

Auf das Nervensystem wirkende Stoffe

- 2.1 Das Nervensystem – 47**
- 2.2 Schmerzstillende Mittel (Analgetika) – 47**
 - 2.2.1 Der Schmerz – 47
 - 2.2.2 Zentral wirkende Analgetika – 50
 - 2.2.3 Peripher wirkende Analgetika – 54
 - 2.2.4 Migränemittel (Triptane) – 59
- 2.3 Narkosemittel (Anästhetika) – 60**
 - 2.3.1 Stoffe, die örtlich begrenzt den Schmerz aufheben (Lokalanästhetika) – 60
 - 2.3.2 Abgrenzung Analgetika/Anästhetika – 60
- 2.4 Schlafmittel – 61**
 - 2.4.1 Der Schlaf – 61
 - 2.4.2 Medikamentöse Therapie der Schlafstörungen (Hypnotika) – 63

- 2.5 Auf die Psyche wirkende Stoffe (Psychopharmaka) – 66**
 - 2.5.1 Einteilung der Psychosen – 67
 - 2.5.2 Einteilung der Psychopharmaka – 68
- 2.6 Das Erbrechen verhindernde Arzneistoffe (Antiemetika) – 74**
 - 2.6.1 Medikamentöse Therapie des Erbrechens – 74
- 2.7 Auf das vegetative Nervensystem wirkende Stoffe – 78**
 - 2.7.1 Arzneimittel, die den Sympathikus beeinflussen – 80
 - 2.7.2 Arzneimittel, die den Parasympathikus beeinflussen – 84
 - 2.7.3 Parasympathikomimetika – 84
- 2.8 Mittel, die einen epileptischen Anfall verhindern (Antiepileptika) – 86**
- 2.9 Antiparkinsonmittel – 87**
- 2.10 Mittel zur Therapie der Alzheimerkrankheit – 90**

2.1 Das Nervensystem

Unser Körper hat 2 Regulationssysteme:

- das Nervensystem (NS) für die schnelle Regulation und
- das endokrine System (Hormone; ► Kap. 9) für länger andauernde Steuerungseffekte.

Funktionen des Nervensystems

Das Nervensystem hat folgende Aufgaben zu erfüllen:

- Aufnahme von Reizen aus der Umwelt
- Umwandlung der Reize in nervöse Erregungen
- Weiterleitung und Verarbeitung der Erregungen
- Koordination und Steuerung der Körperfunktionen
- Durchführung von geistigen und psychischen Vorgängen

■ Gliederung des Nervensystems

Es gibt 2 Gliederungssysteme: die anatomische und die funktionelle Gliederung (■ Tab. 2.1).

2.2 Schmerzstillende Mittel (Analgetika)

In therapeutischen Dosen erfolgt eine Hemmung der Schmerzempfindungen, ohne dass dabei narkotische Wirkungen ausgelöst werden.

2.2.1 Der Schmerz

■ Schmerzursachen

Schmerz kann ein physiologisches* Warnsignal (z. B. Zahnschmerz) sein. Bei vorschnellem Einsatz von Analgetika werden diese Symptome verschleiert.

Schmerz kann infolge von thermischen, chemischen (z. B. Histamin, Prostaglandine, K^+ , H^+) oder mechanischen Reizen entstehen.

Tab. 2.1 Anatomische und funktionelle Gliederung

Anatomische Gliederung: Das zerebrospinale NS regelt die Beziehung zur Umwelt, vermittelt Empfindungen und Bewegungen und ist willentlich beeinflussbar.

Zentrales Nervensystem (ZNS)	Peripheres Nervensystem (PNS)
Gehirn und Rückenmark	<ul style="list-style-type: none"> - Nervenbahnen vom ZNS zur Peripherie (efferente* und motorische Bahnen) - Nervenbahnen von der Peripherie zum ZNS (afferente* und sensible Bahnen)

Funktionelle Gliederung

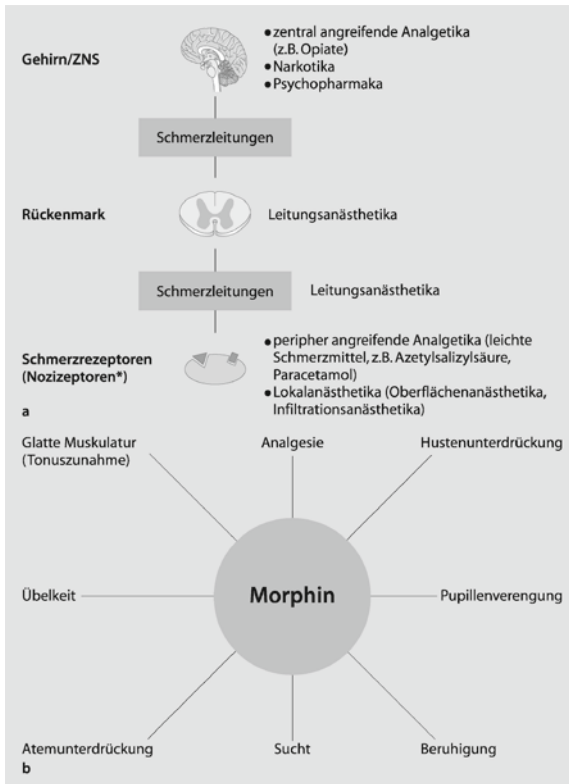
Autonomes, vegetatives Nervensystem	Somatisches, willkürliches Nervensystem
<ul style="list-style-type: none"> - arbeitet unabhängig von der Beeinflussung unseres Willens - sympathisches System (= Sympathikus) - parasympathisches System (= Parasympathikus) - steuert die lebenserhaltenden Organtätigkeiten wie Atmung, Kreislauf, Verdauung und Stoffwechsel - intramurales System (= System vegetativer Nervenfasern und Ganglien in der Wand der Hohlorgane – weisen in ihrer Funktion eine gewisse Selbstständigkeit auf) 	Willkürliche NS, um z. B. die Skelettmuskeln zu bewegen

Aufgrund des Entstehungsortes lässt sich der Schmerz in somatischen* und viszeralen* Schmerz einteilen.

Somatischer Schmerz

geht von Haut, Muskeln, Gelenken, Knochen oder Bindegewebe aus.

Viszeraler Schmerz geht von den Organen aus; Grund: Mangel durchblutungen, Spasmen (Krämpfe) der glatten Muskulatur, Entzündungen, Tiefenschmerz (stumpf).



■ **Abb. 2.1 a–b** **a** Angriffsorte von schmerzhemmenden Arzneistoffen zur Schmerzbeeinflussung, **b** Pharmakologische Wirkung von Morphin

■ Tab. 2.2 Möglichkeiten der medikamentösen Schmerzbeeinflussung

Medikamentöse Schmerzbeeinflussung	Arzneimittel
Verhinderung der Sensibilisierung der Schmerzrezeptoren durch periphere Analgetika	z. B. Aspirin®, Ben-u-ron®)
Verhinderung der Erregungsbildung in den Schmerzrezeptoren (Umwandlung) durch Oberflächen- und Infiltrationsanästhetika	z. B. Tetracain, Lidocain, Benzocain
Hemmung der Erregungsleitung in den sensiblen (afferenten) Nervenbahnen durch Leitungsanästhetika	z. B. durch Lidocain
Schmerzhemmung im ZNS mit zentralwirksamen Analgetika (Opiate) oder Narkotika	(► Abschn. 2.3)
Beeinflussung des Schmerzerlebnisses durch Psychopharmaka	z. B. Benzodiazepine

■ Abb. 2.1 und ■ Tab. 2.2 zeigen, wo im Körper durch welche Mittel eine Schmerzbeeinflussung stattfinden kann.

➤ **Der Schmerz hat bei chronischen Krankheiten seinen Sinn verloren, d. h., die Schmerzbekämpfung ist unumgänglich (Krebsschmerzen). Kinder, die Schmerzen verspüren, können ihren Schmerz oft weder artikulieren noch genau lokalisieren. Ein Säugling schreit, wenn er Hunger, Durst oder Schmerzen hat.**

2.2.2 Zentral wirkende Analgetika

Die zentral wirksamen Analgetika erzielen ihre Wirkung dadurch, dass sie sich an den Opiatrezeptoren anlagern. Zugunsten der Übersichtlichkeit werden sie einheitlich als Opiate bezeichnet. Opioide sind nicht im Opium enthalten und haben nicht zwangsläufig eine Morphin-Struktur, wie z. B. Buprenorphin, Tilidin, Methadon oder Loperamid, binden aber an die Morphinrezeptoren. Sie werden hier unter der Wirkstoffgruppe der Opiate zusammengefasst.

Die zentral wirksamen Analgetika haben ihren Wirkort im Gehirn und im Rückenmark. In kleineren Dosen wirken sie äußerst analgetisch, in hohen Dosen kommt es aber zu narkotischen Effek-

ten und durch die Lähmung des Atemzentrums zum Tod (z. B. nach goldenem Schuss mit Heroin).

Die zentralen Analgetika leiten sich in der Regel vom Morphin ab, welches der Apotheker Sertürner 1804 aus dem Opium gewinnen konnte.

Allgemeine Anwendungsregeln

- Der Einsatz der zentral wirksamen Analgetika sollte auf sehr starke Schmerzen wie z. B. Tumorschmerzen beschränkt bleiben.
- Normalerweise sollten Morphin und seine Derivate* nicht länger als 14 Tage eingenommen werden (in diesem Zeitraum ist die Gefahr des Abhängigwerdens noch gering). Bei unheilbar Kranken steht die Schmerzlinderung an erster Stelle, sodass hier auch über einen längeren Zeitraum hinweg starke Analgetika eingenommen werden dürfen.
- Bei Patienten mit Problemen im Bereich der Atmung muss die Atemdepression der zentralen Analgetika beachtet und auf Derivate* mit möglichst geringer Atmungsdämpfung ausgewichen werden.

Bei den u. U. auftretenden Miktionsbeschwerden kommt erschwerend hinzu, dass die dabei entstehenden Schmerzen wegen der analgetischen Wirkung nicht wahrgenommen werden können. Das Pflegepersonal muss deshalb betroffene Personen gut beobachten. Helfen kann die Gabe von Atropin, welches den Tonus der glatten Muskulatur in diesem Bereich senkt (■ Tab. 2.3).

■ Wirkungen

Die Mehrheit der zentralen Analgetika zeigt die im Folgenden genauer erläuterten Wirkungen.

Psychopharmakologische Wirkung Sie wird ausgelöst durch die Dämpfung des ZNS. Dadurch kommt es zu Schmerzlosigkeit (Analgesie), Unterdrückung des Hustenreizes (z. B. durch Kodein), Beruhigung (Sedierung), Euphorie, aber in manchen Fällen auch zu Unruhe und Angst.

Tab. 2.3 Übersicht über häufig verwendete Opiate

Wirkstoff	Handelsname (Beispiel)	Wirkdauer	Wirkstärke (Basis: Morphin = 1)
Alfentanyl	Rapifen®	1 h	0,2
Buprenorphin	Temgesic® sublingual Tbl.	8 h	20
	Transtec® TTS Pflaster	72 h	20
Fentanyl	Fentanyl (Amp)	0,5 h	100
	Durogesic® TTS (Pflaster)	72 h	100
Hydromorphon	Palladon® (Tabletten)	12 h	10
Morphin	MST (Tabletten)	12 h	1
	MSI (Amp)	3–4 h	1
Oxycodon	Oxygesic® (Tabletten)	12 h	1
Pentazocin	Fortral® (Amp)	3–4 h	0,5
Pethidin	Dolantin® (Amp)	3–6 h	0,2
Piritramid	Dipidolor® (Amp)	6–8 h	1
Remifentanyl	Ultiva® (Amp)	Wenige Minuten	100
Tapentadol	Palexia® (Retardtabletten)	12 h	0,3–0,5

Atmungsunterdrückung Diese entsteht durch Dämpfung des Atemzentrums im »verlängerten Rückenmark«, der Medulla oblongata*. Bei zu hoher Dosierung besteht deshalb Erstickungsgefahr. Da Morphin die Plazentaschranke überwinden kann, würde es beim Fetus zum Tod durch Erstickten nach der Geburt führen; es darf also in der Regel nicht zur Bekämpfung der Wehenschmerzen verwendet werden.

Übelkeit und Erbrechen Diese Wirkung beruht auf der Umlagerung zu Apomorphin, welches brechreizerregende (emetische) Eigenschaften besitzt und in der Medizin als Emetikum* verwendet wird. Später kann es aber nach Opiatgabe durch Dämpfung des Brechzentrums zum gegenteiligen Effekt kommen.

Pupillenverengung (Miosis) Die Miosis kommt durch Parasympathikus-Aktivierung zustande. Sie kann auch als Indiz einer Morphinvergiftung angeführt werden.

Erhöhte Spannung der glatten Muskulatur Der Tonus der glatten Muskulatur in Magen, Darm, Blase, Galle und Pankreasgang wird erhöht. Dadurch wird die Magenentleerung verzögert, es kommt zu einer durch Anspannung ausgelösten Verstopfung (spastische Obstipation) und zu Schwierigkeiten der Blasenentleerung (Miktionsproblemen). Wegen dieser Eigenschaften kann Morphin auch bei Diarrhö (Durchfall) verwendet werden. Das Medikament Loperamid (z. B. Imodium®) zur Behandlung bestimmter Diarrhöen ist ein Morphinderivat.

Sucht und Toleranz Aufgrund der Beeinflussung des ZNS und der damit verbundenen Euphorie kommt es oft schnell zu körperlicher und/oder seelischer Abhängigkeit. In manchen Fällen kann Clonidin (Paracefan®) die physischen Entzugssymptome mildern.

Kombination Opiat und Opiatantagonisten

Eine besondere Kombination ist die Verwendung von Opiaten und Opiatantagonisten in einer Tablette. Hierzu zählen Tilidin und Naloxon (Valoron®) sowie Oxycodon und Naloxon (Targin®). Die Opiate werden auch oral resorbiert. Der Morphinantagonist Naloxon besitzt bei normaler oraler Gabe wegen hohem First-pass-Effekt* keine Bioverfügung. Naloxon wirkt erst, falls es parenteral z. B. durch Injektion in den Körper kommt oder in absolut überhöhter Dosierung gegeben wird. Dadurch ist die missbräuchliche Verwendung ausgeschlossen. Werden die Kombinationen oral genommen, wirken die Opiate wie gewünscht. Sollten sie in missbräuchlicher Absicht nicht oral verwendet werden, kommt auch der Morphinantagonist Naloxon zum Wirken und löscht die Wirkung der Opiate aus, sodass überhaupt kein Effekt feststellbar und der Missbrauch sinnlos ist. Aus diesen Gründen unterliegt die fixe Kombination aus Tilidin und Naloxon auch nicht der Betäubungsmittelverschreibungsverordnung. Valoron ist deshalb »nur« verschreibungspflichtig. Das neue Präparat Targin® bleibt dagegen in der BtM-Verschreibungsverordnung.

Tapentadol: Der neu entwickelte Wirkstoff Tapentadol wirkt nicht nur an Opioid-Rezeptoren, sondern fungiert auch als Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmstoff, sodass vor allem chronisch neuropathische Schmerzzustände gut behandelt werden können.

Tilidin/Naloxon: Aufgrund von Missbrauchsverdachtsfällen sollten die Tropfenformen von Tilidin/Naloxon (z. B. Valoron Tropfen) seit Mitte 2012 der BtM-Verschreibungspflicht unterstellt werden.

■ Tab. 2.4 Übersicht peripher wirksame Analgetika

Wirkstoff	Handelspräparat (Beispiel)	Besonderheit
Azetylsalizylsäure	Asprin®	1-mal tgl. 100 mg zur Blutverdünnung
Paracetamol	Ben-u-ron®; Perfalgan®	Max. Tagesdosis: 4 g für Erwachsene
Metamizol	Novalgin®	Auch spasmolytisch wirksam, verschreibungspflichtig
Phenazon	Eumed®	Auch gegen Migräne im Einsatz
Flupirtin	Katadolon®	Zentral muskelrelaxierend, aber schwerwiegende Hautreaktionen als Nebenwirkung

2.2.3 Peripher wirkende Analgetika

Diese Wirkstoffe hemmen die Prostaglandinsynthese. Prostaglandine sind für die Fieberentstehung, Schmerzentwicklung und für Entzündungen verantwortlich, da sie das Wärmeszentrum aktivieren, die Schmerzrezeptoren sensibilisieren und aktiv am Entzündungs-geschehen beteiligt sind. Daraus folgt, dass durch die Hemmung der Prostaglandine analgetische, antipyretische (fiebersenkende) und antiphlogistische (entzündungshemmende) Wirkungen erzielt werden können (■ Tab. 2.4).

■ Salizylate

Azetylsalizylsäure (z. B. Aspirin®, ASS ratio®) wird zur Schmerz- und Fiebertbekämpfung, in hohen Dosen auch bei Entzündungen (Rheuma) eingesetzt. In niedrigen Dosierungen (100 mg) hemmt sie die Thrombozytenaggregation (Zusammenlagerung der Blutplättchen), sodass sie auch zur Blutverdünnung eingesetzt werden kann (z. B. nach einem Herzinfarkt).

Nebenwirkungen bei Kindern Bei Kindern unter 12 Jahren kann es in Einzelfällen zum Reye-Syndrom (entzündliche Schädigung des

Gehirns, Nerven- und Leberschäden mit Tod durch Apnoe [Atemstillstand]) kommen.

Nebenwirkungen bei Schwangerschaft Aufgrund der Hemmung bzw. der Verzögerung der Blutgerinnung dürfen die Salizylate nicht in der Schwangerschaft und nicht bei Magengeschwüren verwendet werden. Patienten, die andere gerinnungshemmende Medikamente einnehmen, dürfen als Schmerzmittel keine Salizylate benutzen.

Nebenwirkung Blutgerinnung Die Acetylsalizylsäureverbindungen müssen wegen der Hemmung der Aktivität der Blutplättchen auch ca. 10 Tage vor Operationen abgesetzt werden. Dabei gilt zu beachten, dass bereits 100 mg ASS die Blutgerinnung herabsetzen. Deshalb dürfen auch Kombipräparate mit ASS nicht vor Operationen eingenommen werden. Thomapyrin® z. B. enthält neben Paracetamol und Coffein auch 250 mg ASS je Tablette. Die Tagesdosierung zur Hemmung der Blutgerinnung beträgt einmal tgl. 100 mg bis 300 mg. Die Einzeldosis bei der Schmerztherapie beträgt 500 mg bis 1000 mg. Die Tagesdosis bei der Therapie von entzündlichen Erkrankungen beträgt ca. 3000 mg.

■ Aniline

Paracetamol (z. B. Ben-u-ron®, Tylenol®, Paracetamol Berlin Chemie®, Perfalgan®) wirkt sehr gut schmerzstillend und fiebersenkend. Gegen Entzündungen ist es hingegen weniger wirksam.

Nebenwirkungen Zu den unerwünschten Wirkungen zählt v. a. die bei Überdosierung auftretende Leberschädigung. Aufgrund der Methämoglobinbildung muss man bei Säuglingen und Patienten mit Glukose-6-phosphatdehydrogenasemangel sehr genau dosieren, um Vergiftungen zu vermeiden.

Dosierung Wegen der Vielzahl von Leberschäden in Zusammenhang mit Paracetamol sind nur noch Packungen mit bis zu 10 g Paracetamol rezeptfrei in Apotheken erhältlich. Die Einzeldosis sollte maximal 10–15 mg/kg Körpergewicht betragen, die Gesamttagesdosis nicht mehr als 60 mg/kg KG, aufgeteilt in 3 bis 4 Einzel-

dosen. Die Einzeldosierung bei Erwachsenen beträgt 500–1000 mg, die Tagesdosierung sollte 3–4 g nicht übersteigen.

■ **Pyrazole**

Phenazon (z. B. Eumed[®]) und Metamizol (z. B. Novalgin[®]) wirken sehr gut fiebersenkend, gut analgetisch und haben mittlere entzündungshemmende Eigenschaften. Phenylbutazon (z. B. Ambene[®]), ein Abkömmling der Pyrazole, ist ein gutes Rheumamittel (entzündungshemmend), welches aber kaum antipyretisch (fiebersenkend) wirkt. Phenylbutazon wird auch bei Gicht verwendet.

Nebenwirkung Blutbildveränderung Agranulozytose (Blutbildschädigung): Vor allem bei Metamizol kommt es häufiger zu Blutbildveränderungen, sodass diese Substanz nur noch zur Behandlung von Koliken verwendet werden soll.

Nebenwirkung Allergie v. a. bei Phenylbutazon, daher ist diese Substanz der Gichtbehandlung und der Rheumatherapie vorbehalten.

Nebenwirkung Magengeschwüre betrifft v. a. Phenylbutazon.

Dosierung Die orale Einzelgabe von Metamizol beträgt 500 mg. Die Tagesdosis sollte 4 g nicht überschreiten. Der große Vorteil von Metamizol liegt in der ausgeprägten spasmolytischen Komponente. So ist Metamizol sehr gut zur Therapie von akuten Spasmen, wie z. B. Nierenkoliken und Gallenkoliken, geeignet, da es schmerzstillend und auf die glatte Muskulatur krampflösend wirkt.

■ **Nichtsteroidale Antiphlogistika (entzündungshemmende Stoffe)**

Die Substanzen dieser Klasse wirken i. d. R. nicht mehr antipyretisch* und werden hauptsächlich zur Behandlung von entzündlichen Erkrankungen wie z. B. Rheuma und Gicht verwendet.

Nebenwirkungen Knochenmarkschädigungen, Zerstörung der Magen-Darm-Schleimhaut, Sehstörungen und Allergien: Dies betrifft v. a. die älteren Substanzen, wie z. B. Diclofenac, welche unselektive Cyclooxygenasehemmstoffe sind. Hier werden sowohl die

schädlichen Prostaglandine wie auch die für Magenschleimhaut, Blutdruck und Blutgerinnung protektiven Prostaglandine zerstört.

Nebenwirkung Prostaglandine Die selektiven Cyclooxygenase-2-Hemmstoffe, wie z. B. Arcoxia[®], Dynastat[®] oder Celebrex[®], hemmen vorwiegend die COX-2, die speziell die entzündlichen Prostaglandine herstellt. Die protektiven, die sog. guten Prostaglandine, die über die COX-1 hergestellt werden, sind dabei nicht beeinträchtigt.

Nebenwirkungen Embolien und Herzinfarkt Der Vorteil der COX-2-Hemmstoffe liegt darin, dass Magen-Darm-Probleme wie Gastritis oder Magenulkus weitaus seltener auftreten. Nachteilig wirkt sich jedoch aus, dass es bedingt durch eine gesteigerte Blutgerinnung zu mehr Herz-Kreislauf-Schäden bis hin zu Embolien und Herzinfarkten kommt.

Chemisch gesehen besteht diese Gruppe aus recht unterschiedlichen Verbindungen. Die gängigen Arzneistoffe sind mit Fertigpräparatbeispielen in ■ Tab. 2.5 zusammengefasst.

Sämtliche Substanzen haben ein ähnliches Wirkprofil, unterscheiden sich aber in ihrer Halbwertszeit und Wirkdauer. So hat z. B. der Wirkstoff Diclofenac eine Halbwertszeit von 2 h, Tenoxicam dagegen eine von 72 h. Eine verlängerte Halbwertszeit und damit Wirkdauer hat zwar den Vorteil, dass die Medikamente weniger oft gegeben werden müssen, beinhaltet aber auch die Gefahr, dass es bei versehentlicher Mehreinnahme leicht zu den zuvor geschilderten Nebenwirkungen und Intoxikationen kommen kann. Auch bei Unverträglichkeiten (z. B. Allergien) dauert es entsprechend länger, bis die unangenehmen Erscheinungen abklingen.

Die bisherigen COX-Hemmer, wie z. B. ASS oder Diclofenac, hemmen sowohl die COX-Unterart COX-1 als auch die COX-2. Die Prostaglandine, die für Entzündungsreaktionen verantwortlich sind, werden über die COX-2 hergestellt. Die Prostaglandine, die positive Reaktionen im Körper auslösen wie z. B. Magenschutz, werden über die COX-1 hergestellt. Verwendet man nun unspezifische COX-Hemmer wie z. B. Diclofenac, so werden die positiven und die entzündlichen Prostaglandine gehemmt und führen somit z. B. zur Nebenwirkung Magenschleimhautläsion.

Tab. 2.5 Nichtsteroidale Antiphlogistika

Chemische Gruppe	Arzneistoff	Präparatbeispiel
Essigsäurederivate	Diclofenac	Voltaren®
		Dicloberl®
		Diclac®
		Diclofenac ratiopharm®
	Indometacin	Indomet® Indomet ratiopharm®
Propionsäurederivate	Ibuprofen	Anco® Optalidon® 200, Ibuhexal®
	Naproxen	Alevel®
Fenaminsäure	Flufenaminsäure	Dignolodin Salbe®
Sulfanilsäurederivate (»coxibe«)	Celecoxib	Celebrex®
	Parecoxib	Dynastat®
	Etoricoxib	Arcoxia®
Oxicamderivate	Piroxicam	Felden®

Dosierung

(Beispiele für ausgewählte Antiphlogistika)

- Die Einzeldosis von Diclofenac beträgt 12,5–75 mg. Die maximale Tagesdosis sollte 150 mg nicht überschreiten.
- Ibuprofen wird als Antiphlogistikum in Einzeldosen von meist 400 mg gegeben. Die Tagesdosis liegt bei 2400 mg.
- Naproxen wird in der Einzeldosierung von 200 mg verordnet. Die Tageshöchstdosis liegt meist bei 600 mg.
- Von Indometacin wird täglich 50 bis max. 150 mg gegeben.
- Arcoxia wird zur Therapie der Arthrose tgl. in der Dosis von einmal 60 mg gegeben. 90 mg täglich zur Therapie der rheumatoide Arthritis und 120 mg täglich zur Behandlung der akuten Gichtarthritis.

■ Tab. 2.6 Triptane

Wirkstoff	Handelspräparat
Frovatriptan	Allegro®
Almotriptan	Almogran®
Zolmitriptan	Ascotop®
Naratriptan	Formigran®
Sumatriptan	Imigran®
Rizatriptan	Maxalt®
Eletriptan	Replax®

2.2.4 Migränemittel (Triptane)

Die modernsten Migränemittel stammen aus der Gruppe der Triptane. Diese Wirkstoffe sind v. a. zur Behandlung des akuten Migräneanfalls geeignet. Für die Anfallsprophylaxe sollten sie nicht verwendet werden.

Die Struktur der verfügbaren Triptane leitet sich vom Inol-Gerüst ab. Hinsichtlich Wirkung und Nebenwirkung sind die Triptane sicherlich vergleichbar. Unterschiede ergeben sich vorwiegend aufgrund verschiedener Halbwertszeiten und damit der unterschiedlichen Wirkdauer.

Wirkung Die Triptane greifen alle an bestimmten Serotoninrezeptoren (5-HAT 1B und 5-HAT 1D) agonistisch an und bewirken eine Verengung der dilatierten Blutgefäße im Kopfbereich. Dadurch kann der Migräneanfall gestoppt werden.

Nebenwirkungen Gefäßverengungen: Hierzu zählen Blutdruckanstieg, Tachykardie, kardiale Vasospasmen bis hin zum Herzinfarkt. Im Brust- und Halsbereich kann ein Engegefühl auftreten. Auch Übelkeit und Erbrechen sowie zentrale Krampfanfälle sind möglich.

■ Tab. 2.6 gibt eine Übersicht auf die verfügbaren Triptane.

2.3 Narkosemittel (Anästhetika)

Unter Narkosemitteln versteht man Substanzen, die eine Narkose herbeiführen können.

2.3.1 Stoffe, die örtlich begrenzt den Schmerz aufheben (Lokalanästhetika)

Bereits 1862 wurde das Kokain als Inhaltsstoff der Cocapflanze entdeckt. 1884 war es ein willkommenes Anästhetikum bei Augenoperationen. Die neueren Lokalanästhetika leiten sich fast alle von der Struktur des Kokains ab.

Wirkung Die Lokalanästhetika heben örtlich begrenzt und reversibel* die Erregbarkeit der Schmerzrezeptoren und das Leitungsvermögen der sensiblen Nerven auf. Ihre Wirkung besteht v. a. in der Blockierung von Natriumkanälen, sodass die Impulsweiterleitung zum Schmerzzentrum unterbrochen wird.

Man kann die Lokalanästhetika nach dem Einsatzgebiet unterscheiden in Oberflächenanästhetika, Infiltrationsanästhetika und Leitungsanästhetika. Lokalanästhetika können chemisch in folgenden Gruppe unterteilt werden:

1. **Lokalanästhetika vom Estertyp:** Sie besitzen wegen der leichten Esterspaltung eine kurze Wirkdauer. Hierzu zählen die in ■ Tab. 2.7 aufgeführten Lokalanästhetika.
2. **Lokalanästhetika von Amidtyp:** Diese Lokalanästhetika stellen die größte Gruppe dar. Die Säureamidbindung ist relativ schwer wieder zu lösen, sodass die Wirkstoffe auch eine längere Wirkdauer besitzen (■ Tab. 2.8).

2.3.2 Abgrenzung Analgetika/Anästhetika

Sowohl Analgetika als auch Anästhetika beeinflussen das Schmerzepfinden. In ■ Tab. 2.9 werden ihre Wirkungen noch einmal zusammengefasst und gegeneinander abgegrenzt.

■ **Tab. 2.7** Lokalanästhetika vom Estertyp

Wirkstoff	Handelsname
Benzocain	Anästhesin®
Procain	Procain Actavis®

■ **Tab. 2.8** Lokalanästhetika vom Amidtyp

Wirkstoff	Handelsname
Articain	Ultracain®
Lidocain	Xylocain®
Mepivacain	Scandicain®
Prilocain	Xylonest®
Ropivacain	Naropin®

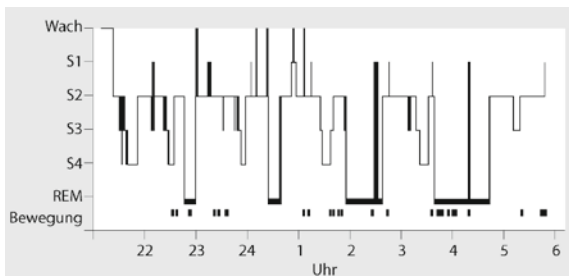
■ **Tab. 2.9** Wirkungen verschiedener Analgetika und Anästhetika

Medikamentengruppe	Wirkung
Zentrale Analgetika	Schmerzbeeinflussung durch Angriff im ZNS
Peripher wirksame Analgetika	Hemmung der Sensibilisierung der Schmerzrezeptoren
Allgemeinanästhetika	Schmerzstillung mit Ausschaltung des Bewusstseins durch Angriff im ZNS
Lokalanästhetika	Schmerzstillung durch Hemmung der Weiterleitung der Schmerzimpulse in den sensiblen Nervenbahnen

2.4 Schlafmittel

2.4.1 Der Schlaf

Schlaf dient dem Organismus als Erholungsphase. Die tägliche Schlafmenge sollte mindestens 5,5 h betragen. Ist die Schlafenszeit kürzer, kann auf die Dauer ein gesundheitlicher Schaden nicht aus-



■ **Abb. 2.2** Normale Schlafarchitektur eines 20-jährigen Mannes. Der Wechsel von NON-REM- und REM-Schlafzyklen im Abstand von 90–120 min ist gut sichtbar

geschlossen werden. Das Schlafbedürfnis verändert sich im Laufe des Lebens; Säuglinge benötigen rund 16 h Schlaf, Erwachsene 6–9 h, und Senioren kommen meist mit 6 h Schlaf aus (■ Abb. 2.2).

Der Schlafrhythmus ist dem Körper von Geburt an eingegeben, d. h.: Selbst wenn der äußere Hell-Dunkel-Reiz fehlt, zeigt der Organismus einen 24- bis 25-stündigen Schlaf-Wach-Rhythmus.

Der Schlaf kann in 2 verschiedene Arten eingeteilt werden (Konietzko et al. 1993).

Schlafarten

Orthodoxer Schlaf

- Einschlafphase
- Leichtschlafphase
- Mittelschlafphase
- Tiefschlafphase

Paradoxe Schlaf

- REM-Phasen (»rapid eye movements«, schnelle Augenbewegungen)

Während des paradoxen Schlafes kommt es zu Traumphasen, in denen die Erlebnisse des Tages aufgearbeitet werden. Diese Pha-

sen sind für die Erholung während des Schlafes außerordentlich wichtig.

➤ **Viele Schlafmittel unterdrücken aber die REM-Phasen, so dass es zu einem wenig erholsamen Schlaf kommt. Im Gegensatz zur Narkose ist der Mensch während des Schlafes weckbar und die Schutzreflexe (z. B. Hustenreiz) sind noch erhalten.**

2.4.2 Medikamentöse Therapie der Schlafstörungen (Hypnotika)

Vor der Gabe eines Medikaments, welches den Schlaf beeinflusst, muss man sich darüber im Klaren sein, ob es sich um Einschlaf- oder um Durchschlafstörungen handelt.

➤ **Die REM-Phasen gehören zum natürlichen Schlaf gehören und sollten durch Arzneimittel nicht vermindert werden.**

Nebenwirkung Hang-over-Effekt Zudem muss auf einen evtl. auftretenden Hang-over-Effekt geachtet werden. Bei Schlafmitteln, die eine lange Wirkdauer besitzen, ist es möglich, dass der schlaffördernde Effekt auch am nächsten Morgen noch anhält und der Patient ein verringertes Reaktionsvermögen aufweist. Dies ist besonders im Straßenverkehr und beim Bedienen von Maschinen problematisch.

Wirkung verstärken Andere Arzneimittel können durch die Hypnotika, in ihrer Wirkung verstärkt werden. Hierzu gehören v. a. die Effekte der Psychopharmaka und des Alkohols.

Abhängigkeitsgefahr Ein weiteres Problem der Schlafmittel stellt die Tatsache dar, dass es sehr schnell zu einer Gewöhnung oder Abhängigkeit kommen kann, sodass der Patient die Dosis erhöhen muss und dadurch natürlich auch vermehrt die Nebenwirkungen, wie z. B. Leberschäden, in Kauf zu nehmen hat (■ Tab. 2.10).

Kreislaufversagen Mit Hilfe der Barbiturate (z. B. Luminal®) wurden in der Vergangenheit des Öfteren Selbstmordversuche erfolgreich durchgeführt. Bei diesen Substanzen kommt es im Fall der Überdosierung zu Kreislaufversagen und Atemstillstand.

Tab. 2.10 Schlafmittel

Wirkstoff	Handelsname (Beispiel)	Bemerkung
Brotizolam	Lendormin®	Benzodiazepin
Flunitrazepam	Rohypnol®	Benzodiazepin (BtM!!!)
Lormetazepam	Sedalam®, Noctamid®	Benzodiazepin
Temazepam	Planum®	Benzodiazepin
Triazolam	Halcion®	Benzodiazepin
Zolpidem	Stilnox®	Benzodiazepin-ähnlich, eventuell weniger Nebenwirkungen
Zopiclon	Ximovan®	Benzodiazepin-ähnlich, eventuell weniger Nebenwirkungen
Doxylamin	Gittalun®	Antihistaminikum
Diphenhydramin	Moradorm®	Antihistaminikum
Baldrian	Baldriparan®	Pflanzliches Sedativum
Passionsblume	Pascoflair®	Pflanzliches Sedativum
Hopfen	Kytta-Sedativum®	Pflanzliches Sedativum
Melisse	Plantival forte®	Pflanzliches Sedativum

➤ **Medikamente, die wie Luminal® zu den Barbituraten gehören, dürfen nicht mehr als Schlafmittel, sondern nur noch als Antiepileptika verwendet werden.**

Im Folgenden soll nun auf einige Stoffgruppen eingegangen werden, wobei gesagt werden kann, dass die meisten dieser Arzneimittel zentral dämpfend wirken.

■ Benzodiazepine

Hierzu gehören z. B. die Wirkstoffe Lormetazepam, Temazepam, Triazolam oder Brotizolam. Diese Gruppe besitzt eine schlafanstoßende Wirkung, sodass diese Medikamente v. a. bei Einschlafstörungen eingesetzt werden können. Positiv ist zu beurteilen, dass der REM-Schlaf praktisch nicht beeinträchtigt wird und die Nebenwirkungen weniger schwer sind als bei den Barbituraten (Kreislauf- und Atemdepression). Dabei darf man aber nicht vergessen, dass es

auch durch Anwendung dieser Arzneimittelgruppe leicht zu Abhängigkeit kommen kann, da ihr Wirkspektrum eine angstlösende Komponente besitzt. Zudem muss man beim zu plötzlichen Absetzen dieser Medikamente mit einem Rebound-Phänomen rechnen, d. h., es können vermehrt Angstzustände, Schlaflosigkeit oder Verwirrheitszustände auftreten. Ganz wichtig ist, das sowohl Patienten als auch Verordner realisieren, dass die Benzodiazepine auch als Muskelrelaxanzien eingesetzt werden. Dies bedeutet, dass zentral gesteuert der Tonus der Skelettmuskulatur gelockert wird. Gefährlich ist diese Wirkkomponente bei älteren Patienten, die sowohl an Schlaflosigkeit als auch an Osteoporose leiden. Die sedierenden und muskelrelaxierenden Eigenschaften könnten dann bei den Patienten zu gefährlichen Stürzen mit schlimmen Knochenbrüchen führen.

■ Benzodiazepin-ähnliche Wirkstoffe

Neuere Entwicklungen führten zu zwei Substanzen, die ein Benzodiazepin typisches Wirkprofil zeigen, bei denen aber das Risiko der Abhängigkeit wesentlich geringer zu sein scheint. Es handelt sich zum einen um Zopiclon (Ximovan[®], Zopiclon ratiopharm[®]) und zum anderen um Zolpidem (Bikalm[®], Stilnox[®]). Beide Substanzen besitzen eine eher kurze bis mittellange Wirkdauer.

Alle Benzodiazepinpräparate unterliegen in Deutschland der Verschreibungspflicht. Die Reinsubstanzen gelten als Betäubungsmittel.

Antidot zu Benzodiazepinen Der Wirkstoff Flumazenil (z. B. Anexate[®]) gibt den Ärzten die Möglichkeit, die Wirkung der Benzodiazepine schnell wieder zu antagonisieren. Flumazenil ist ein direkter Benzodiazepin-Rezeptorgegenspieler. Zugelassen ist Flumazenil bei Vergiftungen mit Benzodiazepinen und in der Anästhesie zur Aufhebung der zentralen hypnosedativen Wirkung der Benzodiazepinen.

■ Antihistaminika

Beispiele sind Doxylamin (z. B. Gittalun[®], Sedaplus[®] oder Schlafsterne[®]) oder Diphenhydramin (z. B. Betadorm[®], Halbmond[®], Moradorm[®]). Ursprünglich wurde diese Stoffgruppe nur gegen

Allergien und Juckreiz eingesetzt, jedoch erkannte man bald ihre sedierende Wirkung, sodass sie heute als Schlafmittel v. a. zur Erleichterung des Einschlafens Verwendung finden. Aufgrund der geringeren Nebenwirkungen (Hautreize, Übelkeit) sind diese Hypnotika noch rezeptfrei in den Apotheken zu kaufen, was aber nicht bedeutet, dass sie über längere Zeit bedenkenlos eingenommen werden dürfen.

■ **Pflanzliche Schlafmittel**

Baldrian, Hopfen, Passionsblume oder Hafer zeigen ebenfalls eine sedierende Wirkung, wobei die eigentlichen Wirkstoffe noch weitgehend unbekannt sind. Bei gelegentlichen Schlafstörungen können diese Pflanzen in Form von Dragees oder als Tee durchaus gute Dienste leisten. Auf stark alkoholhaltige Auszüge sollte wegen der Nebenwirkung des Alkohols (z. B. Leberschädigung) verzichtet werden.

Studien haben gezeigt, dass die pflanzlichen Heilmittel nicht immer bedenkenlos sind. So musste der Einsatz des entspannend wirkenden Extraktes der Kava-Kava-Pflanze (Rauschpfeffer) überarbeitet werden, da er in Verdacht steht, massive Lebernekrosen zu verursachen.

2.5 Auf die Psyche wirkende Stoffe (Psychopharmaka)

Der Wirkort der Psychopharmaka liegt im ZNS*. Problematisch bei der Therapie mit Psychopharmaka ist die Tatsache, dass in der Regel nur die Symptome, nicht aber die Ursachen der Erkrankungen behandelt werden können. Gefahr geht auch von den stimulierenden und den dämpfenden Psychopharmaka aus, da die Patienten mit Hilfe solcher Medikamente aus der Realität flüchten können, was dazu führen kann, dass sie in eine Medikamentenabhängigkeit verfallen.

2.5.1 Einteilung der Psychosen

Bei Psychosen handelt sich um Gemüts- und Geisteskrankheiten, die zu einem anderen Erleben der Umgebung führen. Man kann die körperlich begründbaren (exogenen) Psychosen von den endogenen unterscheiden. Zu den ersteren gehört z. B. eine Hirnstoffwechselstörung oder eine Verletzung des zentralen Nervensystems, d. h. eine mehr oder weniger exakt feststellbare Erkrankung, die die Psycho auslöst.

Die endogenen Psychosen lassen sich nicht direkt auf Erkrankungen des Hirns zurückführen. Zu ihnen zählt u. a. die Überreaktion auf bestimmte Ereignisse (z. B. Tod eines geliebten Menschen). Endogene Psychosen können aber auch ohne erkennbare äußere Anlässe auftreten.

■ Unterteilung der Psychosen

Schizophrenie Unter Schizophrenie versteht man eine Störung der Beziehung von Persönlichkeit und Umwelt. Als Symptome treten u. a. auf: die Unfähigkeit eine Gedankenkette zu bilden (man verliert immer wieder den roten Faden), eine geänderte Affektivität (Überreaktion oder Gleichgültigkeit auf Einflüsse aus der Umwelt) und eine Spaltung der Persönlichkeit, mitunter auch Wahnvorstellungen und Halluzinationen.

Depressionen Hierbei handelt es sich um tiefe Verstimmungen und Hemmungen ohne erkennbaren Grund. Die Patienten legen Gleichgültigkeit, Trauer und Antriebslosigkeit an den Tag und sind außerdem stark gefährdet, Selbstmord zu verüben. Besonders Frauen sind von dieser Krankheit betroffen. Auch das heute häufig gebrauchte Burnout scheint sich in einer Art Depression zu äußern. Ein **Burnout-Syndrom** (engl. burn out: »ausbrennen«) bzw. **Ausgebranntsein** ist ein Zustand ausgesprochener emotionaler Erschöpfung mit reduzierter Leistungsfähigkeit und permanenter Überlastung.

Neurosen Unter Neurosen versteht man Störungen bei der Konfliktverarbeitung, d. h., Probleme werden verdrängt und nicht wahrgenommen. Neurosen treten v. a. in Stresssituationen (z. B. Urlaub

oder Examen) hervor. Die WHO (Weltgesundheitsbehörde) unterscheidet folgende Arten von Neurosen.

WHO-Einteilung der Neurosen

- **Psychovegetatives Erschöpfungssyndrom**, auch vegetative Dystonie genannt: Es treten v. a. Nervosität, Verdauungsstörungen sowie gesteigerte Reizbarkeit und Konzentrationschwäche auf.
- **Hypochondrische Symptome**: Die betroffenen Personen bilden sich Krankheiten ein, obwohl der Arzt keine organischen Schäden feststellen kann. Dennoch leidet der Patient geistig und körperlich an seinen eingebildeten Beschwerden.
- **Angstneurosen**: Hierunter fallen Symptome wie Platz- und Flugangst. Somatische* Zeichen können Schweißausbrüche und Durchfall sein.
- **Zwangsneurosen**: Der Patient unterliegt dem Zwang, bestimmte Tätigkeiten immer wieder und pausenlos durchzuführen. Am häufigsten kommt ein Ordnungszwang vor (d. h., Schreibtische oder Schränke werden mehrmals täglich aus- und wieder eingeräumt) oder auch ein Waschzwang, sodass sich der Neurotiker ständig die Hände waschen muss. Oft geht dies bis zur Schädigung der Haut.

2.5.2 Einteilung der Psychopharmaka

Einteilung der Psychopharmaka in 4 Gruppen

- **Neuroleptika**, zur Dämpfung von Erregungszuständen, Manien* und Schizophrenien
- **Antidepressiva**, zur Antriebssteigerung und Aufhellung des Gemütszustandes
- **Lithiumsalze**, zur Langzeitbehandlung manisch*-depressiver Erkrankungen
- **Tranquilizer**, zur Dämpfung von Angstzuständen

■ Tab. 2.11 Übersicht Neuroleptika

Wirkstoff	Handelsname
Clozapin	Leponex®
Haloperidol	Haldol®
Melperon	Eunerpan®
Olanzapin	Zyprexa®
Pipamperon	Dipiperon®
Quetiapin	Seroquel®
Risperidon	Risperdal®
Sulpirid	Dogmatil®
Ziprasidon	Zeldox®
Zuclopenthixol	Ciatyl®

➤ **Alle Psychopharmaka können sich auf die geistige Reaktionsfähigkeit auswirken. Wie ausgeprägt dieser Effekt ist, ist im Einzelfall verschieden und oft nicht exakt vorhersehbar. Grundsätzlich ist aber äußerste Vorsicht im Straßenverkehr oder beim Bedienen von Maschinen geboten.**

■ Neuroleptika

Neuroleptika (■ Tab. 2.11) werden vorwiegend zur Behandlung von schizophrenen Psychosen eingesetzt. Die Ursachen dieser Geisteskrankheit werden teilweise in einem gestörten Hirnstoffwechsel gesehen.

Klasseneinteilung der Neuroleptika

- Schwach wirkende Neuroleptika: Sie wirken antipsychotisch, aber stark sedierend, sodass sie gegen Angst und auch gegen Übererregbarkeit Anwendung finden, z. B. Atosil® (Promethazin), Neurocil® (Levomepromazin), Dipiperon® (Pipamperon) oder Eunerpan® (Melperon)



- **Mittelstark wirkende Neuroleptika:** Sie wirken nur mäßig sedierend und werden v. a. bei Schizophrenie eingesetzt. Ein Beispiel hierfür ist Taxilan® (Perazin), Nepilept® (Zotepin) oder Ciatyl-Z® (Zuclopenthixol)

Stark wirkende Neuroleptika: Sie wirken stark antipsychotisch und nur noch leicht sedierend. Halluzinationen und chronische Schizophrenie sind die Einsatzgebiete dieser Arzneimittelgruppe. Falls betroffene Patienten eine schlechte Compliance* zeigen, kann ein Depotneuroleptikum alle 3 Wochen intramuskulär verabreicht werden. Als Beispiele für Fertigarzneimittel sind Orap® (Pimozid), Haldol® (Haloperidol) und das Depotpräparat Imap® (Fluspirilen) zu nennen. Da die Neuroleptika den Hirnstoffwechsel beeinflussen, können als Nebenwirkung parkinsonähnliche Symptome (► Abschn. 2.9), Allergien und Sedierung auftreten.

■ **Antidepressiva**

Antidepressiva sollen v. a. die Stimmung des Patienten auflockern. Unterteilt werden die Antidepressiva zum einen in Gruppen mit folgenden Therapieeigenschaften:

- depressionslösend und stimmungsaufhellend,
- antriebssteigernd,
- angstlösend.

Stimmungsaufhellend und zugleich stark antriebssteigernd So wirken die MAO-Hemmer (Monoaminoxidase), z. B. Aurorix®, Jatrosum N®. Die MAO ist ein Enzym, welches die Überträgerstoffe der Synapse Adrenalin, Noradrenalin, Dopamin und Serotonin in den Nervenzellen abbaut. Eine Hemmung der MAO bedeutet, dass mehr von den »Stresshormonen« zur Verfügung stehen und somit der Antrieb gesteigert werden kann. Es soll an dieser Stelle nochmals in Erinnerung gebracht werden, dass auch die Inhaltsstoffe des Johanniskrauts, die Hypericine, eine hemmende Wirkung auf die MAO haben und deshalb auch das Johanniskraut zu den antidepressiv wirkenden MAO-Hemmer zu zählen ist.

■ Tab. 2.12 Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmstoffe

Wirkstoff	Handelsname
Citalopram	Cipramil®
Clomipramin	Anafranil®
Fluoxetin	Fluctin®
Fluvoxamin	Fevarin®
Paroxetin	Seroxat®
Sertralin	Zoloft®

Stimmungsaufhellende, aber weniger antriebssteigernd Antidepressiva vom Desipramintyp (z. B. Nortrilen®). Die Mittel vom Imipramintyp besitzen dagegen v. a. eine stimmungsaufhellende Wirkung. Diese Antidepressiva werden deshalb bevorzugt bei selbstmordgefährdeten Patienten eingesetzt (z. B. Anafranil®, Tofranil®). Amitryptilin und ähnliche Stoffe wirken antriebshemmend und angstlösend, was besonders viele Vorteile bei der Therapie der ängstlichen Depressionen hat (z. B. Saroten®, Aponal®, Sinquan®, Stangyl®, Insidon®).

■ Einteilung der Antidepressiva nach der chemischen Wirkweise

1. Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmstoffe: Eine relative junge Gruppe von Wirkstoffen stellen die selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer dar. Durch ihre Wirkweise steht den Neuronen mehr Serotonin pro Zeit zur Verfügung. Ein hoher Serotoninspiegel scheint für eine Stimmungsaufhellung und damit für eine Verbesserung der depressiven Stimmungslage zu sorgen. Citalopram (Cipramil®), Fluoxetin (Fluctin®), Paroxetin (Seroxat®) oder Sertralin (Zoloft®) sind einige Vertreter dieser neuen Wirkgruppe (■ Tab. 2.12).

2. Selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmstoffe: Selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmstoffe erhöhen die Konzentration von Serotonin und Noradrenalin im synaptischen Spalt und helfen dadurch, die Depression zu vermindern (■ Tab. 2.13).

■ Tab. 2.13 Selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmstoffe

Wirkstoff	Handelsname
Amitriptylin	Amineurin®
Amitriptylinoxid	Equilibrin®
Doxepin	Aponal®
Duloxetine	Cymbalta®
Imipramin	Tofranil®
Venlafaxin	Trevilor®

■ Tab. 2.14 Selektive Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmstoffe

Wirkstoff	Handelsname
Maprotilin	Ludiomil®
Mianserin	Tolvin®
Nortriptylin	Nortrilen®
Reboxetin	Edronax®
Viloxazin	Vivilan®

■ Tab. 2.15 Mono-Amino-Oxidase-Hemmstoffe

Wirkstoff	Handelsname
Moclobemid	Aurorix®
Tranylcypromin	Jatrosun®

3. Selektive Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmstoffe: Diese Wirkstoffgruppe erhöht im Nervensystem die Konzentration von Noradrenalin (■ Tab. 2.14).

4. Mono-Amino-Oxidase(MAO)-Hemmstoffe: MAO-Hemmstoffe hemmen den Abbau von Dopamin, Noradrenalin und Serotonin im Nervensystem (■ Tab. 2.15). Dies hat zur Folge, dass die Konzentration dieser Neurotransmitter ansteigt.

■ Tab. 2.16 Benzodiazepine

Wirkstoff	Handelsname
Alprazolam	Tafil®
Chlordiazepoxid	Librium®
Diazepam	Valium®
Dikaliumclorazepat	Tranxilium®
Lorazepam	Tavor
Oxazepam	Uskan®

Moclobemid ist ein reversibler Hemmstoff der MAO-A. Tranylcypromin hemmt sowohl die MAO-A als auch die MAO-B irreversibel, sodass v.a. hier mit Nebenwirkungen bei Tyramin-haltigen Speisen (Käse) gerechnet werden muss (hypertone Krise).

■ Tranquilizer

Tranquilizer besitzen folgendes Wirkspektrum:

- Sedierung, d. h., sie wirken beruhigend,
- Anxiolyse, d. h., sie wirken angstlösend,
- Antikonvulsive Wirkung, d. h., sie lösen Muskelkrämpfe.

Die meisten Tranquilizer gehören chemisch zur Klasse der Benzodiazepine, die in ► Abschn. 2.4.2 bei den Schlafmitteln behandelt wurden.

Nebenwirkungen Es kann zu Sedierung und Benommenheit kommen. Bei längerer Gabe kommt es schnell zur Gewohnheitsbildung. Aus dem Gefühl einer Gleichmütigkeit kann dann der Zustand der Gleichgültigkeit werden. Die Patienten können und wollen dann nicht mehr am familiären/gesellschaftlichen Leben teilnehmen und verfallen immer mehr (■ Tab. 2.16).

2.6 Das Erbrechen verhindernde Arzneistoffe (Antiemetika)

Durch Erbrechen ist es dem Körper möglich, sich auf schnelle Weise seines Mageninhalts zu entledigen. Dies kann v. a. nach oraler Einnahme von Giften von Vorteil sein. Gefahr besteht aber dadurch, dass der Patient Erbrochenes aspiriert, d. h. Teile des erbrochenen Mageninhalts über die Luftröhre (Trachea) in die Lungen bekommt und daran erstickt.

Schwangerschaft Erbrechen tritt besonders häufig während der Schwangerschaft, v. a. morgens in der Frühschwangerschaft, auf.

Reisekrankheit Die Kinetose (Reisekrankheit) stellt eine besondere Form des Erbrechens dar, wobei das Auge die schnell vorüber ziehenden Gegenstände nicht mehr fixieren kann, was das Gleichgewichtsorgan irritiert und dann den Brechreiz auslöst.

Bulimie Junge Mädchen, die an Bulimia nervosa (»Bulimie«, Fress-Brech-Sucht) leiden, entleeren durch mechanische Reizung der Nerven am Gaumen ihren Magen, um so die Nahrungsresorption zu verhindern.

Organische Ursachen Möglich sind u. a. Magenerkrankungen, Hirndrucksteigerungen, Infektionen oder Pankreasentzündungen als Ursachen.

➤ **Problematisch werden die Folgen des Erbrechens erst, wenn es zu lange, d. h. mehrere Tage, anhält. Es kommt dann zu Wasser-, Salz- und Säureverlusten, sodass der pH-Wert (Säurewert) des Blutes sich von neutral (7,2–7,4) ins alkalische (basische) Milieu verschiebt und somit Störungen im Organismus hervorgerufen werden.**

2.6.1 Medikamentöse Therapie des Erbrechens

Die Antihistaminika, exakter H1-Antihistaminika, sind Arzneistoffe, die als Gegenspieler (Antagonisten*) zum Histamin an Hista-

min-1-Rezeptoren wirken (► Abschn. 9.2). Eine typische Nebenwirkung vieler Antihistaminika, die sedierende und antiemetische Eigenschaft, machte diese Medikamente auch als Antiemetika interessant. Besonders gegen Reisekrankheit, die v. a. bei Kindern sehr häufig ist, ist diese Arzneistoffgruppe sehr hilfreich. Man kann davon ausgehen, dass der sedierende Effekt von einer Dämpfung des Brechzentrums in der Medulla oblongata (verlängertes Rückenmark) begleitet wird.

➤ **Wichtig ist, diese Medikamente schon 30 min bis 1 h vor Reiseantritt einzunehmen.**

Fertigpräparate sind z. B. Reisegold® Dragees, Vomex® A, Vomacur® oder Superpep® Reisekaugummi (ihn kann man auch erst bei den ersten Anzeichen von Übelkeit anwenden).

■ **Stoffe, die Dopaminrezeptoren im Brechzentrum blockieren**

Das Brechzentrum in der Area postrema (spezielle Region des verlängerten Rückenmarks) wird durch den Botenstoff Dopamin stimuliert. Diese Erkenntnis führte zur Entwicklung einiger Dopaminrezeptorantagonisten. Sie verdrängen das Dopamin von seinen Bindungsstellen im Brechzentrum und vermindern somit das zentrale Auslösen des Brechreizes.

Hierzu zählen Arzneistoffe wie z. B. Metoclopramid (u. a. in Paspertin®, MCP-Ratiopharm®, Gastrosil® oder Gastronerton®). Metoclopramid regt zusätzlich zu der beschriebenen zentralen antiemetischen Wirkung die Peristaltik* im Magen-Darm-Bereich an, sodass die Magenentleerung beschleunigt und die Dünndarmpassage verkürzt wird. Dies begründet seine prokinetische Wirkung.

Allerdings treten aufgrund der Blockade der Dopaminrezeptoren auch Nebenwirkungen auf. Hierzu zählen u. a. extrapyramidal* ausgelöste motorische Störungen (Morbus Parkinson, ► Abschn. 2.9) und ein Anstieg des für die Milchbildung verantwortlichen Hormons Prolactin. Auch Alizaprid (Vergentan®) zeigt solche Wirkungen und Nebenwirkungen.

Der Wirkstoff Domperidon (Motilium®) besitzt nur noch prokinetische, d. h. peristaltikanregende Eigenschaften. Dafür treten aber auch keine parkinsonähnlichen Nebenwirkungen auf, da mit Domperidon nur periphere Dopaminrezeptoren blockiert werden.

■ Tab. 2.17 Dopaminantagonisten

Wirkstoff	Handelsname
Alizaprid	Vergentan®
Domperidon	Motilium®
Metoclopramid	Paspertin®, Gastrosil®, MCP®

Für Patienten mit Übelkeit, die v. a. aufgrund mangelnder Magen-Darm-Entleerung beruht, ist die Peristaltik anregende Wirkung von Domperidon ausreichend (■ Tab. 2.17).

■ Tropanalkaloide

Scopolamin, ein Stoff aus der Tollkirsche (*Atropa belladonna*) dämpft das vegetative Nervensystem durch Hemmung der cholinergen Reizübertragung und somit auch den Brechreiz. Es wird heute in Form eines transdermalen therapeutischen Systems als Pflaster v. a. bei Kinetosen verwendet (z. B. Scopoderm®). Meist wird das Pflaster hinter das Ohr geklebt.

Die Wirkdauer beträgt 72 Stunden, d. h. das Pflaster muss erst alle 3 Tage gewechselt werden. Somit zeichnet es sich v. a. bei langen Reisen aus. Zudem erzeugt es im Gegensatz zu den Antihistaminika keine Müdigkeit, sodass der Patient auch die Reise noch bewusst genießen kann.

■ Serotonin-Rezeptor-(5-HT₃-Rezeptor-)Blocker

Eine andere Art des Erbrechens und der Übelkeit liegt bei Patienten vor, die sich wegen einer Tumorerkrankung einer Chemotherapie oder einer Strahlentherapie unterziehen müssen. Einige Krebsmittel (Zytostatika) gelten als hochemetogen. Hierzu muss man v. a. Cisplatin, Carboplatin und auch Mischungen aus mehreren Substanzen (Polychemotherapie) zählen. Ähnlich verhält es sich bei der Tumorbestrahlung. Aufgrund der Bösartigkeit der Erkrankung muss die Therapie fortgeführt werden. Für die Patienten ist aber die ständige Übelkeit und das fortdauernde Erbrechen eine massive Belastung. Um die Lebensqualität der Patienten zu verbessern und die Fortführung der lebensnotwendigen Therapie sicherzustellen,

■ Tab. 2.18 Serotonin-Rezeptor-Blocker (5-HT₃-Antagonisten)

Wirkstoff	Handelsname
Dolasetron	Anemet®
Granisetron	Kevatril®
Ondansetron	Zofran®
Palonosetron	Aloxi®
Tropisetron	Navoban®

kann man versuchen mit den 5-HT₃-Blockern diese massive Form des Erbrechens zu stoppen. Hierfür gibt es seit einigen Jahren 3 neue Substanzen.

Ondansetron (Zofran®), Tropisetron (Navoban®), Granisetron (Kevatril®) und andere. Die Einnahme erfolgt oftmals schon gleichzeitig mit der Chemotherapie. Die Dosis wird in der Regel nur einmal täglich verabreicht, wobei eine Steigerung über die Standarddosis hinaus keine Vorteile mehr bringt. Sollte die Wirkung dennoch nicht zufrieden stellend sein, so empfiehlt es sich die 5-HT₃-Blocker mit Dexamethason zu kombinieren.

Die neue Substanz Palonosetron hat eine äußerst lange Wirkdauer. Palonosetron muss nur alle 7 Tage appliziert werden.

Ein ganz neuer Therapieeinsatz der 5-HT₃-Blocker ergibt sich in der Anästhesie im Bereich der Behandlung des postoperativen Erbrechens. Sehr oft haben Patienten, nachdem sie wieder aus der Narkose aufgewacht sind, ein Gefühl der Übelkeit und des Erbrechens. Und gerade hier scheinen die 5-HT₃-Rezeptorblocker gute Dienste zu leisten (■ Tab. 2.18).

■ Neurokininrezeptor-Antagonisten

Eine Innovation auf dem Gebiet der Antiemetika stellen die Neurokininrezeptor-Hemmstoffe dar (■ Tab. 2.19). Neurokinine sind kurzkettige Neurotransmitter, die im peripheren und zentralen Nervensystem zahlreiche physiologische und pathophysiologische Reaktionen steuern. Die Stimulierung des Neurokinin-1-Rezeptors durch solche Neurokinine führt z. B. zu Übelkeit und Erbrechen.

Tab. 2.19 Neurokininrezeptor-Blocker

Wirkstoff	Handelsname
Aprepitant	Emend®
Fosaprepitant	Ivemend® (intravenös applizierbare Form von Emend®)

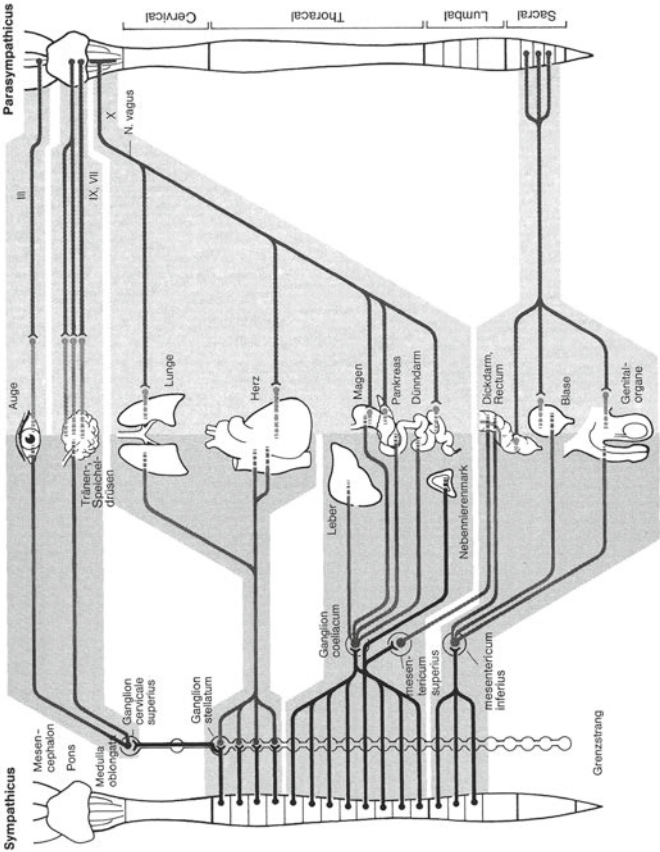
Aprepitant (Emend®) ist ein bereits auf dem Arzneimittelmarkt verfügbarer Neurokinin-1-Rezeptorblocker.

2.7 Auf das vegetative Nervensystem wirkende Stoffe

Das Nervensystem des Menschen unterteilt sich in das willkürliche (durch den Willen des Menschen beeinflussbar) und das vegetative (autonome) System (► Abschn. 2.1). Das vegetative (autonome) Nervensystem dagegen kann nicht durch unseren Willen gesteuert werden. Der Kreislauf, die Atmung (Bronchialmuskulatur), die Magen-Darm-Peristaltik*, der Tonus der glatten Muskulatur von Gallenblase, Harnblase und Uterus (Gebärmutter) sowie die Sekretion der Schweiß-, Speichel- und Magen-/Darmdrüsen unterstehen dem Einfluss des vegetativen Nervensystems.

Funktionell lässt sich das vegetative Nervensystem unterteilen in Sympathikus und Parasympathikus (■ Abb. 2.3). Viele Organe werden von beiden Teilen gleichzeitig beeinflusst, wobei aber entgegengesetzte Reaktionen ausgelöst werden (■ Tab. 2.20).

Die Informationen, die vom Gehirn über das vegetative Nervensystem an den Körper weitergeleitet werden sollen, werden als elektrische Ladungen (Strom) in den Nervenbahnen transportiert. Da aber auch die längsten Nervenstränge (Axone) einmal zu Ende sind, werden über Spalten (Synapsen) verschiedene Nervenfasern miteinander verbunden. Da Strom nicht über Leerräume hinweg fließen kann, werden am Ende des einen Axons chemische Botenstoffe (Transmitter) freigesetzt, die durch die Synapse zur nächsten Nervenfaser diffundieren und dort wieder Stromimpulse auslösen, sodass jetzt die Informationen wieder auf elektrischem Wege weitergeleitet werden können. Die chemische Informationsübertragung findet innerhalb des vegetativen Nervensystems mit Hilfe des Transmitters Acetylcholin statt. Die Übertragung vom 2. Nervenstrang zum Erfolgsorgan (z. B. Herz) wird durch Noradrenalin, Dopamin und indirekt durch Adrenalin im Sympathikus und durch Acetylcholin im Parasympathikus bewirkt.



■ **Abb. 2.3** Gegenüberstellung von Sympathikus (links) und Parasympathikus (rechts). Für die meisten Organe besteht eine Doppelversorgung über Sympathikus und Parasympathikus. (Aus: Schmidt u. Thews 1990)

Tab. 2.20 Funktionen des vegetativen Nervensystems (Bierstedt 1990)

Erfolgsorgan	Wirkung des Sympathikus	Wirkung des Parasympathikus
Herz	Beschleunigung	Verlangsamung
Herzkranzgefäße	Erweiterung	Verengung
Gefäße	Verengung	Erweiterung
Bronchien	Erweiterung	Verengung
Ösophagus	Erschlaffung	Krampf
Magen und Darm	Hemmung der Peristaltik und Drüsentätigkeit	Anregung der Peristaltik und Drüsentätigkeit
Blase	Harnverhaltung	Harnentleerung
Genitalien	Gefäßverengung	Gefäßerweiterung
Pupillen	Erweiterung	Verengung
Lidspalte	Erweiterung	Verengung
Speicheldrüsen	Wenig zähflüssiger Speichel	Reichlich dünnflüssiger Speichel
Schweißdrüsen	Geringe Sekretion	Erhöhte Sekretion

➤ **Arzneimittel werden hierbei v. a. zur Beeinflussung der Reizübertragung auf das Erfolgsorgan eingesetzt. Medikamente, die den Reiz verstärken, tragen die Endung -mimetika, z. B. Parasympath(ik)omimetika. Wird der Reiz geschwächt, so folgt die Endung -lytika, z. B. Parasympath(ik)olytika.**

2.7.1 Arzneimittel, die den Sympathikus beeinflussen

Das Erfolgsorgan besitzt, wenn es unter dem Einfluss des Sympathikus steht, bis zu 3 verschiedene Anlagerungsplätze (Rezeptoren) für den Transmitter Noradrenalin und Adrenalin.

Es sind dies die α -, β_1 - und β_2 -Rezeptoren. Die α -Rezeptoren kommen v. a. am Auge, an den Blutgefäßen und an der glatten Muskulatur vor. Die β_1 -Rezeptoren sind am Herzen, der Magen-Darm-Muskulatur und den Organen des Stoffwechsels zu finden. Die β_2 -Rezeptoren liegen in der Bronchialmuskulatur, der Uterusmuskulatur, den Blutgefäßen und den stoffwechselbeeinflussenden Organen.

■ Tab. 2.21 α -Sympathomimetika

Wirkstoff	Handelsname (Anwendung)
Oxymetazolin	Nasivin® (lokale Anwendung, Nase)
Xylometazolin	Otrivin® (lokale Anwendung, Nase)
Midodrin	Gutron® (systemische Anwendung)
Etilefrin	Effortil® (systemische Anwendung)

■ Sympathikomimetika

Die Sympathikomimetika verstärken die Wirkungen des sympathischen Nervensystems, indem sie sich an Stelle von Noradrenalin an die Rezeptoren anlagern (direkte Sympathikomimetika), die Freisetzung dieses Transmitters erhöhen oder dessen Abbau vermindern (indirekte Sympathikomimetika).

Direkte Sympathikomimetika Sie aktivieren entweder die α - oder die β -Rezeptoren.

α -Sympathikomimetika Diese lassen die Blutgefäße kontrahieren (zusammenziehen), sodass sich die Nasenschleimhaut verengt, was v. a. bei Schnupfen von Vorteil ist), z. B. Oxymetazolin (Nasivin® Tropfen) oder Xylometazolin (Otriven®) (■ Tab. 2.21). Zum anderen werden die Gefäße des Kreislaufs kontrahiert, sodass der Blutdruck steigt. Dies wird bei Patienten mit niedrigem Blutdruck ausgenutzt. Präparatbeispiele: Gutron® (Midodrin) oder Effortil® (Etilefrin). Als unerwünschte Nebenwirkungen treten Bluthochdruck, Herzbeschwerden, Übererregtheit und eine trockene Nasenschleimhaut auf.

β -Sympathikomimetika Sie erregen, wenn sie die β 1-Rezeptoren aktivieren, v. a. das Herz, sodass z. B. ein Kreislaufschock oder eine Herzinsuffizienz behandelt werden kann. Heute verwendet man dafür hauptsächlich Dopamin oder Dobutamin. Die Substanz Orciprenalin (Alupent®) aktiviert die β 1- und β 2-Rezeptoren gleichermaßen (■ Tab. 2.22). Die Indikation sind meist akute Zustände bei Asthma bronchiale.

■ **Tab. 2.22** β -Sympathikomimetika

Wirkstoff	Handelsname
Dopamin	Dopamin®
Dobutamin	Dobutamin®
Orciprenalin	Alupent®

Die β_2 -Rezeptoragonisten lassen in erster Linie die Bronchial- und Uterus- sowie die Darmmuskulatur erschlaffen. Die Entspannung der Bronchialmuskulatur hilft besonders Asthmatikern (Präparatebeispiele: Sultanol®, Bricanyl®, Berotec®, Bronchospasmin®). Auch zur Wehenunterdrückung (Tokolyse) werden die β_2 -Rezeptoraktivatoren eingesetzt (z. B. Partusisten®). Als Nebenwirkungen können wieder Herzprobleme (v. a. Rhythmusstörungen) und Angina-pectoris-Anfälle auftreten.

■ Sympathikolytika

Direkte Sympathikolytika Das sind Stoffe, die die Rezeptoren für Noradrenalin versperren, sodass das Erfolgsorgan nicht die Befehle des Gehirns vermittelt bekommen kann.

α -Rezeptorenblocker Sie erweitern die Blutgefäße, sodass sie vorwiegend als Medikamente gegen den Bluthochdruck Anwendung finden. Auch die Mutterkornalkaloide (aus dem Mutterkorn *Secale cornutum*) besitzen eine solche Wirkung, wobei diese v. a. gegen Migräne (z. B. Dihydergot®) und Durchblutungsstörungen (z. B. Hydergin®) eingesetzt werden. Synthetische α -Blocker sind z. B. Heitrin®, Cardular®, Ebrantil® und Minipress®. Als Nebenwirkungen treten aufgrund der Blutdrucksenkung Kopfschmerzen und Schwindel sowie Müdigkeit auf (■ Tab. 2.23).

β -Rezeptorenblocker (β -Blocker, Betablocker) Diese sperren hauptsächlich die β_1 -Rezeptoren, sodass die Herzfrequenz abnimmt, die Schlagkraft sinkt und deshalb der Sauerstoffverbrauch des Herzens vermindert ist. Dies macht man sich v. a. zur Bekämpfung der Angina pectoris und bei Bluthochdruck zunutze. Die Nebenwirkungen

■ Tab. 2.23 α -Rezeptorenblocker

Wirkstoff	Handelsname
Bunazosin	Andante®
Doxazosin	Cardular®
Prazosin	Minipress®
Terazosin	Heitrin®
Urapidil	Ebrantil®

■ Tab. 2.24 β -Rezeptorenblocker (β -Blocker, Betablocker)

Wirkstoff	Handelsname
Atenolol	Tenormin®
Bisoprolol	Concor®
Dilatrend	Querto®
Metoprolol	Beloc®
Nebivolol	Nebilet®
Pindolol	Visken®

sind u. a. Schwindel, Durchblutungsstörungen und Kontraktion der Atemwege, sodass sie für Asthmatiker wenig geeignet sind.

Eine neue Substanz mit ganz kurzer Wirkdauer ist Esmolol (Brevibloc®). Esmolol kann nur intravenös verabreicht werden und ist v. a. für die Notfallmedizin gedacht.

Daneben gibt es Betablocker mit mehr oder weniger ausgeprägter Kardioselektivität oder zusätzlich Eigenschaften. Carvedilol besitzt neben der Blockade der Beta-Rezeptoren auch eine Hemmung der α -Rezeptoren. Nebivolol wirkt zusätzlich gefäßdilatierend (■ Tab. 2.24).

➤ Da es nach dem Absetzen des β -Blockers oft zu einer erhöhten Herzaktivität kommt, muss das Arzneimittel langsam abgesetzt werden, um einen Herzinfarkt oder Angina-pectoris-Anfall zu vermeiden (Reboundeffekt).

2.7.2 **Arzneimittel, die den Parasympathikus beeinflussen**

Der Parasympathikus dient i. A. der Erholung des Körpers. Die Erregungsübertragung vom parasympathischen Nervensystem auf das Erfolgsorgan erfolgt mit Hilfe des Botenstoffes Acetylcholin. Nachdem Acetylcholin seinen Rezeptor aktiviert hat, wird es im synaptischen Spalt durch das Enzym Acetylcholinesterase abgebaut.

Acetylcholin löst folgende Wirkungen aus:

- Herabsetzung von Herzkraft und -frequenz,
- Erweiterung der Blutgefäße in der Peripherie,
- Erhöhung der Produktion von Speichel,
- Schweiß und Magensaft,
- Pupillenverengung (Miosis),
- Erhöhung der Spannung der Muskulatur im Magen-Darm-Trakt, in den Bronchien und im Uterus sowie Kontraktion der Harnblasenmuskulatur.

2.7.3 **Parasympathikomimetika**

■ **Direkte Parasympathikomimetika**

Arzneimittel, die wie Acetylcholin das parasympathische Nervensystem aktivieren können, werden als direkte Parasympathikomimetika bezeichnet (■ Tab. 2.25). Sie haben gegenüber Acetylcholin den Vorteil, dass sie eine größere Halbwertszeit besitzen, d. h. längere Zeit wirksam sind. Anwendung finden sie zur Therapie des erschlafften Blasen- oder Darmmuskels und zur Behandlung des Glaukoms (grüner Star).

Nebenwirkungen sind Durchfall und Schweißausbrüche. Nicht angewendet werden sollen diese Stoffe bei Asthma bronchiale und Herzinsuffizienz.

■ **Indirekte Parasympathikomimetika**

Sie hemmen das acetylcholinabbauende Enzym Acetylcholinesterase, sodass der Botenstoff den Rezeptor länger aktivieren kann

■ **Tab. 2.25** Direkte Parasympathomimetika

Wirkstoff	Handelsname
Carbachol	Isopto-Carbachol® (lokale Anwendung); (Carbachol)® Doryl® (systemische Anwendung)
Pilocarpin	Pilomanol® (lokale Anwendung) Augentropfen

■ **Tab. 2.26** Indirekte Parasympathomimetika

Wirkstoff	Handelsname
Neostigmin	Neostigmin®
Physiostigmin	Anticholium®
Pyridostigmin	Mestinon®
Distigminbromid	Ubretid®

■ **Tab. 2.27** Parasympatholytika

Wirkstoff	Handelsname
Atropin	Atropin®
Butylscopolamin	Buscopan®
Tropiumchlorid	Spasmex®
Tropicamid	Mydriatikum Stulln®

(■ Tab. 2.26). Die Wirkungen und Nebenwirkungen entsprechen denen der direkten Parasympathikomimetika.

■ Parasympathikolytika

Die Parasympathikolytika dämpfen das parasympathische Nervensystem durch Blockierung der Acetylcholinrezeptoren an den Erfolgsorganen (■ Tab. 2.27). Solche Medikamente werden zur Lösung von Krämpfen der Magen-Darm-Muskulatur, des Uterus und des Blasenschließmuskels eingesetzt. Gute Dienste leisten die Parasympathikolytika auch in der Narkosevorbereitung, da sie die Schleim-

sekretion der oberen Luftwege reduzieren. Als Diagnostikum zur Pupillenerweiterung (Mydriasis) vor augenärztlichen Untersuchungen werden sie ebenfalls gerne eingesetzt.

Nebenwirkungen Herzrasen und Akkomodationsprobleme (Vorsicht im Straßenverkehr und beim Bedienen von Maschinen). Deshalb dürfen diese Stoffe nicht bei Glaukom und nicht bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit angewendet werden.

2.8 Mittel, die einen epileptischen Anfall verhindern (Antiepileptika)

Epilepsien sind, meist immer wiederkehrende, Anfälle von Krämpfen (Muskelspasmen besonders der Skelettmuskulatur). Ermöglicht wird die Verkrampfung durch eine erniedrigte Krampfschwelle des motorischen Systems. Man kann 2 Epilepsieformen unterscheiden:

- **Großer Anfall:** Meist wird er durch Vorzeichen wie Unruhe, Angst und einen Initialschrei (Aura) eingeleitet. Der Aura folgt die Krampfphase; Urin- und Stuhlabgang sind in diesem Zustand möglich, ebenso Schaumbildung vor dem Mund. Der große Anfall endet oft mit einem Tiefschlaf.
- **Kleiner Anfall:** Hier verkrampft sich nicht der gesamte Körper, sondern es treten nur Zuckungen in Armen und Beinen auf. Oft wird das Bewusstsein für kurze Zeit unterbrochen (Absenzen).

Folgen mindestens 3 große Anfälle kurz nacheinander, so spricht man auch vom Status epilepticus.

➤ **Wichtig für den Patienten ist, dass er sofort entsprechende Gegenstände (wenn es sein muss, auch eine Schuhsohle) in den Mund gelegt bekommt, da sonst die Gefahr besteht, dass er sich die Zunge während der Krampfphase abbeißt.**

Eine medikamentöse Therapie ist meist ein Leben lang durchzuführen, sodass die Medikamente aufgrund der langen Therapiedauer nur geringe Nebenwirkungen aufweisen dürfen. Sonst bestünde die Gefahr der kumulativen Intoxikation (■ Tab. 2.28).

■ Tab. 2.28 Antiepileptika

Wirkstoff	Handelsname
Carbamazepin	Tegretal®
Clonazepam	Rivotril®
Eslicarbazepin	Zebenix®
Gabapentin	Neuontin®
Lamotrigin	Lamictal®
Levetiracetam	Keppra®
Lacosamid	Vimpat®
Oxcarbazepin	Trileptal®
Phenobarbital	Luminal®
Phenytoin	Zentropil®
Pregabalin	Lyrica®
Primidon	Mylepsinum®
Tiagabin	Gabitril®
Topiramat	Topamax®
Valproinsäure	Ergenyl®; Orfiril®
Vigabatrin	Sabril®
Zonisamid	Zonegran®

2.9 Antiparkinsonmittel

Die Parkinsonkrankheit wurde nach dem englischen Arzt James P. Parkinson benannt und stellt eine Störung des Hirnstoffwechsels dar. Acetylcholin (1. Botenstoff) wird gegenüber Dopamin (2. Botenstoff) vermehrt bzw. Dopamin wird vermindert gebildet. Typische Kennzeichen der Parkinsonkrankheit sind Akinese (Bewegungsarmut), Tremor (Zittern) und Rigor (Verspannung).

Mögliche Therapieansätze müssen entweder vermehrt Dopamin zuführen oder die AcetylcholinKonzentration verringern, damit wieder ein Gleichgewicht zwischen beiden Botenstoffen im Gehirn zustande kommt.

■ Tab. 2.29 Anticholinergika

Wirkstoff	Handelsname
Trihexyphenidyl	Artane®
Biperiden	Akineton®
Metixen	Tremarit®

■ Anticholinergika

Die zentral wirksamen Anticholinergika sind Stoffe, welche das Überangebot von Acetylcholin im Gehirn herabsetzen und v. a. Tremor und Rigor bekämpfen (■ Tab. 2.29). Als Nebenwirkungen treten in erster Linie Müdigkeit und Störungen im vegetativen Nervensystem auf.

■ Arzneimittel, die den Dopaminspiegel erhöhen

Dopamin selbst ist als Therapeutikum unwirksam, da es die Blut-Hirn-Schranke nicht überwinden kann. Die Vorstufen des Dopamins, z. B. Levodopa, eine Aminosäure, passieren aber diese Sperre.

Um zu vermeiden, dass das Levodopa schon im großen Kreislauf zu Dopamin umgewandelt wird, kann man Schutzstoffe wie Carbidopa und Benserazid zusätzlich geben.

Arzneistoffe sind:

- Levodopa (z. B. Larodopa®),
- Levodopa + Benserazid (z. B. Madopar®),
- Levodopa + Carbidopa (z. B. Nacom®).

Andere Therapieansätze sind z. B. der Versuch der Verlängerung der Wirkung von Dopamin und Levodopa durch Hemmung eines Enzyms, welches Dopamin und Levodopa umbaut. Es handelt sich hierbei um das Enzym COMT (Catechyl-O-Methyl-Transferase). Medikamente, welche COMT hemmen, sind Entacapon (Comtess®) und Tolcapon (Tasmar®). Neu ist auch die Dreier-Kombination aus Levodopa, Carbidopa und Entacapon namens Stalevo®.

Dopamin wird außerdem noch im zentralen Nervensystem durch eine besondere Art der MAO (Mono-Amino-Oxidase), näm-

■ **Tab. 2.30** Indirekte Dopaminkonzentrationssteigernde Medikamente

Wirkstoffe	Handelsname
Levodopa + Benserazid	Madopar®
Levodopa + Carbidopa	Nacom®
Levodopa + Carbidopa + Entacapon	Stalevo®
Entacapon	Comtess®
Tolcapon	Tasmar®
Selegilin	Antiparkin®
Rasagilin	Azilect®

■ **Tab. 2.31** Direkte Dopaminagonisten

Wirkstoff	Handelsname
Bromocriptin	Pravidel®
Cabergolin	Cabaseril®
Lisurid	Dopergin®
Pergolid	Parkotil®
Pramipexol	Sifrol®
Ropinirol	Requip®
Rotigotin	Neupro® Pflaster

lich der MAO B abgebaut. Eine Blockade dieses Enzyms hat ebenfalls erhöhte Dopaminspiegel zur Folge.

Wirkstoffe hierfür sind in Selegilin (Antiparkin®, Movergan®) und Rasagilin (Azilect®) (■ Tab. 2.30). Beide sind irreversible Hemmstoffe der MAO B.

➤ **Zur Therapie der Depression werden MAO-Hemmstoffe wie z. B. Moclobemid eingesetzt. MAO-Hemmstoffe blockieren den Abbau von Dopamin, Serotonin und Noradrenalin im zentralen Nervensystem.**

Eine andere Überlegung ist, künstliche Stoffe zu finden, die wie Dopamin die entsprechenden Dopaminrezeptoren aktivieren können. Die in ■ Tab. 2.31 genannten Wirkstoffe versuchen wie Dopamin die

Dopaminrezeptoren zu stimulieren und somit die Krankheit für den Patienten etwas erträglicher zu gestalten. Der Vorteil dieser synthetischen Pharmaka ist, dass sie im Unterschied zu Dopamin selbst oral appliziert werden können. Es ist hier nochmals zu erinnern, dass Dopamin selbst nicht über die Blut-Hirn-Schranke ins zentrale Nervensystem gelangen kann – weder bei oraler noch bei parenteraler Verabreichung.

► Eine ursprünglich als Infektionsprophylaxe entwickelte Substanz, Amantadin (PK-Merz®), hat sich ebenfalls in der Parkinson-Therapie bewährt. Allerdings ist bis heute der genaue Wirkmechanismus unklar.

2.10 Mittel zur Therapie der Alzheimerkrankheit

Demenzerkrankungen, wie z. B. Morbus Alzheimer, werden immer häufiger festgestellt, wobei ein Grund sicherlich in der Überalterung der Gesellschaft liegt. Allein hohes Alter ist jedoch nicht der Grund für den Gedächtnisverfall. Es können auch jüngere Menschen an Demenz erkranken.

Das Problem der Alzheimerkrankheit liegt darin, dass sie bis heute nicht heilbar ist. Man kann jedoch den Gedächtnisverfall mit modernen Medikamenten verzögern und somit den Patienten länger aktiv bleiben lassen, sodass der Pflegefall erst später eintritt. Gegen die aufkommenden Halluzinationen, Wahnvorstellungen und Aggressionen sind Neuroleptika im Einsatz. Dies soll zum einen den Patienten selbst helfen und zum anderen aber auch das Umfeld entlasten.

Die Ursache der Alzheimerdemenz liegt darin, dass im zentralen Nervensystem Acetylcholin produzierende Zellen absterben. Der dadurch entstehende Mangel an Acetylcholin führt zum Gedächtnisverfall.

Die Ursache des Untergangs der Acetylcholin produzierenden Zellen ist unbekannt. Acetylcholin selbst direkt zu verabreichen ist nicht möglich, da die Bioverfügbarkeit zu gering ist. Deshalb wurde nach Medikamenten geforscht, die den Abbau von Acetylcholin hemmen und somit direkt das Angebot von Acetylcholin im zentralen Nervensystem verbessern. Die entdeckten Wirkstoffe hem-

■ Tab. 2.32 Acetylcholinesterase-Hemmstoffe und andere Antidementiva

Wirkstoff	Handelsname
Donepezil	Aricept®
Galantamin	Reminyl®
Rivastigmin	Exelon®
Memantine	Ebixa® (Interaktion mit dem Botenstoff Glutamat)

men die Acetylcholinesterase, ein Enzym, welches Acetylcholin abbaut. ■ Tab. 2.32 gibt die verfügbaren Acetylcholinesterase-Hemmstoffe wieder. Galantamin ist dabei ein Wirkstoff, der als Rohstoff aus Maiglöckchen gewonnen wird.

Die Wirkung von Ginkgo-biloba-Präparaten ist umstritten.

➤ Die Therapie der während der Alzheimererkrankungen entstehenden Wahnvorstellungen und Aggressionen wird mit atypischen Neuroleptika, wie z. B. Risperidon (Risperdal®), durchgeführt.

Pflege mini Arzneimittel

Plötz, H.

2014, IX, 235 S., Softcover

ISBN: 978-3-642-41558-6