

## Psychopharmaka

Psychopharmaka sind Medikamente, die den seelischen Zustand beeinflussen. Wir unterscheiden folgende Gruppen, die als Gruppenbezeichnung bereits anzeigen, was die erhoffte Wirkung ist, sie bezeichnen nicht Stoffklassen:

- Antidepressiva (Mittel gegen die Depression)
- Neuroleptika („nervenberuhigende“ Mittel gegen Psychosen)
- Tranquillantien (Beruhigungsmittel)
- Phasenprophylaktika (Mittel gegen phasenhaft verlaufende Erkrankungen wie die Manisch-Depressive Erkrankung)
- Psychostimulantien (Nervenaneigende Mittel)
- Halluzinogene (Psychoaktive Substanzen)

## Antidepressiva

Die Antidepressiva sind Mittel gegen die Depression. Der Markt an Medikamenten für depressive Menschen ist unübersichtlich groß. Ihre Wirkungen sind nicht sehr überzeugend. Denn erstens setzen die erhofften Wirkungen meist erst nach ca. 3 Wochen ein, solange können depressive Symptome sogar schlimmer werden. Dann reagieren etwa nur 50-75% der behandelten Personen positiv (auf Scheinpräparate 30-40%).

Die erwünschte Stimmungsaufhellung kann begleitet sein durch eine antriebssteigernde Wirkung (Gefahr: wenn der Antrieb vor der Stimmung gesteigert wird, kann der Antrieb zum Suizid gefördert werden...), durch eine Angstlösung (Anxiolyse) oder durch eine beruhigende (sedierende) Wirkung. Die meisten Nebenwirkungen sind unangenehme Wirkungen auf das Herz-Kreislaufsystem, auf Nervenfunktionen und die Sexualorgane.

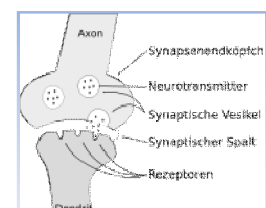
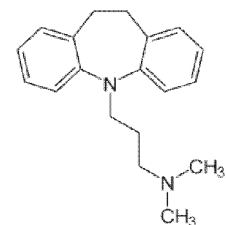
Wir unterscheiden verschiedene Klassen von Antidepressiva:

- Trizyklische Antidepressiva
- Selektive Wiederaufnahmehemmer
- Monoaminerge Antidepressiva
- MAO-Hemmer
- Pflanzliche Antidepressiva
- Neuroleptika und Phasenprophylaktika

## Trizyklische Antidepressiva

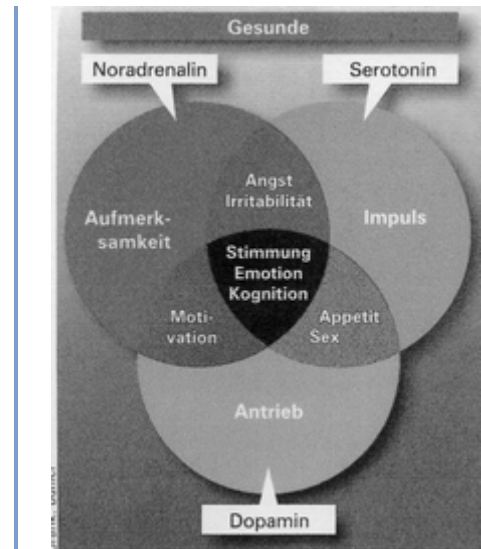
Der Name „Trizyklisch“ kommt von der Molekülstruktur. Wie nebenstehend abgebildet, besteht das Grundgerüst aus drei Ringen (Tri = 3, Zyklus = Ring). Die verschiedenen trizyklischen Antidepressiva unterscheiden sich durch die angehängten Molekülketten.

Trizyklische Antidepressiva hemmen die Aufnahme bestimmter Substanzen im Gehirn. Um bestimmte Aktivitäten im Gehirn auszulösen, werden zwischen zwei Nerven Stoffe als Botenstoffe ausgetauscht. Von einem Nerv geht der Impuls aus (Axon) und ein zweiter Nerv bekommt das Signal. Dazu kann das Axon unterschiedliche Substanzen ausschütten, die unterschiedlichen Signalcharakter haben, also unterschiedliche Nachrichten bedeuten. Anregend wirken hier Serotonin, Dopamin und Noradrenalin. Hemmend wirken Acetylcholin und andere Substanzen oder Hormone. Serotonin, Dopamin und Noradrenalin werden am



synaptischen Spalt (eine Synapse ist der Zwischenraum zwischen zwei Nervenenden (Axon und Dendrit) ausgeschieden. Sie werden aber nicht vom gegenüberliegenden Nerven aufgenommen, sondern an der Oberfläche des gegenüberliegenden Nervenende sind sogenannte „Rezeptoren“. In den Dopaminrezeptor passt nur Dopamin, in den Serotoninrezeptor passt nur Serotonin. Die ausgeschiedenen Stoffe, z.B. Dopamin lagert sich an den Dopaminrezeptoren an, was innerhalb der so am Rezeptor besuchten Zelle einen aktivierenden Impuls auslöst. Dann löst sich das Dopamin wieder aus dem Rezeptor heraus und wird vom Axon wieder aufgenommen, um erneut bei einem bestimmten Impuls wieder ausgeschieden zu werden.

Die Aktivitätsarmut des Depressiven hängt damit zusammen, dass zu wenig stimulierende Signale im Gehirn entstehen. Noradrenalin, Serotonin und Dopamin sind die Überträgerstoffe, die bei Aktivierung als Überträgerstoffe in den synaptischen Spalt ausgeschieden werden. Das Zusammenwirken dieser drei Überträgerstoffe stellt man sich heute etwa so vor, wie nebenstehend abgebildet. Die Erklärung für eine Depression wird darin gesucht, dass einer, zwei oder drei dieser Überträgerstoffe ungenügend gebildet wird. Man kann nun aber dem Organismus nicht nahelegen, mehr zu bilden. Stattdessen kann man dafür sorgen, dass die ausgeschiedenen Überträgerstoffe nicht wieder vom Axon aufgenommen werden. Damit bleiben sie im synaptischen Spalt länger präsent und besuchen die Rezeptoren häufiger. Davon verspricht man sich eine bessere Wirkung im Sinne einer Aktivität, stärkerer Gefühle, eine bessere Stimmung und eine Erhöhung der Aufmerksamkeit.



Trizyklische Antidepressiva greifen grob in dieses System ein, indem sie die Wiederaufnahme aller drei Substanzen hemmen und zudem in den Stoffwechsel verschiedener Gegenspieler der drei großen Anreger eingreifen.

Beispiele:

Stoff	Handelsname	Zusatzwirkung
Doxepin	z.B. Aponal	
Imipramin	z.B. Tofranil	Besonders starke Stimmungsaufhellung. Es kann sowohl zur Behandlung des agitiert-ängstlichen als auch des gehemmt-depressiven Depressionstypus angewandt werden
Clomipramin	z.B. Anafranil	Angst-, Panik und Zwangszustände
Amitriptylin	z.B. Saroten	Chronische Schmerzzustände
Amitriptylinoxid	z.B. Equilibrin	Agitiert-ängstliche Depressionen
Trimipramin	z.B. Stangyl	
Opipramol	z.B. Insidon	Angstlösung, Unterdrückung der vegetativen Nerven

Da die Trizyklischen Antidepressiva sehr global auf alle drei anregenden Substanzen wirken, sind ihre Nebenwirkungen auch sehr breit gestreut (Mundtrockenheit, Sehstörungen, Kreislaufstörungen, Herzrhythmusstörungen, Störung der Sexualfunktion, Bewegungsstörungen, delirante Zustandsbilder und Vergiftungen). Sie wirken besonders bei älteren Menschen besser, als bei jungen, bei Männern zuverlässiger, als bei Frauen. Wegen der globalen Wirkung werden sie heute immer seltener eingesetzt. Es sind auch die ältesten chemischen Antidepressiva, die ersten (Imipramin) sind 1956 auf den Markt gekommen.

## Selektive Wiederaufnahmemer

Hier unterscheiden wir Medikamente, die selektiv entweder Serotonin, Noradrenalin oder Dopamin an der Wiederaufnahme hemmen.

### Selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI)

Die SSRI blockieren speziell die Rezeptoren, die für die Wiederaufnahme des Botenstoffes Serotonin zuständig sind. Die durch Eingriff in weitere Transmittersysteme verursachten Nebenwirkungen der trizyklischen Antidepressiva spielen bei der SSRI-Behandlung eine entsprechend geringere Rolle.

Wirkstoffe dieser Gruppe sind zum Beispiel Fluvoxamin (Handelsnamen z. B. *Luvox*, *Fevarin*), Fluoxetin (z. B. *Fluctin*, in Amerika *Prozac*), Citalopram (z. B. *Cipramil*, in den USA *Celexa*), Escitalopram (z. B. *Cipralex*), Sertralin (z. B. *Zoloft*) und Paroxetin (z. B. *Seroxat*). Mehrere Medikamente dieser Gruppe werden auch zur Behandlung von Angststörungen und Panikattacken eingesetzt.

SSRI sind die am häufigsten eingesetzten Antidepressiva. Schon kurz nach Einführung der ersten Wirkstoffe dieser Gruppe wurde über gewalttätiges Verhalten und Suizide unter SSRI-Medikation berichtet; eine möglicherweise suizidalitätssteigernde Wirkung dieser Substanzen ist bislang weder gesichert noch widerlegt. Beim Absetzen von SSRI nach längerer Einnahme kann sich ein *Absetzsyndrom* (SSRI Discontinuation Syndrome) entwickeln. Eine *Abhängigkeit* von SSRI entsprechend der DSM-IV-Definition ist aber nicht bekannt.

Der SSRI Paroxetin erhöht möglicherweise das Brustkrebsrisiko um das 7-fache. Für andere SSRI konnte dieser Effekt nicht gezeigt werden

Jüngere Menschen und Frauen scheinen besonders gut auf SSRI anzusprechen

Einer im Februar 2008 publizierten Metaanalyse von 35 Studien zu Folge konnten die heute am häufigsten eingesetzten Antidepressiva aus der Klasse der SSRI/SNRI nur bei sehr schweren Depressionen einen klinisch bedeutsamen Wirkvorteil gegenüber Placebo erreichen. In den Studien, die in die Metaanalyse eingeschlossen wurden, waren die Wirkstoffe Fluoxetin, Venlafaxin, Nefazodon und Paroxetin untersucht worden.

Die Ergebnisse wurden von Seiten der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN) aufgrund methodischer Mängel der Metaanalyse zurückgewiesen.

### Selektive Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmer (NARI, SNRI)

Die NARI hemmen den Transporter, der Noradrenalin nach erfolgter Signalübertragung natürlicherweise wieder zu den Speicherplätzen zurückbefördert. Noradrenalin verbleibt länger am Wirkort, und seine Wirksamkeit als Signalüberträger steigt. Wirkstoffe dieser Gruppe sind zum Beispiel Reboxetin (Handelsname z. B. *Edronax*) und Viloxazin (z. B. *Vivalan*) Einsatzgebiete sind akute Depressive Erkrankungen, darunter mit Antriebsstörungen einhergehende Depressionen.

### Dopamin-Wiederaufnahme-Hemmer (DRI)

Das ehemalige Medikament Amineptin (*Survector*) steht heute im BtMG (D) in Anlage 2 (nicht verschreibungsfähige Stoffe). Es ist damit die einzige Substanz, die als Antidepressivum vermarktet wurde, die Abhängigkeit auslöst. Ein weiteres DRI ist Nomifensin, das aber wegen seiner starken Nebenwirkungen mittlerweile auch nicht mehr hergestellt wird.

Methylphenidat (*Ritalin* u. a.) ist ebenfalls ein Dopamin-Wiederaufnahme-Hemmer, wird aber nicht als Antidepressivum vermarktet.

### Selektive Serotonin-/Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmer (SNRI, SSNRI)

Die SNRI hemmen die Wiederaufnahme von Serotonin und Noradrenalin. Einsatzgebiete sind Depressionen und Angststörungen.

Wirkstoffe sind Venlafaxin (Handelsname z. B. *Trevilor*), Duloxetin (z. B. *Cymbalta*, *Yentreve*) und Milnacipran (*Ixel*).

### **Selektive Noradrenalin-/Dopamin-Wiederaufnahme-Hemmer (NDRI)**

Die NDRI hemmen die Wiederaufnahme von Noradrenalin und Dopamin. Einsatzgebiete sind Depressionen, vor allem bei Antriebsschwäche.

Der bisher einzige Wirkstoff in dieser Klasse ist Bupropion (Handelsname z.B. Wellbutrin, Budeprion, Elontril).

### **Monoaminerge Antidepressiva**

Im Synaptischen Spalt gibt es auch Rezeptoren am Axon. Einer dieser Rezeptoren kann gereizt werden, so dass mehr Noradrenalin ausgeschieden wird. Bei Depressionen (besonders bei Hemmung, Gewichtsverlust, Schlafstörung und Ängsten), wirken diese Stoffe meist sedierend, teilweise werden sie auch als Schlafmittel eingesetzt. Wirkstoffe: z. B. Mirtazapin (Handelsnamen z. B. Remergil)

Nefazodon (Handelsname z. B. Nefadar) blockiert den Transport von Serotonin im Axon, aber nur bei der Wiederaufnahme.

Serotonin-Wiederaufnahmeverstärker erhöhen die Serotonin-Rückaufnahme aus dem synaptischen Spalt und steigern die Feuerungsrate der Neuronen im Hippocampus. Bei Depressionen, ängstlich-depressiven Zustandsbildern, Somatisierung von Depression und Angst, Angst/Depression bei Alkoholikern und Älteren. Wirkstoffe: Tianeptin (Handelsname z. B. Stablon).

### **MAO-Hemmer**

MAO-Hemmer wirken, indem sie das Enzym Monoaminoxidase (MAO) hemmen, welches für den Abbau der Neurotransmitter sorgt. Dadurch steigt die Konzentration der Neurotransmitter in der Nervenzelle an und sie können vermehrt ausgeschieden werden.

Die MAO-Hemmer haben eine hohe Nebenwirkungsrate, da es einmal Interaktionen mit Tyraminhaltigen Lebensmitteln gibt (Käse, Wein und viele andere), was dann beispielsweise zu starken Blutdrucksteigerungen führen kann. Außerdem muss zwischen der Einnahme eines MAO-Hemmers und einem anderen Antidepressivum eine Wartezeit eingehalten werden, um schwerwiegende Interaktionen zu vermeiden (z. B. Serotonin-Syndrom). Deswegen werden heute nach Möglichkeit nur noch reversible MAO-Hemmer angewendet, etwa Moclobemid (Handelsname z. B. Aurorix), bei denen diese Nebenwirkungen weniger gravierend auftreten.

### **Pflanzliche Antidepressiva**

Hier hat sich allgemein die Gabe von Johanniskraut durchgesetzt. Johanniskraut heißt so, weil es zu Johanni blüht, also in einer kurzen Zeit, großer Lichtwirkung. Unter dieser Wirkung entsteht in der Pflanze eine Mischung verschiedener Substanzen (Hypericin und Hyperforin), die im Organismus das selbe bewirken, wie Licht: Die Epiphyse wird stimuliert und bildet Hormone, die sehr komplex in das depressive Geschehen eingreifen. Auch eine Wiederaufnahmehemmung von Serotonin, Noradrenalin und Dopamin ist beobachtet worden. Die Lichtanaloge Wirkung hilft besonders bei der Winterdepression. Die Wirkung ist dosisabhängig und nicht durch Tees zu erzielen. Eine Nebenwirkung ist die größere Lichtempfindlichkeit! Positiv sind die stabilisierenden Wirkungen auf das Herz-Kreislaufsystem. Bei den Medikamenten, die sonst die Wiederaufnahme von Neurotransmittern blockieren, werden die Kreislauffunktionen geschwächt! Auch die Libido kann durch Johanniskraut gesteigert werden.

Baldrian, Hopfen und Passionsblume haben eine beruhigende, entspannende und milde schlaffördernde Wirkung.

Kava-Kava-Extrakte, die früher viel bei Depressionen eingesetzt wurden, sind heute wegen ihrer leberschädigenden Wirkung weitestgehend vom Markt verschwunden.