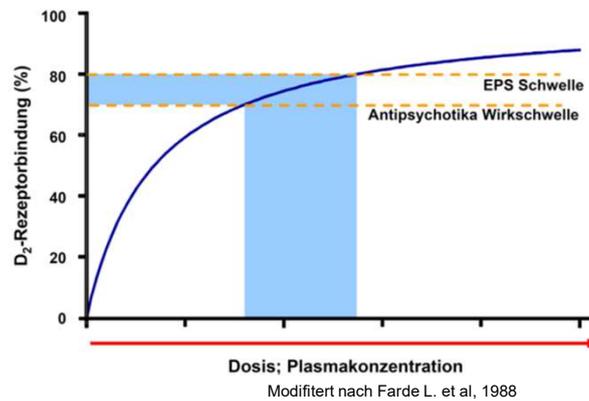
## Dopaminerge Hauptbahnen des menschlichen Gehirns



84

84

## Hypothetischer Schwellenwert der Antipsychotika-Wirkung



85

85

## Was ist «typisch» an den «alten» NL ?

- Überwiegende Wirkung auf das Dopaminsystem im Hirn
- Extrapyramidalmotorische Störungen
- Geringere Wirkung auf Negativsymptomatik
- Verschlechterung der Kognition

86

86

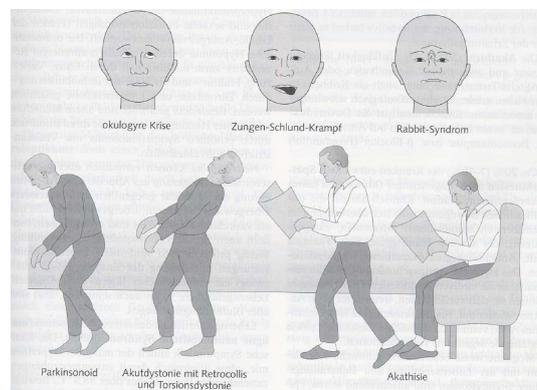
## Unerwünschte Wirkungen typischer NL

- Mundtrockenheit, Verstopfung, Harnverhalt, Delir (mAch)
- Herzrhythmusstörungen, cQT-Verlängerung, etc.
- Hyperprolaktinämie
- Sedation (H, 5HT<sub>2A</sub>)
- Gewichtszunahme (H, 5HT<sub>2C</sub>)
- Extrapyramidalmotorische Störungen (EPMS)

87

87

## Unerwünschte extrapyramidalmotorische Begleitwirkung unter typischen NL



Berger, 2012

88

88

## Tardive Dyskinesien = Spätdyskinesien I

- Ca 15-20% unter konventionellen, hochpotenten NL
- Mehrheitlich IRREVERSIBEL
- Risikofaktoren:
  - Alter
  - weibl. Geschlecht
  - hirnorganische Vorschädigungen

89

89

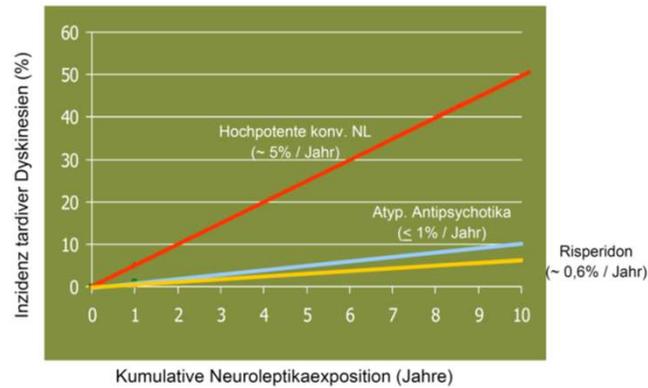
## Tardive Dyskinesien II

- Repetitive, stereotype Schmatz-, Mümmel- oder Kaubewegungen
- Choreoathetotische Bewegungsstörungen
- Dosisreduktion verstärkt das Ausmass eher
- Umstellung auf Clozapin Mittel der Wahl

90

90

## Risikovergleich Spätdyskinesien typische vs atypische NL



91

91

## Malignes neuroleptisches Syndrom

- Prävalenz ca. 0,02-0,5%
  - Meist zu Beginn einer Behandlung auftretend
  - Fieber, Rigor, Bewusstseinstörung, vegetative Funktionsstörungen, Laborveränderungen (CK ↑, Lc ↑)
  - Mortalität 20%
- > Stopp des Neuroleptikums, Beginn Lorazepam, ggfs IPS

92

92

## Was ist «atypisch» an den neueren NL ?

- Weniger extrapyramidalmotorische Störungen (EPMS)
- Gute antipsychotische Wirksamkeit
- Wirksam auf Negativsymptomatik und depressive Begleitsymptome (?)
- Fragliche Verbesserung der Kognition
- Geringere Hyperprolaktinämie (ausser Risperidon, Amisuprid)
- Unterschiedliche Rezeptorblockierungsprofile

93

93

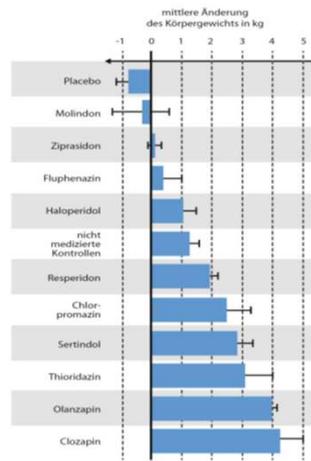
## Unerwünschte Wirkungen der atypischen Neuroleptika

- Gewichtszunahme (Diabetes mellitus Typ II)
- Hyperprolaktinämie
- Sex. Funktionsstörung
- cQT-Verlängerung
- Sedation
- Myokarditits
- Agranulocytose

94

94

# Mittlere Gewichtszunahme nach 10 Wochen unter NL



Schneider, 2012

**Tab. 1 Unerwünschte Nebenwirkungen von Zweitgenerationsantipsychotika und ausgewählten Erstgenerationsantipsychotika. (Mod. nach [22])**

UAW	AMI	ARI	ASE	BRE	CAR	CLO	ILO	LUR	OLA	PALI	QUE	RIS	SER	ZIP	CPZ	HAL	LOX	PER
Akathisie	+	++	+	++	++	+	0/+	+/++	+	+	++	+	+/++	+	+++	++	++	
Endokrinologische UAW (Diabetes mellitus, Ketoazidose)	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	++	0/+	0/+	++	0/+	0/+	++	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	
Gastrointestinale UAW (Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Obstipation)	0	+	0	+	+	++	0	0	++	0	0	0	0	0	++	0	++	
Gewichtszunahme	0/+	0	+	0	0/+	+++	+/++	0/+	+++	++	++	++	++	0/+	+++	+	+	
Hypotension	0/+	0/+	+	0/+	0/+	+++	+++	0/+	++	+	++	++	+	++	+++	++	+	
Kardiovaskuläre UAW (Herzinfarkt, Hirninfarkt)	0/+	0/+	+	0/+	?	++	?	?	++	+	++	++	0/+	+	++	++	+	
Kognitive Einschränkung	+	0	+	0	0	+	0	0	+	+	+	+	+	0	++	++	++	
Krampfanfälle	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	++	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	+	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	
Leberschädigung	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	++	0/+	0/+	+	0	+	+	0/+	0	++	0/+	0/+	
Lungenembolie, venöse Thromboembolie	+	0/+	+	?	?	+	?	?	+	+	+	+	0/+	0/+	++	+	++	
Metabolisches Syndrom	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	+++	0/+	+++	+	++	+	+	0/+	+++	0/+	+	+	
Mundtrockenheit, Karies	0	0	0	0	0	++	0	0	++	0	++	0	0	0	++	-	++	
Myokarditis und Kardiomyopathie	0	0	0	0	0	++	0	0	0	0	0/+	0	0	0	0	0	0	
Neuroleptisches malignes Syndrom	0/+	0/+	0/+	?	?	0/+	?	?	+	0/+	+	+	+	+	+++	+++	+	
Neutropenie	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	++	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	+	0/+	0/+	
Nierenfunktionsstörung	+	0	0	0	+	+	0	+	+	0	0	0/+	0	0/+	+	0	0	
Osteopenie, Osteoporose und Knochenbrüche	+	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	+	0/+	+	0/+	0/+	+	0/+	0/+	
Parkinsonismus	+	+	++	+	++	0	0/+	++	0/+	++	0	++	0/+	+	+	+++	++	
↑ Prolaktin/sexuelle Dysfunktion	+++	0	+	0	0	0	0/+	+	+	+++	0	+++	+	+	+	+++	++	
↑ QTc-Interval	++	0	+	0	0	+	0/+	0/+	+	+	+	++	++	++	+	++	+	
Sedierung	0/+	0/+	+	0/+	0/+	+++	0/+	+/++	+/++	0/+	++	+	0/+	+	+++	+	+	
Sialorrhoe	0	0	0	0	0	++	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Tardive Dyskinesie	0/+	0/+	0/+	0/+	0	0	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	++	+++	++	

UAW unerwünschte Arzneimittelwirkungen, AMI Amissulprid, ARI Arripiprazol, ASE Avenapin, BRE Brexpiprazol, CAR Cariprazin, CLO Clozapin, ILO loperidon, LOX Loxapin, LUR Lurasidon, OLA Olanzapin, PALI Paliperidon, QUE Quetiapin, RIS Risperidon, SER Sertindol, ZIP Ziprasidon, CPZ Chlorpromazin, HAL Haloperidol, PER Perphenazin

Corell CU, Nervenarzt 2020 91: 34-42

## Behandlung der Schizophrenie

- **Akutbehandlung**
  - Potente NL in individueller Dosierung
- **Rezidivprophylaxe**
  - Nach 1. Episode: 1-2 Jahre -> Dauermedikation (?)
  - Mehrfache Episode: Min 5 Jahre - Dauermedikation

97

97

## Neuroleptische Langzeit-Therapie

- Die Wirksamkeit von NL wurde in zahlreichen Studien belegt:  
Die Rückfallhäufigkeit innerhalb von 2 Jahren beträgt  
unter NL 20-30% versus Placebo 70-80%
- ABER: Nur 40-55% der schizophrenen Patienten sind adhärent
- Gründe: motor., veg., sub. UAW, etc.
- Auch dafür ist gute psychotherapeutische Behandlung unabdingbar !

98

98



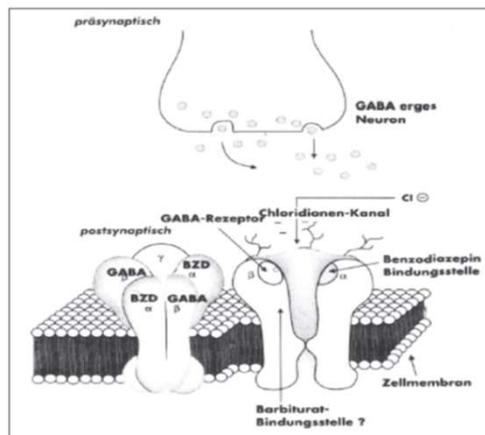
## Anxiolytika - Benzodiazepine

- Markteinführung von Diazepam 1963
- Unterschiede bestehen in der Anflutung im ZNS, Rezeptoraffinität und HWZ
- Unmittelbare Wirkung über Aktivierung von GABA<sub>A</sub>-Rezeptoren bei guter Verträglichkeit

101

101

## Benzodiazepine (BZD) - GABA<sub>A</sub> Rezeptor



Riederer, Laux, Springer, 2010

102

102

# Indikationen von Benzodiazepine

**Tabelle 3.2.8:** Benzodiazepine: Wichtigste pharmakologische Wirkungen und therapeutische Anwendung (nach Haefely et al., 1983)

Pharmakologische Wirkungen	Klinische Indikationen
Anxiolyse, Antikonflikt- und Antifrustrationswirkung; Entthemmung gewisser Verhaltensformen	Angst, Phobien, Angstliche Depression, Neurotische Hemmungen
Antikonvulsive Wirkungen	Verschiedenste Formen epileptischer Aktivität (Epilepsien, Konvulsivavergiftungen)
Dämpfung der psychischen Reaktionsbereitschaft auf Reize (>Sedation)	Hyperemotionelle Zustände, Erregungszustände
Schlaffördernde Wirkung	Schlafstörungen
Dämpfung zentral vermittelter vegetativ nervöser und hormonaler Antworten auf emotionelle und psychische Reize	Psychosomatische Störungen (kardiovaskuläre, gastro-intestinale, urogenitale, hormonelle)
Zentrale Verminderung des Skelettmuskeltonus	Somatisch bedingte und psychogene Muskelspasmen, Tetanus
Verstärkung der Wirkung von zentral dämpfenden Pharmaka; anterograde Amnesie	Anästhesiologie für chirurgische und diagnostische Eingriffe
Fehler direkter Wirkungen außerhalb des Zentralnervensystems; ungewöhnlich geringe Toxizität	Breites Indikationsfeld wegen guter allgemeiner Verträglichkeit in therapeutischen Dosen

Riederer, Laux, Springer, 2010

103

103

# Gewöhnung unter Benzodiazepine

- Abhängigkeits- und Missbrauchsrisiko vorhanden  
(va für rasch anflutende Präparate mit kurzer HWZ)
- Daher wenn mgl nicht längere Einnahme als 4-6 Wochen  
-> Niedrigdosisabhängigkeit  
(in therapeutischen Dosis ohne Dosissteigerung)

104

104

## Unerwünschte Wirkungen von BZD

- Hang-over mit Tagesmüdigkeit + Konzentrationsstörungen
- Erhöhte Sturzgefahr
- Anterograde Amnesie bei zu rascher Aufdosierung
- Paradoxe BZD Wirkung
- Bei schweren Intoxikationen -> Atemdepression

105

105

## Benzodiazepine - Unerwünschte Wirkungen der längerfristigen Anwendung

- Chronische Antriebsschwäche
- Affektive Indifferenz
- Kognitiv-mnestische Defizite
- Libidoverlust
- Muskuläre Schwäche
- Sekundäre Angst- und Schlafstörungen

106

106

## Absetzeffekte unter Benzodiazepine

- **Rückfallsymptome:**

Wiederauftreten der Symptomatik der Grunderkrankung nach Absetzen

- **Reboundeffekte:**

Verstärktes Auftreten der Symptome der Grunderkrankung nach Absetzen (Mechanismus: GABA Rezeptor Down Regulation)

- **Entzugssymptome:**

Auftreten von Symptomen der Erregung, die zuvor nicht bestanden haben (Mechanismus: Relativer GABA-Wirkungsmangel)

107

107

Äquivalenztabelle Benzodiazepine

Handelsname (CH)	Wirkstoff	Dosierung mg	Maximale Tagesdosis gemäss Kompendium mg	Zeit bis zur maximalen Plasmakonzentration (T max; Std.)	Halbwertszeit (T 1/2; Stunden)	Äquivalenzdosis <sup>1</sup> zu Diazepam (Valium) 10mg (Quelle)	Preis pro Tablette in CHF (aus kleinster Packung; Generikum falls im Handel)
<b>DORMICUM®</b>	Midazolam	7.5 - 15	15	1	1.5 - 2.5	7.5 (†)	15 mg; 0.89
DALMADORM®	Flurazepam	30	30	0.5 - 2	1 - 2	15 - 30 (†)	30 mg; 0.77
<b>STILNOX®</b>	Zolpidem	10	10	0.5 - 3	1	20 (†)	10 mg; 0.59
IMOVANE®	Zopiclon	7.5	7.5	1.5 - 2	5 - 6	15 (†)	7.5 mg; 0.69
SERESTA®	Oxazepam	15 - 100	150	2 - 3	7 - 11	25 (†) - 30 (†)	50 mg; 0.71
LORAMET®	Lormetazepam	1 - 2	2	1.5	10 - 14	1 - 2 (†)	1 mg; 0.32
XANAX®	Alprazolam	0.5 - 4	6	1 - 2	12 - 15	1	2 mg; 1.03
<b>XANAX RET.®</b>	Alprazolam	0.5 - 4	6	5 - 11	12 - 15	1	3 mg; 1.48
HALCION®	Triazolam	0.125 - 0.25	0.25	1 - 2	1.5 - 5.5	0.5 (†)	2.5 mg; 0.50
ROHYPNOL®	Flunitrazepam	0.5 - 1	2	0.75 - 2	10 - 16	1 (†)	1 mg; 0.6
TEMESTA®	Lorazepam	1 - 6	7.5	1 - 2.5	12 - 16	2 (†)	2.5 mg; 0.42
LEXOTANIL®	Bromazepam	1.5 - 9	36	1 - 2	15 - 28	6 (†)	6 mg; 0.31
URBANYL®	Clobazam	15 - 60	120	1.5 - 2	20 - 50	20 (†)	10 mg; 0.48
MOGADON®	Nitrazepam	5	20	2	18 - 30	5 (†)	5 mg; 0.62
<b>VALIUM®</b>	Diazepam	5 - 20	20	0.5 - 1.5	24 - 80	10 (†)	10 mg; 0.33
<b>RIVOTRIL.®</b>	Clonazepam	1 - 4	20	2 - 4	20 - 60	0.5 (†) - 2 (†)	2 mg; 0.20

[www.suchtmedizin.ch](http://www.suchtmedizin.ch), abgerufen am 20.01.2024

108

108





## Medikamente in der Behandlung von Alkoholabhängigen

- Stationärer Alkoholentzug: Oxazepam (Seresta®), Clomethiazol (Distaneurin®)
- Rezidivprophylaxe:
  - Acamprosat (Campral®) } Anticraving Wirkung
  - Naltrexon (Nemexin®) } Trinkmengen-red.Wirkung
  - Nalmefen (Selincro®) }
  - Disulfiram (Antabus®) } aversive Wirkung

113

113

## Nachweisbarkeit im Drogen-Urinscreening

Substanz	Zeitraum
Amphetamine	Ca. 1–3 Tage
Barbiturate	Ca. 24 h bis 7–21 Tage (je nach Präparat und Halbwertszeit)
Benzodiazepine	Bis zu einer Woche (bei Leberinsuffizienz bis zu 2 Wochen) (abhängig von Präparat, Metaboliten und Halbwertszeit)
Cannabis	Einmalige Einnahme: ca. 3–4 Tage Gelegentliche Einnahme: ca. 10 Tage Regelmäßige, dauerhafte Einnahme: bis ca. 35 Tage
Kokain	Ca. 1–2 Tage
Methadon	Bis zu 5 Tage
Opiate	Ca. 1–4 Tage

Schneider, 2012

114

114

# Medi. Unterstützungsmöglichkeiten bei der Raucherentwöhnung

Substanz	Tagesdosierung	Dosisverteilung	Nebenwirkungen	Kontraindikationen	Pharmakodynamik	Pharmakokinetik (t <sub>1/2</sub> )	Interaktion	Besonderheiten
Nikotin	8-52 mg (Pflaster), bis 60 mg (Kaugummi)	1-mal tgl. (Pflaster), bis zu 16-mal tgl. (Kaugummi)	Lokale Reizungen, GIT-Beschwerden, Kopfschmerzen, Schwindel, Palpitationen, Vorhofflimmern	Schwere kardiovaskuläre Erkrankungen oder Herzinsuffizienz, kurz zurückliegender Schlaganfall, Schwangerschaft/Stillzeit	Substitution der Nikotinstimmung durch Stimulation von nikotinergen Acetylcholinrezeptoren	HWZ 30-120 min, HWZ der zerebralen Wirkung 15 min	Enzyminduktion in der Leber, Verringerung zirkulierender Katecholamine	Rezeptfrei, nur in Kombination mit regelmäßiger Beratung sinnvoll
Bupropion (Zyban®)	150-300 mg	1-2 Tbl. mit 8h Abstand, nicht nach 16 Uhr	Schlafstörungen, Zittern, Konzentrationsstörungen, Unruhe, Kopfschmerzen, Schwindel, GIT-Beschwerden, Tachykardie, Blutdruckanstieg, Krampfanfälle, Reizbarkeit, Halluzinationen	Frühere epileptische Anfälle oder erhöhte Anfallbereitschaft, schwere Leberzirrhose, bipolare affektive Störung, Bulimie/Konorexie	Wiederaufnahmehemmer für Dopamin und Noradrenalin		MAO-Hemmer, v.a. Tranylcypromin, Antipsychotika, andere Antidepressiva, Theophyllin, Malariamittel, Tramadol, systemische Steroide, Chinolone	Einschleichen dosieren
Vareniclin (Champix®)	Einschleichen 0,5-2 mg	1-0-1 Tbl.	Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, Blähungen	Schwangerschaft, Stillzeit	-Pufferrung an nikotinischen Acetylcholinrezeptoren		Unbekannt	

Schneider, 2012

115

115

Suchtmittel	Medikation bzw. Antidot bei Intoxikation <sup>1)</sup>	Medikation bei Entzug	Medikation bei Entwöhnung
Alkohol	Keine Bei selbst- oder fremdgefährdender Agitation z. B. Haloperidol möglich	Clomethazop <sup>2)</sup> , BZD <sup>3)</sup> , Clonidin, Carbamazepin <sup>3)</sup> (Anfallsverhütung bei Alkoholertragsyndrom), AP bei Delir	Naltrexon <sup>4)</sup> , Nalmefen <sup>4)</sup> , Acamprosat <sup>4)</sup> , ggf. Disulfiram <sup>4)</sup>
BZD, Zolpidem, Zopiclon	Fumazenil <sup>5)</sup> (Antidot bei BZD)	BZD, stufenweise Reduktion	-
GHB	-	BZD	-
Opiate (z. B. Codein, Heroin, Methadon)	Naloxon <sup>6)</sup> (Antidot)	Buprenorphin, Methadon, Levomethadon, Clonidin plus symptomatische Therapie	Naltrexon <sup>4)</sup> , alternativ: Substitution mit Methadon <sup>4)</sup> , Levomethadon <sup>4)</sup> , Buprenorphin <sup>4)</sup> , Buprenorphin/ <sup>4)</sup> Naloxon <sup>4)</sup>
Kokain, Amphetamine, synthetische Drogen (Crystal Meth, Ecstasy, MDMA, MDA)	BZD, Antipsychotika, ggf. Kalziumantagonist	Bupropion, Desipramin, Imipramin, ggf. BZD oder Topiramat, Topiramat, Valproat	Bupropion, Desipramin, Imipramin, ggf. Disulfiram, Modafinil, Topiramat, Valproat (≠ 7.2.4)
Psychomimetika (Ketamin, LSD, Meskalin, Psilocybin u. a.)	BZD, ggf. AAP	-	-
Cannabis und synthetische Cannabinoide	BZD, Antipsychotika	-	-
Nikotin	-	Nikotinplaster <sup>7)</sup> , Nikotinkaugummi <sup>7)</sup> , Nikotinsublingualtablette <sup>7)</sup> , Bupropion <sup>7)</sup> , Vareniclin <sup>7)</sup>	Nikotinplaster <sup>7)</sup> , Nikotinkaugummi <sup>7)</sup> , Nikotinsublingualtablette <sup>7)</sup> , Bupropion <sup>7)</sup> , Vareniclin <sup>7)</sup>

Benkert, Hippus, 2015

116

116



## Therapieziele unter Antidementiva

- Stillstand oder Verlangsamung der Progression
- Verbesserung der Symptomatik (sowohl kognitiv als auch bzgl Verhaltensstörungen)
- Möglichst langer Erhalt noch vorhandener Funktionen
- Erleichterung der Pflege
- Möglichst langer Verbleib in der vertrauten Umgebung

119

119

## Wirkmechanismen von Antidementiva

- Acetylcholinesterasehemmer (AChE-I):
  - Annahme eines cholinergen Defizites durch Untergang von cholinergen Neurone -> kognitive Defizite
- NMDA (Glutamat-) Rezeptorantagonist:
  - Zur Unterdrückung der Exzitotoxizität ausgelöst durch eine überschüssende NMDA-Rezeptor-Aktivierung

120

120

# Therapiealgorithmus der Alzheimer Demenz

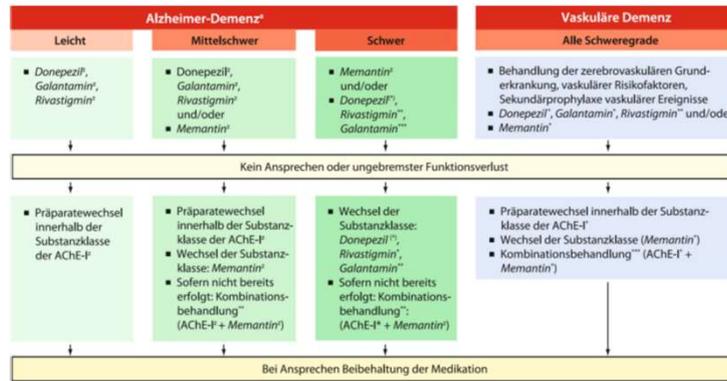


Abb. 6.1 Therapiealgorithmus bei der Alzheimer-Demenz und der vaskulären Demenz. \*Für alle Schweregrade: Mitbehandlung chronischer und interkurrenter Begleiterkrankungen sowie Therapie vaskulärer Risikofaktoren; \* Hinweise auf Wirksamkeit, aber in dieser Indikation in Deutschland (\*) nicht zugelassen; \*\* Therapieempfehlung noch nicht ausreichend evaluiert, es liegen aber positive Studienergebnisse vor; \*\*\* Therapieempfehlung noch nicht evaluiert. AChE-I Acetylcholinesterasehemmer, † Zulassungsstatus

Benkert, Hippus, 2015

# Acetylcholinesterasehemmer (AChE-I)

Präparat	Dosis/Tag	Wirkung	Nebenwirkung	Kontraindikationen
Donepezil (z. B. Aricept)	5-10 mg (Beginn mit 2 mg 1-mal tgl. zur Nacht, ggf. Dosissteigerung nach 4-6 Wochen auf 10 mg 1-mal tgl.)	Besserung/Stabilisierung von Kognition, Alltagskompetenz und ggf. Verhaltensstörungen; cholinerge Stimulation	Cholinerge Nebenwirkungen: Sehr häufig: gastrointestinale Nebenwirkungen (v. a. Übelkeit, Diarrhö, Erbrechen), Gewichtsabnahme, Anorexie, Reduktion der Herzfrequenz; vereinzelt sinusritmischer oder atrioventrikulärer Block Selten: ZNS-Nebenwirkungen (Schwindel, Verwirrtheit, epileptische Anfälle, Inzornie, Müdigkeit, Muskelkrämpfe)	Asthma bronchiale, höhergradiger AV-Block oder andere Herzrhythmusstörungen wie das Sick-Sinus-Syndrom oder schwere Bradykardie, Fontäne Magen- oder Duodenalulzera, Störungen der Darmmotilität oder der Sphinkterfunktion
Galantamin (z. B. Remintyl)	8-24 mg (Beginn mit 8 mg, Dosissteigerung um 8 mg nach 4-6 Wochen)	Besserung/Stabilisierung von Kognition, Alltagskompetenz und Verhaltensstörungen; cholinerge Stimulation	→ Donepezil	→ Donepezil
Rivastigmin (z. B. Exelon)	Oral: 3-12 mg/Tag, verteilt auf 2 Einzeldosen (Beginn mit 1,5 mg 2-mal tgl. zu den Mahlzeiten nach mindestens 14 Tagen Steigerung auf 2 mal 3 mg tgl.; weitere Dosissteigerungen nach jeweils mindestens 14 Tagen möglich; therapeutischer Bereich zwischen 6 und 12 mg/Tag) Transdermales Pflaster: Beginn mit 4,6 mg/24 h, nach 4 Wochen Steigerung auf 9,5 mg/24 h	Besserung/Stabilisierung von Kognition, Alltagskompetenz und Verhaltensstörungen; cholinerge Stimulation	→ Donepezil Bei Patienten mit M. Parkinson kann es zu einem vermehrten Auftreten von Tremor kommen. Bei der Anwendung des transdermalen Pflasters kann es zu Hautreaktionen an der Applikationsstelle kommen	→ Donepezil

Schneider, 2012

# NMDA (Glutamat-) Rezeptorantagonist

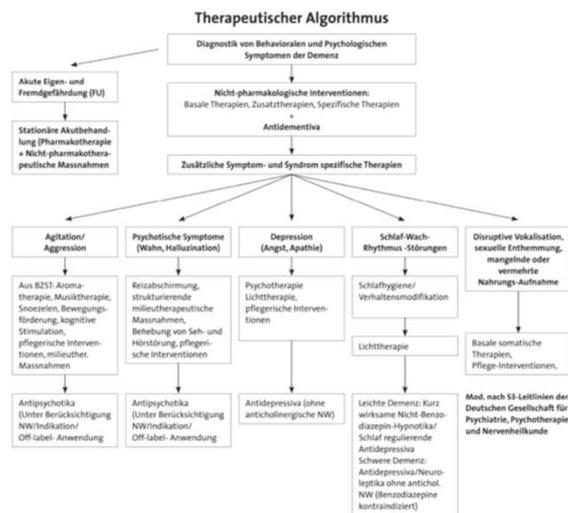
Meman- tin (z. B. Axura®)	10–20 mg (Beginn mit 5 mg/Tag am Morgen, wöchentli- che Steigerung der Dosis um jeweils 5 mg bis zur Maxi- maldosis von 20 mg)	Besserung/ Stabilisierung von Kognition, Alltagskompe- tenz und ggf. Verhaltensstö- rungen	Kopfschmerzen, Mü- digkeit, Schwindel, aber auch Verwirr- theit, Obstipation	Schwere Nieren- insuffizienz, Krampfanfälle in der Anamnese
---------------------------------	--	--	---	--

Schneider, 2012

123

123

# Umgang mit herausforderndem Verhalten



Savaskan et al, 2014

124

124

## Umgang mit depressiver Symptomatik bei Demenz

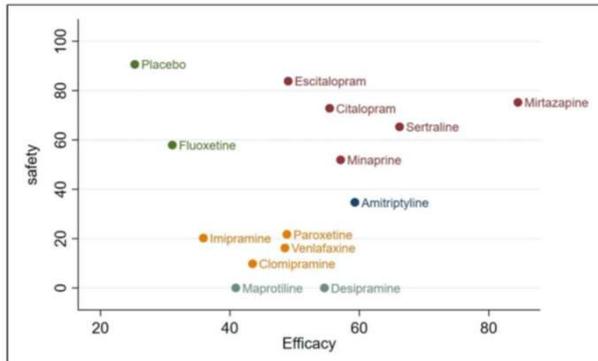


Abbildung 2: Fläche unter den kumulativen Ranking-Kurven (SUCRA) der Wirksamkeits- und Sicherheitswerte. Jede Farbe steht für eine Gruppe von Behandlungen, die demselben Cluster angehören. Behandlungen, die in der oberen rechten Ecke liegen, sind wirksamer und haben weniger unerwünschte Ereignisse als die anderen Behandlungen (1).

S3 Leitlinie Demenz, 2023

125

125

## Zu guter Letzt, wie man es nicht macht....



[rebecca.classen@clenia.ch](mailto:rebecca.classen@clenia.ch)

126

126