



PSYCHOPHARMAKOLOGIE – THEORIE UND PRAXIS

DR. BARBARA DELACHER

FACHÄRZTIN FÜR PSYCHIATRIE UND PSYCHOTHERAPEUTISCHE MEDIZIN

PSYCHOANALYTIKERIN

GESCHICHTE DER PHARMAKOLOGIE UND PSYCHOPHARMAKOLOGIE

- Ägypten (ca. 1550 vor Chr.) – “Ebers – Papyrus”- eines der ältesten bekannten medizinischen Dokumente
- beschreibt verschiedene Heilpflanzen und ihre Anwendungen

ANTIKE I

- Mesopotamien (ca. 2000 vor Chr.) - Sumerische und babylonische Schriften erwähnen pflanzliche, tierische und mineralische Heilmittel
- Griechenland (ca. 400 vor Chr.) – Beginn der systematischen Medizin
 - Hippokrates („Vater der Medizin“) – „Theorie der 4 Körpersäfte“
 - Theophrastos (Schüler von Aristoteles)- Werk über Heilpflanzen – Begründer der Pharmakobotanik

ANTIKE II

- Römisches Reich
 - Dioskurides (1. Jh nach Christus) – “Materia Medica” – Wegweiser der modernen Pharmakologie
 - Galenos von Pergamon (129 – 200 n. Chr.) Arzt und Pharmakologe
- Verwendung von Mohn (Opium) und Cannabis, um Schmerzen zu lindern und geistige Zustände zu beeinflussen – erste Ansätze der Psychopharmakologie

MITTELALTER UND RENAISSANCE

- Arabische Welt (8. – 13. Jh.) – “Kanon der Medizin” von Avicenna (Ibn Sina, persischer Arzt, Philosoph)
- Europa (11.- 16. Jh)
 - Klöster als Zentren des medizinischen Wissens
 - Paracelsus (1493-1541) - führte die Chemie in die Pharmakologie ein und betonte die Bedeutung der Dosierung - („die Dosis macht das Gift“)

NEUE ÄRA 17.-19.-JH.

- Chemische Isolation spezifischer Wirkstoffen aus natürlichen Substanzen
- Friedrich Sertürner isolierte 1804 Morphin aus Opium – Grundstein für Alkaloidforschung
- Chemische Synthese von Medikamenten
- Justus von Liebig - Chloralhydrat (1832) – Schlafmittel, erstes synthetische Beruhigungsmittel
- Bromide - Behandlung der Epilepsie
- Beginn der modernen Pharmaindustrie (19.jh.)

20. JH. - ÄRA DER PSYCHOPHARMAKOLOGIE

- Alexander Fleming 1928 – Penicillin, Antibiotika
- Synthese der Barbiturate (1903) – Schlafmittel
- Amphetamine (1927) – Behandlung der Depression und ADHS
- Lithium (1948) – John Cade, stimmungsstabilisierende Wirkung
- Antipsychotika (1950er) – Chlorpromazin, Henri Laborit, erstes wirksames Antipsychotikum gegen Schizophrenie; Haloperidol (1958)

- Antidepressiva (1950er) – trizyklische AD
- Benzodiazepine (1960er) – Diazepam (Valium) als Beruhigungsmittel und angstlösendes Mittel – Anxiolytika
- FDA (Food and Drug Administration) Gründung – Sicherheit/Wirksamkeit von Medikamenten sicherstellen

SPÄTES 20. JH.

- Antidepressiva: Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI's) - 1980er - Fluoxetin
- Atypische Antipsychotika (1990er) – Clozapin mit besserem Nebenwirkungsprofil (weniger motorische NW)

HEUTIGE ZEIT

- 21. Jh
 - Fortschritte in Genforschung, Biotechnologie und Neurowissenschaften ermöglichen Entwicklung personalisierter Therapien
 - Ketamin
 - Psychedelika – Psilocybin
 - Digitalisierung und KI

KI IN DER PSYCHOPHARMAKOLOGIE

- Analyse großer klinischer und biologischer Datensätze
- Erkennen von Mustern (Wirksamkeit, Nebenwirkungen)
- Unterstützung personalisierter Therapieentscheidungen

Wo wird KI eingesetzt:

- Medikamentenauswahl
- Therapiemonitoring
- Medikamentenentwicklung
- Klinische Entscheidungsunterstützung

EINFÜHRUNG IN DIE KLINISCHE PHARMAKOLOGIE

BEGRIFFE

- **Pharmakologie** – Lehre, die Wirkung und Wechselwirkung verschiedener Substanzen im menschlichen Organismus untersucht
- **Klinische Pharmakologie** – Zweig der Pharmakologie, der sich mit Wirkung und Nebenwirkung von Arzneimitteln beschäftigt
- **Toxikologie** – Lehre über schädliche oder unerwünschte (toxische) Wirkung der Substanzen auf den menschlichen Organismus

- **Pharmakon** – Stoff oder Stoffgemisch mit Wirkung auf ein Lebewesen
- **Arzneistoff** – Pharmakon mit therapeutisch nützlicher Wirkung
- **Arzneimittel = Medikament** – Arzneistoff, der technisch mit Hilfsstoffen in eine für den Menschen anwendbare Form gebracht wurde
- **Arzneiform** – Zubereitung eines Arzneimittels mit pharmazeutischen Hilfsstoffen, z. B. als Tablette, Injektionslösung, Tropfen oder Salbe
- **Fertigarzneimittel** – Arzneimittel aus industrieller Fertigung , müssen zugelassen sein
- **Freiname** – Name eines chemisch definierten Wirkstoffs, englisch als *generic name* oder *international non-proprietary name* (INN) bezeichnet und von der WHO festgelegt
- **Markenname** – Bezeichnung eines gesetzlich geschützten Fertigarzneimittels eines bestimmten Herstellers
- **Generikum** – Bezeichnung eines Fertigarzneimittels, welches unter dem Freinamen (*generic name*) nach Ablauf des Patentschutzes auf den Markt gebracht wird

- Pharmakon kann ein chemisch reiner Stoff sein, aber auch ein Stoffgemisch sein
- Vorbereitung der Stoffe – aus der Natur extrahiert oder chemische Herstellung
- Qualität (Inhalt) und Quantität (Konzentration) der Substanzen entscheidend ob nützlich oder schädlich

WIRKUNGSSCHARAKTERISTIKA

1. **Nach Ort der Wirkung**

- Lokale Wirkung
- Systemische Wirkung

1. **Nach Dauer der Wirkung**

- Reversible Wirkung
- Irreversible Wirkung

- **Primärwirkung** – Wirkung an die Gegenwart des Stoffes gebunden
- **Sekundärwirkung** – Veränderungen an den primären Wirkorten oder an anderen Orten nach Entfernung der Wirkstoffe
- **Latenz** – Verzögerte Wirkung

- **Pharmakologische Wirkung** = Wirkungsqualität (Art der Wirkung) + Wirkungsstärke (Ausmaß des Unterschieds zum unbeeinflussten Zustand) + Wirkunsdauer (Zeit vom Eintritt bis zum Ende der Wirkung)
- **Wirkungsmechanismus** – die Elementarvorgänge wie ein Pharmakon auf biochemischer, physikalischer und physiologischer Ebene wirkt
- **Wirkungsweise** – wenn die Mechanismen nicht ausreichend bekannt sind

ARZNEIMITTELHERSTELLUNG

- In die Apotheken kommen Fertigarzneimittel
- Wirkstoffe – deklarationspflichtig
- Chemisch definierte Stoffe werden mit einem Freinamen bezeichnet (engl. generic name, international non-proprietary name, abk. INN)
- nach Ablauf des Patentschutzes können die Stoffe von Jedermann produziert werden
- Marken- und Handelsnamen werden durch ein ^R gekennzeichnet

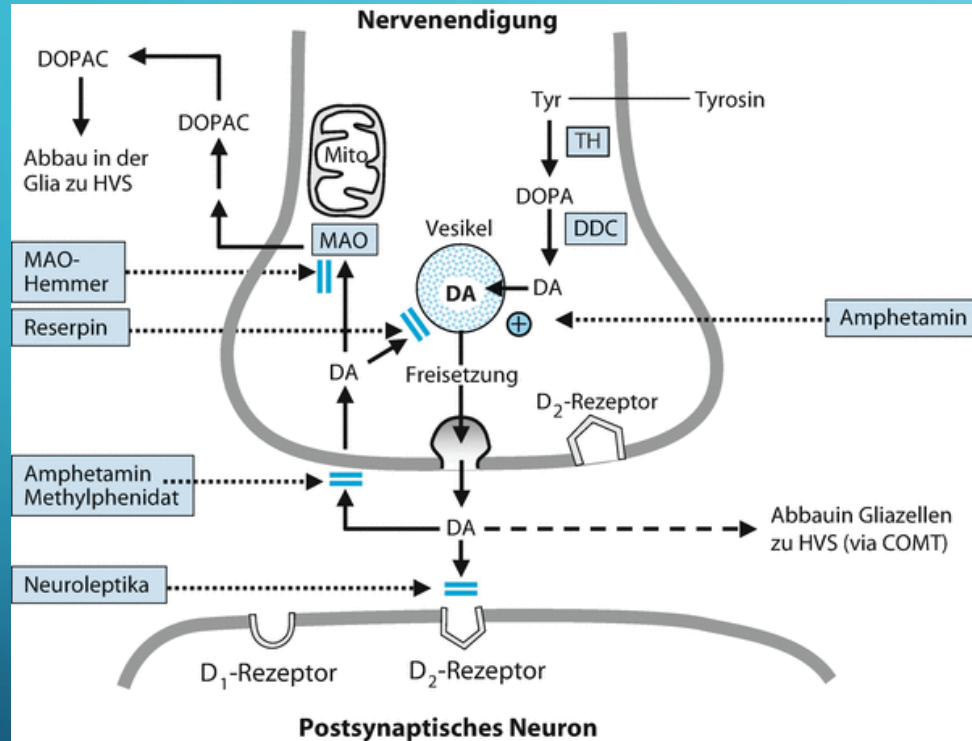
ARZNEIMITTELHERSTELLUNGSWEG

- Geregelt durch Arzneimittelgesetz (AMG)
- Zulassung notwendig (EMA – Europäische Arzneimittelagentur)
 - Qualität
 - Therapeutische Wirksamkeit
 - Sicherheit

ENTWICKLUNG VON ARZNEIMITTELN AM BSP. VON PSYCHOPHARMAKA

- Meistens zufällige Entdeckung
 - Lithium – Bipolare Störung
 - Imipramin, Iproniazid – unipolare Depression
 - Chlorpromazin – Behandlung von Psychosen
- Keine guten Tiermodelle
 - Ausnahme Benzodiazepine – Angstzustände
 - Wichtig z.B bei Überprüfung von Sicherheit oder Hirngängigkeit

IN VITRO STUDIEN



- Rezeptoren werden in humanen Zellsystemen in vitro exprimiert
- Bindungsverhalten, Wirkstärke und Wirkspezifität des Wirkstoffs wird überprüft

HAUPTVORAUSSETZUNGEN FÜR EINE ARZNEIMITTELZULASSUNG

1. Wirksamkeit – durch klinische Studien (Phase I-III)
2. Unbedenklichkeit – NW müssen bekannt und vertretbar sein
3. Qualität – reiner Wirkstoff, gleichbleibende Zusammensetzung, stabile Herstellung

PHASEN DER ENTWICKLUNG EINES MEDIKAMENTS AM MENSCHEN VOR ZULASSUNG

- **PHASE I** – Überprüfung, ob die Daten aus den Tiermodellen auf den Menschen übertragbar sind, erste Hinweise bzgl. Sicherheit und Effekte, erste Daten zu Pharmakokinetik und Metabolisierung, (10-50 Proband*innen)
- **PHASE II** – (20-100 Patien*innen), offene Prüfung der Wirksamkeit
- **PHASE III** – (mehr als 1000 Patient*innen), kontrollierte klinische Prüfung (randomisiert, doppelblind) – Nachweise Wirksamkeit, Überprüfung Sicherheit

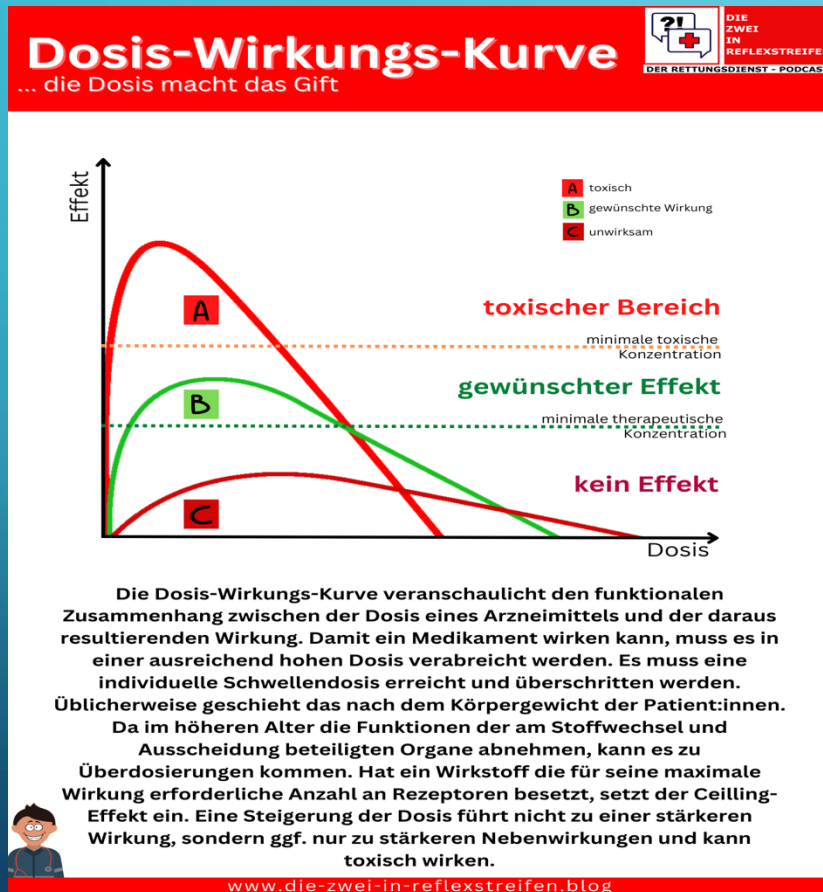
...NACH DER ZULASSUNG

- **PHASE IV** – Prüfung der Indikation unter Alltagsbedingungen z.B. seltene Nebenwirkungen, langfristige Sicherheit, Interaktionen, neue Indikationen
- **PHASE V** – keine offizielle Phase, Erweiterung der Phase IV z.B. Gesundheitsökonomische Analysen, Studien zur optimalen Anwendung in bestimmten Patientengruppen

PHARMAKOVIGILANZ (PHARMAKON LAT. – HEILMITTEL, VIGILANTIA LAT. WACHSAMKEIT)

- Entdeckung, Beurteilung und Verständnis unerwünschter Arzneimittelwirkungen nach Zulassung
- Risikominimierung und Verbesserung der AM-Sicherheit
- Daten werden an EMA (European Medicines Agency) gemeldet

ARZNEIMITTELWIRKUNG - DOSIS-WIRKUNGS-BEZIEHUNG



- Die Wirksamkeit ist von der Konzentration am Ort der Wirkung (EC effective concentration) abhängig
- Bei Psychopharmaka – Blutkonzentration = guter Indikator für Hirnkonzentration
- EC_{50} - Konz. des Wirkstoffs, mit der 50% des max. Effekts erzielt wird
- ED_{50} – Dosis mit der 50% des max. Effekts erreicht wird
- IC_{50} – Konz. des Wirkstoffs, mit der ein Effekt um 50% gehemmt wird

THERAPEUTISCHE BREITE

- Paracelsus, Arzt und Philosoph (1493 – 1541):

“Alle Dinge sind Gift und nicht ohne Gift, allein die Dosis macht,
dass ein Ding kein Gift ist“

- Konzentration am Wirkort ist proportional zur Dosis
- LD_{50} – Letaldosis – Dosis des Wirkstoffs, bei der 50% der behandelten Tiere sterben
- Therapeutische Breite – beschreibt Sicherheit eines WS: Quotient LD_{50}/ED_{50}

TOLERANZBILDUNG

- Abschwächung der Wirkung bei wiederholter Einnahme
- Dosissteigerung
- Reversibles Phänomen
- **pharmakokinetische Toleranz:** Veränderung in Verstoffwechselung (z.B. schnellerer Abbau) und **pharmakodynamische Toleranz:** Veränderung an Zielstruktur (z.B. Downregulation von Rezeptoren)
- Keine Toleranzbildung bei Antipsychotika und Antidepressiva

PHARMAKOKINETISCHE/PHARMAKODYNAMISCHE TOLERANZ

Eigenschaft	Pharmakokinetische Toleranz	Pharmakodynamische Toleranz
Ort der Veränderung	Verstoffwechselung (z. B. Leber, Niere)	Zielstrukturen (z. B. Rezeptoren)
Mechanismus	Enzyminduktion oder erhöhte Elimination	Rezeptorabnahme, Desensibilisierung oder Anpassung
Konzentration des Medikaments	Sinkt im Körper schneller ab	Bleibt gleich, aber Wirkung nimmt ab
Beispiele	Barbiturate, Phenytoin	Opioide, Beta-Blocker

NEBENWIRKUNG

- Nebenwirkungen – abhängig von **AM Eigenschaft** (Toxizität, therapeutische Breite), und **Patinet*innen Risiken** (die Vulnerabilität (Empfindlichkeit)) und **Eigenwahrnehmung** der Patient*innen
- **Patinet*innenfaktoren**, die auf die NW eine Auswirkung haben:
 - Geschlecht
 - Alter
 - Gewicht
 - Nierenfunktion
 - Leberfunktion
 - Darmerkrankungen
 - Akute Infektionen (Fieber, Durchfall, Erbrechen)

WECHSELWIRKUNGEN

- Relevant bei Polypharmazie – Einnahme mehrerer Medikamente
- Konkurrenz im Abbau, Stoffwechsel und Ausscheidung
- Stoffwechselenzyme

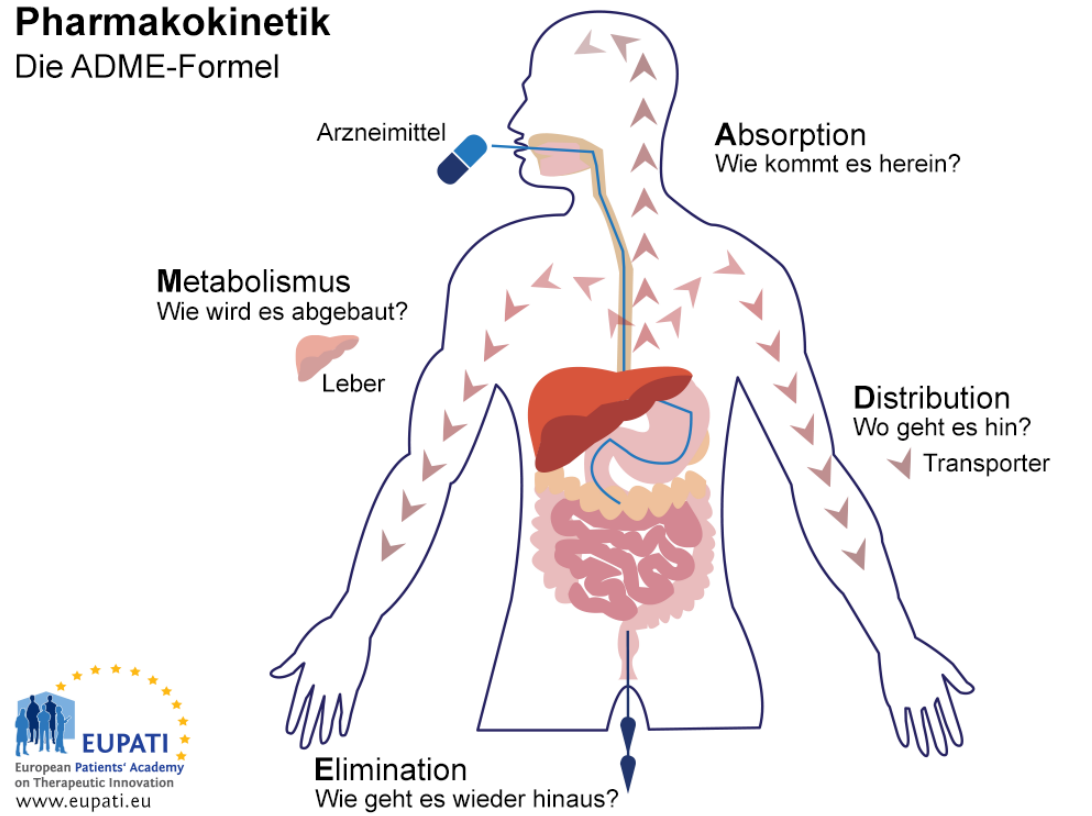
THERAPEUTISCHER EINSATZ VON PHARMAKA

- **Indikation**
- **Akuttherapie** – Ziel: Symptomlinderung oder – heilung (Remission)
- **Erhaltungstherapie** – Rückfall verhindern
- **Langzeittherapie/Rezidivprophylaxe** – Rezidiv (auftreten von neuen Episoden) verhindern – CAVE Medikament – Wirkverlust, Bestimmung von Medikamentenspiegel
- **Off-label** – die Verordnung ohne Zulassung für diese Indikation

PHARMAKOKINETIK – ALLE PROZESSE, DIE DER KÖRPER AUF ARZNEISTOFFE AUSÜBT

Pharmakokinetik

Die ADME-Formel



(**L**iberation - Freisetzung)

Absorption - Aufnahme

Distribution - Verteilung

Metabolismus -

Verstoffwechselung

Elimination - Ausscheidung

ARTEN DER VERABREICHUNG VON MEDIKAMENTEN

- Oral (per os, p.o.)
- Über die Vene (intravenös, i.v.)
- Unter die Haut (subcutan s.c.),
- Durch die Haut (transdermal)
- In den Muskel (intramuskulär, i.m.)
- In den Knochen (intraossär, i.o.)
- über die Lungenschleimnhaut (inhaltativ)

(L)ADME – Formel

- **Liberation** – Freisetzung eines Wirkstoffs
- **Absorption** – Aufnahme, meistens über Darmschleimhaut
- **Distribution** – Verteilung über Blutkreislauf (Blut-Hirnschranke wird überwunden) und Transport an die Wirkorte
- **Metabolismus** – Verstoffwechselung, meistens in der Leber
- **Elimination** – durch Abbau entstandenen Metabolite werden meistens über die Niere (Urin) oder Leber (Galle) eliminiert

WICHTIGE PHYSIOLOGISCHE VARIABLEN IN DER PHARMAKOKINETIK

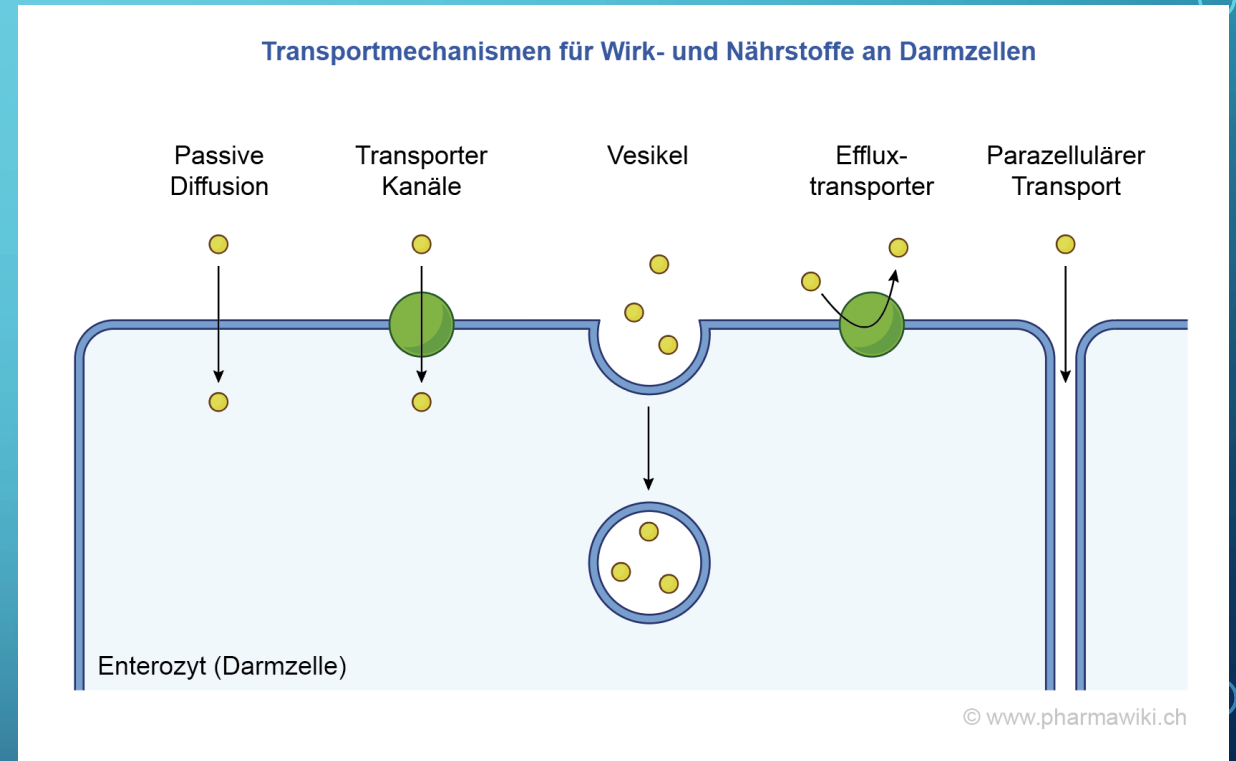
- **Bioverfügbarkeit (F)** - Anteil des applizierten Medikaments, welcher den Wirkort erreicht – bei i.v. Gabe (100%) im Gegensatz zu p.o. Gabe (50%)
- **Verteilungsvolumen (V)** - Quotient aus Konzentration des Pharmakons im Plasma und dessen Konzentration im Körper
- **Clearance (CL)** – ein Maß für die Fähigkeit des Organismus ein Pharmakon in einer definierten Zeit aus dem Körper zu eliminieren
- **Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2}$)** – Zeit, innerhalb derer die Konzentration des Pharmakons im Plasma um die Hälfte abnimmt
- **Steady State** – Gleichgewichtszustand – im steady state ist die Menge des Pharmakon, die dem Körper zugeführt wird bzw. die eliminiert wird, gleich

LIBERATION – FREISETZUNG EINES WIRKSTOFFS

- Relevant bei oraler Gabe
- Zusatzstoffe bzw. Flüssigkeitsmengen, pH-Wert im Magen und Dünndarm beeinflussen die Geschwindigkeit der Freisetzung
- Langsame Freisetzung bei Retardpräparaten
- Schneller Wirkeintritt bei Lösungspräparaten
- Verzögerte Wirkung bei Depotpräparaten (z.B. bei Antipsychotika)

ABSORPTION

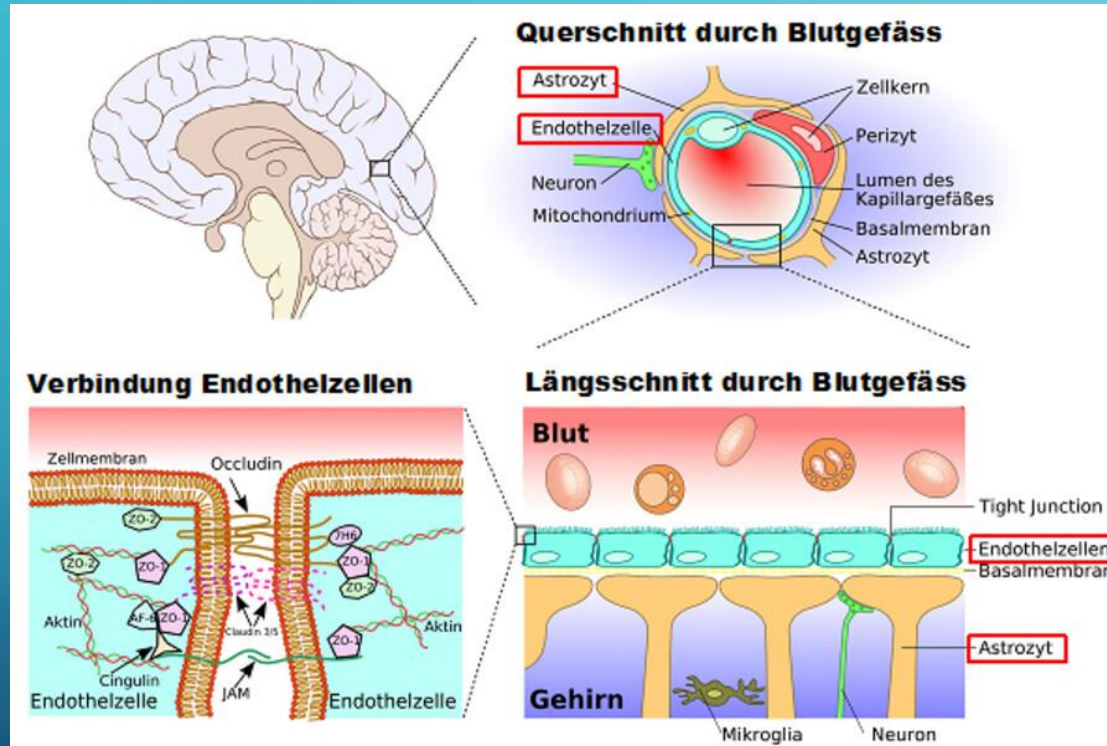
- Aufnahme eines Arzneistoffs in den Organismus
- Biologische Barrieren müssen überwunden werden (Magen-Darmwand, Haut, Lunge)
- U.a. abhängig von Molekülgröße, Fettlöslichkeit, Ionisierbarkeit



DISTRIBUTION

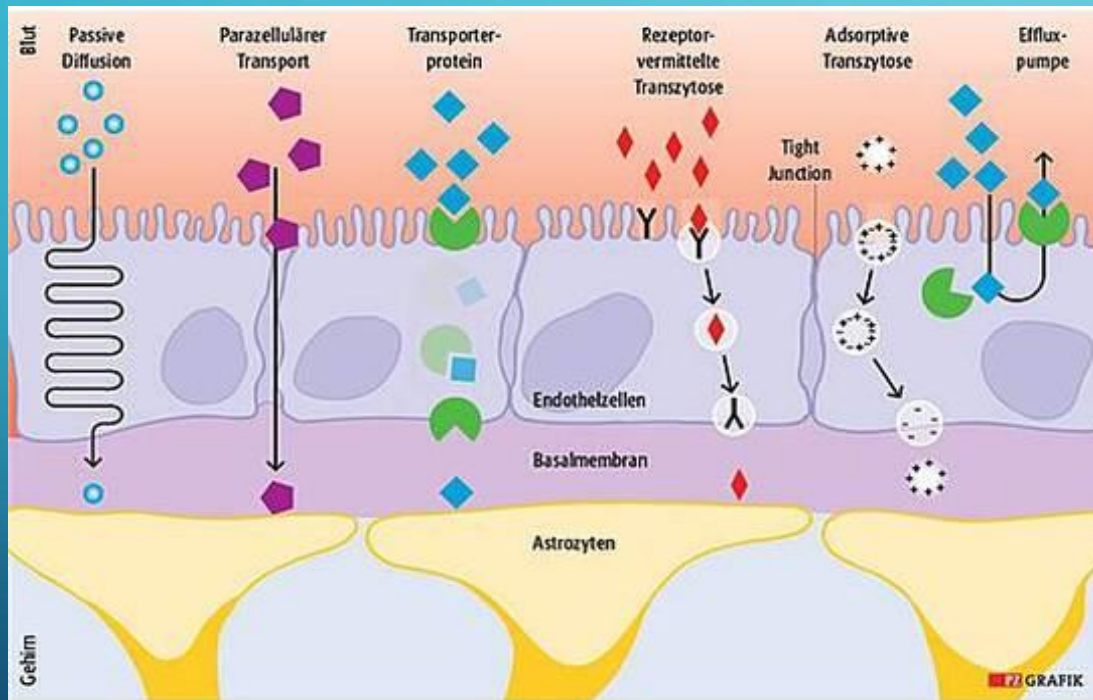
- Verteilung von Arzneistoffen im Körper
- Zum größten Teil über Blutkreislauf (Plasmaproteine - beeinflusst Wirkdauer eines Arzneistoffs)
- Enterohepatischer Kreislauf – Spezialfall der Distribution (gewisse AS werden statt Ausscheidung erneut aus Darmlumen rückresorbiert – längere HWZ)

BLUT-HIRN SCHRANKE



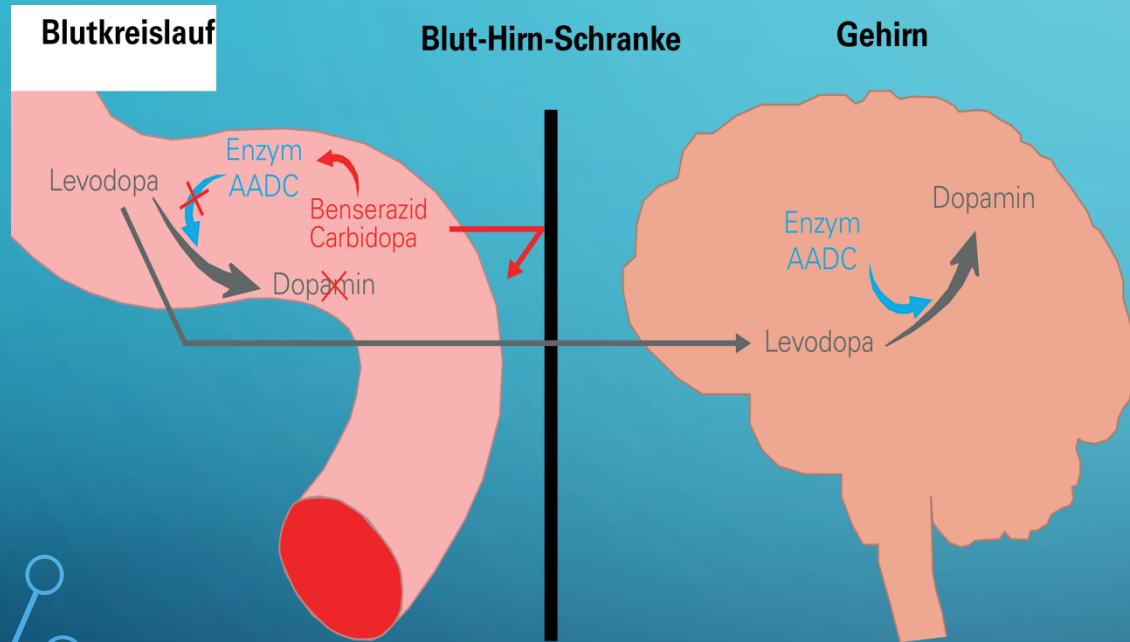
- Sehr gut durchblutet
- Selektiv – durchgängig für Zucker und Aminosäuren, für körperfremden Moleküle nur teilweise durchgängig
- Relevante Barriere für alle Psychopharmaka

BLUT-HIRN SCHRANKE II



- Kleine und fettlösliche Moleküle sind in der Lage die Membran zu passieren
- “Tight junction”

BLUT-HIRN SCHRANKE III



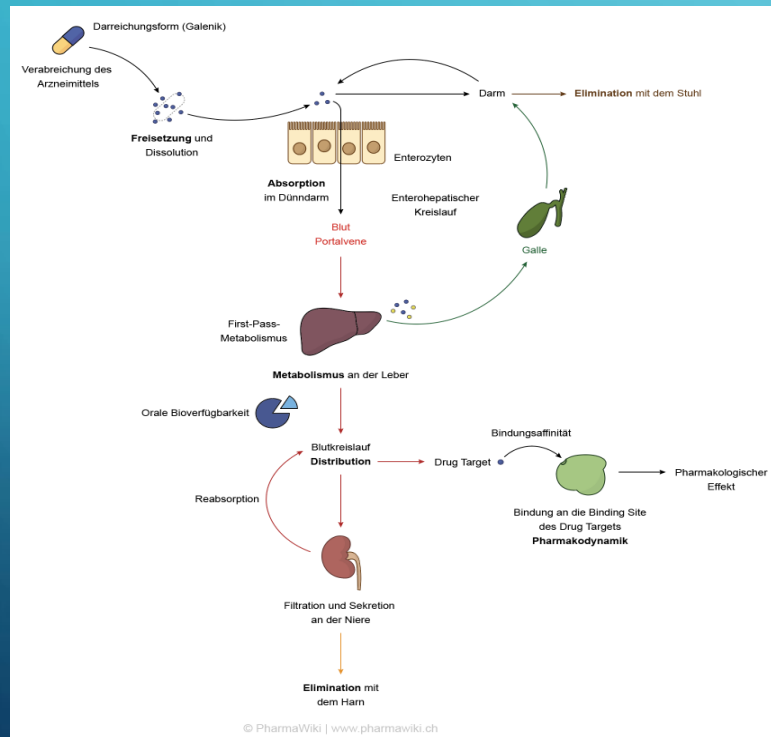
- Transportproteine nehmen die wichtige Nährstoffe (Zucker und Aminosäuren) auf und transportieren sie ins Gehirn
- Dieser Mechanismus kann bei Transport von Arzneimitteln genutzt werden (z.B Levodopamin)

METABOLISIERUNG

- Verschiedene Enzyme (v.a. in Leber aber auch Darm, Gehirn) erhöhen Wasserlöslichkeit – Ausscheidung über Leber und Niere wird verbessert
- Verhindert Einlagern in tiefere Körperkompartimente (ZNS, Fettgewebe)

METABOLISIERUNG VON ARZNEIMITTELN

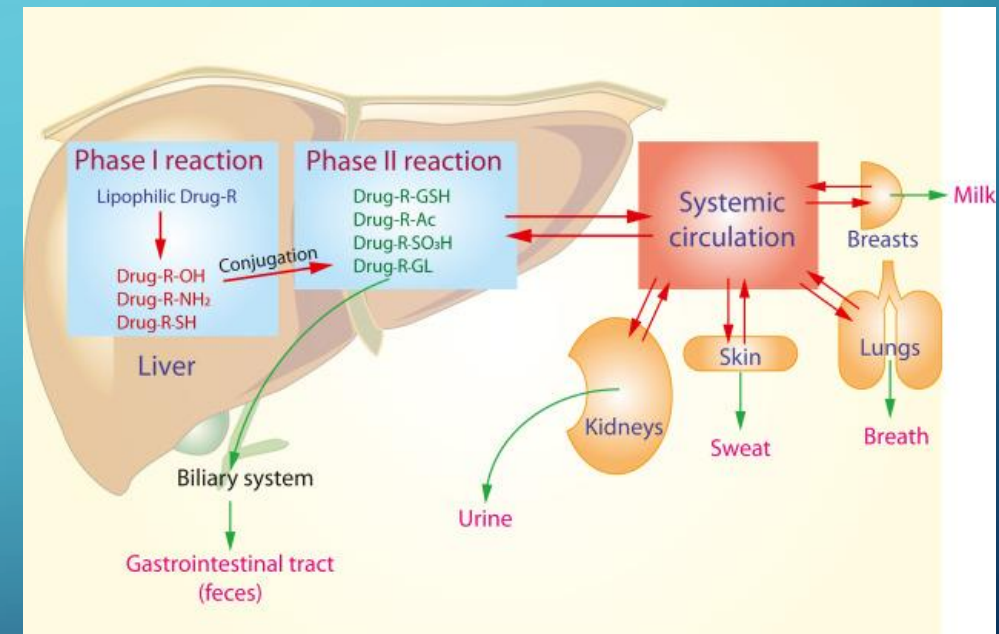
- Leber – der wichtigste Metabolisierungsort



- Phase I der Metabolisierung
 - die wichtigsten Enzyme - Cytochrom P 450 (CYP-Enzyme) Wichtige Vertreter sind u. a.: CYP3A4, CYP2C19, CYP2D6.
 - Insgesamt 57 bekannte Varianten
 - Bestimmte Arzneistoffe werden erkannt und metabolisiert
 - 75% des Medikamentenmetabolismus

METABOLISIERUNG VON ARZNEIMITTELN

- Phase II der Metabolisierung
 - Konjugationsreaktion – Metabolite werden mit größeren, körpereigenen und wasserlöslichen Molekülen verbunden
 - Elimination (durch Niere) wird leichter
 - Produkte dann pharmakologisch inaktiviert - wirkungslos



VARIABILITÄT IM MEDIKAMENTEN METABOLISMUS

- Von mehreren Faktoren abhängig:
 - Individuelle Faktoren – Genetik, genetische Polymorphismen (Vielgestaltigkeit) – Enzyme genetisch individuell → Substrate werden besser oder schlechter metabolisiert
 - Andere Faktoren – Alter, Lebesgewohnheiten wie z.B Rauchen, Alkohol-, Drogenkonsum, Erkrankungen, andere Medikamente

=> Individuelle Plasmakonzentrationen – haben Einfluss auf die Wirksamkeit

INDUKTION (EINLEITUNG) - INHIBITION (HEMMUNG) VON CYP-ENZYMEN

- **Induktion** – die Bildungsrate neuer Enzyme im Körper wird über Rezeptoren reguliert, um auf Umwelteinflüsse reagieren zu können (Beispiel: Umweltgifte können an diese Rezeptoren binden – das löst (induziert) eine vermehrte Bildung von entgiftenden Enzymen aus – gleichzeitig applizierter AS wird vermehrt abgebaut)
- **Inhibition** – direkte Hemmung von arzneistoffmetabolisierenden Enzymen und Transportern
 - Kompetitive Inhibition – zwei oder mehrere Arzneistoffe konkurrieren um die Bindungsstelle eines Enzyms oder Transporters – z.B bei gleichzeitige Gabe – konzentrationsabhängig
 - Irreversible Inhibition – Enzym wird dauerhaft inaktiviert

BESPIELE FÜR INDUKTION



Johanniskraut – *Hypericum perforatum*

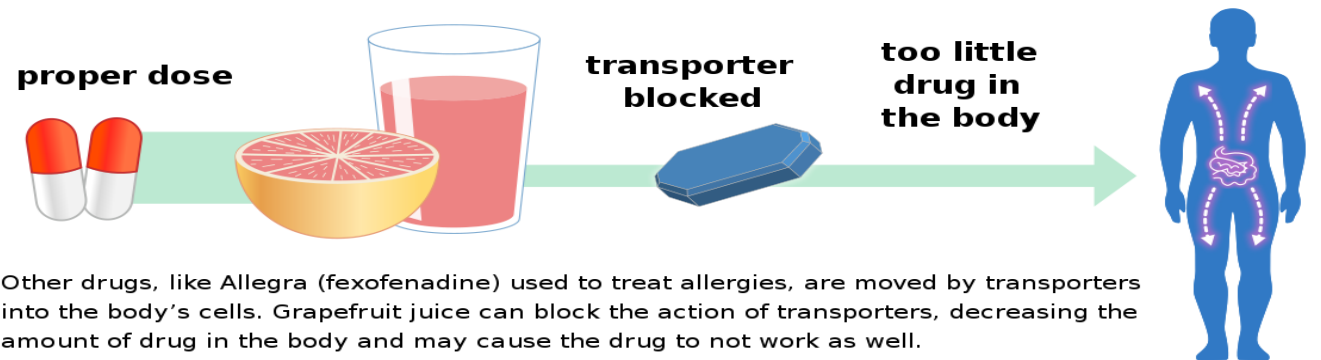
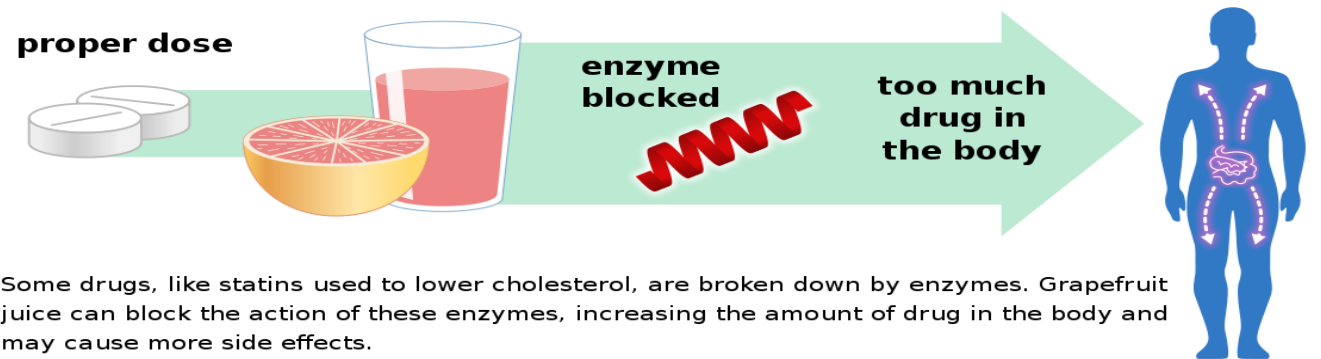
- für die Behandlung einer leichten depressiven Symptomatik
- Zahlreiche Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten
- Induktion von CYP3A4 – reduziert dadurch die Plasmakonzentration und Wirksamkeit manchen Medikamenten

BEISPIELE FÜR INHIBITION

- Inhaltstoffe des Grapefruitsafts *inhibieren* CYP3A4
- BSP: Sertralin tlw. über CYP3A4 abgebaut => höhere c => mehr NW

How Grapefruit Juice Affects Some Drugs

When drugs are swallowed, they may be broken down (metabolized) by enzymes and/or absorbed using transporters in cells found in the small intestine. Grapefruit juice can cause problems with these enzymes and transporters, causing too much or too little drug in the body.



WECHSELWIRKUNG

Liegt vor, wenn sich die Wirkung eines Medikaments durch die Zugabe eines anderen Medikaments ändert

- In der pharmakokinetischen Phase:
 - Meiste Interaktion bei Metabolisierung in der Leber => Intoxikation oder Wirkverlust

WECHSELWIRKUNG II

Wichtige Faktoren in der Arzneimittelkombination:

- Metabolisierende Enzyme (Quantität, Eigenschaften – Hemmung, Induktion,...)
- Therapeutische Breite
- Metabolisierstatus der Patient*innen (individuelle Gegebenheiten)
- Pharmakokinetische WW für Ärzt*innen kaum überschaubar - Interaktionsprogramme

PERSONALISIERTE MEDIZIN

Auswahl und Dosierung von Psychopharmaka werden individuell an biologische und klinische Eigenschaften einer Patientin/eines Patienten angepasst

1. Genetik: Tests pharmakogenetischer Varianten von Enzymen (vor Gabe)

2. Pharmakokinetik und Pharmakodynamik: TDM

3. Klinische und umweltbezogene Faktoren

- Alter, Geschlecht, Körpergewicht
- Komorbiditäten
- Begleitmedikation (Interaktionen)
- frühere Therapieansprechen

“THERAPEUTISCHES DRUG MONITORING” (TDM)

- Messung der Medikamentenkonzentration im Blut
- Blutspiegel – gibt wichtige Orientierung in der Therapie
- Konzentration ist von z.B Alter, anderer Medikation, Erkrankungen,.. abhängig
- Regelmäßigkeit der Einnahme (Compliance)

INDIKATIONEN FÜR TDM

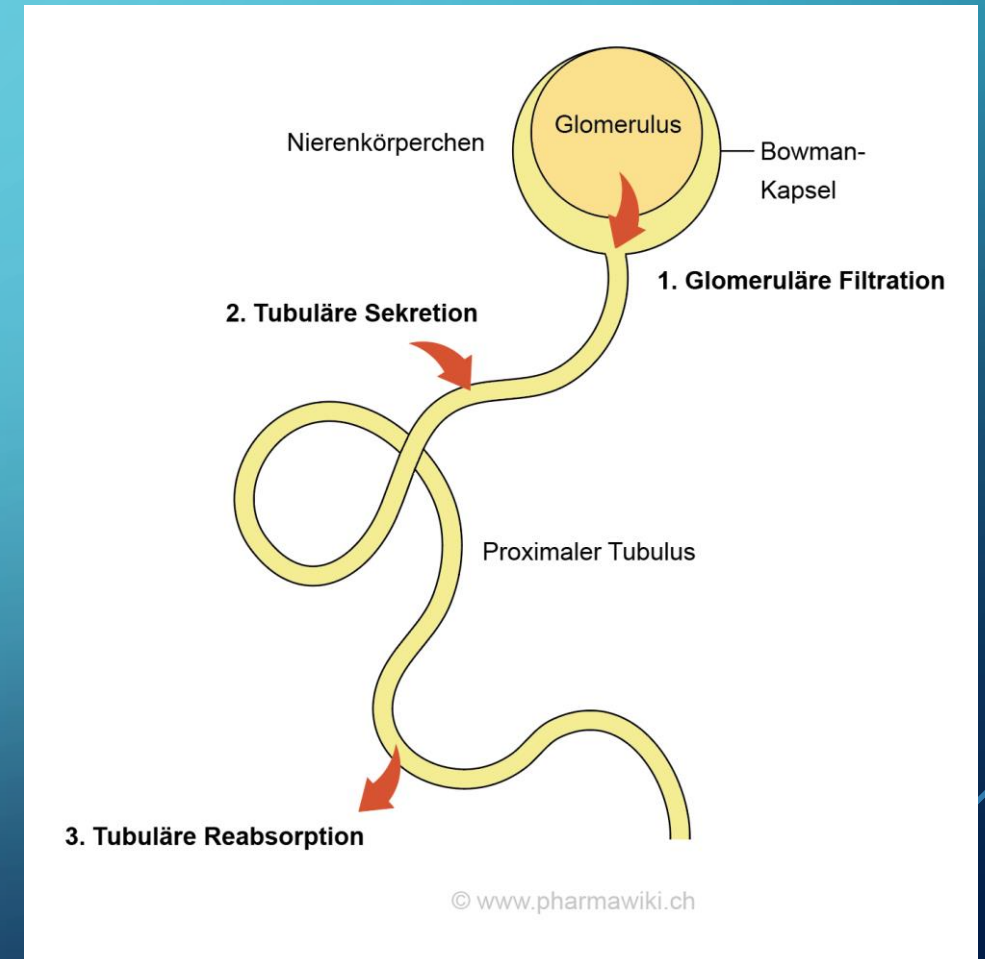
- Vermeidung von Vergiftung (Intoxikation), z.B. Lithium
- Kein oder ungenügendes Ansprechen auf klinisch übliche Dosis
- Verdacht auf mangelnde Compliance bei der Einnahme des Medikaments
- Ausgeprägte NW bei klinisch üblicher Dosis
- Kombinationsbehandlung
- Kinder und Jugendliche
- Patient*innen älter als 65 Jahre

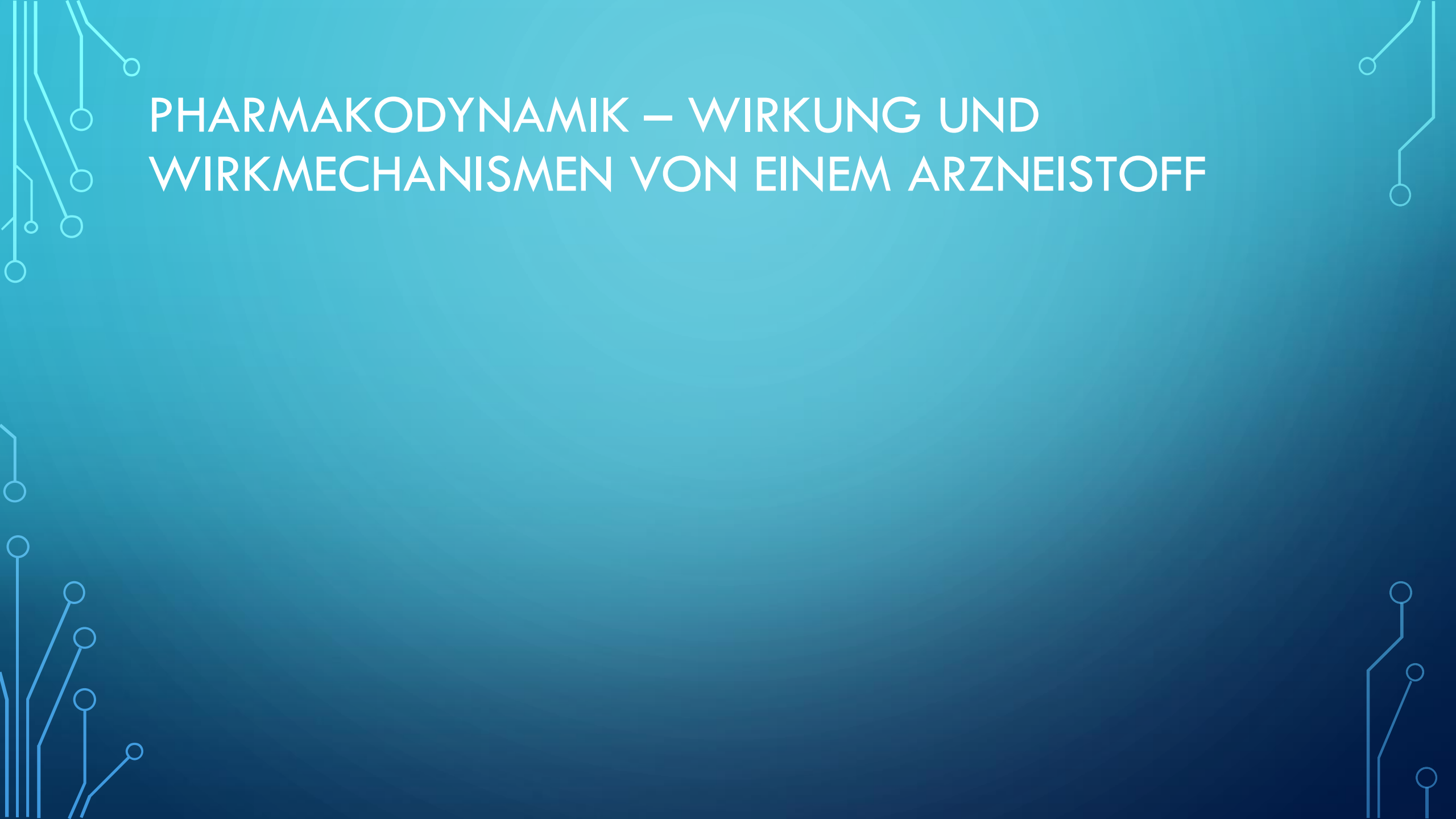
ELIMINATION ODER EXKRETION (AUSSCHIEDUNG)

- Niere ist das Ausscheidungsorgan für mehr als 90% der Psychopharmaka
- Andere Wege – biliär (über Leber), Stuhl, Haut, Speichel, Lunge

NIERE ALS AUSSCHIEDUNGSORGAN

1. Glomeruläre Filtration – hängt von der molekularen Größe ab
2. Tubuläre Sekretion – direkt über Transportproteine
3. Tubuläre Reabsorption – wird durch Fett- oder Wasserlöslichkeit, Ionisierbarkeit und pH-Wert des Harns bestimmt
4. Ausscheidung über Harn



The background is a blue gradient. In the corners, there are white line-art illustrations of circuit boards or neural networks, with lines connecting to small circles.

PHARMAKODYNAMIK – WIRKUNG UND WIRKMECHANISMEN VON EINEM ARZNEISTOFF

JEDES MEDIKAMENT BRAUCHT EINEN “REZEPTOR”



Paul Ehrlich (1854 – 1915)
deutscher Mediziner und Forscher

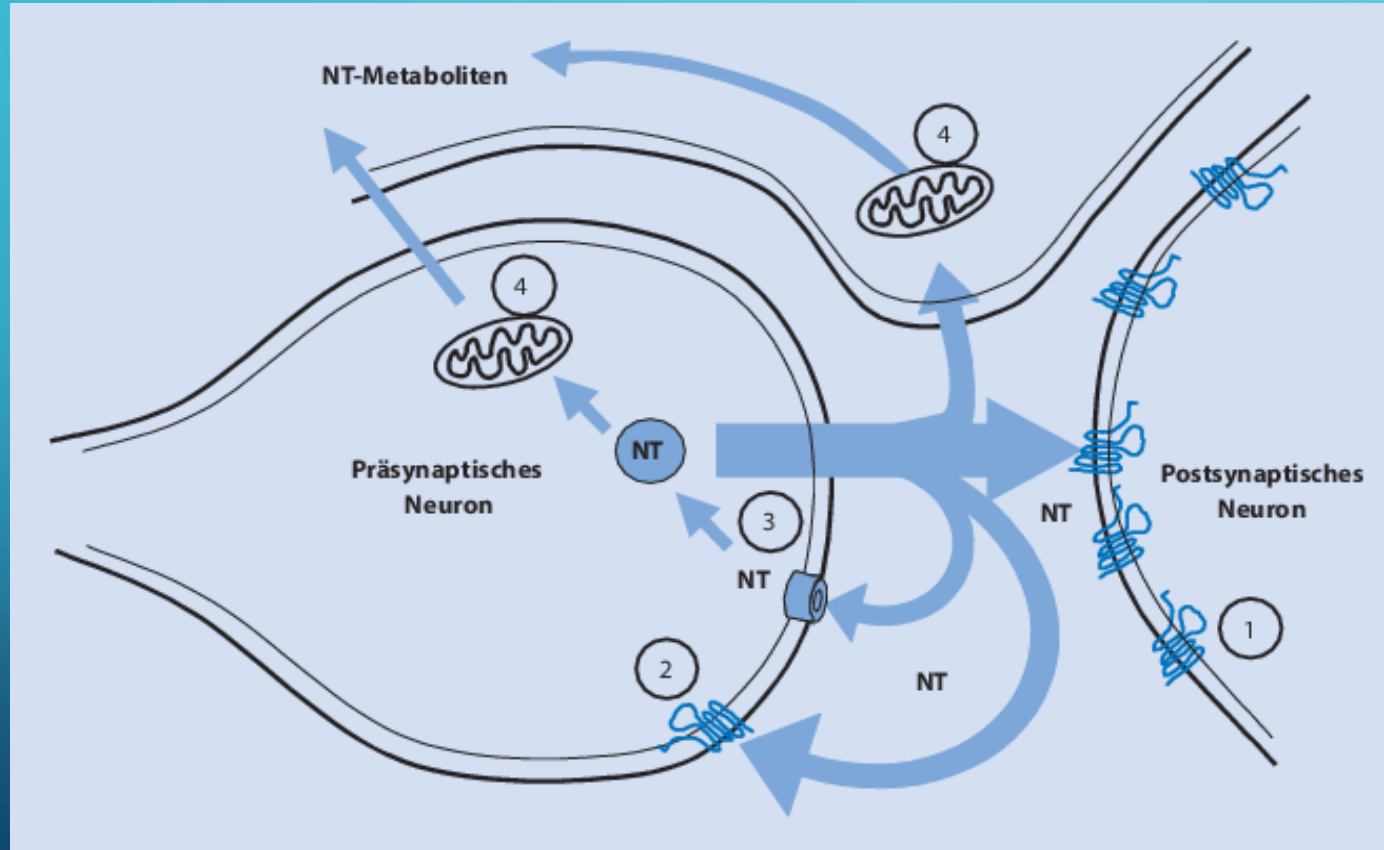


John Newport Langley (1852-1925)
britischer Physiologe und Histologe

REZEPTOR - *RECIPERE (LAT.) - AUFNEHMEN, EMPFANGEN*

- ...jede Zielstruktur (Enzyme, Hormonrezeptoren, Neurotransmitterrezeptoren, Transportproteine, Ionenkanäle oder DNA) im Körper, an die ein Arzneistoff gebunden werden kann und die dadurch in ihrer Aktivität verändert (moduliert) werden kann
- Zielstruktur, die chemische oder physikalische Reize erkennt und nach Stimulation weiterleitet
- Molekularer Rezeptor: Protein(komplex), welcher Botenstoffe (NT) bindet und biochemische Veränderungen im Zellinneren auslöst

BSP.: NEUROTRANSMISSION



NT – Neurotransmitter

1 Postsynaptische Rezeptoren

2 Präsynaptische Rezeptoren

3 Transporter

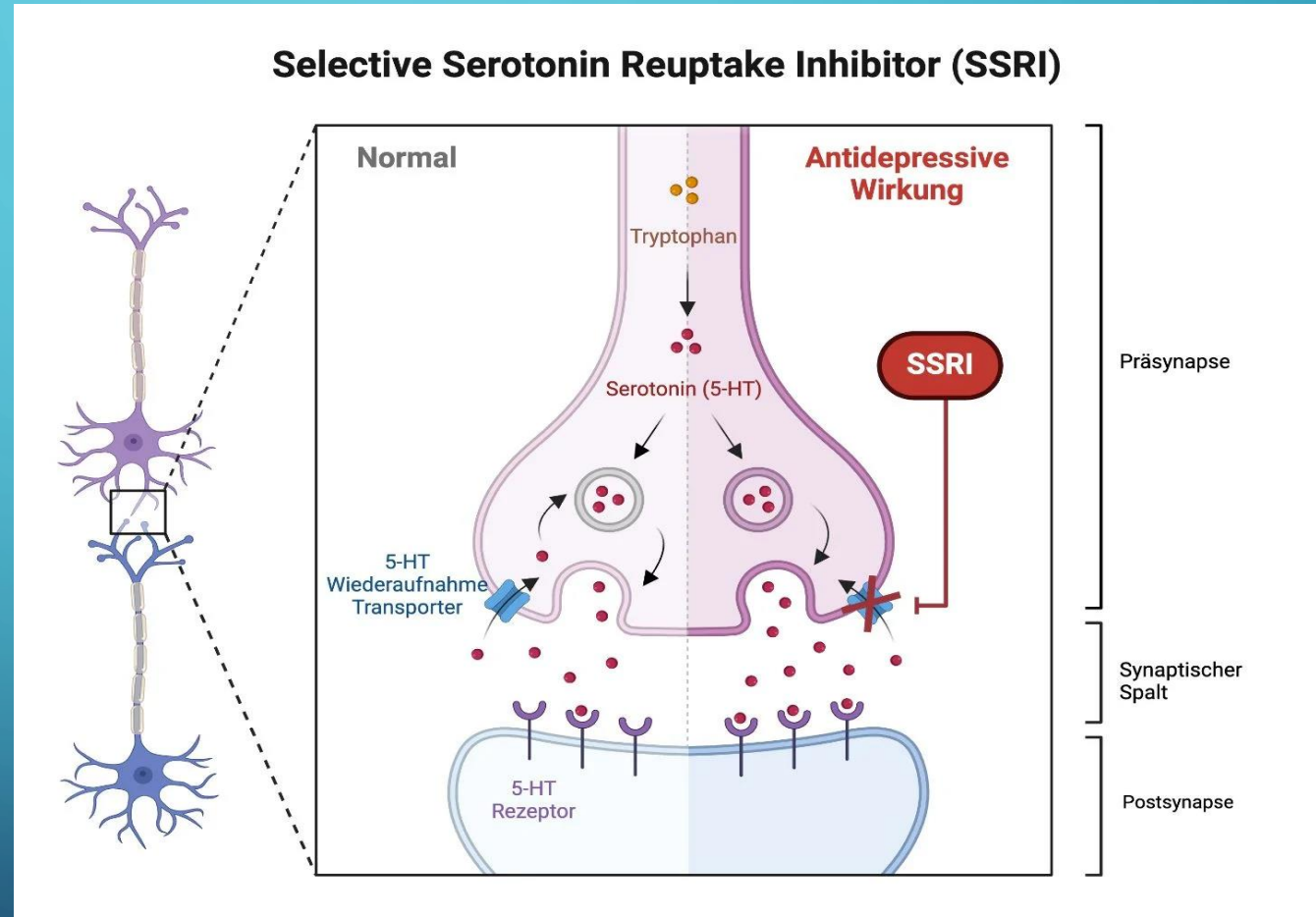
4 Monoaminoxidase (MAO)
in der Mitochondrienmembran

NEUROTRANSMITTER

NEUROTRANSMITTER	FUNKTION
γ -Aminobuttersäure (GABA)	Inhibitorischer NT, Stimulation – angstlösend, sedierend, muskelrelaxierend
Acetylcholin	Muskelkontrolle und Gedächtnis
Dopamin	Motorik, Belohnung, Glücksgefühl, Suchtverhalten, Aufmerksamkeit
Glutamat	Exzitatorischer Neurotransmitter
Glycin	Inhibitorischer Neurotransmitter
Noradrenalin	Wachheit, Aufmerksamkeit, Stressreaktionen
Serotonin	Stimmung, Appetit, sensorische Wahrnehmung

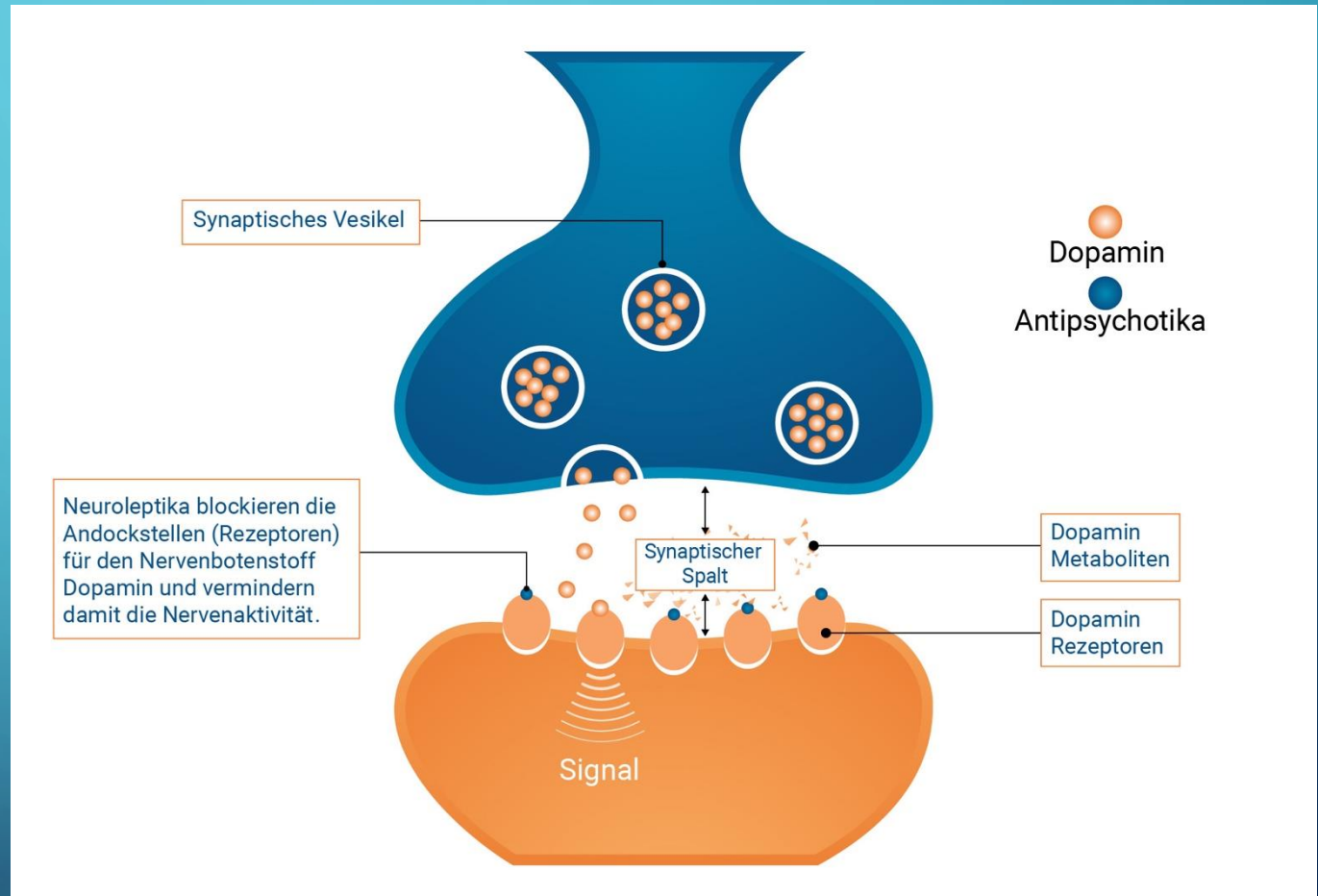
ANTIDEPRESSIVA

...HEMMEN DIE
WIEDERAUFNAHME ODER
DEN ABBAU VON
NEUROTRANSMITTERN



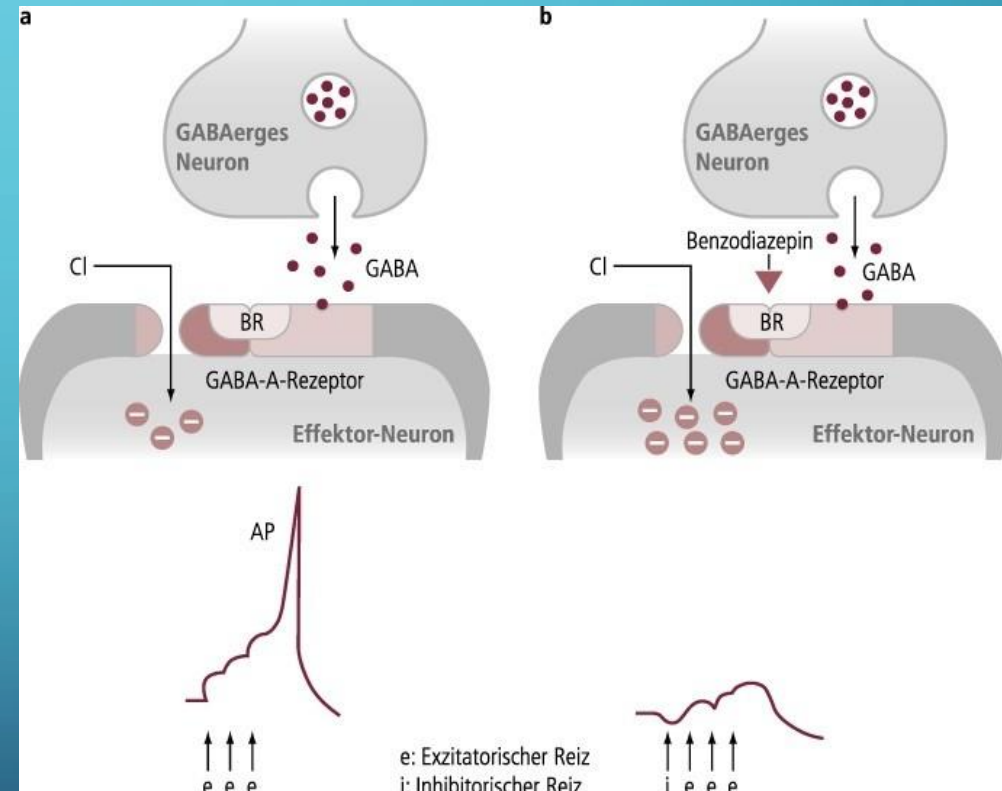
ANTIPSYCHOTIKA

...hemmend an post-
und präsynaptischen
Rezeptoren



ANXIOLYTIKA UND HYPNOTIKA

- ...wirken durch die Aktivierung der postsynaptischen Rezeptoren über den inhibitorischen Neurotransmitter γ -Aminobuttersäure (GABA)



AGONIST/ANTAGONIST

- **Agonisten** – agonistes (gr.) – der Handelnde
 - Substanzen, die Rezeptorfunktionen aktivieren
- **Antagonisten** – anti – gegen, agone – Bewegung (gr.)
 - Substanzen, die Rezeptorfunktionen blockieren
- **Intrinsische Aktivität** – Maß für die Wirkstärke eines Pharmakons, mit der nach Bindung an einen Rezeptor eine zelluläre Funktion verändert wird

Die Wirkstärke von Agonisten/Antagonisten ist von der Bindung an den Rezeptoren abhängig

REZEPTOR - SIGNALTRANSDUKTION

- **Ionotrope Rezeptoren** – Ionenkanal gekoppelte Rezeptoren (GABA_A, Glutamat- oder Acetylcholinrezeptoren) bilden einen Ionenkanal, der durch die Agonisten geöffnet wird
- **Metabotrope Rezeptoren** (Mehrzahl) – G-Protein gekoppelte Rezeptoren, durch welche es zu einer Veränderung des Stoffwechsels in der Zelle kommt

IRREVERSIBLE WIRKUNG

- Bindung von AM an Rezeptor meistens reversibel, Pharmakon dissoziiert von Rezeptor ab – Wirkung lässt nach
- **Irreversible Wirkung:** durch Wirkstoffe, die einen Rezeptor “lahmlegen” = **kovalente Bindung** (z.B. Giftstoffe), Hemmwirkung lässt erst nach, wenn Enzyme neu gebildet werden

ARZNEIMITTELINFORMATION

- Wichtig für den Behandler bzw. Patient*innen
- Aufklärung über Indikation, Wirkung, Nebenwirkung und Wechselwirkung
- Beipackzettel reicht nicht als Informationsquelle aus
- Oft Verunsicherung der Patient*innen durch Beipackzettel
- Dokumentation der Aufklärung in Krankenakte
- Off-label Gabe - besonders ausführliche Aufklärung („Individueller Heilversuch“ z.B bei Kindern mit SSRI, außer Fluoxetin)

INFORMATIONSQUELLEN

- *Summary of Product Characteristics (SmPC)*
- Primärliteratur – Originalarbeiten von Forschungsergebnissen
- Sekundärliteratur – Originalarbeiten – Themenbezogen
 - Kompendiumnews - www.kompendium-news.de - für Psychopharmaka
- Tertiärliteratur – Lehrbücher, Nachschlagwerke

BEIPACKZETTEL - GESETZLICH VORGESCHRIEBENE GEBRAUCHSINFORMATION

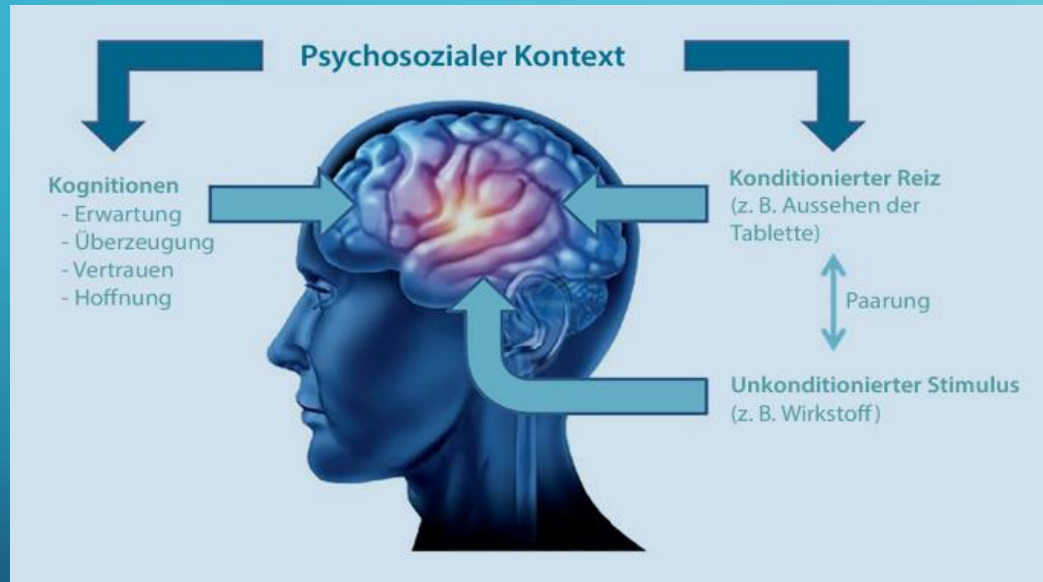
Inhalt:

- Anwendungsgebiet (Indikation)
- Gegenanzeigen (Kontraindikation)
- Vorsichtsmaßnahmen/Warnhinweise
- Wechselwirkungen
- Dosierung, Art und Dauer der Anwendung
- Nebenwirkungen – werden durch „Häufigkeit“ definiert

PLACEBO (LAT.) „ICH WERDE GEFALLEN“

- Placeboeffekt (und Noceboeffekt) sind gute Beispiele wie mentale Phänomene physiologische Prozesse beeinflussen (Verbindung Geist und Körper)
- Placeboeffekt – beschreibt therapeutische Wirkung, die durch Scheinbehandlung oder Gabe eines Scheinpräparats (Placebo) ausgelöst wird
- Wichtig in med. Forschung: doppelblinden Studien – weder Proband*innen noch Untersucher*innen wissen, ob Proband*innen ein Scheinpräparat (Placebo) oder den Wirkstoff bekommen
- soll nicht z.B. mit der spontanen Heilung einer Erkrankung verwechselt werden

PLACEBO -WIRKUNG



- Erwartung spielt eine zentrale Rolle und wirkt über die Angstmodulation und Belohnungszentren
- Konditionierung – über kognitive Faktoren
- Individuelle Variablen – Genetik, Persönlichkeitsstruktur

NOCEBO (LAT.) „ICH WERDE SCHADEN“

- Nocebo-Effekt – negative Wirkungen bei Patient*innen nach Gabe eines Scheinmedikaments (Placebo)
- Negative Erwartungen: Misstrauen, pessimistische Haltungen
- Psychische Belastungen: Stress und Angst verstärken
Noceboeffekt

DEPRESSIVE STÖRUNG

DEPRESSION

- Häufigste seelische Erkrankungen, jeder 3. - 10. Mensch erkrankt mind. 1x an einer Depression, weibliches Geschlecht überwiegt (ca. 2:1), Dauer einer Phase (unbehandelt) 6-8 Monate (mit Behandlung deutlich kürzer)
- Komorbidität: Angst/Panikstörungen, Alkohol/Medikamentenabhängigkeit, PST, Zwangsstörungen, Essstörungen
- gehäuft auch bei körperlichen Erkrankungen
- Zwei Gipfel: zw. 20 und 29 Jahren, zw. 50 und 59 Jahren

ÄTIOLOGIE

Integrative biopsychosoziale Modelle:

- **genetische Prädisposition**
- **Biographische Belastung:** entwicklungsbedingte Prädisposition durch frühere Verlust- und Traumaerlebnisse
- **Neurobiologische Veränderungen:** z.B. Transmitter-Inbalance
Serotonin/Noradrenalin
- **Psychosoziale Stressoren** und Konflikte als mögliche Auslöser : z.B. akute oder Dauerbelastung, „Burn-out“
- **Somatische Stressoren:** körperliche Erkrankung (z.B. SD Erkrankung, Infektionen, Tumor, kardiovaskuläre Erkrankungen, hormonelle Störungen) oder Einnahme bestimmter Medikamente

SOMATISCHE ERKRANKUNGEN UND DEPRESSION

- Somatische (chronische) Erkrankung führt reaktiv zu einer depressiven Verstimmung
- Depressive Symptome stellen ein Symptom der somatischen Erkrankung dar – wichtig dies zu erkennen da primär somatische Erkrankung zu behandeln
- BSP: Hirntumor, Alzheimer Demenz, MS; Hypothyreose, Diabetes mellitus; entzündliche Darmerkrankungen; Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt, KHK

MEDIKAMENTE UND DEPRESSION

- Steroide, orale Kontrazeptiva, Antiepileptika, Antihypertensiva (Betablocker, Clonidin), Interferone, Benzodiazepine, gewisse Antibiotika

ICD 10 Diagnostik in der Praxis:

Hauptsymptome:

Mind. 2 Wochen

1. gedrückte, depressive Stimmung
2. Interessensverlust/Freudlosigkeit
3. Antriebsmangel/erhöhte Ermüdbarkeit

Nebensymptome:

1. Verminderte Konzentration
2. Vermindertes des Selbstwertgefühl/
Selbstvertrauen
3. Schuldgefühle
4. Negative/pessimistische Zukunfts-
Perspektiven
5. Suizidgedanken/Handlungen
6. Schlafstörung
7. Appetitminderung

zwei oder drei Hauptsymptome müssen vorhanden sein

zwei bis vier andere Symptome müssen vorhanden sein

Leicht: 2 HS, 2 NS; **Mittelgradig:** 2 HS, 3-4 NS ; **Schwer:** 3HS, 4 oder mehr NS.

SYMPTOMATIK

1. Affektivität:

Depressive Verstimmung - leichte Gedrücktheit bis schwere Traurigkeit, niedergeschlagen, hoffnungslos, Verzweiflung, Patientin kann sich an Nichts freuen, für Nichts interessieren, Affizierbarkeit herabgesetzt, Gefühl der Gefühllosigkeit (innere Leere), Schuldgefühle, oft auch Ängste, Minderwertigkeitsgefühle

2. Denkstörung: formal: Denkhemmung mit Verlangsamung des Denkens bis hin zu Sperrungen, Grübeln (Gedankenkreisen), wenige Inhalte

inhaltlich: Wahnideen (Schuld-/ Verarmungs-/hypochondrischer Wahn/nihilistischer Wahn) Themen lassen sich aus der Stimmung ableiten = synthymen Wahn

3. Konzentrations- und Gedächtnisstörungen:

Patient*innen merken sich weniger, "Pseudodemenz"

SYMPTOMATIK

4. Antrieb und Psychomotorik:

Bewegungsabläufe sind verlangsamt, Entschluss- und Handlungsfähigkeit sind vermindert (sich zu allem aufraffen müssen), innere Unruhe, sozialer Rückzug
Extremfall: depressiver Stupor

5. Wahrnehmungsstörungen:

akustische Halluzinationen (selten): Stimme, die Patient*innen Versagen, Wertlosigkeit, Schuldhaftigkeit vorhält, ev. zum Suizid auffordert

6. Vegetative Symptomatik:

Schlafstörungen mit morgendlichem Pessimismus, Appetitverlust (Gewichtsabnahme), Verdauungsstörungen, Mundtrockenheit, Libido, Schmerzen, Kloßgefühl/Druckgefühl

7. Suizidalität:

am Beginn und Ende einer Phase bzw. bei Einstellung auf antidepressive Medikation besonders hohes Risiko

ALLGEMEINES

- Viele Vorurteile gegenüber Pharmakotherapie
- Vermittlung eines Krankheitsmodells, das den Einsatz einer medikamentösen Behandlung psychischer Beschwerden erklärt essentiell
- Gesamtbehandlungsplan erstellen - Motivation, Verfügbarkeit, Schweregrad
- Individuelle Faktoren beachten
- Vermittlung eines biopsychosozialen KH-Modells
- Psychoedukation

AKUTTHERAPIE

- **Leichte depressive Episode:** Psycho- oder Pharmakotherapie
- **Mittelschwere/schwere Episode:** AD beginnen in Kombination mit Psychotherapie
- Ausreichender Therapieerfolg (Abnahme der Symptome um mind. 50%) erst in 4-8 Wochen
- Nebenwirkungen vor Wirkung – Aufklärung
- Ziel: Remission
- klinische Besserung von mindestens 20 % der depressiven Symptomatik in ersten 2 Wochen - Prädiktor für späteren Therapieerfolg (*early improvement*)

ERHALTUNGSTHERAPIE

- Mindestens 6 Monate und bis 1 Jahr über Remission hinaus
- Dosierung der Akuttherapie beibehalten

REZIDIVPROPHYLAXE

Mind. 3 Jahre oft auch lebenslang:

- **Bei 2 Episoden in 5 Jahren**

Erwägen

- Bei einer 3. Episode
- Bei einer weiteren schweren Episode innerhalb der letzten 3 Jahre
- Bei positiver Familienanamnese einer bipolaren Störung oder einer rez. Depression

THERAPIERESISTENZ

- Über 30% der Patient*innen profitieren nicht ausreichend von AD nach 8 Wochen
- 2 verschiedene AD in ausreichender Dosierung nach 6-8 Wochen wirkungslos

AD IM HÖHEREN LEBENSALTER

- Wirklatenz verzögert
- SSRIs besser verträglich
- Gefahr zentralnervöser NW – Delir, Verwirrtheitszustände

ANTIDEPRESSIVA

- Heterogene Gruppe von Pharmaka
- Stimmungsaufhellend und/oder antriebssteigernd => Begriff „Antidepressiva“ – nur Teilaspekt der therapeutischen Potenz
- Auch bei anderen Erkrankungen wirksam z.B. (Angststörungen, Zwangsstörungen)

ANITDEPRESSIVA - HISTORISCHES

- Imipramin: erstes Trizyklikum, 50er Jahre, Gruppe der Trizyklika, chemisch charakteristische Anordnung von 3 Ringen
- Iproniazid (Monoaminoxidasehemmer MAOH) zeitlich von Amerikanern entdeckt, zuvor Tuberkulostatikum
- SSRIs – erster Serotoninwiederaufnahmehemmer wurde 1977 klinisch geprüft, weniger NW und geringere Toxizität, lösten TZ und MAOH in 90er immer mehr ab, SNRIS neben Aktivierung des serotonergen Systems auch noradrenerges System (NA Wiederaufnahmehemmung)
- Neure Entwicklungen zielen auf weitere selektive Aktivierung von weiteren Monoaminsystemen

WIRKMECHANISMEN DER ANTIDEPRESSIVA

- Veränderung des zentralnervösen Stoffwechsels einiger Neurotransmitter
- Serotonin(5-HT), Noradrenalin, Dopamin - („Monoaminmangelhypothese“)
- wirken auf die Aktivität von Genen (Epigenetik), auf die Genexpression und auf hormonelle Systeme
- Führen zur Bildung von neurotrophen und neuroprotektiven Faktoren
- Wirken auch an peripheren Zellen des Körpers => Nebenwirkungen
- Eigentlicher Wirkmechanismus der AD noch unbekannt

EINTEILUNG DER ANTIDEPRESSIVA

Früher - nach chemischer Struktur

- Trizyklika,
- Tetrazyklika (Mianserin, Maprotilin, Mirtazapin)
- chemisch neuartige AD, welche strukturell keine Ähnlichkeit haben
z.B. Agomelatin, Bupropion, Duloxetin, Reboxetin, Venlafaxin, SSRIs

Heute - nach primärem Angriffspunkt im ZNS

EINTEILUNG NACH PRIMÄREM ANGRIFFSPUNKT IM ZNS

- **Selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI):** Citalopram, Escitalopram, Fluoxetin, Fluvoxamin, Paroxetin, Sertralin
- **Überwiegend oder selektive NA- Wiederaufnahmehemmer:** Reboxetin, Maprotilin, Mianserin
- **Kombinierte Serotonin-Noradrenalin- Wiederaufnahmehemmer (SNRI, duale Antidepressiva):** Duloxetin, Milnacipran, Venlafaxin
- **Noradrenerg/spezifisch serotonerges Antidepressivum mit α_2 -Adrenozeptor-antagonistischer Wirkung (NaSSA):** Mirtazapin

- **Nichtselektive Monoaminwiederaufnahmehemmer:** Amitriptylin, Clomipramin, Doxepin, Imipramin (trizyklische Antidepressiva, TZA)
- **Monoaminoxidasehemmer:** Moclobemid, Tranylcypromin
- **Modulation der glutamatergen Signaltransduktion (NMDA-Rezeptorantagonisten):** Ketamin und Esketamin
- **Kombinierte Noradrenalin-Dopamin-Wiederaufnahmehemmer:** Bupropion

WEITERE AD MIT JEWEILS EIGENEN WIRKMECHANISMEN:

- **Agomelatin** - Melatoninrezeptoragonist mit durch Antagonismus an Serotoninrezeptoren vermittelter Verstärkung der dopaminergen und noradrenergen Neurotransmission
- **Tianeptin** - Wirkmechanismus noch unklar
- **Trazodon** - verstärkt serotonerge NT und Serotoninwiederaufnahmehemmer (dies erst in höheren Dosen), Antagonist an H1- und alpha1-adrenergen Rezeptoren
- **Vortioxetin** – SSRI mit Erhöhung der Freisetzung weiterer Monoamine
- **pflanzliche Präparate**: Hypericum Extrakte mit Wiederaufnahmehemmung von Serotonin, Noradrenalin, Dopamin, γ -Aminobuttersäure [GABA] und Glutamat [Hyperforin]; Hauptmechanismus wahrscheinlich Modulation von Ionenkanälen; entspricht keinem der bislang bekannten Präparate
- **Psychedelika**: Psilocybin, LSD, Meskalin - Partielle Agonisten an Serotoninrezeptor (5HT2a)
- **(Atypische AP**: Aripiprazol, Olanzapin, Quetiapin)

ALLGEMEINE THERAPIEPRINZIPIEN

- **Gesamtbehandlungsplan:** neben medikamentöser Behandlung psychotherapeutische, psychosoziale und psychoedukative Maßnahmen
- Behandlung bei depressiven Episoden möglichst frühzeitig
- Krankheits- und Therapiekonzept mit Patient frühzeitig besprechen (partizipativ, gemeinsam)
- Berücksichtigung individueller Faktoren
- Vollständiger diagnostischer Prozess – Symptomatik, Schweregrad, somatische/psychische Komorbiditäten, Suizidalität, Medikamentenanamnese,...
- Auswahl des AD nach Zielsyndrom-, NW- und Interaktionsprofil, Patient*innenpräferenz

- Monotherapie anstreben, Kombinationstherapie erwägen (z.B. wenn auch Schlafstörungen)
- Individuelle Zieldosis rasch aufdosieren
- Wirklatenz beachten (2-4-8 Wochen) – zuerst NW dann erst Wirkung!
- Über Nebenwirkungen aufklären
- Verschlechterung/Suizidalität: Kombination mit Benzodiazepinen erwägen
- Evaluieren im Behandlungsverlauf – Symptomatik, Suizidalität, NW, Adhärenz

INDIKATION

- Antidepressiva sind Nosologie übergreifend wirksam
- Indikationsspektrum erweitert sich ständig

EINSATZBEREICH FÜR ANTIDEPRESSIVA

- Depressive Störungen
- Angststörungen
- Störungen durch schwere Belastungen und -Stress (u. a. posttraumatische Belastungsstörung)
- Zwangsstörungen
- Somatoforme Störungen
- Schmerzsyndrome
- Chronic-Fatigue-Syndrom
- Essstörungen
- Schlafstörungen
- Klimakterische Beschwerden
- Persönlichkeitsstörung
- Entzugssyndrome bei verschiedenen Substanzgruppen

NEBENWIRKUNGEN VON AD

- Ausmaß der Blockade verschiedener postsynaptischer Rezeptoren ergibt typische NW
- NW treten bevorzugt zu Beginn (2-4 Wochen) der Therapie auf
- Im Verlauf der Behandlung bilden sich besonders vegetative NW zurück, einige Effekte können aber persistieren (Mundtrockenheit, sex. Funktionsstörungen, orthostatische Dysregulation)
- NW Management durch Dosisanpassung oder Präparatwechsel

NW BEI BLOCKADE VERSCHIEDENER POSTSYNAPTISCHER REZEPTOREN

Rezeptortyp	Nebenwirkungen bei Rezeptorantagonismus
Muskarinische Acetylcholinrezeptoren	Akkommodationsstörungen, Mundtrockenheit, Obstipation, Sinustachykardie, Miktionsstörungen, Gedächtnisstörungen, Verwirrtheit, Delir
H1-Rezeptoren	Müdigkeit, Sedierung, Gewichtszunahme, Verwirrtheit
5-HT2-Rezeptoren	Gewichtszunahme, Sedierung
DA-Rezeptoren	Prolaktinanstieg, Libidoverlust, EPS
Alpha1-adrenerge Rezeptoren	Orthostatische Hypotonie, Schwindel, Müdigkeit, reflektorische Tachykardie

H Histamin, 5-HT Serotonin, DA Dopamin, EPS extrapyramidalmotorische Störungen

NW BEI HEMMUNG DER WIEDERAUFNAHME VON SEROTONIN UND NORADRENALIN

Hemmung der Wiederaufnahme	Nebenwirkungen
5-HT (Serotonin)	Zu Behandlungsbeginn (erste 2-4 Wochen): Appetitminderung, Übelkeit, Diarrhoe, Kopfschmerzen, Schlafstörungen, Schwitzen, Agitiertheit, sex. Funktionsstörungen (diese oft persistierend)
Effekt vermittelt durch indirekte Rezeptorstimulation an Rezeptorsubtypen	
5-HT _{2A}	Ängstlichkeit, Agitiertheit, Schlafstörungen, sex. Funktionsstörungen
5-HT _{2c}	Appetitminderung, Reizbarkeit, sex. Funktionsstörungen
5-HT ₃	Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen
NA (Noradrenalin)	Tremor, Tachykardie, Unruhe, Kopfschmerzen, Miktionsstörungen, Schwitzen, Mundtrockenheit

WICHTIGSTE KLINISCHE NW DER ANTIDEPRESSIVA

- **Kardial:** Verlangsamung der kardialen Erregungsleitung => Blockbilder (v.a. TZA), Tachykardie, Hypertonie, orthostatische Hypotonie, Qtc-Zeit Verlängerung
- **Vegetativ:** verstärktes Schwitzen, Mundtrockenheit, trockene Augen, Miktionsstörungen, GI – NW
- **Sedierung:** kann bei Agitation/Schlafstörung genutzt werden

- **Gewichtszunahme:** v.a. bei längerfristiger Therapie (5-HT₂- und H₁-Rez.)
- **Sexuelle Funktionsstörungen:** SSRIs/SNRIs – verzögerte Ejakulation, verminderte Libido, Erektionsstörungen
- **Blutbildveränderungen**
- **Leber-/Nierenfunktionsstörungen**
- **Neurologische NW:** Tremor, erhöhte Krampfneigung
- **Elektrolytstörungen:** Hyponatriämie
- **Allergische Exantheme:** möglich bei allen AD, v.a. bei TZA
- Risiko erhöhter Suizidalität zu Beginn der Behandlung (erste Wochen)

AD UND SUIZIDALITÄT:

- Suizidrisiko möglicherweise erhöht zu Beginn der Behandlung
- Engmaschigere Kontrollen bei Patient*innen die bereits Suizidgedanken haben
- Sedierendes AD oder Kombination mit Benzos möglich
- Sorgfältiges Monitoring junger Erwachsener (bis 24 Jahre)
- Keinesfalls AD aber bei entsprechender Indikation seltener verordnen
- Im Langzeitverlauf verringern AD Suizidrisiko

Zentrales Serotoninsyndrom

- potenziell lebensbedrohliche Notfallsituation, überwiegend innerhalb der ersten 24 h nach Gabe der Medikation
- **Besteht typischerweise aus der Trias :**
 - Fieber (Schüttelfrost)
 - neuromuskuläre Symptome (Hyperrigidität, Hyperreflexie, Myoklonie, Tremor, Kopfschmerzen)
 - psychopathologische Auffälligkeiten (delirante Symptome wie Bewusstseins- und Aufmerksamkeitsstörungen, Desorientiertheit, Verwirrtheit, auch Erregungszustände)
- GI Symptome: Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe
- Vital bedrohlich: Krampfanfälle, Herzrhythmusstörungen, Koma, Multiorganversagen

ABSETZSYMPTOME

- Nach abruptem Absetzen von AD nach längerer Therapie
- Schwindel, Gangunsicherheit, Übelkeit, Erbrechen, grippeähnliche Symptome (Abgeschlagenheit, Gliederschmerzen), sensible Störungen (Parästhesien, elektrisierendes Gefühl) und Schlafstörungen
- Irritabilität, gedrückte Stimmung, psychomotorische Unruhe, Konzentrations- und Gedächtnisstörungen bis hin zur Verwirrtheit
- Meist leicht ausgeprägt, bildet sich spontan zurück
- AD langsam ausschleichen!

ZU BEACHTEN:

- Kontraindikationen
- Wechselwirkungen
- Routineuntersuchungen

AUFKLÄRUNG UNTER AD

- Potenzierungsgefahr bei Kombination mit Alkohol
- Andere Medikamente nur nach Absprache mit Arzt*innen
- Wechselwirkungen mit Arzt*innen absprechen
- Routinelaboruntersuchungen notwendig
- Eingeschränkte Fahrtüchtigkeit/Reaktionsfähigkeit zu Beginn der Behandlung
- Risiko in SS und Stillzeit

Häufige eingesetzte Antidepressiva

SSRI	SNRI	Tricyklika	Andere
Escitalopram (Cipralex)	Venlafaxin (Efectin)	Amitriptylin (Saroten)	Bupropion (Wellbutrin)
Sertralin (Tresleen)	Duloxetin (Cymbalta)		Mirtazapin (Mirtabene)
Citalopram (Seropram)	Milnacipran (Ixel)		Trazodon (Trittico)
Paroxetin (Paroxat)			Johanniskraut (Jarsin)
Fluoxetin (Mutan)			(Valdoxan (Agomelatin)) (Vortioxetin (Brintellix))

SSRIS

- Geringere Nebenwirkungsrate
- Geringere Toxizität
- Oft erste Wahl
- Erste Wahl bei Zwangsstörungen (höher dosiert)

SEROTONIN/NORADRENALIN WIEDERAUFNAHMEHEMMER (DUALE AD)

- Bei schweren Depressionen SSRIs möglicherweise überlegen
- Venlafaxin: schnellerer Wirkungseintritt als SSRI
- Etwas stärkere NW möglich
- Absetzphänomene häufiger
- Bei chronischen Schmerzzuständen wirksam

MIRTAZAPIN

- Bei Depression mit Schlafstörung (sedierende Wirkung)
- Bei Schlafstörung ohne Depression niedrig dosiert
- Effekt bei Schmerzzuständen
- Gutes Kombinationspräparat

BUPROPION

- Noradrenalin-Dopamin-Wiederaufnahmehemmer
- Speziell antriebssteigernd
- Raucherentwöhnung

TRIZYKLISCHE AD

- Neuere AD sollten vorgezogen werden
- Nicht günstig in höherem Lebensalter
- Auch antinozizeptiver Effekt
- Hohe Toxizität
- Anticholinerge NW hoch

PFLANZLICHE PRÄPARATE

- Johanniskrautextrakte
- Viel Unsicherheiten zu Wirksamkeit, Dosis, Wechselwirkungen

MANIE

- Gehört zu den affektiven Störungen (ICD 10: F3)
- kann als isolierte Erkrankung (manische Episode) oder (viel häufiger) im Rahmen der bipolar affektiven Erkrankung (manische und depressive Episoden im Wechsel) auftreten

Unterteilung im ICD 10: Hypomanie, Manie ohne und mit psychotischen Symptomen, sonstige und nicht näher bezeichnete manische Episode

MANIE

Hauptsymptom: abnorme, anhaltend gehobene, expansive oder reizbare Stimmung

Zusatzsymptome:

- Gesteigerte Aktivität oder motorische Unruhe, Gesteigerte Gesprächigkeit (Rededrang)
- Ideenflucht oder subjektives Gedankenrasen
- Verlust sozialer Hemmungen
- Vermindertes Schlafbedürfnis
- Überhöhte Selbsteinschätzung, Größenwahn
- Ablenkbarkeit, dauernder Wechsel von Aktivitäten oder Plänen, leichtsinniges, tollkühnes Verhalten
- Gesteigerte Libido oder sexuelle Taktlosigkeit

Für Diagnose: Zustand muss mindesten 1 Woche anhalten, 1 HS, mind. 3 NS in schwerer Ausprägung mit deutlicher Einschränkung der Lebensführung

MANIE SYMPTOMATIK

- **Affektivität:** Stimmung ist gehoben – grundlos gut gelaunt, heiter, ausgelassen (euphorische Manie), Stimmung ist leicht irritierbar, kann schnell in gereizte, aggressive, streitsüchtige Stimmungslage umschwenken (dysphorische Manie)
- Krankheitsgefühl/Krankheitseinsicht fehlen oft (fehlende Kritikfähigkeit, gesteigerter Selbstwert)
- **Vitalgefühle** sind gehoben: fühlt sich leistungsfähig, gesund, gesteigerte Libido, Appetit gut
- **Formale Denkstörung:** ideenflüchtig – einfallsreich, schneller Wechsel von Ideen, leicht ablenkbar, Patient springt von einem zum anderen Thema, verliert sich im Unwesentlichen

MANIE SYMPTOMATIK

- **Inhaltliche Denkstörungen:** Größenideen bis hin zu Größenwahn (Wahn= psychotische Manie)
- **Antrieb und Psychomotorik:** gesteigerter mit erhöhtem Bewegungsdrang, Rededrang, Betätigungsdrang, wenig Schlaf trotzdem ausgeruht – unüberlegt und kritikloses Umsetzen von Gedanken und Handlungen (=> unsinnige Geldausgaben, Vertragsabschlüsse,...), Enthemmung und Distanzlosigkeit
- **Eigen/Fremdgefährdung:** Gefahren werden unterschätzt, aggressives Verhalten, erhöhte Suizidgefahr speziell wenn Mischzustand (manische und depressive Symptome gleichzeitig oder in raschem Wechsel)

BIPOLAR AFFEKTIVE STÖRUNG

- Im Rahmen der **bipolar affektiven Störung** wechseln sich depressive und manische (= **bipolar I**) bzw. hypomane (= **bipolar II**) Phasen ab
- Lebenszeitrisiko für bipolare Störungen 1-2%, keine Geschlechtsprävalenz
- Erkrankung verläuft in der Regel schwerer als unipolare Depression, d.h. es treten mehr Episoden auf
- Patient*innen erkranken früher als bei unipolarer Depression (mittleres Alter 16-18 Jahre)
- Manie kann als Umkehrbild der Depression betrachtet werden

URSACHEN DER BIPOLAR AFFEKTIVEN STÖRUNG/MANIE

Bipolar affektive Störung: ähnlich wie bei Depression (multifaktoriell, genetische Komponenten stärker)

Organische Ursachen einer Manie (ähnlich wie bei Depression):

- Hirn TU, zerebrale Infektionskrankheiten (Neurolues, Aids)
- medikamentös: Amphetamine, Dopaminagonisten, Antidepressiva, Glukokortikoide
- Endokrine Erkrankungen: Hyperthyreose, M. Cushing, postinfektiös
- Drogen: Stimulantien, Halluzinogene

GEGENÜBERSTELLUNG DEPRESSION/MANIE

	Depression	Manie
Affektivität	gedrückte Stimmung, Anhedonie	euphorische Stimmung, viel Interessen/Initiative
Antrieb	gehemmt	gesteigert
Formales Denken	verlangsamt und gehemmt	beschleunigt bis hin zu Gedankenjagen
Inhaltliches Denken	synthyme Wahnideen (Verarmungswahn, Schuldwahn)	Größenideen oder Größenwahn
Psychomotorik	gehemmt	gesteigert
Schlaf	meist quälende Schlafstörung	Schlafbedürfnis ohne Leidensdruck reduziert

STIMMUNGSSTABILISIERER

- 3 Gruppen:
 1. Lithium
 2. Antikonvulsiva (Antiepileptika)
 3. Atypische Antipsychotika
- Langfristiges Ausgleichen der Stimmung
- Spiegelkontrollen bei Gruppe 1 und 2 notwendig
- Spezifische NW/Routinekontrollen notwendig
- Behandlungsdauer über Jahre

Phasenprophylaktika	= Stimmungsstabilisierer
Lithium (Quilonorm)	Gut antimanisch und antidepressiv, antisuizidal, geringe therapeutische Breite, 1. Wahl in Rezidivprophylaxe, Spiegelkontrollen NW: kognitive Störungen, Gewichtszunahme, Tremor, Durst, Übelkeit, Polyurie, SD (Hypothyreose), Nierenfunktion
Valproat (Depakine)	schneller Wirkungseintritt, i.v. möglich, gut antimanisch, akut und Rezidivprophylaxe, teratogen, Lithium vorzuziehen NW: Sedierung, Tremor, GI-Beschwerden, Schwindel
Carbamazepin (Tegretol, Neurotop)	häufig WW, wenn Lithium oder andere nicht möglich, eher nicht mehr verordnen, nicht in Akutbehandlung NW: Somnolenz, Schwindel, Ataxie, Blutbild- und Hautveränderungen
Lamotrigin (Lamictal)	Rezidivprophylaktisch bei bipolarer Depression, Zulassung nur für depressive Phasen bei bipolaren Störungen, nicht in Akutbehandlung NW: Hautausschlag, Kopfschmerzen, Schwindel

STIMMUNGSSTABILISIERER

- **Atypische Antipsychotika:**
 - **Aripiprazol, Olanzapin und Quetiapin** sind neben antipsychotischer und antimanischer (Quetiapin auch antidepressiven Wirkung) auch stimmungsstabilisierend wirksam
 - **Risperidon:** zugelassen bei mäßigen bis schweren manischen Episoden
 - **Ziprasidon:** zugelassen bei mäßigen manischen oder gemischten Episoden

SPEZIFISCHE ROUTINEKONTROLLEN

- teratogenes Risiko: Valproat, Lithium – SS ausschließen
- Unter einer Therapie mit Lithium, Carbamazepin oder Valproat gehört die Bestimmung von Plasmakonzentrationen zu den notwendigen Routineuntersuchungen.
- Unter Lithium müssen regelmäßig Nieren- -und Schilddrüsenfunktion überprüft werden.
- Unter Antikonvulsiva müssen die Leberfunktion und das Blutbild unter besonderer Beobachtung stehen

INDIKATION

- Manische Episode
- Bipolar affektive Störung
- Rezidivprophylaxe bei schizoaffektiver Störung
- Rezidivprophylaxe bei rez. unipolarer Depression
- Augmentationstherapie bei therapieresistenter Depression

ALLGEMEINE THERAPIEPRINZIPIEN

- Behandlung schwierig:
 - verschieden Symptomkonstellationen und Syndromausprägungen => kombinatorische Psychopharmakotherapie notwendig
 - Bei einzelner Episode muss langfristiger KH-Verlauf und die polare Natur der Erkrankung in Behandlung einbezogen werden

GESAMTBEHANDLUNGSPLAN

- Diagnostik muss sehr sorgfältig erfolgen – Therapie ist auf jedes Syndrom speziell zugeschnitten
- Akutphase: Pharmakotherapie im Vordergrund
- Erhaltungstherapie/Rezidivprophylaxe: zusätzlich Psychotherapie
- Indikation und Bedeutung einer Rezidivprophylaxe frühzeitig mit der Patient*innen besprechen
- Suizidalität bei jedem Syndrom hinterfragen
- enge Zusammenarbeit mit Psychiater*innen, die auf diesem Gebiet Erfahrung haben, ist anzuraten

MANIE

Akuttherapie:

- oft stationär und gegen Willen, da fehlende KH-Einsicht
- atypische Antipsychotika und Phasenprophylaktika meist in Kombination mit Benzodiazepinen
- Reizabschirmung, Regulieren von Schlaf-/Wachrythmus

Erhaltungstherapie/Rezidivprophylaxe:

- Pharmakotherapie: Phasenprophylaktika - Basis der Therapie
- Psychotherapie, Psychoedukation, psychosoziale Therapieansätze

MANISCHE EPISODE

- Behandlungsprinzip bei isolierter Episode oder wenn im Rahmen einer bipolar affektiven Erkrankung gleich
- Atypisches Antipsychotikum, Lithium oder ret. Valproat
- Gereizte Manie, Rapid cycling – atypische Antipsychotika
- Schwere Manie/psychotische Symptome- Kombination mit Antipsychotikum

BIPOLARE DEPRESSION

- Einsatz von AD vorsichtig abwägen
- TZA sollten nicht angewendet werden: switch in Manie, Zunahme der Episodenfrequenz - rapid cycling
- SSRI und Bupropion geringeres switch Risiko
- Wenn längerfristig AD immer Schutz mit Stimmungsstabilisierer
- Leichte bipolare depressive Episode - nur Stimmungsstabilisierer möglich

ERHALTUNGSTHERAPIE/REZIDIVPROPHYLAXE

- Mindestens 12 Monate Erhaltungstherapie
- Schon nach erster manischer Phase muss eine langfristige Rezidivprophylaxe erwogen werden, nach 2 Phasen (manisch oder depressiv) unumgänglich
- Psychotherapie - adjuvant und stützenden Charakter, verbessert Wirkung der Pharmakotherapie
- Psychoedukation sehr wichtig

PSYCHOTISCHE STÖRUNGEN

- **Psychose:** unscharfer, weitgefasster Überbegriff für eine Vielzahl psychischer Störungen, die durch ganz verschiedene Ursachen hervorgerufen werden können; Gestörter Bezug zur Realität

Unterteilung der Psychosen (ICD 10):

- **Primär psychotische Störungen:** Schizophrenien (und andere psychotische Störungen ohne organisches Korrelat)
- **Sekundäre psychotische Störungen:** psychotische Syndrome, die im Rahmen von Suchterkrankungen auftreten, medikamentös induziert sind oder auf organische Erkrankungen zurückzuführen sind

SCHIZOPHRENIE

- Störungen im Bereich der Wahrnehmung, des Denken, der Ich-Funktion, der Affektivität, des Antriebs und der Psychomotorik
- Beschreibung Anfang 20. Jahrhunderts durch Schneider, Kraepelin, Bleuler

SCHIZOPHRENE STÖRUNGEN

- Schizophrenie tritt mit einer Häufigkeit von ca. 0,5-1% in der Bevölkerung auf (Lebenszeitprävalenz)
- 50 % zwischen Pubertät und 30 LJ, Männer früher und etwas häufiger (1,4:1)
- Griech. *Schizo* “gespalten“, *phrein* „Zwerchfell/Seele“ – Störung in der „Aufspaltung des Bewusstseins“ (Eugen Bleuler) – nicht: in zwei Persönlichkeiten gespalten!

SCHIZOPHRENIE – MULTIFAKTORIELLE GENESE

- Genetisch - ca. 60-80% genetische Faktoren tragen zur Entstehung bei
- Neurobiologische Befunde:
 - Neurochemisch: **dopaminerge** Überaktivität; **glutamaterge** Unteraktivität, **serotonerge** Faktoren
 - Volumenminderung der grauen Substanz
 - Netzwerkstörung (koordiniertes Zusammenwirken von Gehirnstrukturen gestört)
 - Hirnentwicklungsstörung (genetisch oder z.B. durch pränatale Virusinfekte)
- Psychosoziale Faktoren und Umweltfaktoren
- Risikofaktoren: Cannabis- und Amphetaminkonsum
- Stressfaktoren (Belastungen/Konflikte,..) als Auslöser

VULNERABILITÄTS-STRESS-MODELL (NACH ZUBIN UND SPRING):

Genetische/entwicklungsbiologische Faktoren bewirken neuropathologische u/od biochemische Veränderungen im Gehirn



erhöhte Anfälligkeit (Vulnerabilität) für Schizophrenie



Stress (Umweltfaktoren)



Ausbruch der Erkrankung

SYMPTOME DER SCHIZOPHRENIE

- Keinen klinischen oder neurobiologischen Parameter, die spezifisch für Diagnose einer Schizophrenie wären
- **Akute Phase:** produktiv-psychotische Symptome = Plus-Symptome: Wahn, Halluzinationen und Ich-Störungen
- **Chronische Phase:** Negativsymptome = Minussymptome: Aufmerksamkeitsstörung, Apathie, Anhedonie, Affektverflachung, sozialer Rückzug

SCHIZOPHRENIE SYMPTOME

- **Wahn (inhaltliche Denkstörung):** Verfolgung-, Vergiftungs-, Beeinträchtigungswahn, Wahnideen oft magisch-mystisch, bizarr
- **Formale Denkstörung:** Denkzerfahrenheit und Inkohärenz (Sperrung, Begriffszerfall, Symboldenken; Kontaminationen) sowie Gedankensperrung und Gedankenabreißen
- **Halluzinationen:** akustische (dialogisierend, kommentierende oder imperative Stimmen) und Leibhalluzinationen bzw. leibliche Beeinflussungserlebnisse („von außen gemacht“: Elektrisierung, Bestrahlung, sexuelle Beeinflussung); Zönästhesien
- **Ich-Störungen:** Denken betreffend: Gedankenlautwerden, Gedankeneingebung, Gedankenausbreiten; Willensbeeinflussung: von außen gelenkt

POSITIV-/NEGATIVSYMPTOMATIK

Positivsymptome	Negativsymptome
Halluzinationen	Affektverflachung
Wahn (inhaltliche Denkstörung)	Verarmung von Sprache, Mimik, Gestik
Ich-Störungen	Apathie
Bizarres Verhalten	Anhedonie
Formale Denkstörungen	Aufmerksamkeitsstörungen
	Sozialer Rückzug

Formen von Wahrnehmungsstörungen	
Halluzinationen	Akustische Optische Olfaktorische und gustatorische Taktile oder haptische Zönästhesien Leibliche Beeinflussungserlebnisse
Halluzinationen nahestehende Phänomene	Pseudohalluzinationen Illusionen oder illusionäre Verkennungen
Einfache Wahrnehmungsveränderungen	Intensitätsminderung- oder Steigerung der Wahrnehmung Verschwommensehen, Farbigsehen Mikroskopie, Makroskopie Metamorphosie

STÖRUNGEN DER PSYCHOMOTORIK (KATATONIE)

Psychomotorische Hyperkinesen	Psychomotorische Hypokinesen
Psychomotorische Erregung	Sperrung, Stupor, Mutismus
Bewegungs- und Sprachstereotypien	Negativismus, Ambitendenz
Befehlsautomatismen (Echopraxie/Echolalie)	Katalepsie und Haltungstereotypien
Manierismen	Flexibilitas cerea (wächserne Biegsamkeit)

AUSWAHL EINZELNER SUBTYPEN DER SCHIZOPHRENIE (NACH ICD 10)

Subtyp	Charakterisierung
Paranoide Schizophrenie	Paranoid-halluzinatorisches Erleben, Wahn im Vordergrund
Hebephrene Schizophrenie	Affekt- Antriebs- und formale Denkstörung im Vordergrund
Katatone Schizophrenie	Psychomotorische (katatone) Symptome im Vordergrund
Schizophrenes Residuum	Folgezustand einer Schizophrenie mit im Vordergrund stehen der Negativsymptomatik

PARANOIDE SCHIZOPHRENIE

häufigste Form der Schizophrenie, günstigste Prognose

- Beginn meist im jungen Erwachsenenalter
- wahnhafte (paranoide), halluzinatorische Symptomatik und Ich-Störungen im Vordergrund
- 2/3 episodischer Verlauf
- verringerte Lebenserwartung (auch durch Suizid, Unfälle)
- Substanzmissbrauch oft als Komorbidität (50-80%)

SCHIZOPHRENIE VERLAUF

- **Drei Phasen:**

1. Prodromalphase: Monate bis Jahre, Leistungsknick, Interessensverlust, Rückzug, leichte Denkstörungen
2. aktive (akute) Phase: psychotische Symptome oft in Kombination mit Negativsymptomen
3. Residualphase

- **Langzeitverlauf:** sehr unterschiedlich, nicht prinzipiell unheilbar (wellenförmig mit Heilung, wellenförmig zu chronisch, chronisch zu chronisch)

SCHIZOPHRENIE PROGNOSE

Drittelregel:

- 1 / 3 nach einer oder mehrere Episoden Heilung oder leichter Residualzustand
- 1 / 3 mittelschwere und charakteristische Residualzustände mit gelegentlicher Exazerbation
- 1 / 3 schwere Residualzustände und chronische Schizophrenie, weitgehend auf Versorgung angewiesen

SCHIZOPHRENES RESIDUUM

- Nach vielen Schüben bei ca. 1/3 der Patient*innen
- selten noch akute Symptomatik
- Ausgeprägte Negativsymptome: kognitive Störungen (Konzentration/ Aufmerksamkeit), schnelle Ermüdung, Rückgang der affektiven Schwingungsfähigkeit, Anhedonie, Schlafstörungen, vegetative Symptome
- Patient*innen kommen selten noch alleine zurecht

DIAGNOSTIK DER SCHIZOPHRENIE

- Psychiatrische Untersuchung (Psychopathologischer Befund, Eigen/Fremdanamnese)
- ev. psychologische Testverfahren
- Diagnosekriterien ICD 10 (Kernsymptomen I und II)
- Ausschluss einer anderen psychischen Störung
- Ausschluss einer körperlichen Erkrankung

SCHIZOPHRENIE ICD-10 KRITERIEN

Mindestens **über 1 Monat, eines** der folgenden Symptome (**Kernsymptome I**):

- Gedankenlautwerden, -eingung, -entzug, -ausbreitung
- Fremdbeeinflussungserleben, Wahnwahrnehmung
- kommentierende oder dialogisierende Stimmen
- anhaltender bizarrer Wahn

Oder **zwei** der Folgenden (**Kernsymptome II**):

- Anhaltende Halluzinationen jeder Sinnesmodalität
- Formale Denkstörungen
- Katatone Symptome
- Negativ-Symptome

GESAMTBEHANDLUNGSPLAN

- **Akuttherapie:** Schwerpunkt auf Medikation – frühzeitige Behandlung mit atypischem Antipsychotikum, Klinikeinweisung?
- **Erhaltungstherapie:** psychosoziale Maßnahmen in Kombination mit einer verträglichen Antipsychotikabehandlung
- Kontinuierliche Psychoedukation/spezifische Psychotherapiemaßnahmen

SCHIZOPHRENIE THERAPIE

Medikamentös:

- Antipsychotika – gegen Plus- und auch Minussymptomatik (Akut-und Erhaltungstherapie und Rezidivprophylaxe)
- Benzodiazepine: in der Akuttherapie – Angst-Schlafstörungen, Unruhezustände
- Antidepressiva: bei Depression/Minussymptomatik

SCHIZOPHRENIE THERAPIE

II. Psychotherapie und psychosoziale Therapien

- Psychosoziale Therapien und Psychotherapie:
 - Psychoedukation
 - KVT und andere Psychotherapien
 - Angehörigenarbeit
 - Training sozialer Fertigkeiten
 - Therapie kognitiver Fähigkeiten
 - Ergotherapie
 - Physiotherapie
 - Sporttherapie und Körpertherapie
- **Elektrokonvulsionstherapie und rTms**
- **Medizinische Versorgung:** regelmäßige Gesundheitschecks, Motivation zu körperlicher Aktivität, gesunder Ernährung,...

ZIELE DER BEHANDLUNG

- Symptomreduktion
- Verbesserung der Lebensqualität
- Verhindern von Selbst- und Fremdgefährdung
- Reduktion der Rückfallrate
- Soziale (Re)integration

AKUTTHERAPIE

Fragen vor Beginn einer Akuttherapie:

- Wie schwer ist die Symptomatik?
- Besteht Suizidalität?
- Fremdgefährdung?
- Schizophrene Ersterkrankung oder ein Rezidiv?
- Ambulante oder stationäre/teilstationäre Behandlung?
- Angehörige oder Sozialarbeiter hinzuziehen?
- Organisch bedingte oder substanzinduzierte Störung sicher durch körperliche und Laboruntersuchungen ausgeschlossen?
- Gibt es komorbide psychiatrische Erkrankungen?

AKUTTHERAPIE – ERSTE BEHANDLUNGSSCHRITTE

- Verträgliches AP wählen – Befinden der Patient*innen nach erster Therapie entscheidend für weitere Akzeptanz
- AAP: Olanzapin, Risperidon, Quetiapin, Cariprazin – auch sedierend; Aripiprazol, wenn keine Sedierung notwendig
- Dosis wenn möglich langsam erhöhen
- Vorübergehende Kombination mit Benzodiazepin bei Angst/Agitation

ZU BEACHTEN

- Wahrscheinlichkeit des Ansprechens auf AP nimmt ab mit Dauer der unbehandelten Erkrankung => Prognose ungünstiger, wenn nicht frühzeitige Behandlung mit AAP
- Negativsymptomatik im Vordergrund: medikamentöse Therapie hinauszögern bis DD abgeklärt; Therapie schwierig; AAP!
- Komorbide Erkrankungen behandeln (Sucht/Depression/Angst/Zwang)
- Katatonie: Benzodiazepine, ev. EKT (febrile Katatonie)

LANGZEITBEHANDLUNG

- Erhaltungstherapie nach Akutphase
- Ggf. dann Langzeittherapie zur Rezidivprophylaxe
- 3-5 Jahre
- Indikation für Langzeittherapie:
 - Floride Psychose mit rascher Exazerbation nach Absetzen
 - Häufige Rezidive
 - Ausgeprägte Negativsymptome
 - Residualzustände
- Niedrigste effektive Dosis, Verträglichkeit regelmäßig überprüfen

THERAPIERESISTENZ

- Zwei unterschiedliche Antipsychotika in ausreichender Dosis für jeweils 4–8 Wochen haben nicht angesprochen
- Behandlungsoptimierung: Adhärenz?, Plasmaspiegel, Diagnose?, Komorbiditäten?
- Möglichkeiten:
 - Wechsel des AP
 - Kombination von AP
 - Augmentation: Benzodiazepine, Stimmungsstabilisierer, Antidepressiva

ANTIPSYCHOTIKA

- Historischer Begriff: Neuroleptikum
- Chemisch heterogene Gruppe mit antipsychotischen Wirkprofil und unterschiedlichem NW-Profil

ANTIPSYCHOTIKA

- **Hochpotente Antipsychotika:** stark antipsychotisch, wenig sedierend
 - **Niederpotente Antipsychotika:** wenig antipsychotisch, stark sedierend
 - **Atypische Antipsychotika (2. Generation, Atypika):** neuere, weniger EPS, Bsp: Clozapin, Risperidon, Olanzapin, Aripiprazol, Cariprazin
 - **Typische Antipsychotika (1. Generation, Typika):** ältere, mehr EPS, Bsp: Haldol,
-
- Auswahl nach: Effektstärke, Nebenwirkungsprofil
 - Häufige NW: STW (↑ Gewicht), zu Beginn Sedierung, Qtc Zeit, EPS, BB-Veränderungen

ANTIPSYCHOTIKA

Atypische Antipsychotika:

- gute antipsychotische Wirksamkeit
- weniger extrapyramidale Symptomatik (EPS)
- Wirksamkeit bei Negativsymptomatik
- Wirksamkeit bei Therapieresistenz
- geringe Prolaktinerhöhungen

Heute erste Wahl v.a. wegen geringerer EPS Symptomatik im NW-Profil

WIRKMECHANISMUS

- Dopaminerge Überaktivität wichtiger pathogenetischer Mechanismus bei Schizophrenie
- Blockade „D2-artiger“ dopaminerger Rezeptoren (D2/D3/D4)
- Einige Antipsychotika wirken auch an anderen Rezeptoren (Serotonin, alpha, histaminerge und muskarinische Achetylcholinrezeptoren)

INDIKATIONEN

Hauptindikationen:

- Schizophrene Störungen/schizoaffektiven Störungen
- organische Psychosen (z. B. Alkoholpsychosen)
- Unruhe und Erregungszustände, Notfallsituationen
- Bipolare affektive Störungen

Weitere Indikationen:

- Depression mit psychotischen Symptomen
- Demenzassoziierte schwere Verhaltensstörungen
- Augmentation bei Depression/Zwangs-/Angststörungen
- Tic Störungen, tiefgreifende Entwicklungsstörungen
- Syndromorientierte Therapie bei PST
- Schlafstörungen
- Schmerzsyndrome

DOSIERUNG

- Monotherapie anstreben
- Plasmaspiegel nur bei Clozapin oder bei starken NW
- Ersterkrankung: niedrig dosieren – besseres Ansprechen, größere Sensibilität für NW
- Rezidive mit akuter schwerer Symptomatik: höhere Dosen
- Atypika rasch (innerhalb einer Woche) Aufdosieren
- Minimal effektive Dosis: niedrigste Dosis unter der Remission eingetreten ist beibehalten

WECHSEL DES AP WENN...

- unzureichende therapeutische Wirkung nach 2-8 Wochen je nach Schweregrad, Therapieresistenz
- störenden Nebenwirkungen
- Interaktionen
- unzureichender Adhärenz
- auf Wunsch der Patient*innen bei eingeschränkter Lebensqualität

BEHANDLUNGSDAUER/ABSETZTEN

- Akutphase bei schizophrenen Patient*innen: mind. 1 a
- anhaltende psychosoziale Belastungsfaktoren: mind. 2a
- Rezidiv: 2-5a
- Mehrmalige Episode: 5a
- Nie abrupt absetzen
- Sehr langsames Ausschleichen über Monate (20-25% über 3 Monate)

ERHALTUNGSTHERAPIE

- Möglichst Atypika
- Langzeittherapie ist individuell und kritisch zu prüfen
Verträglichkeit und niedrigste mögliche effektive Dosis regelmäßig überprüfen
- Psychoedukation, psychosoziale Maßnahmen, Psychotherapie immer mit einbeziehen

INDIKATION FÜR LANGZEITBEHANDLUNG

- Exazerbation sofort nach Absetzen
- Rezidivprophylaxe bei häufigen Episoden
- Ausgeprägte Negativsymptomatik (AAP)
- Chronische Schizophrenie mit ausgeprägtem Residualzustand

DEPOTANTIPSYCHOTIKA

- Langzeitmedikation mit Injektionsintervallen von 1 Woche bis 3 Monate
- Senken möglicherweise das Rezidivrisiko
- Ausreichende Dosierung gewährleistet
- Überwachung der Adhärenz besser möglich
- NW-Management schwieriger
- Steady State wird langsamer erreicht

NEBENWIRKUNGEN/ADHÄRENZ

- Regelmäßig mit Auftreten von NW zu rechnen
- Lebensqualität unter AP wird von bis zu 2/3 der Patient*innen als mäßig oder gering eingestuft
- Bis 80% der Patient*innen keine ausreichende Adhärenz
- Bedeutung der Medikation muss Patient*innen ausreichend erklärt werden
- Gute Aufklärung über NW

NEBENWIRKUNGEN

- Gewichtszunahme
- Depressivität (unter Typika)
- Sedierung, Konzentrationsminderung
- Sexuelle Funktionsstörungen, erhöhtes Prolaktin
- Vegetative NW: Miktionsstörungen, Obstipation, Hypotonie
- EPS (v.a. bei konventionellen AP)
- Metabolisches Syndrom (Adipositas, Glukose/Fettstoffwechselveränderungen, Hypertonie)
- Kardiale NW – Verlängerung der QTc-Zeit

EXTRAPYRAMIDALMOTORISCHE NW

- **Frühdyskinesien:** Beginn 1. Woche: hyper-, dyskinetische oder dystone Störungen – Anticholinergika als Abhilfe
- **Parkinsonoid:** 1– 10. Woche: Feinmotorik, Akinese, Amimie, kleinschrittiger Gang, Rigor – Anticholinergika; Dosisreduktion, ggf. Wechsel
- **Akathisie:** 1.-7. Woche: Sitz- und Stehunruhe; Dosisred., ggf. Wechsel
- **Spätdyskinesien:** nach Monaten - Jahren: hyperkinetische Dauersyndrome, unwillkürliche, stereotype Bewegungen von Zunge-, Mund-Gesichtsmuskulatur; unter Typika, kaum zu behandeln

ROUTINEUNTERSUCHUNGEN

- Blutbild
- Blutzucker, Lipide, Gewicht
- EKG
- Elektrolyte
- Hinweisen auf möglicherweise eingeschränkte Fahrtüchtigkeit
- Gefahr der Kombination mit Alkohol oder anderen sedierenden Substanzen

ORALE PRÄPARATE

Substanz	Handelsname	Häufige NW
Risperidon	Risperdal	EPS
Olanzapin	Zyprexa	Gewicht, STW
Quetiapin	Seroquel	Gewicht, STW
Aripiprazol	Abilify	Akathisie
Clozapin	Leponex	Leukopenie, Myokarditis
Amisulprid	Solian	↑Prolaktin
Ziprasidon	Zeldox	EKG (Qtc Zeit)
Haloperidol	Haldol	EPS, EKG (Qtc Zeit)
Cariprazin	Reagila	EPS, Akathisie

DEPOTANTIPSCYHOTIKA

Generikum	Handelsname	Applikationsintervall
Risperidon	Risperdal Consta	2 Wo. i.m.
Paliperidonpalmitat	Xeplion Trevicta	1 Mon. i.m. 3 Mon. i.m.
Aripiprazol	Abilify Maintena	1 Mon. i.m.
Olanzapinpamoat	ZypAdhera	1 Mon. i.m.
Haloperidol-Decaonat	Haldol-Decaonat	4 wo. i.m.

THERAPIEEMPFEHLUNGEN

- Atypische AP bevorzugt geben
- Auswahl nach Zielsyndrom und NW-Profil
- Alle AP haben ein breites Indikationsspektrum
- Sedierende AP bei psychomotorischen Erregungszuständen
- Olanzapin und Quetiapin zur Phasenprophylaxe bei bipolaren Störungen
- Haloperidol: gut wirksames Typikum, aber NW-reich
- Möglichst NW arme Substanzen bei Langzeittherapie
- Adhärenz überprüfen, nach NW fragen, Routineuntersuchungen durchführen

AP BEI KINDERN UND JUGENDLICHEN

- Hauptindikation:
 - schizophrene und andere psychotische Störungen
 - Verhaltensstörungen mit impulsiven und aggressiven Durchbrüchen
- Zusätzliche Indikationen:
 - Essstörungen
 - Hyperkinetische Störungen
 - Störungen des Sozialverhaltens
 - Bindungsstörungen
- Präparate: Clozapin (ab 16a), Aripiprazol (ab 15a), Risperidon, Ziprasidon

ANXIOLYTIKA

- Angstlösende Substanzen – beruhigend und emotional entspannend
- Sedierender Effekt => Tranquilizer
- Erstes Benzodiazepin 1960 (Chlordiazepoxid)
- Unverzichtbare Substanzen in Psychiatrie
- Nicht nur bei Angststörungen, häufig Begleitmedikation

EINTEILUNG DER ANXIOLYTIKA

Benzodiazepine

z.B. Alprazolam,
Lorazepam

Azapirone

Buspiron

Antikonvulsiva

Pregabalin

Antihistaminika

Hydroxyzin

Trizyklische Substanzen

Opipramol

Phytopharmaka

Lavendelöl

Antidepressiva und Antipsychotika

ANXIOLYTIKA BEI ANGSTSTÖRUNGEN

- **Akuttherapie:** Benzodiazepine (und andere Anxiolytika)
- **Erhaltungstherapie und Langzeittherapie:** Antidepressiva (v.a. serotonerge wirksame AD)
- Angststörungen (ICD 10: F4): Sozialphobie, Panikstörung und Agoraphobie, generalisierte Angststörung, spezifischen Phobien

BENZODIAZEPINE

- γ -Aminobuttersäure (GABA) - inhibitorischer Neurotransmitter, GABA α -Rezeptor
- Hochwirksam, gut verträglich, schneller Wirkungseintritt, große therapeutische Breite
- Abhängigkeitspotential stets beachten
- Symptomorientierte, nosologisch übergreifende Verordnung
- Antidot: Flunitrazepam (Anexate)

WIRKUNG DER BENZODIAZEPINE

Pharmakologische Eigenschaft	Indikation	Besonders effektive Präparate
anxiolytisch	Angststörung, akute Psychosen, Katatonie, depressiver Stupor	Lorazepam, Alprazolam
sedierend	Agitation bei akuten Psychosen, Manie, Prämedikation in Anästhesie	Diazepam
hypnotisch	Schlafstörungen, Prämedikation in Anästhesie	
antikonvulsiv	Kramp fzustände, Epilepsie	Diazepam
muskelrelaxierend	Muskelverspannungen, Spastik	Diazepam

WICHTIGE SUBSTANZEN

- **Alprazolam (Xanor):** 0,5-4mg/Tag, HWZ 12-15h, Panikstörung
- **Diazepam (Psychopax, Gewacalm):** 2-15mg/Tag, HWZ 80 – 103h; i.v.
- **Lorazepam (Temesta):** 0,25-8mg/Tag, HWZ 9-19h, Schmelztabletten, i.v.
- **Oxazepam (Praxiten):** 10-60mg/Tag, HWZ 1-3h

UMGANG MIT BEZNZODIAZEPINEN

- Abhängigkeitsrisiko steigt mit Dosis und Dauer der Behandlung
- Absetzversuch nach 6 Wochen
- Minimal effektivste Dosis
- Hohe Dosierungen in Notfallsituationen, bei Suizidalität
- Langsame Dosisreduktion nach längerer Einnahme, sonst Entzugssymptome
- längerfristige Gabe nur wenn keine Alternativen (Antidepressiva, Pregabalin)
- Verzicht bei Abhängigkeitserkrankungen (Ausnahme: Notfall)

INDIKATION FÜR BENZODIAZEPINE

Indikation	Bemerkungen
Depressive Störungen	Bei Suizidalität, in ersten Wochen der AD-Gabe, bei Stupor
Panikstörung	Als Bedarfsmedikation
Generalisierte Angststörung	Zu Beginn begleitend mit AD
Phobische Störungen	Bedarfsmedikation
PTSD	Nur Notfallsituation
Anpassungsstörung/akute Belastungsreaktion	Nur zu Beginn als Erleichterung
Somatoforme Störungen	Nur vorübergehend
Schlafstörungen	Bei primärer Insomnie möglichst Non-Benzodiazepine
Alkoholentzugssyndrom	Zur Vermeidung von Entzugssynptomen, speziell Krampfanfälle
Manische Episode	Komedikation
Schizophrene Störungen	Angstzustände, katatoner Stupor, ggf. Komediktation
Notfallpsychiatrie	Angstlösung, Sedierung

VOR- UND NACHTEILE DER BENZODIAZEPINE

Vorteile	Nachteile
Sehr schneller Wirkungseintritt	Abhängigkeit und Entzugerscheinungen
Sehr gute anxiolytische Wirkung	Tagesmüdigkeit bis Sedation
Gute Handhabbarkeit	Wechselwirkung mit Alkohol
Kaum Wechselwirkungen	Koordinationsstörungen
Geringe vegetative NW	Störungen des KZ-Gedächtnisses möglich
Große therapeutische Breite	Risiken bei Langzeitverordnungen (speziell im Alter)

NEBENWIRKUNGEN VON BENZODIAZEPINEN

- Tagesmüdigkeit bis Schläfrigkeit
- Konzentrationsstörungen
- Anterograde Amnesie bei raschem Anfluten (i.v. Gabe)
- Eingeschränkte Fahrtüchtigkeit und Alltagssicherheit
- Gleichgültigkeit, eingeschränkte Kritikfähigkeit bei Langzeitgabe

BENZODIAZEPINE UND ABHÄNGIGKEIT

- Risiko steigt mit Dosis und Dauer der Gabe
- Unkontrollierter/nicht medizinischer Gebrauch hat höchstes Risiko
- Nach ca. 4 Monaten Einnahme muss mit Absetz-/Entzugssymptomen gerechnet werden
- Kurz wirksame Substanzen haben ein höheres Abhängigkeitspotential

=> strenge Indikationsstellung

niedrigste mögliche Dosis nicht über 4-6 Wochen

ABSETZSYMPTOME NACH ABRUPTEM ABSETZTEN

- 1. Rebound – Symptome:** akutes und verstärktes Auftreten der ursprünglichen Krankheitssymptome (Angst, Schlafstörung, Unruhe) – nur wenige Tage
- 2. Rückfallsymptome:** ursprüngliche Angstsymptome treten wieder auf
- 3. Eigentliche Entzugssymptome:** waren vor Verordnung der Medikation nicht vorhanden

Leichte Entzugssymptome	Schwere Entzugssymptome
Vermehrte Angst/Unruhe	Verwirrtheitszustände
Schlaflosigkeit	Depersonalisation/Derealisation
Erhöhte Irritabilität	Psychotische Zustände
Erhöhte Herzfrequenz und Blutdruck	Ängstlich-depressive Zustände
Übelkeit und Erbrechen	Krampfanfälle
Schwitzen	Oszillopsien, Dysmorphopsien
Tremor	Photophobie
Kopfschmerzen	Hyperakusis
Muskelverspannungen	Dysästhesien
	Kinästhetische Störungen
	Muskelzittern

ZU BEACHTEN...

- Absetzten über Wochen bis Monate
- Erste 50% zügig, nächste 25% langsamer, letzte 25% ganz langsam
- Chronische Einnahme - langfristige kognitive Leistungseinbußen möglich bis hin zu erhöhtem Risiko für Demenz
- Schnelle i.v. Gabe: Atemdepression, Blutdruckabfall

ANDERE ANXIOLYTIKA

- **Pregabalin:** Antiepileptikum, bei GAS und neuropathischem Schmerz zugelassen, Alternative zu Benzos, Missbrauchspotential
- **Buspiron:** bei GAS und Phobien wirksam, Alternative bei Suchtgefährdeten Patienten, Wirklatenz
- **Antihistaminika: Hydroxyzin** – kein Abhängigkeitsrisiko
- **Opipramol:** bei GAS und somatoformen Störungen zugelassen
- **Lavendelöl:** unzureichende Studienlage, GABAerge Wirkung
- **Antidepressiva:** SSRIs und duale AD wichtigste Medikation bei Angststörungen
- **Betablocker:** Ängste bei ausgeprägten körperlichen Symptomen

HYPNOTIKA (SCHLAFMITTEL)

- Non-Benzodiazepin Hypnotika (Zolpidem, Zopiclon)
- Benzodiazepinhypnotika (lang wirksame Substanzen z.B. Flurazepam)
- Antihistaminika (Diphenhydramin – Dibondrin)
- Melatonin
- Daridorexant (Quivic)– Orexinantagonist, vermindert Wachzustand
- Phytopharmaka (Melisse, Hopfen, Baldrian, Passionsblume)
- Alternativen zu Hypnotika: Sedierende AD (Trazodon, Mirtazapin) und Antipsychotika (Protiphendyl)

WIRKUNG VON HYPNOTIKA

- Meisten wirken am GABA_A Rezeptor
- Histamin – AD und AP mit antihistaminergem Effekt
- Beeinflussung der Schlafarchitektur (REM-Schlaf und NON-REM-Schlaf – Rebound Phänomene möglich /Angstzustände)

ALLGEMEINE THERAPIEPRINZIPIEN

- Hypnotika erst nach Ausschöpfen anderer Therapiemöglichkeiten
- Grunderkrankung vorerst behandeln
- Kombination aus Schlafhygiene, KVT und kurzfristigem Einsatz von Hypnotika
- Zügig einsetzen in der Notfallmedizin, bei akuten Psychosen, oder anderen schweren psychischen Erkrankungen
- Möglichst nicht länger als 4 Wochen

SCHLAFHYGIENE: VERHALTENSREGELN

- **Schlafdruck aufbauen** - nur müde zu Bett gehen (z. B. nicht vor dem Fernseher einschlafen)
- Einhalten regelmäßiger Schlafzeiten, persönliches Einschlafritual einführen
- Verzicht auf längere Schlafepisoden am Tag
- Angenehme Schlafbedingungen: nicht zu warm, keine Gegenstände, die an Arbeit oder Belastungen erinnern
- Ausgeglichene Ernährung: leicht verdauliche Speisen am frühen Abend
- Keine stimulierenden Drogen/Arzneimittel
- Nur moderater Alkoholgenuss am Abend
- Regelmäßige sportliche Betätigung am -Vor- und Nachmittag, extreme Aktivität am Abend vermeiden

PRIMÄRE INSOMNIE

- Ein- oder Durchschlafstörung und/oder Früherwachen ohne erneutes Einschlafen für die Dauer von mindestens 3 Monaten während mindestens 3 Nächten wöchentlich
- Ist nicht Folge einer klinisch bedeutsame psychische Belastung z.B. im sozialen oder beruflichen Bereich
- Geeignete Voraussetzungen für Schlaf bestehen
- Eine andere Störung des Schlaf-Wach-Verhaltens oder der schlafstörende Effekt einer Substanz (z. B. Drogenabusus, Medikation) bestehen nicht
- Die Komorbidität mit einer psychiatrischen oder somatischen Erkrankung erklärt nicht das Vorherrschen der Insomnie

PRIMÄRE INSOMNIE - THERAPIE

1. Nichtmedikamentöse Maßnahmen und Psychotherapie

- Aufklärung und Beratung des Patienten zur Schlafhygiene
- allgemeine verhaltenstherapeutische Techniken und Entspannungsverfahren

2. Einsatz von Hypnotika

ABHÄNGIGKEITSERKRANKUNGEN

Stoffgebunden Abhängigkeiten	Nicht stoffgebunden Abhängigkeiten
Alkohol	Glücksspiel
Opioide	Computerspielabhängigkeit
Cannabinoide	
Sedativa oder Hypnotika	
Kokain	
Andere Stimulantien (z.B. Koffein, Amphetamine, MDMA,..)	
Halluzinogene	
Tabak	

ABHÄNGIGKEITSERKRANKUNGEN ICD-10

Kriterien für das Vorliegen einer Abhängigkeit (ICD-10):

1. **Craving:** starker Wunsch/Zwang zu konsumieren
2. **Verminderte Kontrollfähigkeit** bzgl. Beginn, Beendigung und Menge des Konsums
3. **Körperliches Entzugssyndrom** bei Weglassen
4. **Toleranz**
5. **Vernachlässigung** anderer Bereiche zugunsten des Konsums
6. **Anhaltender Konsum** trotz Nachweises eindeutig **schädlicher Folgen**

Zeitkriterium: innerhalb des letzten Jahres, mind. 3 Kriterien

ÄTIOLOGIE

Multifaktoriell:

- Genetische Faktoren
- Verhaltens- und Lernfaktoren
- Soziale Faktoren
- Komorbide psychische Erkrankungen (v.a. Depression, PST, Angsterkrankungen)
- Psychische Belastungen, Stress, Leistungsminderung

ALKOHOL

- Sowohl stimulierende als auch sedierende Wirkung
- Angriffspunkte im ZNS:
 - Dopaminerges System
 - Opioiderges System
 - GABA_A-Benzodiazepin-Rezeptorkomplex
 - 5-HT₃-Rezeptor — stimulatorisch
 - NMDA-Rezeptor- inhibitorisch

ALKOHOLABHÄNGIGKEIT

- **Riskanter Alkoholkonsum:** an mehr als 5 Tagen pro Woche $> 20\text{g}$ reiner Alkohol bei Frauen, $> 30\text{-}40\text{g}$ bei Männern
- **Schädlicher Alkoholkonsum:** Frauen ab 40g/Tag , Männer ab 60g/Tag , Konsumverhalten, dass zu Gesundheitsschädigung führt
- Alkoholabhängigkeit hat eine hohe Mortalität
- Chronischer Alkoholmissbrauch $\Rightarrow$ deutlich verkürzte Lebenserwartung

ALKOHOLABHÄNGIGKEIT - KOMORBIDITÄTEN

- Angststörungen
- Unipolare Depression
- Bipolare Störung
- Persönlichkeitsstörungen
- Abhängigkeit von anderen psychotropen Substanzen

ALKOHOLABHÄNGIGKEIT – KÖRPERLICHE SYMPTOME

- reduzierter Allgemeinzustand
- Inappetenz und Gewichtsverlust
- Gerötete Gesichtshaut mit Teleangiectasien/Spider-Nävi
- Muskelatrophie v.a. Wade
- Gastritis, Erbrechen, Durchfälle
- Schlafstörungen
- Polyneuropathien (typisch: ataktischer/breitbeiniger Gang)

NEURO-PSYCHIATRISCHE SYMPTOME

Promille im Blut	Trunkenheit	Symptome
0,5-1,5	leicht	Enthemmung, vermehrter Rede- und Tätigkeitsdrang, leichte GGW-Störungen
1,5-2,5	mittel	Euphorie oder Aggressivität, verminderte Kritikfähigkeit, Seh-, Gangstörungen
2,5-3,5	schwer	Desorientiertheit, Bewusstseinsstörung, schwere Erregungszustände, Ataxie, Dysarthrie
> 3,5	sehr schwer	Lebensbedrohlich, Bewusstseinstrübung bis Koma, Aspirationsgefahr, Atemlähmung, Unterkühlung

KOMPLIKATIONEN

- Einfacher /komplizierter/pathologischer Rausch
- Alkohol Halluzinose
- Alkoholischer Eifersuchtswahn
- Delir
- Zerebrale Krampfanfälle
- Korsakow-Syndrom
- Wernicke-Enzephalopathie
- Polyneuropathie
- Sozial negative Folgen

ALLGEMEINE THERAPIEPRINZIPIEN

Stufen der Therapie	
Kontaktphase	Therapiemotivation, Therapieplan
Entzugsphase	körperliche Entgiftung, Psychiatrisches oder internistisches Krankenhaus, manchmal ambulant, 1 - 4 Wochen
Entwöhnungsphase	v.a. bei Alkohol und Opiatabhängigkeit für 2-6 Monate in Spezialkliniken
Nachsorgephase	Stabilisierung des Zustandes

ALKOHOLENTZUGSSYNDROM

- Ca. 6-8h nach Absetzen von Alkohol
- Am stärksten in ersten 48h
- Dauer meist 3-7 Tage
- Symptome:
 - Brechreiz, Durchfälle
 - Tachykardie, Hypertonie, Tachypnoe
 - Schwitzen, Tremor
 - Schlaflosigkeit
 - psychomotorische Unruhe
 - Affektlabilität, Gereiztheit
 - Angst
- Schwerer Entzug: Delir (optische Halluzinationen), epileptische Anfälle, hypertensive Krise, Elektrolytentgleisungen, Hypo-/Hyperthermie, Rhabdomyolyse

THERAPIE DER ALKOHOLINTOXIKATION

- Leichte und mittelschwere Intoxikationen keine Indikation für pharmakotherapeutische Intervention
- Einsatz von Benzodiazepinen bei Alkoholintoxikation kontraindiziert wegen synergistischem Effekt am GABA α -Rezeptor

THERAPIE DES ENTZUGSSYNDROM

- Therapieprinzip: Substitution des Alkohols durch Präparat mit ähnlichem Rezeptorprofil (stationär)
- Auftitration bis Sistieren der Entzugssymptome und dann schrittweise Reduktion
- Ziel: Vitalfunktionen sicherstellen, lindern vegetativer Entzugssymptome, vermeiden schwerer Komplikationen
- Chlomethiazol oder lang wirksame Benzodiazepine (Diazepam)
- Delir: Chlomethiazol oder Benzodiazepine und Antipsychotika (z.B. Haldol)
- Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution
- Vitamin B1 – vermeiden einer Wernicke Enzephalopathie

RÜCKFALLPROPHYLAXE

- Muss in Gesamtbehandlungsplan eingebunden sein
- Integration von psychotherapeutischen Modellen, Selbsthilfegruppen und Pharmakotherapie
- Komorbidität berücksichtigen
- Acamprosat, Naltrexon und Nalmefen sind wichtige Arzneimittel zur Rückfallprophylaxe.

ANTI-CRAVING-SUBSTANZEN

- Sollen Verlangen nach Alkohol vermindern
- **Acamprosate**: NMDA-Rezeptor Modulator, abstinenzhaltender Effekt, keine trinkmengenreduzierenden Eigenschaften
- **Naltrexon**: μ -Opiatrezeptorantagonist, Trinkmengenreduktion
 - 3-12 Monate nach Abschluss einer Alkoholentgiftungsbehandlung
- **Nalmefene**: selektiver Opioidrezeptorligand, Trinkmengenreduktion bei Patienten mit sehr hohem Konsum, Einnahme an Tagen möglich, wo hoher Konsum erwartet wird, Abstinenz zuvor nicht erforderlich

PHARMAKOTHERAPIE ABHÄNGIGKEITSERKRANKUNGEN

Suchtmittel	Medikation bzw. Antidot bei Intoxikation	Medikation bei Entzug	Medikation bei Entwöhnung
BZD, Zolpidem, Zopiclon	<i>Flumazenil</i> (Anexate): Antidot bei BZD	BZD, stufenweise Reduktion	-
Opioide (z.B. Kodein, Heroin, Methadon)	Naloxon: Antidot	Buprenorphin (Subutex) <i>Methadon</i> Levomethadon (L-Polamidon), Clonidin (z. B. Catapresan)	<i>Naltrexon</i> Alternativ: Substitution mit Methadon Levomethadon (L-Polamidon) <i>Buprenorphin</i> (Subutex) <i>Buprenorphin/Naloxon</i> (Suboxone)
Kokain, Amphetamine, synthetische Drogen (Crystal Meth, Ecstasy= MDMA, MDA)	BZD Antipsychotika ggf. Kalziumantagonist	<i>Bupropion</i> (Zyban) <i>Imipramin</i> ggf. BZD, Topiramat, Valproat	Versuch mit BZD <i>Bupropion</i> <i>Imipramin</i> ggf. Disulfiram (z. B. Antabus), Topiramat, Valproat

PHARMAKOTHERAPIE ABHÄNGIGKEITSERKRANKUNGEN

Suchtmittel	Medikation	Medikation bei Entzug	Medikation bei Entwöhnung
Halluzinogene und dissoziative Substanzen (LSD, Meskalin, Psilocybin, Phencyclidin, Ketamin u.a.)	BZD, ggf. AAP	-	-
Cannabis	BZD, AAP	-	-
Nikotin	-	Nikotinpflaster, Nikotinkaugummi, Nikotinsublingualtabletten (z. B. Nicorette) Bupropion (Zyban) Vareniclin (Champix)	Nikotinpflaster, Nikotinkaugummi, Nikotinsublingualtabletten (z. B. Nicorette) Bupropion (Zyban) Vareniclin (Champix)

ADHS

- Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen (ADHS) zählen zu den häufigsten psychischen Störungen im Kindes- und Jugendalter
- Bei rund der Hälfte der Patient*innen Bestehenbleiben bis in das Erwachsenenalter
- Defizite in Aufmerksamkeit, Hyperaktivität, Impulsivität
- Emotionale Instabilität

ADHS-ÄTIOLOGIE

- Genetische und neurobiologische Faktoren
- Hirnentwicklungsstörung mit präfrontaler Dysfunktion wird vermutet
- Perinatale Intoxikationen (Alkohol und v.a. Nikotin)
- Schwangerschafts- und Geburtskomplikationen
- Niedriges Geburtsgewicht
- Erziehung und Umwelt nicht kausal aber beeinflussen Schweregrad und Verlauf der Symptomatik

ADHS-SYMPTOME

- **Aufmerksamkeit:** Tätigkeiten werden vorzeitig abgebrochen, häufiger Wechsel von Aktivitäten, hochgradige Ablenkbarkeit, kurze Ausdauer, geringe Konzentrationsfähigkeit, Desorganisiertheit
- **Hyperaktivität:** exzessive Ruhelosigkeit mit herumlaufen, Nicht-Sitzen-Können, ziellose Aktivität, ständig Reden/Lärmen, Erwachsene: eher innere Unruhe/Anspannung,
- **Impulsivität:** rasche, unbedachte Entscheidungen, niedrige Frustrationstoleranz
- **Akzessorische Symptome:** rascher Stimmungswechsel, Stressintoleranz, innere Leere, Neigung zu Wutausbrüchen, Unzufriedenheit, Langeweile, Depressivität

PHARMAKOTHERAPIE DER ADHS IM KINDER- UND JUGENDALTER

- mittelgradig bis schwere Symptomatik u/od psychoedukative, psychosoziale, psychotherapeutische nicht umsetzbar/hilfreich
- 1. Wahl: Methylphenidat, Atomoxetin 2. Wahl: Lisdexamfetamin, Amfetamin
- Guanfacin wenn Behandlung mit Psychostimulans nicht möglich
- Auch Kombinationen der ADHS-AM möglich bei extrem stark ausgeprägter Symptomatik (dann Psychostimulans mit nicht Psychostimulans oder kurz- mit langwirksamen Psychostimulans)

PHARMAKOTHERAPIE DER ADHS IM ERWACHSENENALTER

- Primär Psychoedukation und Pharmakotherapie (Psychostimulanzien)
- Erste Wahl: Methylphenidat und Lisdexamfetamin
- Beginn mit Methylphenidat vorzuziehen, da weniger NW
- Sucht-, Angst- oder Ticstörung, wenn Psychostimulanzien nicht vertragen werden: Atomoxetin
- Off-label Behandlungen mit Bupropion, Venlafaxin möglich

PSYCHOSTIMULANZIEN

- Substanzen, die die Aktivität der Nerven erhöhen, beschleunigen oder verbessern (WHO)
- antrieb-, leistungs- und konzentrationssteigernd, stabilisieren Vigilanz
- in höheren Dosen oft euphorisierende Wirkung
- generelles Missbrauchs- und Suchtpotential, v.a. bei nasaler Applikation

PSYCHOSTIMULANZIEN

Methylphenidat

- Dopamin und Noradrenalin Wiederaufnahmehemmung => DA/NA erhöht
- Mittel 1. Wahl bei ADHS
- Retardpräparate mit 8-12h Wirkung
- einmal jährlich Auslassversuch um Wirkung zu überprüfen
- Ritalin, Medikinet, Ritalin LA, Medikinet adult
- kann mit Risiko von Missbrauch assoziiert sein
- unterliegt BtM-Gesetz
- wertvolle, sichere Arzneimittel wenn unter ärztlicher Kontrolle

PSYCHOSTIMULANZIEN

Lisdexamfetamin (Elvanse):

- wenn Behandlung mit Methylphenidat unzureichend, mittlerweile auch erste Wahl bei Erwachsenen
- BtM pflichtig in Deutschland, nicht in Österreich
- Sorgfältige kardiale Erstdiagnostik und ggf. Routinekontrollen notwendig unter allen Psychostimulanzien

PERSÖNLICHKEITSSTÖRUNGEN

- Persönlichkeit = die individuelle Konstellation der Eigenschaften eines Menschen, seine unverwechselbare Art zu denken, zu empfinden und Beziehungen zu gestalten
- Persönlichkeitsentwicklung resultiert aus dem Zusammenspiel von genetisch-biologischen Voraussetzungen mit psychosozialen und physikalischen Umgebungsbedingungen
- Persönlichkeitsentwicklung ist ein über das ganze Leben andauernder Prozess

PERSÖNLICHKEITSSTÖRUNGEN

- Paradigmenwechsel in letzten Jahren - Persönlichkeitsstörungen werden als lebenslang veränderbar und damit behandelbar gesehen => „einmal persönlichkeitsgestört - immer persönlichkeitsgestört“ nicht mehr haltbar
- Beziehungs- und Interaktionsstörungen mit multifaktorieller Ätiologie
- Als Behandler muss man damit rechnen, dass ungünstige Erlebensmuster und dysfunktionales Interaktionsverhalten sich auch in der therapeutischen Beziehung manifestiert

PERSÖNLICHKEITSSTÖRUNGEN

- Lang anhaltende Auffälligkeiten in der Beziehung zu sich selbst und Anderen, im Wahrnehmen, Denken, Fühlen
- Bestimmte Eigenschaften, Verhaltensweisen, affektive Reaktionen und Denkmuster einer Person sind so ausgeprägt, dass sie ein flexibles, wechselnden Situationen und Umgebungsbedingungen angemessenes Verhalten behindern
- Starre Verhaltensmuster, welche den Betroffenen unflexibel, oft unangepasst machen
- Ich-Syntonie = Patient*innen selbst erlebt diese von der Norm abweichenden Verhaltens- und Denkmuster nicht als störend oder „krank“
- Beginn in Kindheit und Jugend

PERSÖNLICHKEITSSTÖRUNGEN - ÄTIOLOGIE

- Kein einheitliches Entstehungsmodell
- Multifaktorielle Genese: genetische, biologische und psychosoziale Faktoren (Genetik 30-50%, unterschiedlich je nach Typ der PS)
- schulenübergreifende Sicht (unterschiedliche ätiologische Konzepte je nach psychologischer Schule)

PERSÖNLICHKEITSSTÖRUNGEN - ÄTIOLOGIE

ad Psychosoziale Faktoren:

- Missbrauch, Misshandlung, Vernachlässigung im Kindesalter können Entwicklung einer PS begünstigen
- Günstig wenn außerhalb der Kernfamilie positive unterstützende Beziehungen gegeben sind
- Auch Menschen ohne entsprechende Traumata können eine PS entwickeln

PERSÖNLICHKEITSSTÖRUNGEN - DIAGNOSTIK

Entsprechend allgemeiner psychiatrischer Diagnostik aber etwas abweichend:

- Anhalt für Persönlichkeitsakzentuierung im (Erst)gespräch ev. fassbar
- Sichere Diagnose braucht mehr Informationsquellen (z.B. strukturierte Interviews) und eine Beobachtung über einen längeren Zeitraum
- Ich-Syntonie => Patient stellen sich meist aufgrund einer anderen psychischen Symptomatik vor (z.B. Depression, somatoforme Beschwerden)
- Therapieresistenz – an Vorliegen einer PS denken

PS – EINTEILUNG NACH ICD-10

ICD-10

Paranoide Persönlichkeitsstörung

Schizoide Persönlichkeitsstörung

Dissoziale Persönlichkeitsstörung

Emotional instabile Persönlichkeitsstörung:

- Impulsiver Typ
- Borderline Typ

Histrionische Persönlichkeitsstörung

Ängstlich (vermeidende) Persönlichkeitsstörung

Abhängige (dependente) Persönlichkeitsstörung

Anankastische (zwanghafte) Persönlichkeitsstörung

- narzisstische Persönlichkeitsstörung

ALLGEMEINE THERAPIEPRINZIPIEN DER PS

- Psychotherapie ist Basis der Behandlung
- Keine spezifischen Medikamente zur Behandlung von PS
- Pharmakotherapie ggf. zusätzlich off-label, zur Linderung spezifischer Symptome – syndromorientiert
- Wichtige Zielsyndrome:
 - Depressive und andere affektive Symptome
 - Unkontrollierbare Impulsivität und Aggressivität
 - Dissoziative und psychotische Symptome

ALLGEMEINE THERAPIEPRINZIPIEN BEI PST

- Pharmakotherapie nur auf der Basis einer tragfähigen und kontinuierlichen therapeutischen Beziehung
- Dosis individuell, an Zielsymptomen und Nebenwirkungen orientiert, Patient mit einbeziehen, niedrig dosieren
- Erfolgserwartungen niedrig ansetzen
- Benzodiazepine nur akut und mit Vorsicht

BESONDERHEITEN

- Häufig ablehnende Haltung, Skepsis gegenüber Symptombesserung
- NW werden oft verstärkt wahrgenommen
- Änderung von Therapien werden oft als Zurückweisung erlebt
- Medikamente als Interaktionsfeld (Agieren)
- Suizidrisiko v.a. bei BPS ist hoch – kleine Mengen verschreiben

EMOTIONAL INSTABILE PERSÖNLICHKEITSSTÖRUNG

SYMPTOMATIK

Gestörte Affektregulation:

- niedrige Reizschwelle für Auslösung emotionaler Reaktionen
- sehr starke emotionale Reaktionen, die lang anhaltend sind
- Erlebte Stimmungen/Gefühle können schnell wechseln, als „Gefühlschaos“ nebeneinander bestehen
- Schwierigkeiten unterschiedliche Gefühlsqualitäten zu unterscheiden, erleben stattdessen quälende Spannungszustände
- Selbstverletzendes Verhalten: sich schneiden, brennen, schlagen – dient dem Spannungsabbau

EMOTIONAL INSTABILE PERSÖNLICHKEITSSTÖRUNG

SYMPTOMATIK

- Gehäuft dissoziative Zustände (Depersonalisation/Derealisation)
- Oft chronische Selbstmordgedanken und -handlungen, in Zusammenhang mit emotionaler Anspannung und Schuldgefühlen
- Störungen des inneren Selbstbildes
- Chronisches Gefühl von Leere
- Intensive, aber unbeständige Beziehungen (Störung der Nähe-Distanz-Regulation)
- Impulse können nicht kontrolliert werden => neigen zu hochriskanten Verhaltensweisen
- Häufig Störung des Essverhaltens (bulimische/anorektische Symptomatik)
- Neigen zu aggressiven Durchbrüchen/Streit

MEDIKAMENTÖSE OPTIONEN:

1. Stimmungsstabilisierer: Aripiprazol, Lamotrigin, Topiramamat

- Impulsive Störungen, Wut, Stimmungsschwankungen

2. Atypische Antipsychotika: Aripiprazol, Olanzapin

- Kognitive, dissoziative und psychotische Symptome

3. Antidepressiva: SSRIs

- Depressivität, Angst, Zwang

BORDERLINESTÖRUNG - UMGANG

- Starre Verhaltensmuster führen zu Problemen mit Mitmenschen
- Misstrauen/Abwerten nicht persönlich nehmen – dies ist Teil der Problematik des Patienten
- Vertrauensvolles, aber realistisches Beziehungsangebot
- Klare Regeln, Vereinbarungen
- Fokussierung der Behandlung auf aktuelle Hierarchieebene – z.B. Suizidalität, selbstschädigendes Verhalten Vorrang
- Vorzugsweise ambulant, stationäre Aufnahmen nur zur Krisenintervention – Tendenz zur Hospitalisierung
- Skills anbieten (starke Sinnesreize: z.B. Igelball, Chilischoten, Ammoniak)
- Medikamente nur nach sorgfältiger Erwägung und nur kurzfristig

PSYCHIATRISCHE NOTFÄLLE



PSYCHIATRISCHE NOTFALLSITUATIONEN

- Suizidalität
- Psychomotorische Erregungszustände
- Stuporöse Zustände
- Delirante Syndrome
- Intoxikation

Sowohl bei psychiatrischer Krankheit als auch bei Gesunden
(Belastungsreaktion/Anpassungsstörung)!

UNMITTELBAR VOR MEDIKAMENTÖSER BEHANDLUNG:

Ausschluss einer unmittelbaren vitalen Bedrohung

Eigen- oder Fremdgefährdung?

Eigen/Fremdanamnese, PP-Befund, Verhaltensbeobachtung, vorläufige Syndromfeststellung

Orientierende organische Ausschlussdiagnostik

Abklärung der juristischen Grundlagen

Pharmakologische und/oder nicht pharmakologische Maßnahmen

CHECKLISTE PSYCHIATRISCHE NOTFÄLLE

Checkliste		
Bewusstsein	Klar, wach	verändert
Motorik	gesteigert	vermindert
Psychotische Symptome	Nicht vorhanden	vorhanden
Suizidalität/Selbst- gefährdung	Nicht vorhanden	vorhanden
Fremdgefährdung	Nicht vorhanden	vorhanden
Krankheitseinsicht	Nicht vorhanden	vorhanden

PSYCHIATRISCHE NOTFÄLLE - DEESKALATION

- Persönliche Vorstellung/ruhige Gesprächsatmosphäre
- Patient*innen mit Namen ansprechen
- Abschätzen der Risikofaktoren (Wahn, Alkohol/Drogeneinfluss, starke Unruhe, schwere Verzweiflung)
- Ruhige, klare, einfach zu verstehende Aussagen
- Erklärung der Abläufe und Maßnahmen
- Geduld, Provokation vermeiden
- Auf Eigensicherheit achten/Abstand wahren/gefährliche Gegenstände aus Reichweite der Patient*innen/Fluchtweg
- Patient*innen nicht alleine untersuchen
- Bei Fremdgefährdung frühzeitig Hilfe holen

PSYCHOMOTORISCHE ERREGUNGSZUSTÄNDE

- Ausgeprägte Antriebssteigerung, motorische Hyperaktivität
- Gereiztheit, Aggressivität, Kontrollverlust
- Oft ängstliche Grundstimmung
- Erste Anzeichen: mangelnde Kooperation, Auf-und Abschreiten, intensives Gestikulieren, laute Sprache mit Drohgebärden, „Starren“, Reizbarkeit, Impulsivität
- Notfalltherapie: AAP (Olanzapin, Haldol); Zusatzmedikation: Benzos (Lorazepam)

STUPOR

- abnormer Zustand psychomotorischer Hemmung mit eingeschränkter bzw. aufgehobener Reaktivität auf Umweltreize, Wachbewusstsein voll erhalten
- Ätiologie: vielfältig, kann bei verschiedenen psychiatrischen und internistischen Grunderkrankungen auftreten

STUPOR BEI KATATONER SCHIZOPHRENIE

- Mutismus und Stupor
- passiv bewegte Extremität wird in z.T. grotesken Stellungen beibehalten
- Abruptes Umschlagen in Erregungszustand möglich
- Selten: **perniziöse Katatonie** – lebensbedrohlich! – Fieber, vegetative Entgleisung (Blutdruck, Puls), Bewusstseinstrübung
- Therapie: Lorazepam (oral oder i.v.), wenn keine Besserung - Haloperidol

DEPRESSIVER STUPOR

- ausgeprägte Antriebsminderung mit psychomotorischer und kognitiver Hemmung (»Pseudodemenz«)
- Affektstarre
- Verhalten: passiv-dulndend, weniger autistisch und bizarr als bei katatonen Schizophrenie
- Therapie: Lorazepam (oral oder i.v.)

DISSOZIATIVER STUPOR (PSYCHOGENER STUPOR)

- Ähnlich dem depressiven Stupor
- Diagnostisch wegweisend: oft belastende Ereignisse im Vorfeld (Fremdanamnese)
- Therapie:
 - Reizabschirmung, Distanz vom belastenden, Ereignis bzw. belastenden Faktoren schaffen, Gespräch in ruhiger, neutraler Umgebung
 - Lorazepam

DELIR - SYMPTOME

- Akute organische Psychose multifaktorieller Genese – lebensbedrohlich!
- Störung des Bewusstseins (leicht bis Koma)
- Desorientiertheit
- Gedächtnisstörungen (v.a. Kurzzeitgedächtnis, Merkfähigkeit)
- Optische Halluzinationen, Wahnideen (paranoid)
- Psychomotorische Symptomatik (Hypo/Hyperaktivität - oft abwechselnd)
- Vegetative Symptomatik (Schwitzen, Tachykardie), Schlafstörungen/Schlaflosigkeit
- Fluktuierend, schnell entwickelnd, oft vorher psychisch gesunde Patient*innen

DELIR - ÄTIOLOGIE

- Entzugssyndrom: Alkohol, Benzodiazepine
- Medikamentös: Antibiotika, anticholinerge Medikamente, Parkinson Medikamente
- STW-Störungen: Flüssigkeitsmangel, Hypoglykämie, Leber-oder Niereninsuffizienz
- Postoperativ durch O₂ Mangel oder Narkosegase
- SH-Trauma
- Enzephalitis

DELIR THERAPIE

- gezielte Behandlung der organischen Ursache!!!
- Stationäre Behandlung im Krankenhaus
- Engmaschige Überwachung der Vitalparameter
- medikamentöse Therapie:
 - Antipsychotika: Risperidon, Haloperidol
 - Benzodiazepine: nur bei starker Agitation, bei Alkoholentzugsdelir (bzw. Chlormethiazol)

SUIZIDALITÄT

- Akute Suizidalität ist eine der häufigsten psychiatrischen Notfälle
- In Österreich starben im Jahr 2023 1212 Menschen durch Suizid
- Suizid ist häufiger als z.B. Tod durch einen Verkehrsunfall
- 2/3 der Suizidtoten sind Männer
- Frauen machen mehr Suizidversuche
- 90% der Suizide erfolgen im Rahmen psychischer Erkrankungen (40-70% Depressionen, 20% Suchterkrankungen, je 5% PST u.a. psychische Erkrankungen)

SUIZIDALITÄT - BEGRIFFSDEFINITIONEN

- **Suizididee/-gedanke::** gedankliche Auseinandersetzung mit der Suizidabsicht
- **Suizidale Handlung::** Suizidversuch oder Suizid
- **Suizid:** erfolgte Selbsttötung
- **Parasuizidale Handlung:** eine Handlung, die prinzipiell zum Suizid geeignet ist (z.B. Tabletteneinnahme, tiefe Schnittverletzung), aber nicht mit der Intention der Selbsttötung, sondern aus anderen Motiven eingesetzt wird (Spannungsreduktion, „Hilferuf“)

RISIKOFAKTOREN SUIZIDALITÄT

- Bereits erfolgter Suizidversuch!
- Psychische Erkrankung: Depression, Patienten*innen mit Wahnideen/Halluzinationen, Suchterkrankung
- Positive Familienanamnese: Suizide in der Familie
- Geschlecht (Männer > Frauen)
- höheres Lebensalter (Männer > 80a)
- Sozialer Status/Lebensraum: Leben in der Stadt, schneller Wechsel des sozialen Status
- Suizidfördernde Ereignisse: Krisen-/Verlusterlebnisse - z.B. Tod einer nahen Bezugsperson, Verlust der Wohnung, des Arbeitsplatzes

STADIEN DER SUIZIDALEN ENTWICKLUNG

Stadien der suizidalen Entwicklung	(nach Pöldinger)
Erwägung	Suizidgedanken bei erhaltener Distanzierung und Steuerungsfähigkeit, unkonkrete Suizidgedanken
Ambivalenz	„innerer Kampf“ zwischen lebensbejahenden und -verneinenden Anteilen, Suizidankündigungen können vorkommen, wiederkehrende Suizidimpulse, Distanzierung und Steuerungsfähigkeit bereits eingeschränkt
Entschluss	Betroffener kann sehr ruhig wirken, manchmal sogar (trügerische) Stimmungsbesserung, Distanzierung und Steuerungsfähigkeit aufgehoben

ZWEI FALSCHES, WEIT VERBRIETET VORURTEILE:

1. „Menschen die von Selbstmord reden, verüben ihn nicht“
2. Durch das Ansprechen von Suizidgedanken bringt man den Anderen erst auf die Idee

SUIZIDALITÄT - UMGANG

- Suizidale Äußerungen müssen immer ernst genommen werden -> die allermeisten Suizidversuche werden angekündigt
- Bei möglicher Suizidalität müssen Suizidgedanken immer angesprochen werden (einfühlsam aber konkret)-> meist erleichternd für Patient*innen
- Patient*innen ermöglichen, über Suizidgedanken/-phantasien zu reden, keine Vorwürfe machen

SUIZIDALITÄT - UMGANG

- Ausführliche Anamnese zur Einschätzung der akuten Gefährdung
- Absprachefähigkeit der Patient*innen beurteilen
- Akut suizidale Patient*innen unverzüglich in Begleitung in eine psychiatrische Klinik einweisen
- Fehlende Behandlungs- oder Krankheitseinsicht: Einweisung nach dem Unterbringungsgesetz

THERAPIE BEI SUIZIDALITÄT:

- abhängig von Grunderkrankung
- Kombiniert pharmako- und psychotherapeutisch
- Je akuter desto mehr sedierende Medikation
- Ausreichender Nachtschlaf (Schlafmittel, sedierende AD oder AAP)
- Psychose: antipsychotische Behandlung zwingend
- Depression: Benzodiazepine, AD beginnen (Wirklatenz beachten)

PSYCHOPHARMAKA ALS URSACHE PSYCHIATRISCHER NOTFÄLLE

- **Malignes neuroleptisches Syndrom:** sehr seltene NW v.a. bei hohen Dosen hochpotenter Antipsychotika (noch seltener bei AAP), vitale Gefährdung, EPS, Bewusstseinsstörungen, Fieber, autonome Funktionsstörungen, erhöhte CK
- **Zentrales Serotoninsyndrom:** NW/WW serotonerger Substanzen, vitale Gefährdung, meist innerhalb 24h nach Applikation, Fieber, neuromuskuläre Symptome, psychopathologische Auffälligkeiten (Desorientiertheit, Verwirrtheit), GI-Symptome
- **Zentrales anticholinerges Syndrom:** Überdosierung TZA, Clozapin, anticholinerge Symptome, agitierte und sedative Verlaufsform

PSYCHOPHARMAKA IN SS UND STILLZEIT

- Kein Psychopharmakon zugelassen
- Beeinflussung für Kind durch Psychopharmaka nicht auszuschließen, aber auch jede unbehandelte psychische Störung wirkt sich auf das Kind aus
- Schwere psychische Erkrankungen machen Psychopharmaka auch in SS notwendig
- Behandlung im ersten Trimenon nur dann, wenn Risiko für Mutter und Fetus jenes einer medikamentösen Behandlung übersteigt

PSYCHOPHARMAKA IN SS UND STILLZEIT

Risiken beziehen sich auf:

- **Teratogenität** - direkte toxische Wirkungen auf den Fetus (strukturelle Malformationen, z. B. -intrauterine Wachstumsretardierung)
- Perinatal syndrom (Perinataltoxizität) - Frühgeburtlichkeit, Adaptationsschwierigkeiten
- postnatale Entwicklungs- und Verhaltensstörungen (**Verhaltenstoxizität**)

PSYCHOPHARMAKA IN SS UND STILLZEIT

- Bedeutung engmaschiger Psychotherapie bei leichten und mittelschweren psychischen Erkrankungen nimmt in SS zu
- Niedrigste effektive Dosis über kürzesten Behandlungszeitraum
- Indikation streng stellen, Eltern über Risiken aufklären
- Plasmaspiegelkontrollen (TDM - therapeutisches Drug Monitoring-Veränderung der Pharmakokinetik von PK in SS)
- Entbindung in Klinik zu empfehlen

ANTIDEPRESSIVA IN SS/STILLZEIT

- **SSRIs** – relativ sicher, Sertralin und Citalopram scheinen nicht mit einem erhöhten Fehlbildungsrisiko einherzugehen
- Monotherapie bevorzugen
- Risiken: v.a. frühzeitige Geburt, Anpassungsschwierigkeiten
- Paroxetin und Fluoxetin sollten in SS vermieden werden (kardiale Missbildungen)
- TZA sollten vermieden werden

LITHIUM IN SS UND STILLZEIT

- Potentiell teratogenes Risiko – v.a. kardiovaskuläre Fehlbildungen
- Latenz von 2 Wochen zwischen Absetzen von Lithium und geplanter Konzeption
- Bestehende Lithiumtherapie bei hoher Rezidivgefahr eher nicht beenden
- Im ersten Trimenon ist Lithium zu vermeiden
- Risiko wird in Folge geringer eingeschätzt als früher
- Stillen unter Lithium ist abzuraten

ANTI-KONVULSIVA

- Valproat ist teratogen (neural)
- Valproat sollte Frauen im gebärfähigen Alter nur unter Kontrazeption gegeben werden
- Lamotrigin scheint mit geringsten Problemen verbunden zu sein
- Gabe von Folsäure sinnvoll
- Kein Stillen unter diesen Präparaten

ANTIPSYCHOTIKA

- Wenn möglich nicht im 1. Trimenon
- Bei zwingender Notwendigkeit: gute Daten zu Quetiapin (Olanzapin und Risperidon), größte klinische Erfahrung mit Haloperidol
- 14 Tage vor Geburtstermin sollte eine Dosisreduktion/Absetzversuch angestrebt werden
- Quetiapin als Mittel der Wahl in Stillzeit
- keine Depotgabe – Monitoring schwierig

BENZODIAZEPINE

- Nur in Ausnahmefällen bei zwingender Indikation während gesamter SS
- Mögliche Teratogenität, erhöhte Abortrate v.a. im 1. Trimenon
- Geringe kontrollierte Gaben im 2. Trimenon möglich
- Stillen: Metabolisierungskapazität bei Säuglingen nicht ausgereift – ausgeprägte Benzodiazepinwirkungen möglich (Sedierung, Lethargie, Trinkschwierigkeiten)
- Zopiclon/Zolpidem sollten nicht gegeben werden

PSYCHOPHARMAKOTHERAPIE BEI KINDERN

- Psychopharmakologische Behandlung von Kindern beinhaltet auch die Einbeziehung der Eltern
- Wichtig: gute Wirksamkeit erzielen, gefährliche Nebenwirkungen vermeiden
- Eltern stehen Medikamentenverordnungen ihrer Kinder oft eher negativ gegenüber
- Wichtig: Ängste nehmen
- Psychopharmaka als Ergänzung zur psycho- und soziotherapeutischen Behandlung

PHARMAKOKINETISCHE PROZESSE BEI KINDERN

- Kleinere Kinder können schlecht Tabletten schlucken
- Arzneimittel sollte sich in Flüssigkeit auflösen
- Säfte, Zäpfchen, Tropfen

- Bis 2. LJ verringerte Magensäureproduktion
- Verstärkte Aufnahme (Absorption) über die Haut – CAVE: Überdosierung
- Höheren Anteil an extrazellulärem Wasser und weniger Fettgewebe – führt zu Veränderung der Medikamentenverteilung im Körper – Dosisanpassung z.B. bei adipösen Kindern
- Blut-Hirn-Schranke ist durchlässiger als bei Erwachsenen - wichtig bei Nebewirkungsspektrum (z.B bei Chemotherapie)

PHARMAKOKINETISCHE EIGENSCHAFTEN II

- Stoffwechsel der Leber ist erhöht – Medikamente werden schneller verstoffwechselt
- Ausscheidung vieler Arzneistoffe über die Niere – ab ca. 3. La Nierenleistung erst wie bei Erwachsenen

PHARMAKOKINETIK - ZUSAMMENFASSUNG

1. Größeres Verteilungsvolumen
2. Schnellere Clearance
3. Langsamere Absorption

=>

- verringerte verfügbare Menge von Arzneistoff im **Blut**, aber erhöhte verfügbare Menge im **zentralen Nervensystem** (durchlässigere Blut-Hirn-Schranke)
- gewichtsadaptierte Dosierungen von Psychopharmaka bei Kindern
- mit zunehmenden Alter bis zur Pubertät werden die Dosierungen angepasst
- Jugendliche erhalten mit Erwachsenen vergleichbare Dosierungn

PHARMAKODYNAMIK

- beschäftigt sich mit der Wirkung von Arzneimitteln im Körper
- Ausbildung und Empfindlichkeit der Rezeptoren unterliegt starkem Änderungsprozess aufgrund des sich noch entwickelnden Gehirns des Kindes => unterschiedliche Wirkungen im Verlaufe der Behandlung möglich

DARREICHUNGSFORMEN

- Lösungen, Suspensionen
- Orale Darreichungsform zu empfehlen
- Ess- und Teelöffel sind zu ungenau
- Retardierte und magensaftresistente Präparate dürfen nicht geteilt werden

OFF-LABEL-USE

- Durchführung von Studien für Kinder sind aus mehreren Gründen sehr schwierig (Dosisfindung, nicht abschätzbare Spätfolgen, ...)
- Pädiatrische Patient*innen erhalten zu über 50% auf Allgemeinstationen, zu über 90% auf Intensivstation Off-Label Medikation
- Gute Aufklärung, gute Dokumentation

SPEZIELLE PSYCHOPHARAMKOLOGIE BEI KINDERN

- **Antidepressiva** werden bei verschiedenen Krankheitsbildern, nicht nur Depressionen (Zwänge, Ängste, Bulima nervosa) verordnet
- Symptome depressiver Erkrankungen entsprechen überwiegend denen von Erwachsenen
- Depression zeigt sich bei jüngeren Kindern oft als erhöhte Reizbarkeit
- Häufig drücken sich psychische Beschwerden als somatische Beschwerden aus

ANTIDEPRESSIVA BEI KINDERN

- SSRI – **Fluoxetin** für die Behandlung von mittelschweren und schweren Depressionen ab dem 8. LJ
- SSRI – **Sertralin** – Zwangbehandlung ab dem 6. LJ und **Fluvoxamin** ab dem 8. LJ
- Für Angstbehandlung ist kein Präparat zugelassen (off-label)
- NW: Agitiertheit, lebhafte Träume, Kopfschmerzen, Übelkeit, Schwitzen, erweiterte Pupillen, vermehrte Suizidgedanken, EKG Veränderungen, weisse Blutkörperchen

ANTIDEPRESSIVA BEI KINDERN

- Trizyklischen AD – **Clomipramin** – für schwere Zwänge wenn SSRI nicht wirksam
- Bei funktioneller Enuresis – ab 5. LJ TZA
- NW: Mundtrockenheit, Probleme beim Urinieren – Indikation für Einnässen, Hunger, Müdigkeit, Verschwommenes Sehen

PSYCHOSTIMULANZIEN

- Bei ADHS – Wirkung auf Konzentration, Impulsivität und Hyperaktivität
- **Methylphenidat** – MPH – ab dem 6. LJ zugelassen
- Präparate – Medikinet, Ritalin, Concerta, ...
- NW: kardial, Appetitminderung, Einschlafstörungen, Stimmungsverschlechterung, langsames Wachstum, Tics Verschlimmerung, Bauch/Kopfschmerzen

PSYCHOSTIMULANZIEN

Mittel der zweiten Wahl:

- **Lisdexamfetamin** und **Dexamfetamin**
- **Atomoxetine** – ab 6. LJ zugelassen, NW: Bauch- und Kopfschmerzen, Appetitmangel, Erhöhung der Leberwerte, Blutdruckerhöhung, Herzrhythmusstörungen

ANTIPSYCHOTIKA BEI KINDERN

- Schizophrenie – Prodromale Symptomatik: schlechter Schlaf, Konzentrationsprobleme, Leistungsknick
- **Aripiprazol, Paliperidon** ab 15. LJ (Risperidon, Olanzapin, Quetiapin und Amisulprid off-label)
- **Clozapin** ab 16. LJ zugelassen (wenn 2 anderen AP keine Besserung)
- TDM – therapeutisches Drug Monitoring wichtig für Dosisfindung

BIPOLARE STÖRUNG BEI KINDERN - ANTIPSYCHOTIKA UND LITHIUM

- Bipolare Störung – Diagnose und Therapie wie bei Erwachsenen
- **Aripiprazol** ab 13. LJ für Behandlung manischer und bipolarer Episoden zugelassen
- **Ziprasidon** – akute Behandlung der bipolaren Störungen ab dem 10. LJ
- **Lithium** – als Rezidivprophylaxe ab dem 12. LJ zugelassen

ANTIPSYCHOTIKA BEI AUTISMUS-SPEKTRUM-STÖRUNGEN

- Autismus – Spektrum – Störungen
 - Probleme in der Kommunikation, sozialen Interaktion, stereotypische Verhaltensmuster, alternativen Sonderinteressen
 - Medikation gegen Anspannung (**nieder – und hochpotente AP**)
 - **Melatonin** bei Schlafstörungen zugelassen

ANTIPSYCHOTIKA BEI TIC STÖRUNGEN

- Tics und Tourette Syndrom – nicht rhythmische Muskelzuckungen oder Lautäußerungen, die unwillkürlich auftreten und keinem Zweck dienen
- Oft im Grundschulalter, werden bis Pubertät schlimmer, dann Besserung/Remission
- **Tiaprid, Risperidon, Aripiprazol** in niedrigen Dosierungen

ANXIOLYTIKA BEI KINDERN

- **Benzodiazepine:**
 - Zur Sedierung und Angstlösung wie bei Erwachsenen
 - **Lorazepam** (off- label) und **Diazepam** – zugelassen ab dem 6.Lebensmonat
- **Opipramol** ab 6.LJ bei somatoformen Störungen und generalisierter Angststörung zugelassen

PHARMAKOTHERAPIE DER ÄLTEREN MENSCHEN

- Pharmakokinetische Faktoren
 - Reduzierte Körpermasse mit erhöhtem Fettgewebsanteil – günstig für die Akkumulation z.B. lipophiler Psychopharmaka
 - verminderter Plasmaproteingehalt - erhöhte Konzentration des “freien” Arzneimittels
 - Eingeschränkte Herzleistung und Gefäßveränderungen sowie Abnahme von Leber- und Nierenvolumen => Verringerung des hepatischen und renalen Blutflusses mit Einschränkung des Arzneimittelmetabolismus bzw. -elimination
 - Interaktionsrisiko bei Polypharmazie

PHARMAKODYNAMISCHE FAKTOREN BEI ÄLTEREN MENSCHEN

- Veränderungen im Bereich der Neurotransmission für fast alle Neurotransmittersysteme
- Abnahme der Zellzahl
- verringerte Rezeptordichte
- Reduktion der Neurotransmittersynthese mit möglichem Einfluss auf Wirkmechanismus bzw. Nebenwirkungsspektrum verschiedener Psychopharmaka

NEBENWIRKUNGSPROFIL IM ALTER

Neurotransmitter Systeme	Mögliche Nebenwirkungen
Cholinerges System	Verwirrtheit, Delirantes Zustandsbild
Noradrenerges System	Orthostatische Hypotonie
Dopaminerges System	Extrapyramidale Symptomatik
Serotonerges System	Agitation, Inappetenz, Dyspepsie, sexuelle Dysfunktion

PSYCHOSOZIALE FAKTOREN BEI ÄLTEREN MENSCHEN

Mangelnde Compliance:

- soziale Isolation
- kognitive Einschränkungen

REGELN BEI DER PSYCHOPHARMAKOLOGISCHEN BEHANDLUNG GERIATRISCHER PATIENT*INNEN

- “start low, go slow”
- Dosisanpassung
- Überwachung relevanter Parameter – Leber, Niere, Herz
- Gabe schnelllöslicher bzw. flüssiger Präparate
- Polypharmazie bzw. langwirksame Medikamente (HWZ >24 h) vermeiden
- Komorbiditäten beachten

PSYCHOPHARMAKA UND FAHRTÜCHTIGKEIT

- **Ein- oder Umstellungsphase** - in der Regel Fahrtüchtigkeit für mindestens 14 Tage zu verneinen, kann im Einzelfall erheblich länger sein
- **Erhaltungstherapie** – Fahrtüchtigkeit in der Regel nicht beeinflusst, Einnahme von Benzodiazepinen, sedierenden Antidepressiva oder Antipsychotika hingegen kann auch langfristig beeinflussen
- Aufklärung über mögliche Beeinträchtigung der Fahrtüchtigkeit sowie über mögliche Interaktionen mit anderen Arzneimitteln (besonders **Alkohol**)
- Patient *innen haben Mitverantwortung und Entscheidungskompetenz

PSYCHOPHARMAKOTHERAPIE UND PSYCHOTHERAPIE

- Psychische Krankheiten sind komplexe Störungen, die sich in den seltensten Fällen alleine auf biologische (z.B. genetische) Ursachen oder alleine auf psychologische Ursachen (lebensgeschichtliches, traumatisches, zwischenmenschliches) zurückführen lassen
- Psychotherapie und Pharmakotherapie wirken auf unterschiedliche, sich ergänzenden Ebenen ein, um letztlich zu demselben Ziel zu führen: die Störung zu beheben, zu lindern oder durch Substitutionsprozesse ertragbar bzw. bewältigbar zu machen

PSYCHOPHARMAKOTHERAPIE UND PSYCHOTHERAPIE

- **Psychotherapie** - beeinflusst nicht nur Erleben (subjektive Seite einer Störung), Denken und Verhalten, sondern immer auch neurobiologische Prozesse (Neurotransmitter, Funktionen, Strukturen)
- **Pharmakotherapie** - über die Regulation von z.B. Rezeptorstrukturen Modulation der Funktionsweise neuronaler Systeme => Veränderung von Erleben, Denken und Verhalten

PSYCHOPHARAMAKOLOGIE UND PSYCHOTHERAPIE – VORURTEILE

- Mangelnde Motivation für Psychotherapie durch schnelle Wirkung von Medikamenten
- Passive Haltung der Patient*innen – wirke sich langfristig auf Genesung aus
- durch Empfehlung zur Einnahme von Psychopharmaka fühle Patient*in sich abgewertet, abgeschoben oder unverstanden - negative Auswirkung auf Beziehung in Therapie

MÖGLICHKEITEN DER MEDIKATION/KOMBINATIONSTHERAPIE

- Bei schwerer depressiver, psychotischer oder zwanghafter Symptomatik – Medikation erleichtert Zugang zu Patient*innen
- Patient*innen erleben sich durch Medikation als organisch, also „richtig“, krank – eröffnet Möglichkeit im Verlauf psychobiologische KH-Modell zu erarbeiten
- Psychotherapie kann die Adhärenz der Medikamenteneinnahme verbessern

PSYCHOPHARMAKOTHERAPIE UND PSYCHOTHERAPIE

- „Dreiecksverhältnis“ - Patient*in, Psychotherapeut*in, Ärzt*in - erfordert von Vertrauen geprägte offene Kommunikation zwischen allen Beteiligten
- Vor Beginn einer Kombinationsbehandlung: prüfen von Indikation zur Psychotherapie als auch zur Psychopharmakotherapie sowie deren Stellenwert im Gesamtbehandlungsplan - Konsens zwischen Beteiligten über die Notwendigkeit der Kombinationstherapie

STRENGE INDIKATION FÜR EINE PSYCHOPHARMAKOTHERAPIE

- psychotische Symptome
- Schwere Depression
- Manie
- Akute Suizidalität

VORRANGIGE INDIKATION FÜR PSYCHOTHERAPIE

- Angststörungen
- Leichte Depressionen
- Essstörungen
- Zwangsstörungen
- Somatoforme Störungen
- Entwöhnung bei Substanzabhängigkeit (nicht Entgiftung!)

ABWÄGEN:

- Subjektive Beweggründe der Patient*innen für eher Psycho- oder Pharmakotherapie
- Nutzen/Schaden der jeweiligen Therapie
- Verfügbarkeit einer Psychotherapie

PSYCHOANALYSE UND PSYCHOPHARMAKA

- **Fokus der Psychoanalyse:** Psychoanalyse betont Bedeutung unbewusster Konflikte, frühkindlicher Erfahrungen, Abwehrmechanismen und der Übertragung/Gegenübertragung in der therapeutischen Beziehung
- **Psychopharmakologie als Ergänzung:** Psychopharmaka wirken primär auf biologischer Ebene - können Symptome lindern, beeinflussen nicht direkt die zugrunde liegenden unbewussten Konflikte oder innerpsychischen Dynamiken

=> Während die Psychoanalyse auf die Bearbeitung psychischer Inhalte abzielt, kann die Pharmakotherapie den Zugang zu diesen Inhalten erleichtern, indem sie z. B. schwere depressive Symptome reduziert

PSYCHOANALYTISCHE ÜBERLEGUNG ZU SYMPTOMREDUKTION

- Symptomreduktion durch Psychopharmaka
 - die Intensität von Symptomen (z. B. Angst oder Depression) wird reduziert – Patient*innen gewinnen „inneren Spielraum“, werden zugänglicher für die psychoanalytische Konfliktbearbeitung
 - Funktion, die Symptome als Ausdruck eines unbewussten Konflikts haben werden durch deren Unterdrückung verschleiert – dies könnte die Arbeit an den zugrunde liegenden Konflikten erschweren

PSYCHOTHERAPIE UND PSYCHOPHARMAKOTHERAPIE

Haltung bei Verschreibung/Überwachung:

- Respekt vor Autonomie der Patient*innen
- Offenheit für die Exploration der Bedeutung, die Patient*innen der Medikation beimessen

Kooperation mit Psychiater*innen:

- Ist Psychotherapeut*in nicht selbst Verordner der Medikation - enge Zusammenarbeit mit Psychiatern*in wichtig
- psychodynamische Bedeutung der Medikation sollte in die therapeutische Arbeit einfließen.

Therapeutische Gespräche über Medikamente:

- Einnahme von Medikamenten bietet eine Gelegenheit, zentrale Themen wie Kontrolle, Abhängigkeit, Autonomie und Heilung therapeutisch zu reflektieren

ANGSTSTÖRUNGEN

- Gehören zu den häufigsten psychischen Erkrankungen
- Lebenszeitprävalenz für Angststörungen liegt zwischen 15 und 34%
- Frauen erkranken 2-3x häufiger als Männer
- Hohe Komorbidität mit anderen psychischen Erkrankungen
- Multifaktorielle Genese

ANGSTSTÖRUNGEN

Art der Angststörung
Panikstörung (+/- Agoraphobie)
Agoraphobie
Soziale Phobie
Spezifische Phobien
Generalisierte Angststörung
Trennungsangst-Störung

PANIKSTÖRUNG

- Eine Panikstörung liegt vor, wenn Angstanfälle wiederholt unerwartet auftreten und zu Veränderungen im Verhalten führen
- In einem Zeitraum von **einem Monat** treten **mehrere** schwere vegetative Angstanfälle auf, die sich nicht auf eine bestimmte Situation oder besondere Umstände beschränken und daher auch nicht vorhersagbar sind
- Panikstörungen imponieren zunächst meist als schwere körperliche Erkrankung
- Agoraphobie – oft begleitend: Angst vor öffentlichen Situationen mit eingeschränkter Möglichkeit zur Flucht

AGORAPHOBIE

- Hauptsymptome:
 - Übergroße Furcht vor Menschenmengen, öffentlichen Plätzen, oder Reisen
 - Meidung solcher Situationen
- Bis zu 50% der Patienten erleiden in entsprechenden Situationen zunächst Panikattacken, bevor sich das agoraphonische Vermeidungsverhalten einstellt
- Zentrales Phänomen: Angst vor Angst (Erwartungsangst)
- Reine Panikstörung; Agoraphobie mit Panikstörung; isolierte Agoraphobie (selten)

PANIKSTÖRUNG/AGORAPHOBIE THERAPIE

- Zunächst Psychotherapie oder Pharmakotherapie als Monotherapie je nach Schweregrad/Verfügbarkeit
- Pharmakotherapie:
 - Akut und als Bedarfsmedikation: Benzodiazepine (Cave: Abhängigkeit!, nur Xanor zugelassen)
 - Im Verlauf: SSRIs, SSNRIs, mind. 1 a Rückfallsprophylaxe empfohlen
- Psychotherapie
- Selbsthilfe: Entspannungstraining, Atemtraining, Angstbewältigungsstrategie

GENERALISIERTE ANGSTSTÖRUNG (GAS)

- Anhaltende (ungerichtete) Ängstlichkeit (allgemeine Besorgtheit) und Sich-Sorgen-Machen in alltäglichen Angelegenheiten
- Sorgen betreffen Bereiche des tgl. Lebens (Arbeit, Finanzen, Gesundheit, Familie,..)
- dauerhafte Anspannung, aufgeregt, unkonzentriert, reizbar oder ermüdbar
- Häufig körperliche Symptome: Unruhe, Schlafstörungen, Beklemmungsgefühle, Schmerzen, verstärkte vegetative Erregbarkeit
- Beschwerden bestehen über 6 Monate

GAS THERAPIE

- Psychotherapie
- Pharmakotherapie:
 - SSRIs, SSNRIs - Dosierung wie bei Depression, mind. 6-12 Monate
 - Pregabalin (Antikonvulsivum)
 - Buspiron, Opipramol, - 2. Wahl, Benzodiazepine v.a. in der Akutbehandlung

SOZIALE ANGSTSTÖRUNG

- Angst vor/Vermeidung von sozialen Situationen
- Befürchtung: Aufmerksamkeit auf sich ziehen, sich zu blamieren, gedemütigt werden oder negativ bewertet zu werden
- Neben allgemeinen Angstsymptomen (bis zu Panikattacke) häufig weitere Symptome wie Erröten, Zittern, Schwitzen
- Erwartungsangst: Angstsymptome im Vorfeld (Wochen bis Monate vor Ereignis)
- Beeinträchtigung von beruflichem Leistungsvermögen, Beziehungsgestaltung und Freizeitaktivitäten

THERAPIE SOZIALE ANGSTSTÖRUNG/SPEZIFISCHE PHOBIE

- Primär Psychotherapie
- Kombination mit Pharmakotherapie bei starker Ausprägung:
 - SSRIs, SNRIs erste Wahl
- Benzodiazepine nur in der Akuttherapie

ZWANG

- Eine Vorstellung/Gedanke oder Handlung kann nicht unterdrückt werden, obwohl sie von dem Patienten als unsinnig und unangenehm erkannt werden
- **Zwangsgedanken:** Immer wieder sich aufdrängende Gedanken oder Vorstellungen, die als unsinnig oder übertrieben erlebt werden und die willentlich nicht abstellbar sind.
- **Zwangshandlungen:** Immer wieder ausgeführte Handlungen, die meist als unsinnig oder übertrieben wahrgenommen werden. Z.B. Kontrollzwänge, Waschzwänge, Ordnungszwänge etc.
- **Zwangsimpuls:** zwanghaft sich aufdrängende Impulse, eine gefährliche/aggressive oder sinnlose Handlung durchzuführen (wird charakteristischerweise nicht durchgeführt), Bsp.: sich oder andere impulsiv zu verletzen

ZWANG

- Zwänge dienen meist dazu, unangenehme Gefühle (Angst, Unsicherheit) zu reduzieren
- Patient*innen mit Zwangserkrankungen haben oft ein überhöhtes Verantwortungsgefühl
- Zwangsgedanken sind oft nicht einfach von wahnhaften Gedanken zu unterscheiden – Unkorrigierbarkeit des Inhaltes bei wahnhaften Gedanken ist die mögliche Unterscheidung

VORKOMMEN VON ZWÄNGEN

Zwangsphänomene sind unspezifisch, d.h. können bei unterschiedlichen Erkrankungen auftreten:

- Zwangsstörungen
- Zwanghafte Persönlichkeitsstörung
- Depressive Erkrankung
- Schizophrenie (bizarre Zwänge)
- Neurologische Erkrankungen (z.B. Tourette-Syndrom)

ZWANGSSTÖRUNGEN

- Häufige Erkrankung
- Geschlechterverhältnis bei Erwachsenen ausgeglichen, Männer erkranken früher
- 75% Beginn vor 21.Lebensjahr
- Meist schleichender Beginn
- Meist chronische Erkrankungen im Erwachsenenalter, Spontanremission selten

ZWANGSSTÖRUNGEN ÄTIOLOGIE

Vulnerabilität:

- Biologische/genetische Faktoren
- Intrapsychische Faktoren – unbewusste Konflikte, Perfektionismus
- Entwicklungsgeschichtliche Faktoren – rigider, überstrenger Erziehungsstil, Überforderungssituationen

Stress:

- Kritische Lebensereignisse - Todesfall, Trennung, Heirat, Eintritt ins Berufsleben

Aufrechterhaltende Faktoren:

- Vermeidungsverhalten
- Intrapsychische Funktion – Abwehr von Angst und Anspannung
- Eigendynamik – Hilflosigkeit, Kontrollverlust

ZWANGSSTÖRUNGEN SYMPTOMATIK

1. Zwangsgedanken:

- Ideen, Impulse oder Bilder aggressiven Inhaltes
- Befürchtungen die sich auf Verschmutzung, Verunreinigung oder Ansteckung beziehen
- Gedanken werden als quälend, beängstigend oder moralisch verwerflich erlebt
- Zwangshandlungen als Folge

2. Zwangshandlungen:

- Sichtbare Verhaltensweisen die sich auf das Kontrollieren oder Waschen und Reinigen beziehen
 - Sich aufdrängende, schwer unterdrückbare Handlungen
 - Werden unzählige Male in ritualisierter Weise durchgeführt
 - Handlung wird als intrusiv und ungewollt erlebt
- Wichtig: werden als **eigene** Gedanken oder Handlungen erlebt!

ZWANGSSTÖRUNGEN THERAPIE

1. Psychotherapie:

- Zwangshandlungen im Vordergrund

2. Pharmakotherapie:

- SSRIs: Sertralin, Escitalopram, Fluoxetin (1. Wahl) , TZA: Clomipramin
- Zwangsgedanken im Vordergrund
- Langsam aufdosieren, da sonst Angstsymptome, höhere Zieldosis als bei antidepressiver Behandlung
- Therapieerfolg oft erst nach 2-3 Monaten
- komorbider Depression oder Angststörung
- Wenn Psychotherapie nicht zur Verfügung steht
- Zusätzlich niedrig dosiert Gabe von Antipsychotika 2. Generation wenn chronisch/therapierefraktär (off-label)

ESSSTÖRUNGEN

- Anorexia nervosa
- Bulimia nervosa
- Essattacken bei sonstigen psychischen Störungen
- Erbrechen bei sonstigen psychischen Störungen
- Sonstige Essstörungen
- ICD 11: Binge-Eating-Störung als eigene Diagnose

ANOREXIA NERVOSA

ICD-10:

- Gewichtsverlust: BMI 17,5 oder weniger
- Gewichtsverlust selbst herbeigeführt durch Vermeiden von hochkalorischen Speisen und/oder selbstinduziertes Erbrechen, selbstinduziertes Abführen, übertriebene körperliche Aktivität, Gebrauch von Appetitzüglern und/oder Diuretika
- Körperschemastörung
- Endokrine Störung der Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden Achse
- Pubertäre Entwicklung verzögert oder gehemmt

ANOREXIA NERVOSA - SUBTYPEN

1. **Restriktiver Typ:** Untergewicht wird durch Diäten, Fasten oder übermäßige körperliche Aktivität erreicht
2. **Purging-Typ:** Essattacken und anschließendes Erbrechen, Einnahme von Laxantien, Diuretika oder anderen Substanzen

ANOREXIA NERVOSA - LEITSYMPTOME

- Eingeschränkte Nahrungszufuhr relativ zum Bedarf => deutlicher Gewichtsverlust => erhebliches Untergewicht mit entsprechenden körperlichen Folgen
- Trotz oft extremem Untergewicht große Angst zu dick zu werden, erleben sich trotz Untergewicht als zu dick
- Selbstwert in hohem Maß an Körpergewicht gekoppelt und oft herabgesetzt

ANOREXIA NERVOSA - SYMPTOME

- Nahrungsmittel werden in Kategorie „erlaubt“ und „verboten“ eingeteilt (Kohlenhydrate, Fette oft verboten)
- Sehr genaues, strenges Kalorienzählen
- Häufiges Wiegen
- Gedanken kreisen fast ständig um Themen Essen, Lebensmittel, Kalorien, Ernährung
- Bizarre Rituale: Zerteilen der Nahrung in kleine Stücke, langes Kausen, horten von Nahrungsmitteln, “chew and spit“
- Subjektives Erleben von Stärke angesichts der Willenskraft

ANOREXIA NERVOSA - SYMPTOME

Dauerhafte Mangelernährung kann schwerwiegende Folgen bis hin zum Tod haben:

- Bradykardie
- Elektrolytentgleisungen (Hyponatriämie bei exzessivem Trinken von Wasser)
- Neutropenie
- Organversagen

ANOREXIA NERVOSA KOMORBIDITÄTEN

- Angststörungen (v.a. soziale Phobie)
- Zwangsstörungen
- Affektive Störungen
- Substanzmissbrauch
- PST: v.a. zwanghafte, dependente, selbstunsichere

ANOREXIA NERVOSA - THERAPIE

Mehrdimensionale Therapiekonzepte:

1. Ernährungsrehabilitation:

- Gewichtsnormalisierung
- Behandlung körperlicher Folgen
- Ernährungsberatung und -therapie

2. Psychosoziale Rehabilitation:

- Einzelpsychotherapie
- Familientherapie (v.a. in Adoleszenz)
- Strukturierte stationäre oder teilstationäre Therapieprogramme mit ambulanter Nachsorge
- Therapeutische Wohneinrichtungen

3. Ggf. medikamentöse Therapie:

- Keine zugelassene spezifische Medikation

ANOREXIA NERVOSA - PSYCHOPHARMAKA

- **SSRI:** empfohlen nur bei komorbider Störung (Depression, Zwang, Angst)
 - Fluoxetin, Sertralin
- **Atypische AP:**
 - Olanzapin: bei starker Gewichtsabnahme niedrig dosiert
 - Aripiprazol
 - NW gegenüber Nutzen bei schwerwiegender auch körperlicher Erkrankung abwägen

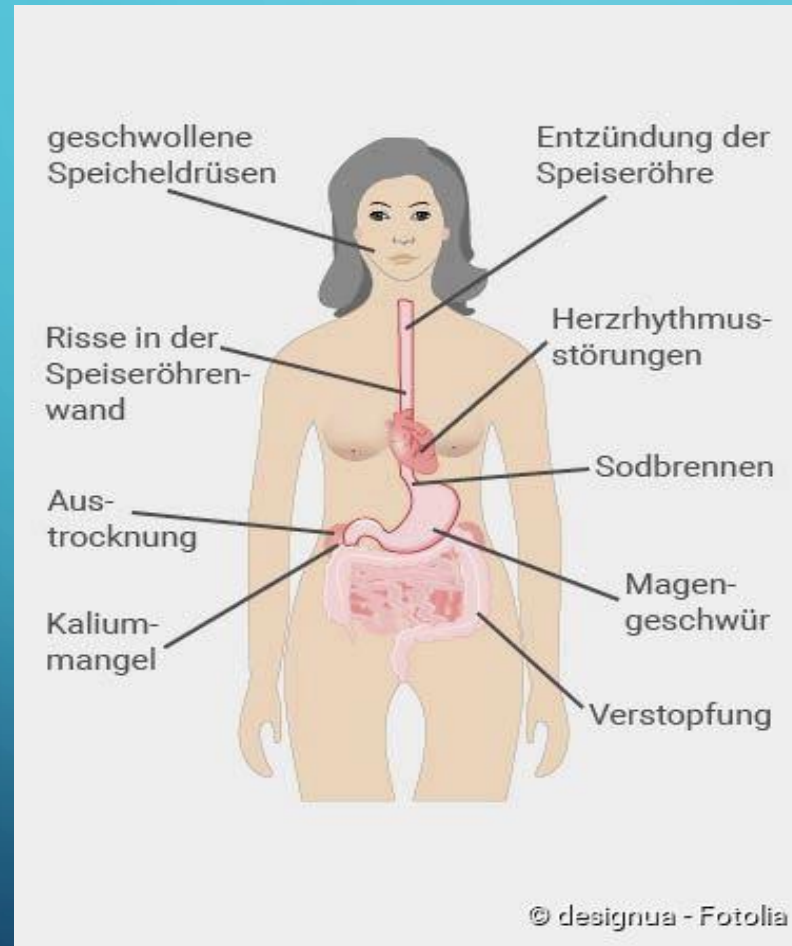
BULIMIA NERVOSA – ICD 10

- Essattacken über mindestens 3 Monate, mindestens 2x/Woche
- Andauernde Beschäftigung mit der Nahrungsaufnahme, Verlangen oder Zwang, große Mengen ohne Hungergefühl zu verzehren
- Gegensteuerndes Verhalten mit selbstinduziertem Erbrechen, Hungerperioden, Einnahme von Abführmitteln oder Medikamenten
- Selbstwahrnehmung als zu “dick“, übergroße Furcht vor dem „Dickwerden“

BULIMIA NERVOSA - SYMPTOME

- Kennzeichen: regelmäßige Essattacken mit anschließendem gezielten wieder Erbrechen
- Fastenperioden, Laxantien oder Diuretika werden häufig eingesetzt, um eine Gewichtszunahme zu verhindern
- Schuld- und Schamgefühle/depressive Verstimmung nach Erbrechen
- Komorbidität: depressive Syndrome, Angsterkrankungen, Substanzmissbrauch, Persönlichkeitsstörungen
- Normal- bis leicht übergewichtig, es kommt nicht zu starkem Untergewicht
- Überzeugung zu dick zu sein, gestörte Körperwahrnehmung
- Selbstwertproblematik

BULIMIA NERVOSA – SOMATISCHE FOLGEN



BULIMIA NERVOSA - THERAPIE

- multidimensionale Therapiekonzepte
- Meist ambulante Behandlung, teilstationäre oder stationäre Programme wenn schwere körperliche Komplikationen oder komorbide psychische Erkrankungen (Suizidalität, schwere Depression,..)
- medikamentöse Therapie:
 - **SSRIs** als Mittel der Wahl
 - **Fluoxetin** zugelassen – reduziert direkt die Häufigkeit von Heißhungerattacken und Erbrechen, Dosierung mit 60mg/Tag höher als bei affektiven Störungen
- Medikamentöse Therapie sollte immer in Kombination mit Psychotherapie erfolgen

BINGE EATING STÖRUNG

- Regelmäßige Essattacken ohne gegensteuerndes Verhalten
- Kontrollverlust während Essattacke, schnelleres essen, mehr als normal
- Essen ohne Hunger bis zu einem unangenehmen Völlegefühl
- Essattacken nicht immer klar abgrenzbar, oft über Stunden anhaltendes unkontrolliertes Essen
- Häufig Komorbidität mit Übergewicht oder Adipositas
- ICD 11: über 3 Monate mindestens 1x/Woche und erhebliches Leiden darunter der Betroffenen

BINGE EATING STÖRUNG - THERAPIE

- Patient*innen begeben sich selten wegen der Störung in Behandlung sondern wegen Übergewicht => Essverhalten genau explorieren
- Therapie kann meist ambulant erfolgen
- Psychotherapie als Behandlung 1. Wahl
- medikamentöse Behandlung: **SSRIs** (Sertralin – Impulskontrolle, Depressivität, Zwang); **Topiramat**

DEMENZ - TYPEN

- Demenz von Alzheimer Typ
- Vaskuläre Demenz
- Mischform
- Demenz bei organischen Erkrankungen: M. Parkinson, Autoimmunerkrankungen (z.B Multiple Sklerose), Stoffwechselerkrankungen (z.B M. Addison, M. Cushing, Nieren- und Leberversagen, Schilddrüsenerkrankungen), Abhängigkeitssyndromen (Alkoholismus, Drogenkonsum), Epilepsie, Kopfverletzungen

DIAGNOSTIK DER DEMENZ

- Stufe 1 : Mini – Mental – State Test, cMRT
- Stufe 2 : ausführliche Austestung aller relevanten kognitiven Domänen (Gedächtnis, Orientierung, Raumkognition, Sprache, Handlungsplanung, Aufmerksamkeit) – CERAD (Consortium for the Establishment and Registry of Alzheimer's Diseases); Organische Abklärung: cMRT, PET, Liquor Bestimmungen

ALZHEIMER DEMENZ

- primär degenerative zerebrale Erkrankung mit dem Verlust von Nervenzellen
- Folge - starker Abbau der intellektuellen Leistungsfähigkeiten mit Einschränkung der Alltagsbewältigung und Verhaltensauffälligkeiten
- Beginn meist nach dem 60. LJ, schleichend mit Merkfähigkeitsstörungen, sozialer Rückzug, nachlassender Aktivität
- Frühstadien oft schwer von affektiver Symptomatik einer Depression zu unterscheiden
- Spätstadium: hohe Pflegebedürftigkeit

VASKULÄRE DEMENZ

- Typischerweise vaskuläre Risikofaktoren: Bluthochdruck, Nikotinabhängigkeit, Adipositas oder DM
- Oft plötzlicher Beginn - häufig nach Schlaganfällen oder Hirnblutungen
- Fokal neurologische Defizite
- Eine depressive Symptomatik ist hier charakteristischer als bei Alzheimer Demenz (ca. 40%)

GESAMTBEHANDLUNGSPLAN

- Prävention (Körperliche Aktivität, kognitiv stimulierende Aktivitäten, Ernährung - mediterrane Diät)
- Information, Motivation, Psychoedukation (Patient*in und Angehörige)
- Psychotherapie (leichte und mittelschwere Demenz)
- Physiotherapie/sportliche Aktivität
- Pflegerische Maßnahmen
- Medikamentöse Therapie

ANTIDEMENTIVA

- Verlangsamen die Abnahme der Hirnleistung
- Mildern Beeinträchtigung sozialer Alltagsaktivitäten
- Verlangsamung der Symptomprogression - nicht direkte Besserung der Symptomatik
- Zugelassen nur bei Alzheimer Demenz, wirksam auch bei vaskulärer und gemischter Demenz

ANTIDEMENTIVA

- **Acetylcholinesterasehemmer:** Verlangsamung des Abbaus von ACh
 - Donepezil, Galantamin, Rivastigmin
- **Glutamat Modulatoren bzw. NMDA-Antagonisten:** wirken überschießender NMDA-Rezeptoraktivierung entgegen
 - Memantin
- **Ginkgo biloba:** kein einheitlicher Wirkmechanismus bekannt
 - Datenlage zur Wirksamkeit als Antidementivum nicht einheitlich

ANTIDEMENTIVA

- AChE-I und Memantin gesicherter, aber nur relativ geringer Wirksamkeitsnachweis
- Antidementiva haben auch einen Effekt auf demenzassoziierte Verhaltensstörungen
- Effekt der Antidementiva vermag wahrscheinlich die Krankheit nur für eine geringe Dauer (im Durchschnitt einem Jahr) aufzuschieben
- Keine therapeutischen Alternativen derzeit

LITERATUR

- Otto Benkert, Martin Hautzinger, Mechthild Graf-Morgenstern (Hrsg.) Psychopharmakologischer Leitfaden für Psychologen und Psychotherapeuten 3. Auflage 2015, Springer Verlag
- Otto Benkert, Hanns Hippus (Hrsg.) Kompendium der psychiatrischen Pharmakotherapie 14. Auflage 2023, Springer Verlag
- Wilhelm Burian, Brigitte Grosamnn-Garger (Hg.) Psychoanalytisch orientierte Psychotherapie Band I - Henriette Löffler-Stastka Psychotherapie und Pharmakotherapie, 1. Auflage 2018, Mandelbaum
- Forth W., Henschler D., Rummel W., Starke K (Hrsg.) Allgemeine und Spezielle Pharmakologie und Toxikologie, 6. völlig neu bearbeitete Auflage, Wissenschaftsverlag 1992
- K. Lieb (2023) Intensivkurs Psychiatrie und Psychotherapie. Elsevier, Deutschland
- Stingl/Just/Paulzen (Hrsg.) Klinische Pharmakologie in der psychotheapeutischen Arbeit. Ein patientenzentriertes Lehrbuch für Studium, Ausbildung und Praxis 1. Auflage 2023, Kohlhammer