

Bericht über den Vortrag: „Psychopharmaka – Fluch oder Segen“, Vitos Klinikum Rheingau, KKP Eichberg vom 29.08.2018

Referentin: Prof. Dr. Martina Hahn

Ein kurzes Wort zu diesem Vortrag: Der Grund warum ich diese Veranstaltung besuchte ist, weil mich der provokante Titel interessierte und ich wissen wollte, ob die Klinik tatsächlich auch wagt kritisch gegenüber Psychopharmaka zu sein. Wie eigentlich zu erwarten war, war der Vortrag deutlich pro Psychopharmaka, besonders Neuroleptika. Aber lesen Sie selbst.

Zunächst schilderte Frau Prof. Hahn die Verordnungsmenge der Psychopharmaka im Einzelnen.

So betrug die Verordnung von:

Tranquillantien von 2007 **142 Mio. DDD** (Tagesdosen) bis im Jahr 2016 **94 Mio. DDD**,
Neuroleptika im Jahr 2007 **273 Mio. DDD** und im Jahr 2016 **339 Mio. DDD**, und
Antidepressiva im Jahr **2007 875 Mio. DDD** bis 2016 **1467 Mio. DDD**. Also fast eine Verdopplung.

International liegt z.B. Chile im untersten Bereich der Verordnungen von Antidepressiva, Deutschland etwa im mittleren Bereich und Island an der Spitze.

Entwicklung:

Bis ins 20. Jahrhundert waren psychische Erkrankungen völlig unbekannt. Erste Fortschritte machte Lavoisier (1743 - 1794). Er legte die Grundlagen der quantitativen Analyse und isolierte als erster den Sauerstoff. Friedrich Sertürner gelang es um 1805 **Morphin** aus Rohopium zu isolieren und Francois Magendie (1783 – 1855) erkannte er die lokal konvulsive Wirkung von Strychnin auf spinaler Ebene. 1828 entdeckte Friedrich Wöhler (1800-1882) die Synthese von Harnstoff und Claude Bernard entdeckte die Wirkung von Curare auf die muskuläre Endplatte im Jahre 1848.

1817 entdeckte Johann August das **Lithium**, was 1855 gegen Gicht hergestellt wurde.

1895 arbeitete Carl Georg Lange (1834 – 1900) an Patienten mit **bipolarer Störung** und Entwickelte die Theorie, dass Emotionen psychologischen Ursprungs seien. 1949 bemerkte John Cade, dass Lithium beruhigend auf Meerschweinchen wirkte. Jedoch publizierte 1869 der Pharmakologe Oscar Liebreich (1839 – 1908) die sedative und hypnotisierende Wirkung von Chloralhydrat es kam zur Erstanwendung eines Pharmakons an Patienten, auch wurde an der potentiellen Abhängigkeit gearbeitet.

Adolf von Baeyer (1835-1917) entdeckte 1864 die Barbitursäure. **1920** wurde das Aprobarbital **Somnifen** bekannt und als **Schlafkur bei Psychosen** eingesetzt. 1921 wies Otto Loewi die Wirkung auf das Herz durch einen Botenstoff nach und dass die Nerven auf den Muskel nicht mechanisch, sondern chemisch übertragen wird. 1885 führte Schmiedeberg Urethan als **Hypnotikum** ein. In den **30er Jahren** teilten Emil Kraepelin, Eugen Bleuler und Karl Jaspers psychiatrischen Erkrankungen in organisch, Psychosen und Neurosen ein. Es wurden **Insulinschocktherapien** und **Elektrokrampftherapien** durchgesetzt.

Auf der Suche nach einem präoperativen Sedativum entdeckte Henri Laborit (1914-1955) das erste klassische Neuroleptikum der Medizingeschichte. Paul Jansen synthetisierte 1957 **Haloperidol**. Das Benzodiazepin **Librium** kam 1960 erstmals auf den Markt. 1961 entdeckte Hoffmann-La-Roche Diazepam. **1966 entsteht die Dopamin-Hypothese** durch J. M. van Rossum, bestätigt von Horn und Snyder im Jahre 1971. Die Monoamin-Mangel-Hypothese entstand **1969** und man entwickelte **Fluoxetin** durch die Firma Eli Lilly. 1970 gab es die erste große Psychiatrie-Untersuchung und es kam **1974 das erste Atypikum Clozapin** heraus.

Die Wirkungsweise der Antidepressiva.

Antidepressiva erhöhen die Botenstoffkonzentration im synaptischen Spalt. Daneben fördern sie die Neuroplastizität durch Aktivierung und Ausschüttung von BDNF. Es entsteht keine Abhängigkeit und die Persönlichkeit wird nicht verändert. Je schwerer der Patient erkrankt ist, desto wirksamer sind Antidepressiva. Man arbeitet an Suizidprävention durch moderne Behandlungsansätze. **Es wird festgestellt, dass Antidepressiva zur Behandlung von Depressionen nicht ausreichen und erarbeitet therapeutische Verfahren, wie Kunsttherapie, Ergotherapie, Musiktherapie, etc. Daneben empfiehlt man Bewegung.**

Antipsychotika werden seit Beginn stark kritisiert. Die Frage nach dem Nutzen-Risiko-Verhältnis stellt sich durch gravierende und offensichtliche Nebenwirkungen wie Spätdyskinesien durch Erstgenerationspsychotika. Zwangsmaßnahmen und Fixierungen gingen zurück seit der Einführung von Antipsychotika. Die Verweildauer im Krankenhaus betrug bei über 30 % der Patienten länger als 10 Jahre. Die Verweildauer der Psychose betrug im Durchschnitt 3 Jahre (1095 Tage). Der Durchschnittswert der Vitos Klinik Eichberg dauert heute im Schnitt 33 Tage. Die Metaanalyse zeigt, dass unter Depot 30% weniger Rückfälle anfallen. Man stellt jedoch eine Hypocampusvolumenminderung bei schizophrenen Patienten fest. In einer Metaanalyse von 119 Studien mit > 7.000 Patienten stellt man den größten Therapieeffekt in der 1. Woche fest.

Klassische Neuroleptika:

Die antipsychotische Wirkung der Dopamin D2 Rezeptor Blockade hat unerwünschte Wirkungen wie: Hyperprolaktinämie (Erhöhung des Prolaktinspiegels), verstärkte Negativsymptomatik und Früh- / Spätdyskinesien (verspätete motorische Störungen) zur Folge. Die Adrenerge α 1 Rezeptor Blockade hat Begleiterscheinungen wie Hypotonie (verminderter Blutdruck) und Schwindel, die Histamin H1 Rezeptor Blockade bewirkt Gewichtszunahme und Müdigkeit und die Muskarinerge/cholinerge M1 Rezeptor Blockade führt zu Verstopfung, Mundtrockenheit und Verschwommensehen.

Das Nebenwirkungsprofil zeichnet sich aus durch: **Parkinsonsyndrom** (gebeugte Haltung, Steifigkeit, Tremor, etc.), **akute Dystonie** (Gesichtsgrimassen, unkontrolliertes Augenblinzeln, Muskelspasmus, Kehlkopfspasmus), **Akathisie** (Unruhegefühl, Bewegungsdrang, Unfähigkeit still zu stehen) **und tardive (Spät-) Dyskinesie** (Zungenrollen, Schmatz- und Kaubewegungen, Grimassen, etc.) Atypische Antipsychotika bewirken eine Modulation der Dopamin-Freisetzung und eine Dopamin D2 Rezeptor Blockade. Unerwünschte Begleiterscheinungen sind hier: Hyperprolaktinämie (Anstieg des Hormons Prolaktin im Blut), verstärkte Negativsymptomatik, Früh- / Spätdyskinesien. **Clozapin** wird als Medikament hervorgehoben wegen seiner sicheren antipsychotischen und antidepressiven Wirkung.

Frau Prof. Hahn. Beschreibt die Rezeptorprofile im Vergleich von den Medikamenten Haloperidol, Amisulprid, Risperidon, Ziprasidon, Aripiprazol, Clozapin, Olanzapin und Quetiapin, die berücksichtigt bei der Gabe der Antipsychotika und dass man genau sehen könnte welcher Patient, welche Wirkungsweise des Medikaments benötigt. Es wird die Wirksamkeit von Atypika in einer Metaanalyse von 124 Studien im Gegensatz zu Typika vorgestellt. Besonders **Risperidon, Ziprasidon, aber auch Quetiapin, Asenapin und Aripiprazol** werden als Nebenwirkungsarm dargestellt, bei **Haloperidol** wird auf den erhöhten Prolaktinspiegel und **Störungen im Bewegungsablauf** hingewiesen, bei **Olanzapin** die **Gewichtszunahme** und bei **Risperidon** ebenfalls der **erhöhte Prolaktinspiegel**.

Betont wird immer wieder, wie gut verträglich im Allgemeinen jedoch die atypischen Neuroleptika sind. Sie seien weniger therapieresistent als Typika, besser wirksam gegen Negativsymptomatik, depressive Symptomatik, kognitive Symptomatik und sollen den Abbau von Gehirnzellen vermindern. Jedoch erhöhen die atypischen Antipsychotika, wie **Clozapin** und **Olanzapin** am meisten, also an erster Stelle zu Übergewicht, Diabetes und Lipiden. **Quetiapin** und **Risperidon** an zweiter Stelle (Übergewicht), gelegentlich zu Diabetes und Lipiden. An dritter Stelle steht **Amisulprid** und **Haloperidol** und am wenigsten **Ziprasidon** und **Aripiprazol**.

Die 3. Generation der Antipsychotika wirken stimmungsaufhellend, antriebssteigernd, verbessern die Konzentration und Gedächtnisleistung, etc., es kommt zum Abfall des Prolaktinspiegels und hätte damit keine sexuellen Funktionsstörungen zur Folge. Lediglich könnten Bewegungsunruhen zu Behandlungsbeginn auftreten.

Es wird auch bei Antipsychotika, wie auch zuvor bei den Antidepressiva beschrieben, dass auch hier Medikamente alleine nicht ausreichen. Man brauche also auch einen multimodalen Ansatz von Soziotherapie, Metakognitivem Training, Psychotherapie und Psychoedukation. Es wird nochmal auf die sinnvollen Kontrolluntersuchungen hingewiesen. Die **genetische Komposition** sei entscheidend für die Verträglichkeit und Wirksamkeit einer Dosis.

Als Fazit wird nochmal darauf hingewiesen, wie gut psychische Erkrankungen behandelt werden könnten im Rückblick auf die letzten 100 Jahre, Rückfälle verhindert werden könnten, die bessere Lebensqualität, dass die Nebenwirkungen immer weiter reduziert werden konnten. **Die 70-jährige Erfolgsgeschichte der Psychopharmaka sei ein Segen** für die Patienten, so Frau Prof. Hahn, man sei heute jedoch realistischer und all die Verzahnung aller Verfahren inkl. der Gabe von Antipsychotika entspreche letztendlich dem Wunsch des Patienten.

Mein persönlicher Eindruck des Vortrags war, dass das wie in dem Titel: „Psychopharmaka – Fluch oder Segen“ zwar sehr intensiv und wiederholt auf die Vorteile von Neuroleptika hingewiesen wurde, der „Segen“ also ganz klar verdeutlicht wurde, der „Fluch“ der Neuroleptika aber eigentlich kaum erkennbar war. Um sich ein umfassenderes Bild von Wirkungsweisen bzw. Nebenwirkungen und Langzeitschäden zu machen, habe ich diesem Vortrag zwei Berichte angefügt. Das dürfte Sie sicherlich interessieren.

<http://www.faz.net/aktuell/wissen/medizin-ernaehrung/neuroleptika-wenn-psychopillen-das-gehirn-schrumpfen-lassen-13379742.html>

<https://ddpp.eu/news-meldung/aktuelle-forschungsergebnisse-zur-neuroleptika-behandlung.html>

<http://www.spiegel.de/spiegel/print/d-90638344.html>

<http://www.antipsychoiatrieverlag.de/artikel/gesundheit/atypische.htm>

http://www.antipsychoiatrieverlag.de/artikel/gesundheit/symposium_10_jahre.htm