

Schizophrenie

**Pharmakotherapie und
Hintergründe**

Erste wissenschaftliche Ausgabe © 2024 JK Beugelink
ISBN: 9789465123189
Verlag: Brave New Books, Amsterdam |
www.bravenewbooks.nl

Kein Teil dieser Veröffentlichung darf ohne schriftliche Genehmigung des Herausgebers durch Druck, Fotokopie, Mikrofilm, Internet oder auf sonstige Weise reproduziert und/oder veröffentlicht werden.

J.K. Beugelink, MSc Pharm

Schizophrenie

Pharmakotherapie und Hintergründe

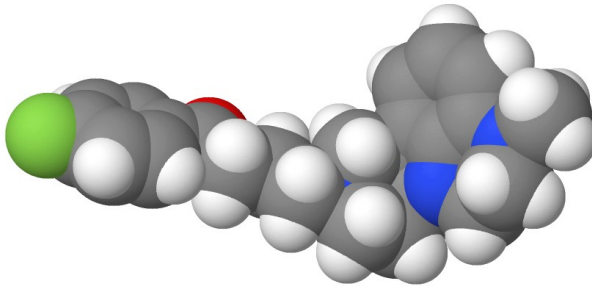
1. wissenschaftliche Ausgabe

Inhalt

Schizophrenie. Pharmakotherapie und Hintergründe	7
1. Antipsychotika (frühe Entwicklungen)	9
2. Antipsychotika (konventionell, typisch)	11
3. Antipsychotika (atypisch)	32
4. Antipsychotika (Zukunftsperspektiven)	62
5. Adjuvante Therapien	82
6. Nicht-pharmakologische Therapien	124
7. Symptome der Schizophrenie	126
8. Hintergründe (Schizophrenie-Hypothesen)	131
9. Hintergründe (ätiologische Faktoren bei Schizophrenie)	138
10. Referenzen	142
11. Danksagungen	162
12. Über den Autor	162

Schizophrenie

Pharmakotherapie und Hintergründe



Das oben gezeigte Molekül stellt ein 3D-Modell des Moleküls Lumateperon (ein bekanntes neues Antipsychotikum) dar.

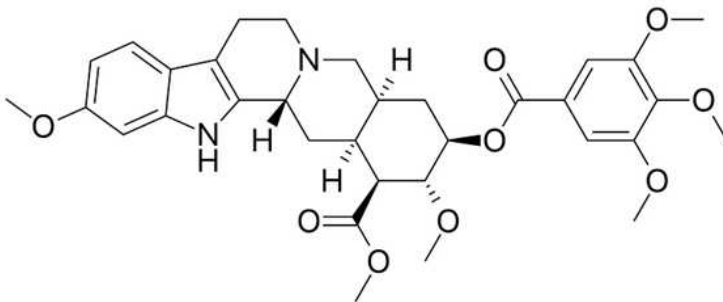
Kurz gesagt gibt dieses Buch Einblick in die Geschichte der Antipsychotika, der wichtigsten Therapie gegen Schizophrenie, die Krankheit, die wegen ihres krankheitsbeladenen Namens umstritten ist. Heutzutage wird sie auch Psychose-Sensitivitätssyndrom genannt. Ein anderer Name ändert nichts an dem Leiden, das sie begleitet.

Die skizzierte und beschriebene Entwicklung hatte in den letzten 7 Jahrzehnten enorme Auswirkungen auf das Leben der Patienten und ihrer Familienangehörigen.

Wo in früheren Jahrhunderten eine Atmosphäre des Verfalls und der Fäulnis diese Krankheit umgab, hat sich das Bild dieser Krankheit in den letzten 60 Jahren aufgrund der speziellen Medikamente, die Antipsychotika sind, enorm verändert. Mit dem zunehmenden Wissen über Antipsychotika ging auch ein Anstieg des Wissens über die Natur und den Hintergrund der Krankheit Schizophrenie einher. Dieses Buch soll Licht ins Dunkel bringen und eine erhellende Wirkung haben. Eine Reihe neuerer Entwicklungen können erwähnt werden. Dieses Buch beschreibt zunächst die Geschichte und Entwicklungsprozesse der Antipsychotika (frühe Entwicklungen, konventionelle Antipsychotika, atypische Antipsychotika und zukünftige Entwicklungen). Zweitens wird die Entwicklung der adjuvanten Behandlungsmöglichkeiten beschrieben. Auch nicht-pharmakologische Behandlungsmöglichkeiten werden kurz erwähnt. Abschließend werden die Symptome und Hintergründe der Schizophrenie beschrieben. Dieses Buch gibt Einblick in die Chemie und Pharmakologie der Antipsychotika sowie in die Hintergründe, Ursachen und Behandlung der Schizophrenie. In dieser ersten wissenschaftlichen Ausgabe werden einige neue Entwicklungen diskutiert und neue Aspekte benannt.

1. Antipsychotika (frühe Entwicklungen)

Die ersten Schritte in Richtung antipsychotischer Arzneimitteltherapien wurden um 1950 unternommen. Nach dem Zweiten Weltkrieg waren viele bekannte Medikamente für bekannte Krankheiten entwickelt worden. Die Entwicklung nahm Fahrt auf. Um 1950 tauchten Anzeichen auf, dass vielleicht sogar medikamentöse Therapien für psychische Störungen (einschließlich Schizophrenie) eine echte Möglichkeit sein könnten.



Reserpine

Reserpin (Serpasil) ist ein Rauwolfia-Alkaloid, eine stickstoffhaltige Substanz pflanzlichen Ursprungs aus Rauwolfia Serpentina, die einige antipsychotische Eigenschaften hat, aber alles andere als sicher ist (sie kann schwere Depressionen verursachen). Es wirkt, indem es Neurotransmitter, Dopamin, aber auch Serotonin und Noradrenalin über den Vesicular

Monoamine Transporter 2 (VMAT2) abbaut. In der Zeit vor der Einführung von Antipsychotika wurde es manchmal verwendet, aber mit der Einführung von Antipsychotika wurde es obsolet.

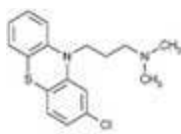
Diese Substanz zeigte jedoch, dass es möglich sein könnte, eine pharmakologische Behandlung für Schizophrenie zu entwickeln. Bisher war sie kaum behandelbar, was zu überfüllten psychiatrischen Einrichtungen mit unmenschlichen Behandlungen und Bedingungen führte. Schizophrenie ist eine schwere Krankheit und betrifft bis zu 1 % der Gesamtbevölkerung. Der Rest dieses Buches zeigt, wie im Laufe der Zeit (insbesondere in den letzten Jahrzehnten) immer mehr Licht auf ein Phänomen geworfen wurde, das jahrhundertlang obskur war, heute jedoch als Syndrom angesehen wird, das in vielen Fällen behandelbar ist.

2. Antipsychotika (konventionell, typisch)

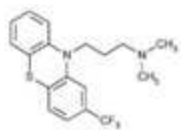
Konventionelle Antipsychotika sind die erste Generation von Antipsychotika, die ab den 1950er Jahren eingeführt wurden.

Sie wirken gegen positive Symptome, bei denen das Auftreten extrapyramidaler Nebenwirkungen ein ernstes Problem darstellen kann. Sie werden als konventionelle oder typische Antipsychotika oder klassische Neuroleptika bezeichnet. Sie können grob in die Phenothiazine, die Thioxanthene, die Butyrophenone, die Diphenylbutylpiperidine und die Benzamide unterteilt werden. Diese konventionellen Mittel blockieren die Dopaminrezeptoren in jedem der vier dopaminergen Systeme im Gehirn [das mesokortikale System (das sekundäre negative und neurokognitive Symptome verursacht), das mesolimbische System (das positive Symptome bekämpft), das nigrostriatale System (das Psycholeptie und extrapyramidale Effekte verursacht) und das tuberoinfundibuläre System (das Hyperprolaktinämie und sexuelle Nebenwirkungen verursacht)]. Die Wirkung auf das nigrostriatale Dopaminsystem erhöht das Risiko schwerer Nebenwirkungen wie Spätdyskinesie (eine schwere späte Bewegungsstörung) und malignes neuroleptisches Syndrom im Vergleich zu einer weniger ausgeprägten Wirkung auf das nigrostriatale System, wie bei den späteren atypischen Antipsychotika.

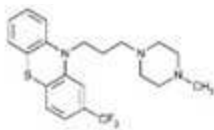
Chemische Strukturen klassischer/typischer
Antipsychotika:



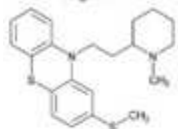
Olanzapine
Lanzactil



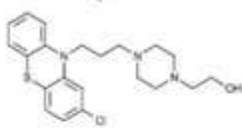
Trifluoperazine
Sigal



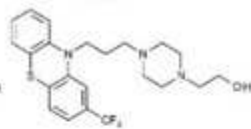
Trifluoperazine
Terflazine



Thioridazine
Melleril

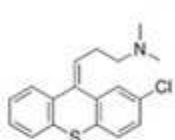


Perflazine
Trifalon

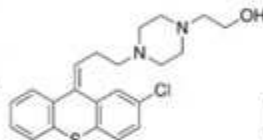


Flusmapine
Anatemol

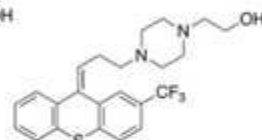
Fenothiazines



Chlorprothixen
Truxal

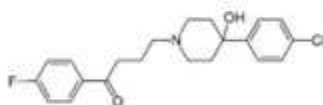


Fuciperthixol
Coordinol

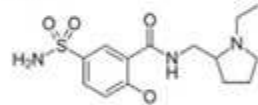


Fluperithixol
Fluanol

Thioxanthenen

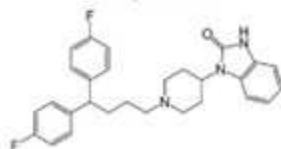


Haloperidol
Haldol



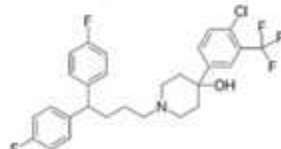
Selpirinol
Dogmatil

Butyrofenon



Fenocikl
Orap

Benzamide

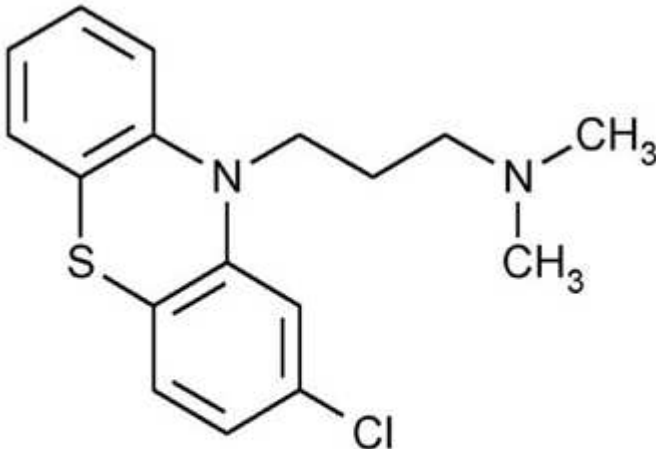


Perflanzolol
Semap

Difenylbutylpiperidines

Typische Antipsychotika

Phenothiazine:



Chlorpromazine

Chlorpromazin (Largactil, Thorazine) war das erste Phenothiazin-Antipsychotikum, das 1952 die Behandlung von Schizophreniepatienten revolutionierte.

Die Substanz hat strukturelle Ähnlichkeiten mit dem Neurotransmitter Dopamin.

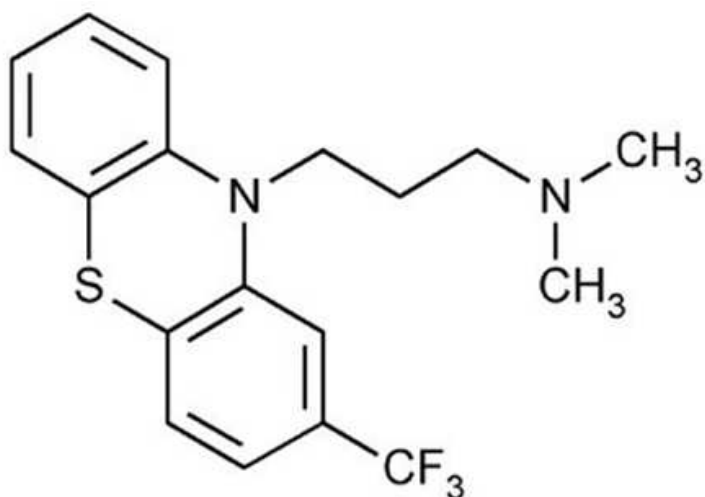
Sie wirkt, indem sie die dopaminerge Neurotransmission postsynaptisch blockiert. Die Wirkung von

Chlorpromazin wurde durch Zufall entdeckt (dies nennt man Serendipität). Vor einiger Zeit wurde dieses

Medikament von verschiedenen Märkten

zurückgezogen, da es mittlerweile bessere Alternativen gibt. Im Laufe der Zeit wurden verschiedene

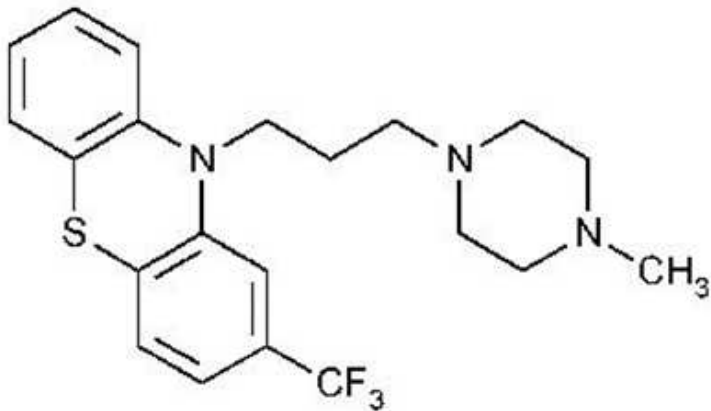
Nebenwirkungen entdeckt. Nach der Einführung dieses Medikaments leerten sich große psychiatrische Einrichtungen buchstäblich. Ein umgekehrter Trend hatte eingesetzt. Die auffälligsten und störendsten Symptome der Krankheit, die positiven Symptome, konnten nun behandelt werden, wenn auch auf Kosten von Nebenwirkungen.



Trifluopromazine

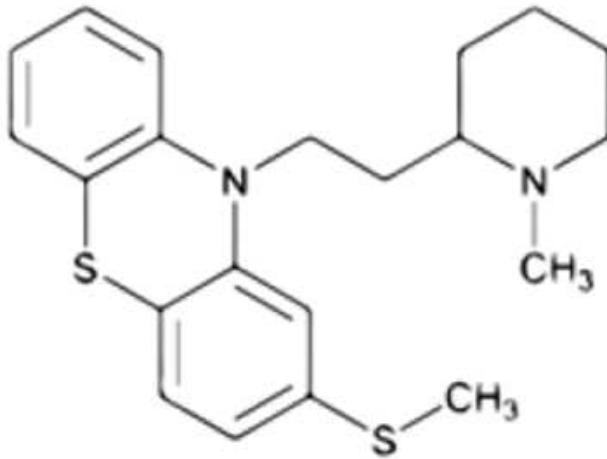
Durch Veränderung der Liganden an der Struktur wurden bessere und wirksamere Antipsychotika erhalten, wie beispielsweise Trifluopromazin (Siquil, Psyquil), bei dem das Chloratom durch eine Trifluormethylgruppe ersetzt wurde. Diese Studie zur

Veränderung der Struktur wird als Struktur-Aktivitäts-Beziehungsstudie (SAR) bezeichnet.



Trifluoperazine

Die Verwendung eines Piperidin- oder Piperazinrings in der Seitenkette führte zu noch wirksameren Antipsychotika, wie etwa dem Piperazinring in Trifluoperazin (Terfluzin).



Thioridazine

Ein Beispiel für einen alternativen Liganden und einen Piperidinring in der Seitenkette war Thioridazin (Melleril, Mellari). Dieses Medikament war früher sehr bekannt, ist heute aber in vielen Ländern nicht mehr erhältlich.