

Wahn (inhaltliche Denkstörung)

Wichtigste Wahnkriterien:

- Krankhaft falsche Überzeugung.
- Unmittelbare Gewißheit und Unkorrigierbarkeit auf dem Höhepunkt der Erkrankung trotz Unvereinbarkeit mit Realität.
- Mangelhaftes Bedürfnis nach Realitätsüberprüfung.
- Urteilsstörungen über die Beziehung des eigenen Ichs zur Umwelt bei erhaltener Intelligenz.

Halluzinationen

Wahrnehmungen, denen ein entsprechender Sinnesreiz von außen fehlt. Der Patient riecht, hört, sieht, schmeckt oder spürt im und am Körper Dinge, die ein Beobachter objektiv nicht feststellen kann.

Bei Schizophrenien überwiegend akustische und leibliche Halluzinationen.
Bsp. für akustische Halluzinationen: Dialogische Stimmen, kommentierende Stimmen, imperative Stimmen, Gedankenlautwerden.

Leibliche Beeinflussungserlebnisse

Gefühl, im oder am Körper von außen her mit Strahlen, Apparaten elektrisch und magnetisch bearbeitet zu werden.

Patienten behaupten, daß

- innere Organe in ihren Funktionen gestört würden,
- fremde böse Mächte sie verkleinert hätten,
- sie mit Nadeln gestochen, magnetisiert oder elektrisiert würden,
- ihr Harn zurückgehalten würde,
- der Samen abgesaugt würde,
- die Verbindung zwischen Geschlechtsteil und Gehirn unterbrochen würde.

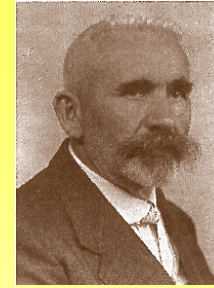
Formale Denkstörungen

- zerfahrenes Denken (Wortsalat)
- Sperrung des Denkens (Gedankenabreißen)
- Begriffsverfall des Denkens (das Blaue vom Ei)
- Begriffsverschiebung (Stütze)
- Symboldenken (im Bauch knurrt Hund)

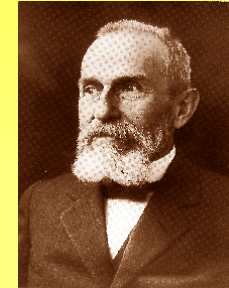
„....Das Olivenöl ist eine arabische Liqueur-Sauce, mit welcher die Afghanen, Mauren und Moslemiten die Straußenzucht betreiben. Der indische Pisang ist der Whisky des Parsen und Arabers. Der Parse oder Kaukasier besitzt genausoviel Beeinflussungskraft auf seinen Elefanten wie der Maure auf sein Dromedar. Das Kamel ist der Sport des Juden und der Inder. In Indien gedeiht vorzüglich Gerste, Reis und Zuckerstock, das heißt Artichoc. Die Brahmanen leben in Kasten auf Belutschistan. Die Tscherkessen bewohnen die Mandschurei von China. China ist das Eldorado des Pawnes...“

(Ausschnitt aus einem Brief nach Bleuler)

Schizophrenie



E. Kraepelin (1855–1926)
„Dementia praecox“ (1896)



E. Bleuler (1857–1939)
„Schizophrenie“ (1911)

Grundsymptome (E. Bleuler):

Störungen des Denkens, der Affektivität und des Antriebs

Symptome ersten Ranges (K. Schneider):

- akustische Halluzinationen (dialogische Stimmen, kommentierende Stimmen, Gedankenlautwerden)
- Leibhalluzinationen
- schizophrene Ichstörungen (Gedankeneingebung, -entzug, -ausbreitung, Willensbeeinflussung)
- Wahn (Wahnwahrnehmung)

Symptome zweiten Ranges:

- sonstige akustische Halluzinationen
- Zoenästhesien (Leibmißempfindungen ohne Kriterium des von „außen Gemachten“)
- Halluzinationen auf anderen Sinnesgebieten
- Wahneinfall

Erkrankungsalter, Manifestationsalter, Verlauf

Wenigstens 1% der Bevölkerung erleidet einmal im Leben einen schizophrenen Schub (Morbidity 1%).

Etwa 30% der an Schizophrenie erkrankten, also etwa 0,3% der Bevölkerung, sind wegen der Erkrankung in Behandlung.

Frauen erkranken häufiger und später als Männer.

Manifestationsgipfel bei Frauen: 25. – 30. Lebensjahr.

Manifestationsgipfel bei Männern: 20. – 25. Lebensjahr.

Schizophreniartige Symptome beobachtet man recht häufig bei Pubertätskrisen oder Adoleszentenkrisen.

Schübe dauern durchschnittlich 3 Monate, nach 6-7 Schüben nimmt Krankheitsproduktivität ab. Heilung bei etwa 30-50% der Fälle. Günstige Prognose bei akutem Beginn und stark ausgeprägten akzessorischen Symptomen.

Hypothesen zur Pathophysiologie

Dopamin-Hypothese:

Bei Mißbrauch von Amphetaminen und als UAW bei Parkinsontherapie mit Dopaminergika – schizophreniforme psychotische Episoden. Dopaminhemmende Neuroleptika beseitigen Schizophreniesymptome.

Annahme: Übererregbarkeit des dopaminergen Systems.

Glutamathypothese:

Bei Patienten mit schizophrenen Psychosen verminderter Glutamat-Spiegel im Liquor.

Annahme: Unterfunktion des glutamatergen Systems.

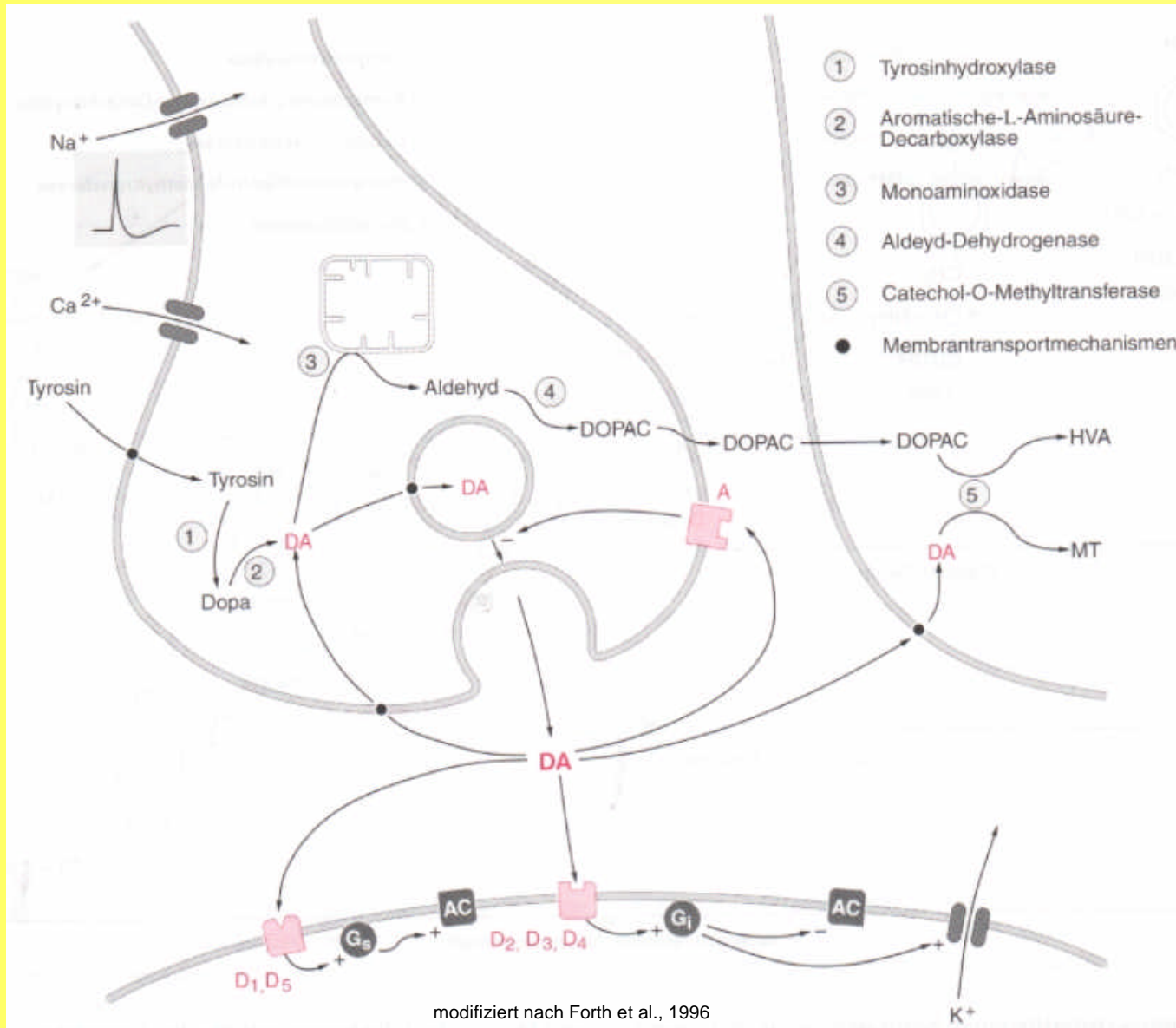
Schizophrene **Plus**-Symptomatik

- gesteigerte affektive Erregung und Spannung
 - Wahnideen
 - psychotische Erlebnisproduktion
 - Halluzinationen
 - Wahnwahrnehmungen
 - Erlebnisse des Gemachtwerdens (Gedankeneingebung, -entzug)
- schizophrene Krise

Schizophrene **Minus**-Symptomatik

- dynamische Insuffizienz, energetischer Potentialverlust, psychischer Defekt
 - gedankliche und sprachliche Verarmung
 - Minderung der Initiative
 - Minderung der Kontaktbereitschaft
 - Minderung der emotionalen Schwingungsfähigkeit
- Rückzug, soziale Isolation

Blockade postsynaptischer dopaminergere Rezeptoren



mesolimbisches System
(Belohnungsbahn)
 antipsychotische Wirkung

Striatum
 extrapyramidale UAW

tubero-infundibuläres System
 Anstieg Prolaktinspiegel

Apomorphin unselektiv

Dopamin besonders D1, D5

Bromocriptin besonders D2-4

Haloperidol besonders D2-4

Clozapin besonders D4

Angriffspunkte

antagonistische Wirkungen	<i>D₂</i> - Rezeptoren	Wirksamkeit gegen produktive Symptome extrapyramidal-motorische UAW Galaktorrhoe, Gynäkomastie (Prolactinfreisetzung) Hypothermie antiemetische Wirkung
	<i>D₄</i> - Rezeptoren	Wirksamkeit gegen Plus- und Minussymptome ohne extrapyramidal-motorische UAW
	<i>5-HT₄</i> -Rezeptoren	Wirksamkeit gegen Negativsymptome; Depression; Gewichtszunahme
	<i>H₁</i> - Rezeptoren	Sedierung, Lethargie; Krampfschwelle ↓; Gewichtszunahme
	<i>α₁</i> -Rezeptoren	Sedierung, Lethargie vegetative UAW (RR ↓); Wirkung von Antihypertonika ↑
	<i>M₁</i> - Rezeptoren	extrapyramidal-motorische UAW ↓; pharmakogenes Delir vegetative UAW (z. B. Mundtrockenheit, Obstipation)

Indikation:

psychiatrische Indikationen:

- schizophrene Psychosen und deren Rezidivprophylaxe
(akute Schizophrenien sprechen besser an als chronische)
- manische Psychosen
- psychomotorische Erregungszustände

nicht psychiatrische Indikationen:

- chronische Schmerzzustände
(Distanzierung vom Schmerz, Toleranzentwicklung von Analgetika↓)
- Anästhesie
- Prämedikation
- Neuroleptanalgesie
- antiemetische Therapie

Kontraindikation:

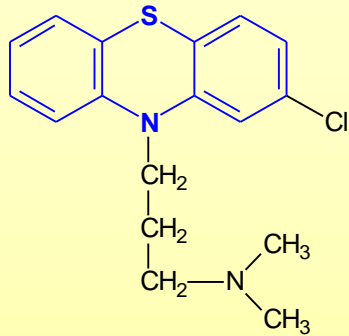
- akute Intoxikation mit Alkohol, Antidepressiva, Tranquilizer, Hypnotika, Analgetika
- Parkinson-Syndrom

Vorsicht bei:

- erhöhter Krampfbereitschaft/Epilepsie
- Störungen der Hämatopoese
- Hypotonie/kardiovaskulären Erkrankungen
- Leber- und Nierenfunktionsstörungen
- Glaukom, Prostatahyperplasie, Pylorusstenose

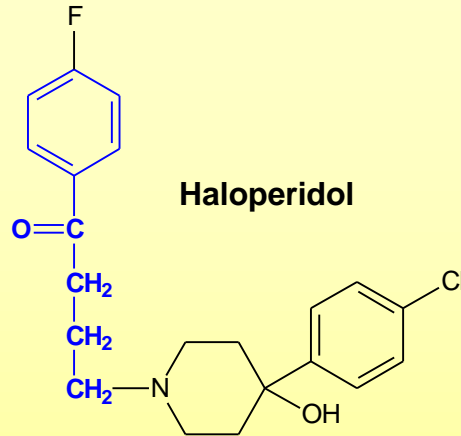
Einteilung: Chemie

Phenothiazine



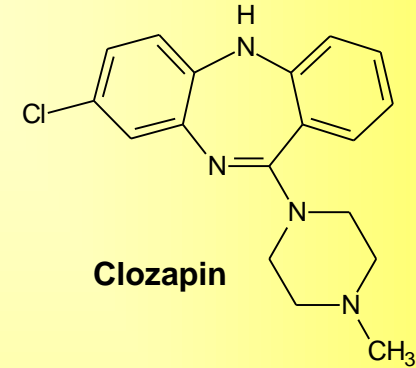
Chlorpromazin

Butyrophenone



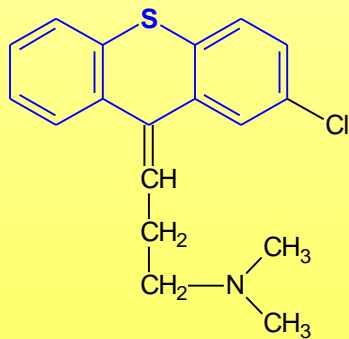
Haloperidol

atypische Neuroleptika



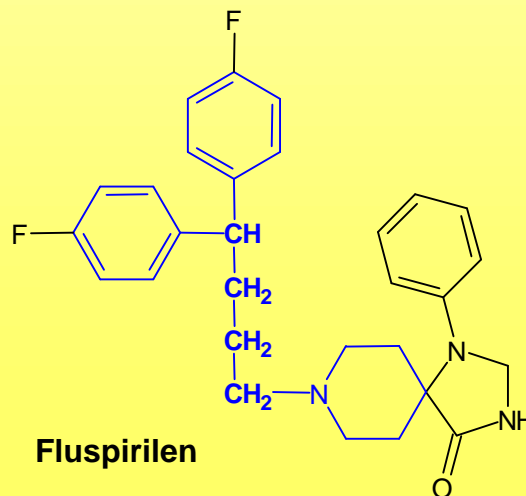
Clozapin

Thioxanthen



Chlorprotixen

Diphenylbutylpiperidine



Fluspirilen

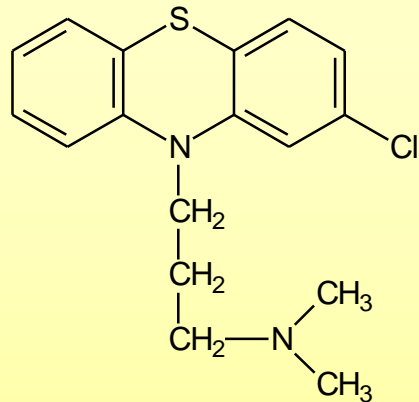
Neuroleptische Potenz

Anordnung der Substanzen in fortlaufender Reihe mit steigender neuroleptischer Wirksamkeit. Bezugspunkt ist Chlorpromazin, dessen neuroleptische Potenz gleich 1 gesetzt wird.

Chlorprothixen	0,3 bis 0,8
Chlorpromazin	1
Haloperidol	20-50
Benperidol	100

Phenothiazine

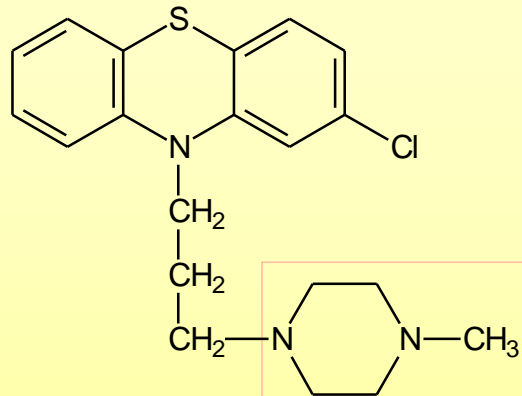
Chlorpromazin



D₂, D₁

rel. Wirkstärke: **1**

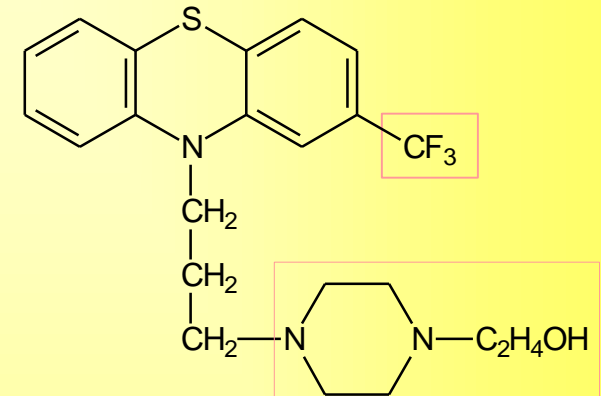
Perazin



D₂, D₁

rel. Wirkstärke: **0,5–2**

Fluphenazin



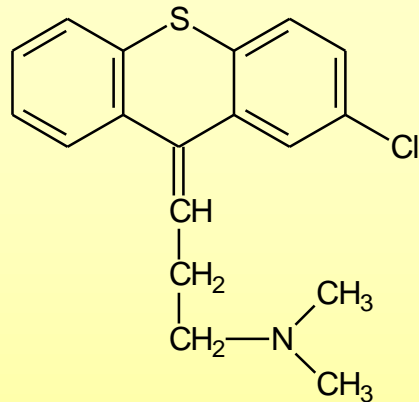
D₂, D₁

rel. Wirkstärke: **50**

auch als i.m. Depotpräparate

Thioxanthene

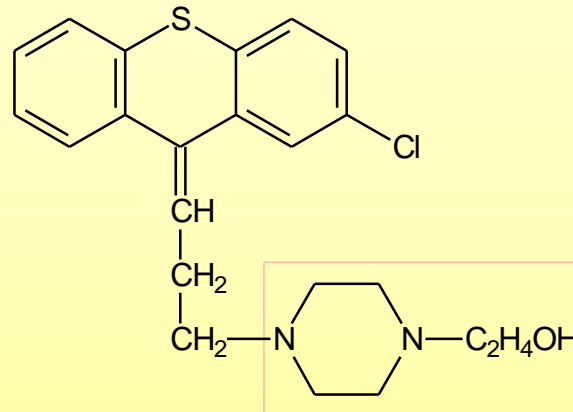
Chlorprotixen



D₂, D₁

rel. Wirkstärke: **0,5–2**

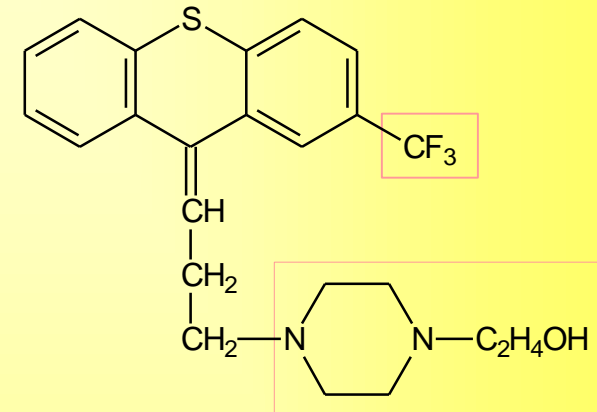
Zuclopentixol



D₂, D₁

rel. Wirkstärke: **3–5**

Flupentixol



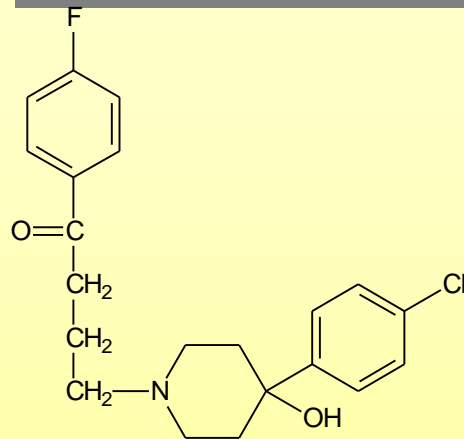
D₂, D₁

rel. Wirkstärke: **50–100**

auch als i.m. Depotpräparate

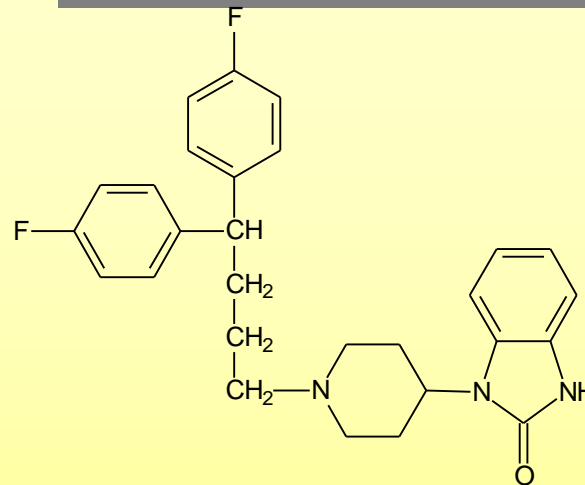
Butyrophenone und Diphenylbutylpiperidine

Haloperidol



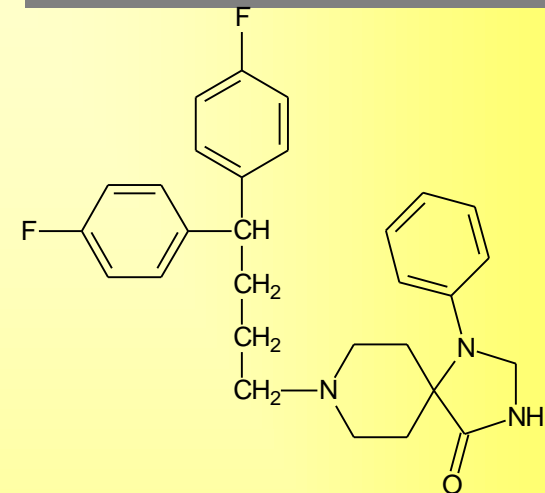
$D_2 > D_1$
rel. Wirkstärke: ~50

Pimozid



$D_2 > D_1$
rel. Wirkstärke: ~30

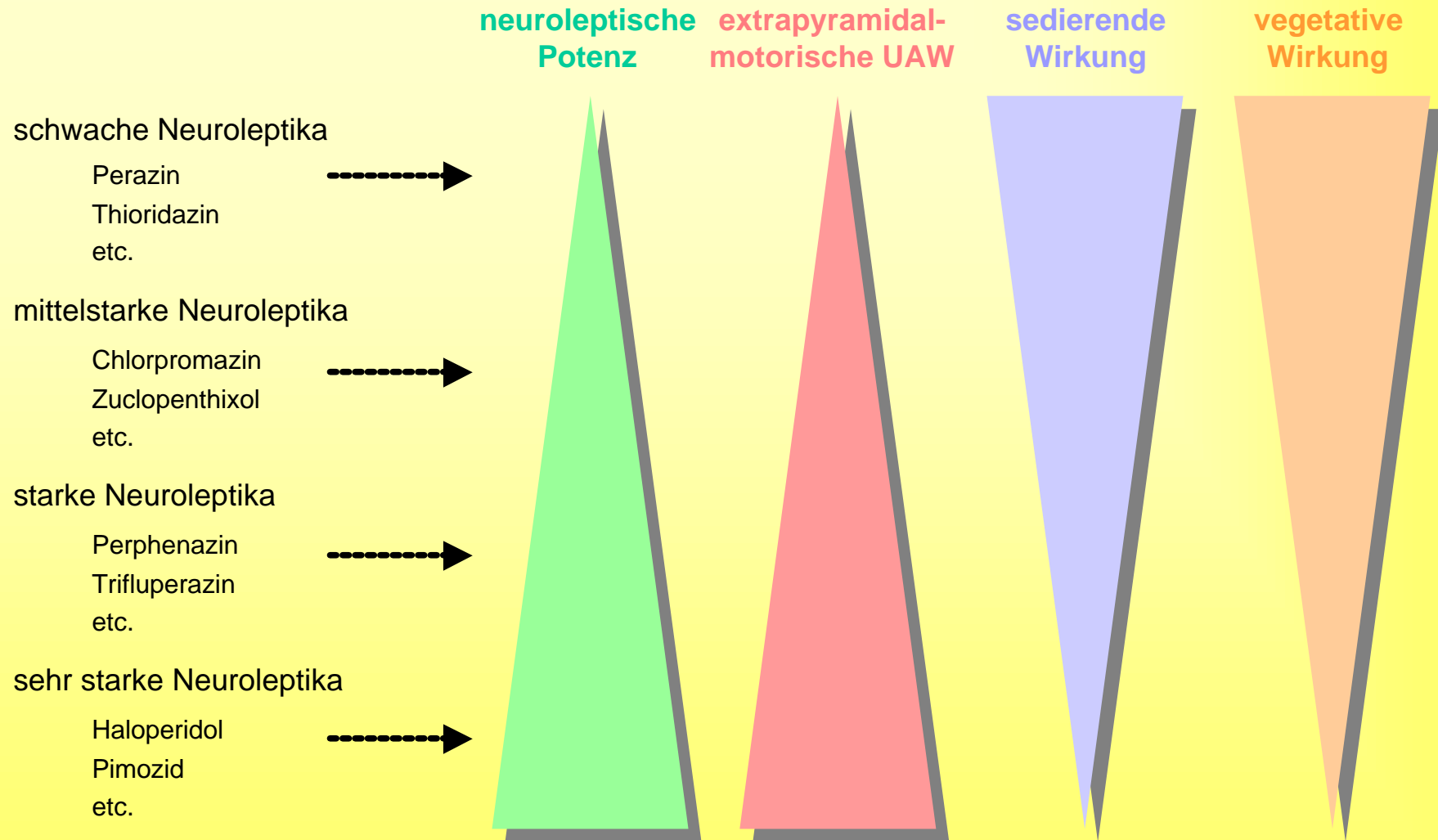
Fluspirilen



$D_2 > D_1$
rel. Wirkstärke: –
nur i.m.

zur ambulanten Dauertherapie

Wirkstärke und Nebenwirkungen



Unerwünschte Arzneimittel-Wirkungen (UAW)

Frühdyskinesien

Parkinson-Syndrom (früher Parkinsonoid)

Akathisie

Spätdyskinesien

Malignes neuroleptisches Syndrom

Unerwünschte Arzneimittel-Wirkungen (UAW)

Frühdyskinesien

akutes hyperkinetisches, dyskinetisches oder dystones Syndrom

Symptome: krampfartiges Herausstrecken der Zunge, Blickkrämpfe, Opisthotonus, Hyperkinesien der mimischen Muskulatur, Trismus, tortikollisartige, choreatische und athetoide Bewegungsabläufe in der Muskulatur des Halses und der oberen Extremität

Manifestation zu Behandlungsbeginn (1. Woche), bei Dosissteigerung

bei ca. 30% der Patienten

häufig bei hochpotenten Neuroleptika

Therapie: Anticholinergika (Biperiden iv, po)

Unerwünschte Arzneimittel-Wirkungen (UAW)

Parkinson-Syndrom

Symptome: Einschränkung zunächst der Feinmotorik (Schriftprobe), Verlust der Mitbewegungen, Hypo- oder Amimie, kleinschrittiger Gang, Erhöhung des Muskeltonus mit Rigor, Tremor, Salbengesicht, Hypersalivation (Schluckfrequenz↓)

Manifestation frühestens nach 1- bis 2wöchiger Behandlung

bei ca. 30% der Patienten

häufig bei hochpotenten Neuroleptika

Therapie: Anticholinergika (Biperiden iv, po)

Unerwünschte Arzneimittel-Wirkungen (UAW)

Akathisie

Symptome: subjektiv zumeist äußerst quälend erlebte Unruhe, die verknüpft ist mit der Unmöglichkeit, sitzen zu bleiben; kann mit Tasikinesie, dem Drang zu ständiger Bewegung, kombiniert sein

Manifestation meist erst nach längerer Behandlungsdauer und i.a. erst nach Auftreten eines Parkinsonsyndroms

häufig bei hochpotenten Neuroleptika

Therapie: Dosisverringern oder absetzen bzw. überwechseln auf ein anderes Neuroleptikum; sollte dies nicht möglich sein, dann medikamentöse Zusatztherapie mit Benzodiazepinen, Antiparkinsonmitteln oder β -Blockern

Unerwünschte Arzneimittel-Wirkungen (UAW)

Spätdyskinesien

Symptome: abnorme, unwillkürliche, oft stereotype Bewegungen, vorwiegend im Bereich der Zungen-, Mund- und Gesichtsmuskulatur; auch distale Muskelgruppen der Extremitäten und des Rumpfes mit athetoiden, dystonen und ballistischen Bewegungsstörungen; Verstärkung unter affektiver Anspannung, Nachlassen bei Entspannung und Sedierung, Verschwinden im Schlaf

Manifestation nach Monaten bis Jahren (meist innerhalb der ersten 3 Jahre); 20% der Langzeittherapien

häufig bei hochpotenten Neuroleptika, bei alten und weiblichen Patienten

Therapie: Umsetzen auf anderes Neuroleptikum; Therapieversuch mit Clozapin; Absetzen verstärkt meist Dyskinesie, jedoch einzige Möglichkeit zur langdauernden Besserung; Ultima ratio: vorübergehende Besserung durch Dosissteigerung

Unerwünschte Arzneimittel-Wirkungen (UAW)

Malignes neuroleptisches Syndrom

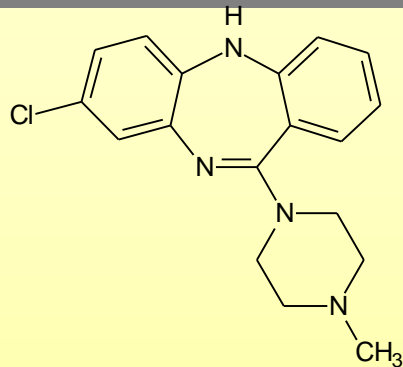
Symptome: Rigor, Akinesie, hohes Fieber
schwere Verläufe mit Bewußtseinsstörungen bis zum Koma,
Herzrhythmusstörungen, Schock
Labor: Leukozytose, Kreatinkinase \uparrow , Leberenzyme \uparrow , metabolische
Azidose

Manifestation innerhalb von 2 Wochen nach Therapiebeginn oder einer
Dosissteigerung; Inzidenz ca. 0.07 bis 0.5%; besonders bei hochdosierter
parenteraler Therapie; kann durch alle Neuroleptika ausgelöst werden; in
ca. 20% letal

Therapie: Neuroleptika sofort absetzen, intensivmedizinische
Überwachung, Gabe von Dopaminagonisten (Bromocriptin); periphere
Muskelrelaxantien (Dantrolen)

atypische Neuroleptika

Clozapin



$D_4 > D_2, D_1$; **5-HT_{2A}**

stark neuroleptisch

keine extrapyr.-mot. UAW

Granulozytopenie ca. 3%

Agranulozytose ca. 1%

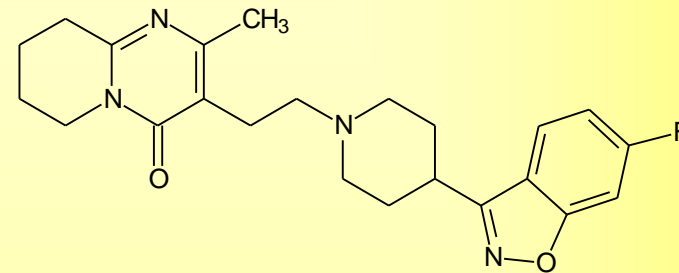
(innerhalb der ersten 18
Behandlungswochen)

Olanzepin, Zotepin

stark neuroleptisch

wenig extrapyr.-mot. UAW

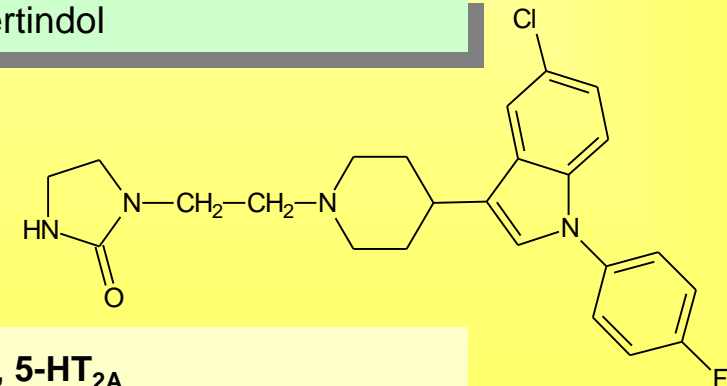
Risperidon



5-HT_{2A} > D₂

stark neuroleptisch

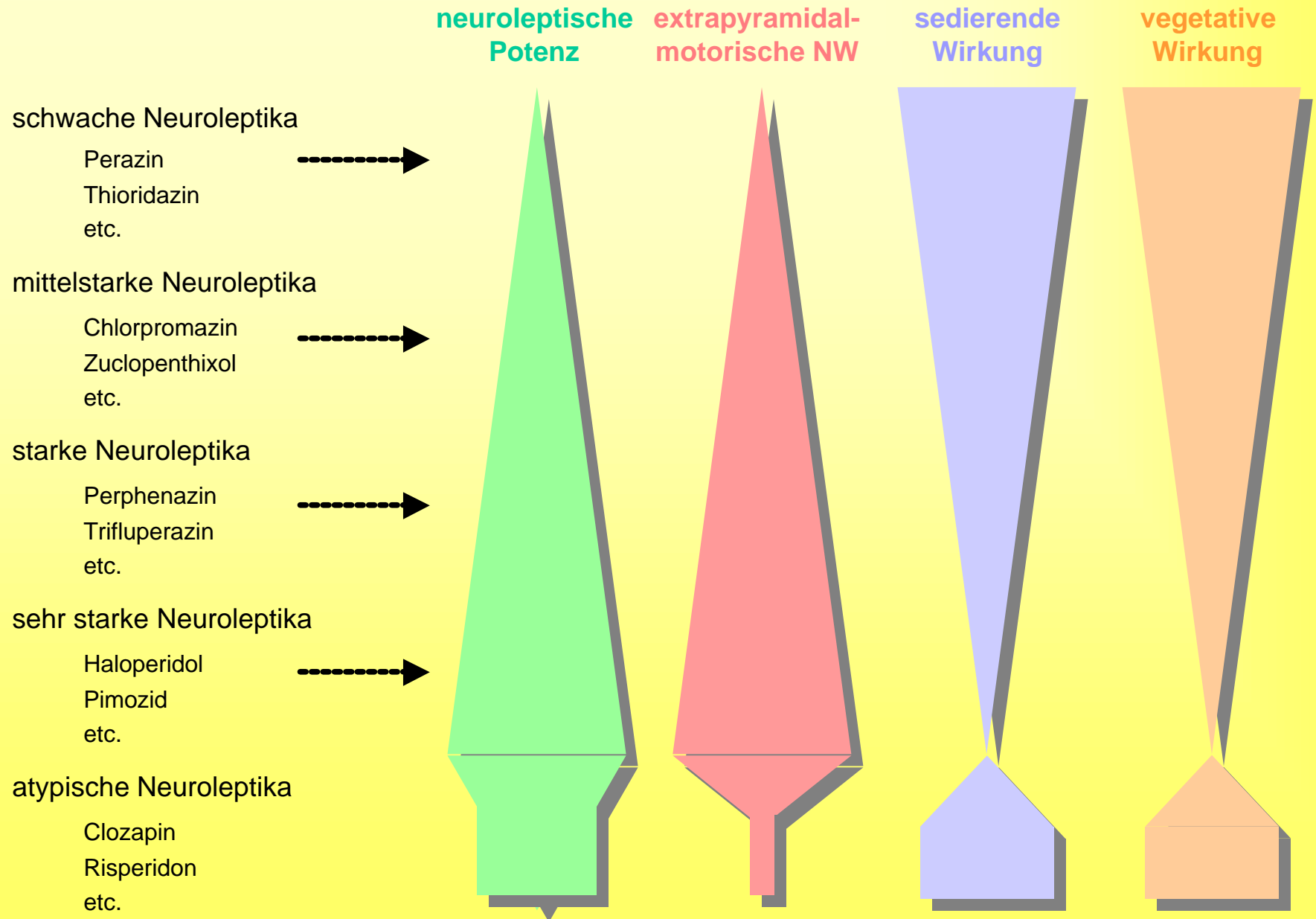
Sertindol



D₂, 5-HT_{2A}

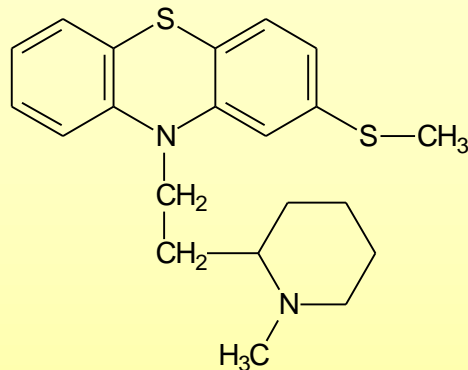
stark neuroleptisch

Wirkstärke und Nebenwirkungen



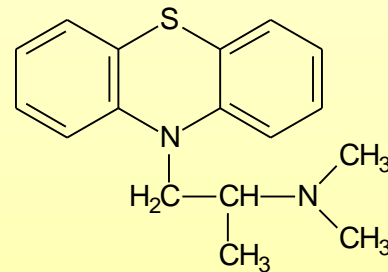
andere Anwendungen

Thioridazin



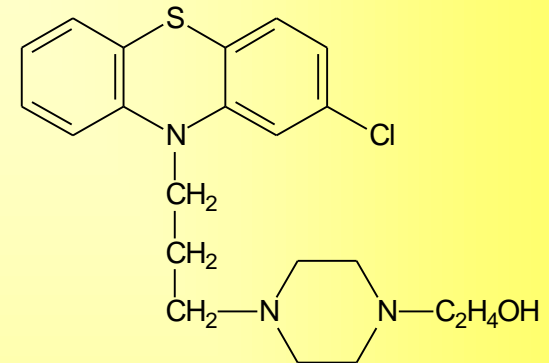
Sedativum
 $\alpha_1 > H_1$

Promethazin



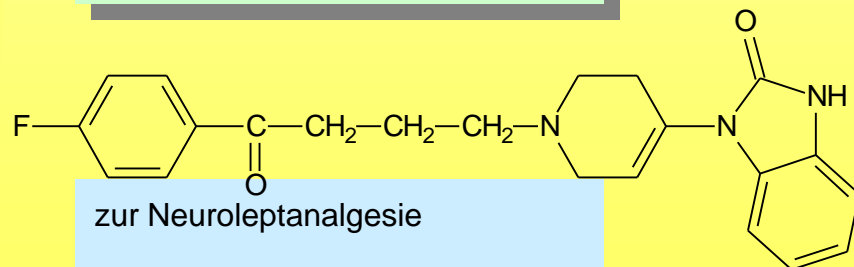
H₁-Antihistaminikum
Hypnotikum

Perphenazin



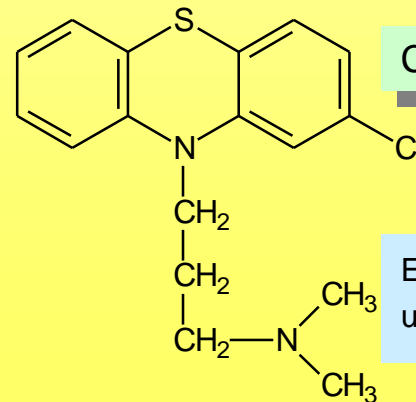
Antiemetikum
D₂

Droperidol



zur Neuroleptanalgesie

Chlorpromazin



Erleichterung von Hypothermie
und Hyperthermie