

Aus dem Institut für Geschichte der Medizin
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Indikation und Anwendung psychotroper Arzneimittel unter
besonderer Berücksichtigung der Benzodiazepine in der
Stomatologie in der DDR von 1949-1990

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae dentariae (Dr. med. dent.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Renate Mielke

aus Blankenhagen

Gutachter/in: 1. Prof. Dr. V. Hess
 2. Prof. Dr. V. Balz
 3. Prof. Dr. B. Majerus

Datum der Promotion: 23.06.2013

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungen.....	3
Tabellen.....	8
1. Einleitung.....	9
1.1 Einführung und Fragestellung.....	9
1.2 Forschungsstand.....	18
1.3 Material und Methode.....	21
1.4 Gang der Darstellung.....	24
TEIL I: DIE ENTWICKLUNGSPHASEN DER DDR, DES GESUNDHEITSWESENS, DER PHARMAZEUTISCHEN INDUSTRIE, INSBESONDERE DER PSYCHOPHARMAKOLOGIE EINSCHLIEßLICH DER ANWENDUNG PSYCHOTROPER ARZNEIMITTEL.....	27
2. Die Entwicklung der pharmazeutischen Industrie und die Einführung der psychotropen Arzneimittel in den Anfängen der DDR (1949-1960).....	31
2.1 Prämedikation und Anxiolyse.....	38
2.1.1 Prämedikation und Anxiolyse vor Einführung der Benzodiazepine.....	42
2.2 Methoden der Schmerztherapie.....	49
2.2.1 Die Injektionsnarkose und Injektionsnarkotika.....	50
2.2.2 Indikation der Allgemeinanästhesie.....	50
2.2.3 Die Schmerztherapie in den Anfängen der DDR.....	51
2.3 Die Trigeminusneuralgie.....	53
2.3.1 Therapie der Trigeminusneuralgie und Einführung der Phenothiazine.....	55
2.4 Zwischenfälle in der Stomatologie.....	57
2.4.1 Prophylaxe und Therapie von Zwischenfällen in der Stomatologie.....	58
2.5 Therapie einiger Erkrankungen des kranio-mandibulären Systems.....	60
2.6 Therapie von Mundschleimhauterkrankungen, Parodontopathien, dentogenen Infiltraten usw.....	60
3. Die Stabilisierung der DDR (1961-1970), die Entwicklung der Psychopharmakologie und die Einführung der Benzodiazepine.....	61
3.1 Prämedikation und Anxiolyse und die Einführung der ersten <i>minor</i> <i>tranquilizer</i>	69
3.2 Die zentrale Schmerztherapie einschließlich Prämedikation.....	80
3.3 Die Trigeminusneuralgie und ihre Therapie mit kombinierten potenzierten Dämpfungen.....	82
3.4 Prophylaxe und Therapie der Zwischenfälle nach Einführung der <i>minor</i> <i>tranquilizer</i> in der Stomatologie.....	84

4 Die pharmazeutische Industrie und das Gesundheitswesen während der Zeit der Stabilität und Krise der DDR von 1971-1980	86
4.1 Prämedikation und Anxiolyse nach der Einführung der <i>minor tranquilizer</i>	92
4.2 Die Schmerztherapie und Richtlinien zur Behandlung in Allgemeinanästhesie	101
4.3 Die Einführung der Carbamazepine in die Therapie der Trigeminusneuralgie	102
4.4 Zwischenfälle in der Stomatologie und die Anwendung von <i>Faustan®</i>	105
4.5 Die Therapie der kranio-mandibulären Dysfunktion (CMD) nach Einführung der <i>minor tranquilizer</i>	106
5. Das Gesundheitswesen während der Krise und zum Ende der DDR von 1981-1990.....	107
5.1 Prämedikation und Anxiolyse und die Anwendung der Beta-Rezeptorenblocker	111
5.2 Die Schmerztherapie bei geistig und körperlich behinderten Kindern.....	120
5.3 Trigeminusneuralgie und Therapiemöglichkeiten nach der Einführung des Wirkstoffes Carbamazepin	120
5.4 Prophylaxe und Therapie von Zwischenfällen in der Stomatologie.....	121
TEIL II: IN DER DDR IM BEREICH DER STOMATOLOGIE ANGEWENDETE PSYCHOTROPE ARZNEIMITTEL NACH WIRKSTOFFEN GEORDNET	123
6. Welche psychotropen Wirkstoffe wurden auf dem Gebiet der Stomatologie in der DDR eingesetzt?	124
6.1 Die zentral wirksamen Analgetika Morphin, Pethidin, Methadon, Fentanyl und Piritramid	124
6.1.1 Morphin	124
6.1.2 Pethidin	125
6.1.3 Methadon	126
6.1.4 Fentanyl	126
6.1.5 Piritramid	126
6.1.6 Lachgas.....	126
6.2 Alkohole	127
6.3 Phytopharmaka wie Baldrian, Hopfen, Melisse und Passionsblume.....	128
6.4 Akonitin	129
6.5 Koffein.....	130
6.6 Kodein.....	131
6.7 Bromide und Bromharnstoffderivate	132
6.8 Reserpin	134
6.9 Barbitursäurederivate.....	136
6.10 Piperidindione	139
6.11 Methaqualon	139

6.12 Glyzerin-Guajakoläther	140
6.13 Benactyzin	141
6.14 Hydantoine.....	142
6.15 Oxazolidindione	143
6.16 Phenothiazinderivate	143
6.17 Butyrophenone.....	148
6.18 Carbamazepin.....	149
6.19 Meprobamat (Carbaminsäurederivat)	151
6.20 Benzodiazepinderivate.....	154
6.21 Beta-Rezeptorenblocker (Propranolol und Tanilolol)	162
7. Diskussion	167
8. Zusammenfassung.....	180
9. Literaturverzeichnis	184
10. Verzeichnis der in der DDR hergestellten Pharmaka	208
Erklärung.....	211
Danksagung	212
Lebenslauf.....	213

Abkürzungen

ABF	Arbeiter- und Bauernfakultät
AMG	Arzneimittelgesetz
AMW	Arzneimittelwerk
AWD	Arzneimittelwerk Dresden
CINP	Internationales Kollegium für Neuro-Psychopharmakologie
CMD	Craniomandibuläre Dysfunktion
DFD	Demokratischer Frauenbund Deutschlands
DFG	Deutsche Forschungsgemeinschaft
DWK	Deutsche Wirtschaftskommission
DZVG	Deutsche Zentralverwaltung für das Gesundheitswesen
ED	Einzeldosis
EMD	Einzelmaximaldosis
FDA	Food and Drug Administration
FDGB	Freier Deutscher Gewerkschaftsbund
HWZ	Halbwertszeit (en)
IBWZ	Internationale Bank für Wirtschaftliche Zusammenarbeit
IPC	Isopropylchlorid
KPD	Kommunistische Partei Deutschlands
LDPD	Liberaldemokratische Partei Deutschlands
MED	mittlere Erhaltungsdosis
MfAG	Ministerium für Arbeit und Gesundheitswesen
MfG	Ministerium für Gesundheitswesen
MfW	Ministerium für Wirtschaft
NÖSPL	Neues ökonomisches System der Planung und Leitung
OP	Originalpackung
p. appl.	post applicationem
RGW	Rat für gegenseitige Wirtschaftshilfe
SAG	Sowjetische Aktiengesellschaft
SBZ	Sowjetische Besatzungszone
SED	Sozialistische Einheitspartei Deutschlands
SMAD	Sowjetische Militäradministration in Deutschland
TD	Tagesdosis
TMD	Tagesmaximaldosis
UNICEF	United Nations International Childrens Emergency Fund

UNO	United Nations Organization
VEB	Volkseigener Betrieb
VVB	Vereinigung Volkseigener Betriebe
VVB PHARMA	Vereinigung Volkseigener Betriebe Pharma
WHO	World Health Organization
ZA	Zentral-Ausschuss
ZGA	Zentraler Gutachterausschuss
ZIM	Zentrales Informationsmaterial
ZK	Zentralkomitee
ZNS	Zentrales Nervensystem
ZR	Zentralrat
ZV	Zentralverwaltung

Tabellen

Tabelle 1:	Die Prämedikation mit Phenothiazinen bei ambulanten zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen nach Oertel und Reuter	46
Tabelle 2:	Möglichkeiten der kombinierten potenzierten Dämpfung nach Andreas und Schottke	82
Tabelle 3:	Prämedikationsempfehlungen bei ängstlichen Kindern nach Beetke, Fröhlich und Rudolph:	113
Tabelle 4:	Empfehlungen zur Prämedikation sehr ängstlicher Kinder nach Beetke, Fröhlich und Rudolph:	113
Tabelle 5:	Wirkungsprofil der tranquilizer vom Benzodiazepintyp nach Hüller und Kötzschke	156

1. Einleitung

1.1 Einführung und Fragestellung

Die Frage nach der Vermeidung, Reduzierung und optimalen Behandlung von Schmerzen sowie von Zahnbehandlungsängsten zieht sich wie ein roter Faden durch die Historie der Zahnmedizin. Es ist seit alters her eine der hervorragenden Aufgaben der Zahnmedizin, dem Patienten die Schmerzen und Ängste vor und während eines zahnärztlichen Eingriffs zu nehmen. Erst in der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts wurde der Zahnbehandlungsangst sowie der Zahnbehandlungsphobie eine größere Bedeutung beigemessen. Erste Psychopharmaka und *tranquilizer* standen dem Arzneimittelmarkt erst seit den 1950er Jahren zur Verfügung.

Die Stomatologie hat wie jedes Spezialgebiet der Medizin ihre eigenen medizin-psychologischen Probleme. So ist das gesamte orofaziale System als eine bio-psycho-soziale Einheit zu betrachten. Phylogenetisch hat das orofaziale System eine außerordentliche Bedeutung. Hier kommen Angst, Schmerz, Wut, Affekt, Aggression, aber auch Lächeln und Zuneigung zum Ausdruck. Ein psychologisches Problem während der zahnärztlichen Behandlung ist das der räumlichen Distanz. Es gibt im Unterbewusstsein eine räumliche Distanz, die bei einem Gespräch und auch möglichst bei der zahnärztlichen bzw. ärztlichen Behandlung eingehalten werden sollte. Eine zu große Distanz bedeutet Vertrauensverlust im Arzt-Patienten-Verhältnis, eine zu geringe Distanz verunsichert den Patienten und kann Stress und Angst auslösen. Da der Mensch ein instinkt-reduziertes Wesen ist, toleriert er Unterschreitungen dieser Distanz und somit auch die zahnärztliche Behandlung im Mundbereich.¹ Durch die immer weiter entwickelten schmerzausschaltenden Verfahren wie Lokalanästhesie, Lachgas, Äthernarkose und Allgemeinanästhesie konnten die Zahnarztangst und die Zahnarztphobie weitestgehend reduziert werden. Durch den Umgang des Patienten mit seiner Angst unterscheidet sich der normal ängstliche Patient vom Patienten mit einer Angsterkrankung. Der normal ängstliche Patient geht mit seiner Angst zum Zahnarzt, aber der Patient mit krankhafter Zahnbehandlungsangst meidet die Behandlung und sucht erst bei starken Schmerzen den Notdienst auf. Untersuchungen über den Zusammenhang von Angst und Schmerzen zeigen, dass ängstliche Patienten die erste Schmerzempfindung als stärker emp-

1 Vgl. Rösler, H.-D. und H. Szewczyk: Medizinische Psychologie. Spezielle medizinische Psychologie für die Stomatologie. VEB Verlag Volk und Gesundheit Berlin 1989, S. 298-299.

fanden als weniger ängstliche Patienten. Aber die Höhe der Schmerzempfindungsschwelle veränderte sich nicht mit dem Grad der Ängstlichkeit.² Zur Erkennung der Angst gibt es subjektive Verfahren wie Fragebögen und Angstskalen und objektive Verfahren wie die Bestimmung bestimmter biochemischer und physiologischer Indikatoren. Angst und Stress aktivieren den Sympathikus und demzufolge können die Dopamin-, Noradrenalin- und Adrenalinwerte im Blut ansteigen. Als sensibelster physiologischer Indikator zur Angst- und Stresserfassung wurde die Pulsrate angegeben. Mit der Behandlung von Angstpatienten setzt sich der Arbeitskreis Psychologie und Psychosomatik der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde auseinander.³ Das Ziel dieser medizinhistorischen Arbeit ist die Herausarbeitung und Darstellung der in der DDR auf dem Gebiet der Stomatologie bei der Prä- und Postmedikation, Anxiolyse, Schmerztherapie, bei Zwischenfällen in der stomatologischen Praxis, zur Therapie der Trigeminusneuralgie, bei kranio-mandibulären Problemen (CMD), bestimmten Parodontopathien und bei Brechreiz angewendeten psychotropen Wirkstoffe. Hierzu soll vorwiegend auf Quellen aus den Fachgebieten Stomatologie, Oralchirurgie, Medizin, Psychologie, Pharmazie, Pharmakologie, speziell Psychoneuropharmakologie, Psychopharmakotherapie, Schmerztherapie, begrenzt Anästhesiologie und Sozialpharmakologie im Kontext mit der Historie des Gesundheitswesens der DDR zurückgegriffen werden.

Seit den 1960er Jahren werden psychoaktive Stoffe zur Angstreduzierung eingesetzt. Dies ist die Folge der sogenannten psychopharmakologischen Revolution, die in den 1950er Jahren mit der Einführung der Phenothiazine, insbesondere des Wirkstoffes Chlorpromazin einsetzte. Diese neuen Arzneimittel standen unter Patentschutz. Ein wesentlicher Motor der psychopharmakologischen Entwicklung in Westeuropa waren die USA. Über den Ablauf der psychopharmakologischen Entwicklung in der DDR ist wenig bekannt. Die Einführung dieser neuen psychotropen Wirkstoffe in die Psychiatrie ist Gegenstand eines von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) geförderten Forschungsvorhabens. Von Interesse sind hier auch die peripheren Bereiche wie die Stomatologie.

2 Vgl. Jöhren, P. und G. Sartory: Zahnbehandlungsangst – Zahnbehandlungsphobie. Ätiologie - Diagnose - Therapie. Schlütersche GmbH & Co. KG Verlag und Druckerei Hannover 2002, S. 12-13, 25-26.

3 Vgl. Jöhren / Sartory, 2002, S. 9, 37-38.

Die neuen Psychoneuropharmaka wurden in der DDR auf nahezu allen Gebieten der Medizin und einige dieser Pharmaka mit unterschiedlicher Verzögerung auch auf dem Gebiet der Stomatologie eingesetzt. Der Chemiker und Pharmakologe Fritz Hauschild (1908-1974) definierte die Psychopharmaka allgemein als Stoffe mit spezieller Wirkung auf bestimmte psychische Funktionen.⁴ In einer neueren Darstellung wurden Psychopharmaka wie folgt definiert:

Psychopharmaka sind chemische Verbindungen, die in die Regulation zentral-nervöser Funktionen eingreifen und seelische Abläufe modifizieren. Psychopharmaka sind Arzneimittel mit einer psychotropen Hauptwirkung auf das zentrale Nervensystem. Diese Wirkung kann sedierend oder anregend sein. Psychopharmaka beeinflussen menschliches Erleben und Verhalten.⁵

In den ersten Jahren ihrer Entwicklung und Markteinführung existierten unterschiedliche Klassifikationen auf dem Gebiet der Psychopharmakologie. Neue Arzneimittel wurden mehreren Gruppen zugeordnet und einige Arzneimittelgruppen bekamen Bezeichnungen, die sich überschneiden.

Die Pharmakologie unterscheidet generell in: 1. Obergruppen (nach dem Wirkungsziel), 2. Substanzklassen (nach der chemischen Struktur) und 3. Medikamente (Handelsnamen).⁶

Eine etablierte Klassifikation unterteilt Psychopharmaka in Neuroleptika, Tranquillantien, Antidepressiva und Stimulantien.⁷ Eine weitere Klassifikation unterteilt in 1. Psycholeptika, 2. Psychoanaleptika und 3. Psychodysleptika.⁸ Nach dem Wissensstand von 1985 wurden die Psychopharmaka in Neuroleptika, Psychosedativa, Antidepressiva (Thymoleptika, Thymeretika), Psychostimulantien, Nootropika und Psychodysleptika unterteilt. Die *tranquillizer*, *minor tranquillizer*, Anxiolytika und Ataraktika wurden der Gruppe der Psychosedativa zugeordnet.⁹

4 Hauschild, F. und V. Görisch: Einführung in die Pharmakologie und Arzneiverordnungslehre. 2. Auflage, VEB Georg Thieme Verlag Leipzig 1968, S. 269.

5 Zitiert nach: Hall, F.: Psychopharmaka – Ihre Entwicklung und klinische Erprobung. Zur Geschichte der deutschen Pharmakopsychiatrie von 1844 bis 1952. Verlag Dr. Kovac Hamburg 1997, S. 13.

6 Vgl. <http://members.aol.com/EriKasten> Letzter Zugriff am 18. 04. 2011.

7 Vgl. <http://www.uni-leipzig.de/~pharm/phfn/nieber.pdf> Letzter Zugriff am 18. 04. 2011.

8 Vgl. <http://members.aol.com/EriKasten> Letzter Zugriff am 18. 04. 2011.

9 Vgl. Markwardt, F.; Matthies, H. und W. Oelssner (Hrsg.): Medizinische Pharmakologie. Band 1. VEB Georg Thieme Leipzig 1985, S. 190-192.

Die bedeutendsten Psychopharmaka wurden in den 1950er und 1960er Jahren synthetisiert, hergestellt und in die Psychopharmakotherapie eingeführt. Die psychopharmakologische Revolution begann 1952 mit der Einführung des Wirkstoffes Chlorpromazin in die Psychiatrie.

An der Weiterentwicklung der Psychopharmaka der DDR arbeiteten der VEB Arzneimittelwerk Dresden und der seit 1967 bestehende industrie- und anwendungsorientierte Arbeitskreis Psychopharmaka.¹⁰ Die neuen Psychopharmaka aus den USA und Westeuropa waren patentrechtlich geschützt, aber nach dem Patentrecht der DDR war nicht der Wirkstoff als solcher geschützt, sondern der Verfahrensweg zur Synthese und Herstellung des Wirkstoffes. Demzufolge waren in der DDR Nachentwicklungen nach einem anderen Syntheseverfahren möglich.

Zur Einführung und Anwendung der Psychopharmaka auf dem Gebiet der Stomatologie der DDR sind folgende Fragen von Interesse:

- Bei welchen Indikationen wurden im Bereich Stomatologie psychotrope Arzneimittel angewendet?
- Welche psychotropen Arzneimittel waren für eine pharmakologische Einflussnahme geeignet?
- Wo waren nach damaligem Kenntnisstand die Wirkungsansätze im ZNS?
- Welche dieser psychotropen Wirkstoffe wurden in der DDR nachsynthetisiert und hergestellt und welche wurden importiert?
- Wann standen welche psychotropen Wirkstoffe dem Arzneimittelhandel zur Verfügung?
- Existierte bei den in der DDR hergestellten psychotropen Arzneimitteln ein Arzneimittelmangel?
- Bei welchen Arzneimitteln partizipierte die Stomatologie von der Medizin und umgekehrt?
- Wann und mit welchen Zeitabständen wurden die entsprechenden Arzneimittel aus der Medizin in die Stomatologie übernommen?
- Bei welchen psychotropen Substanzen bestand die Gefahr von Sucht und Gewöhnung und wann wurde diese Gefahr in der DDR thematisiert?

10 Vgl. Richter, E.: Die Entwicklung der Psychopharmaka im VEB Arzneimittelwerk Dresden. medicamentum 15 (1974), S. 373-374.

- In welcher Form wurden diese Erkenntnisse bei der Verordnung und Applikation der betreffenden Arzneimittel berücksichtigt?
- Welche dieser Arzneimittel waren freiverkäuflich, welche rezeptpflichtig und welche waren dem Betäubungsmittelgesetz unterstellt?
- Wie wurden Arzneimittel in der DDR beworben?
- Wie wurden die Arzneimittelpreise kalkuliert?

Zur Gruppe der psychotrop wirkenden Arzneimittel gehört neben den Psychopharmaka im engeren Sinne auch die Gruppe der zentral wirkenden Analgetika (narcotic analgesics) vom Morphintyp. Nach klinisch-praktischen Gesichtspunkten erfolgte die Einteilung in stark wirkende Analgetika vom Morphintyp (narcotic analgesics) und schwächer wirkende Analgetika mit antipyretischen und antiphlogistischen Effekten (non narcotic analgesics). Ein Teil dieser nicht narkotischen Analgetika enthält zur Wirkungsverstärkung Beimengungen eines oder mehrerer psychotroper Wirkstoffe wie Koffein, Kodein, Barbiturate, Theobromin u.a.. Besonders diese Kombinationspräparate wurden wegen ihrer sedierenden oder anregenden Nebenwirkung bevorzugt zur Selbstmedikation angewendet.¹¹ In der DDR angewendete zentral wirksame Analgetika waren *Dolcontral*® (Pethidin), *Depridol*® (Methadon, VR Ungarn), *Dipidolor*® (Piritramid, VR Ungarn), *Fentanyl*® (Fentanyl, VR Ungarn) und *Morphinum hydrochloricum AWD*.

Die Einführung der essentiellen Wirkstoffgruppen in die Psychopharmakotherapie allgemein und in die Psychopharmakotherapie der DDR speziell wird im nachfolgenden Text chronologisch dargestellt.

Mit Feststellung der sedierenden Wirkung des Promethazins und der Einführung der Phenothiazinderivate, hier insbesondere des Chlorpromazins, begann Anfang 1950 das Zeitalter der Psychopharmakotherapie.

Das erste Psychopharmakon im engeren Sinne war das von Bayer hergestellte und bereits seit Anfang 1953 dem Arzneimittelmarkt der BRD zur Verfügung stehende Chlorpromazin mit Handelsnamen Megaphen®. In der DDR erfolgte die Nachsynthetisierung von Chlorpromazin im Hydrierwerk Rodleben und wurde im Januar 1954 erfolgreich abgeschlossen. Im Oktober 1954 wurde Chlorpromazin unter dem Handelsnamen *Propaphenin*® zugelassen und kam 1955 als erstes Psychopharmakon der DDR in den

11 Vgl. Hüller, H. und H. Kötzschke: Klinische Pharmakologie für Stomatologen. Verlag Johann Ambrosius Barth Leipzig 1981, S. 58-59.

Arzneimittelhandel.¹² Seit Anfang bzw. Mitte der 1950er Jahre wurden Phenothiazinpräparate wie *Prothazin*® (Promethazin), *Propaphenin*® (Chlorpromazin), *Thiantan*® (Diethazin) und *Rodipal*® (Isothazin) in der DDR hergestellt und in der Medizin angewendet.¹³ Das Promethazin wurde im VEB Arzneimittelwerk Dresden nachsynthetisiert und kam als erstes Phenothiazinderivat bereits 1953 als *Prothazin*® in den Arzneimittelhandel. Später folgten das Butaperazin mit Handelsnamen *Tyrylen*® und das Antihistaminikum *Prothanon*®.¹⁴

Die Phenothiazinderivate, insbesondere die Präparate mit einer höheren neuroleptischen Potenz, waren revolutionär für die Therapie einiger psychischer Erkrankungen wie Psychosen und Schizophrenien. Diese Phenothiazine wurden als Neuroleptika bezeichnet. Viele Patienten konnten bedingt durch die Therapie mit diesen Neuroleptika die psychiatrischen Anstalten und Krankenhäuser verlassen und wieder in das tägliche Leben integriert werden. Die Phenothiazine wurden aus der Medizin, speziell der Anästhesie und Psychiatrie in die Stomatologie übernommen und bei bestimmten Indikationen angewendet.

Folgende Fragen sind für die Anwendung in der Stomatologie von Interesse:

- Wann und mit welcher Verzögerung wurden die Phenothiazine aus der Medizin in die Stomatologie übernommen?
- Bei welchen Indikationen wurden die Phenothiazine präferiert und warum?
- Welche speziellen Wirkungen haben die einzelnen Phenothiazinderivate?
- Hat die neuroleptische Potenz eine Bedeutung für die Anwendung in der Stomatologie?
- Haben die Phenothiazine eine eigene analgetische Wirkung oder wirken sie nur addierend bzw. potenzierend auf Analgetika?
- Welche negativen Nebenwirkungen können speziell bei längerer oder Langzeitanwendung auftreten?

12 Vgl. Klöppel, U.: 1954 - Brigade *Propaphenin* arbeitet an der Ablösung des Megaphen. Der prekäre Beginn der Psychopharmakaproduktion in der DDR. In: Arzneimittel des 20. Jahrhunderts. Historische Skizzen von Lebertran bis Contergan. Hrsg.: Eschenbruch, N.; Balz, V. ; Klöppel, U. et al., transcript Verlag Bielefeld 2009, S. 199-207.

13 Vgl. Rösner, K.: Die Phenothiazinderivate in der Therapie. *medicamentum* 1 (1960), S. 105-107.

14 Vgl. Wunderlich, H. und H. Barth: Einige geschichtliche Betrachtungen zur Entwicklung von Psychopharmaka. *medicamentum* 16 (1975), S. 290-294.

Die Weiterentwicklung der Rauwolfia-Alkaloide führte zum Reserpin, das seit 1954 bei endogenen Psychosen therapeutisch angewendet wurde. Rauwolfiaderivate wurden seit 1961 unter dem Handelsnamen *Rausedan*® in der DDR hergestellt.¹⁵

- Bei welchen Indikationen wurde *Rausedan*® in der Stomatologie appliziert und wie war die Wirkung?

Die Butyrophenone wurden 1958 entdeckt und die Neuroleptika Haloperidol (Haloperidol, VR Ungarn) und Trisedy® wurden entwickelt. Der Begriff Neuroleptikum wurde 1955 von Jan Delay (1907-1987) geprägt. Die Neuroleptika sind eine Gruppe unterschiedlicher chemischer Verbindungen mit einem gleichen Wirkungsprofil. Diese Neuroleptika zeigten extrapyramidale Nebenwirkungen. Der Wirkstoff Clozapin mit Handelsnamen Leponex® wurde wegen der fehlenden extrapyramidalen Nebenwirkungen entwickelt und als Antipsychotikum eingesetzt, hatte aber ausgeprägte toxische Nebenwirkungen.¹⁶

- Wurde Haloperidol im Bereich der Stomatologie angewendet?

1957 wurde aus der Schweiz und den USA über eine erfolgreiche Therapie mit Monoaminoxidasehemmern (MAOH) zur Therapie von Depressionen berichtet. MAO-Hemmer wurden in der DDR nicht hergestellt. Trizyklische und tetrazyklische Verbindungen wie Ludiomil® wurden zur Therapie der Depression eingesetzt.¹⁷

Auf der Leipziger Frühjahrsmesse 1963 wurde vom VEB AWD das Phenothiazinderivat *Kinetosin*® (Promethazin, Koffein und Ephedrin) als Antiemetikum vorgestellt. Der VEB Deutsches Hydrierwerk Rodleben stellte als Eigenentwicklung das Phenothiazinderivat *Marophen*® als Antiemetikum und das Phenothiazinderivat *Sinophenin*® (Promazin) als Neuroplegikum vor.¹⁸

In der DDR wurden in den 1960er Jahren die trizyklischen Antidepressiva und die MAO-Hemmer in die Psychopharmakotherapie eingeführt. Das Antidepressivum Imipramin kam 1957 als Tofranil® auf den Arzneimittelmarkt, wurde aber in der DDR erst 1962

15 Vgl. Schott, G. und K. Seidel: Psychopharmakotherapie. Moderne Arzneimitteltherapie. VEB Verlag Volk und Gesundheit Berlin 1982, S. 18.

16 Vgl. Schott / Seidel, 1982, S. 18.

17 Vgl. Schott / Seidel, 1982, S. 19.

18 Vgl. Anonymus: Arzneimittel auf der Leipziger Messe 1963. medicamentum 4 (1963), S. 148-150.

unter dem Handelsnamen Melipramin® zugelassen und aus der VR Ungarn importiert.¹⁹ Erst 1973 wurde Imipramin unter dem Handelsnamen *Pryleugan*® in der DDR hergestellt.²⁰

- Hatten die trizyklischen Antidepressiva und die MAO-Hemmer für die Stomatologie eine Bedeutung?

1960 wurde der erste vielversprechende *minor tranquilizer* der DDR mit Handelsnamen *Meproamat* vom ZGA zugelassen und stand nach Angaben des Herstellers, VEB Philopharm Quedlinburg, ab Januar 1961 dem Arzneimittelhandel zur Verfügung.²¹

Das Präparat *Meproamat* fand in der Stomatologie Anwendung.

Folgende Fragen sind von Interesse:

- Bei welchen Indikationen wurde der Wirkstoff *Meproamat* angewendet?
- Welche Nebenwirkungen traten auf?
- Wann wurden Abusus und Sucht thematisiert?
- Wie wurden diese Erkenntnisse bei der Verordnung und Anwendung berücksichtigt?

Mit dem Wirkstoff *Meproamat* war noch kein gut verträglicher *minor tranquilizer* gefunden. In der Forschung wurde weiter nach einem besser wirkenden Psychosedativum bzw. *minor tranquilizer* gesucht. Dabei spielte auch die Ökonomie eine wesentliche Rolle, denn die Konkurrenz hatte in der Vergangenheit bewiesen, dass ein erfolgreiches Anxiolytikum hohe Gewinne verspricht. 1955 synthetisierte der Spitzenforscher Leo Henryk Sternbach (1908-2005) in den Laboratorien von La Roche das erste Benzodiazepin Chlordiazepoxid, das in den USA 1960 als *minor tranquilizer* unter dem Handelsnamen Librium® auf den Arzneimittelmarkt kam. Bereits 1963 folgte in den USA die Markteinführung des von ihm entwickelten Benzodiazepinderivates Diazepam mit Handelsnamen Valium®. Librium® und Valium® revolutionierten den Markt für Psychopharmaka und brachten La Roche größte Gewinne. Folgende von La Roche hergestellte Benzodiazepine wurden in den Arzneimittelhandel eingeführt: Mogadon® 1965, Nobrium® 1968, Rivotril® 1973, Rohypnol® 1975, Dalmadorm® 1978

19 Vgl. Anonymus: Importpräparate aus sozialistischen Ländern. *Frenolon. medicamentum* 3 (1962), S. 224-225.

20 Hess, V.: Zum Stand der Forschung – Research in progress. *Psychochemicals crossing the wall. Die Einführung der Psychopharmaka in der DDR aus der Perspektive der neueren Arzneimittelgeschichte. Medizinhist. J.* 42 (2007), S. 74.

PRYLEUGAN®: Neue Präparate des Jahres 1973. *medicamentum* 14 (1973), S. 351-352.

21 *MEPROBAMAT*: Neue Präparate des Jahres 1960. *medicamentum* 1 (1960), S. 189.

und Dormicum® 1982. Der *minor tranquilizer* Valium® war von 1969 bis 1982 das meist verschriebene Medikament in den USA. Das Suchtpotential wurde in den ersten Anwendungsjahren massiv unterschätzt.²² Die amerikanische Zulassungsbehörde für Lebensmittel und Medikamente FDA (Food and Drug Administration) erkannte das Missbrauchspotential der Benzodiazepine und führte 1975 für die Benzodiazepinpräparate sowie für Meprobamat die Meldepflicht in Apotheken ein.²³ In der DDR wurde Librium® (Chlordiazepoxid) anfangs importiert, dann nachentwickelt und 1967 zunächst unter dem Handelsnamen *Timosin*® zugelassen. Später war Chlordiazepoxid dann unter dem Handelsnamen *Radepur*® auf dem Arzneimittelmarkt.²⁴ Das Benzodiazepinderivat Diazepam kam in der DDR 1968 unter dem Handelsnamen *Faustan*® in den Arzneimittelhandel.²⁵ 1969 wurde das verstärkt schlafinduzierend wirkende Nitrazepam unter dem Handelsnamen *Radedorm*® dem Arzneimittelhandel zur Verfügung gestellt.²⁶ Der Tagestranquilizer *Rudotel*® (Medazepam) war ab 1973 verfügbar. Alle oben genannten Benzodiazepinderivate wurden im VEB AMW Dresden hergestellt und waren rezeptpflichtig.²⁷

22 Vgl. Bänniger, A.; Costa e S.; Jorge, A. et al: Good Chemistry. The Life and Legacy of Valium Inventor Leo Sternbach. McGraw-Hill New York 2004, S. 76.

23 Vgl. Shorter, E.: Geschichte der Psychiatrie. Aus dem Amerikanischen von Yvonne Badal. Alexander Fest Verlag Berlin 1999, S. 475.

24 *TIMOSIN*®: Neue Präparate des Jahres 1967. medicamentum 8 (1968), S. 379-380.

25 *FAUSTAN*®: Neue Präparate des Jahres 1968. medicamentum 9 (1968), S. 253-254.

26 *RADEDORM*®: Neue Präparate des Jahres 1969. medicamentum 10 (1969), S. 351-352.

27 *RUDOTEL*®: Neue Präparate des Jahres 1973. medicamentum 14 (1973), S. 249-250.

Folgende Fragen sind von Interesse:

- Wann wurden die Benzodiazepine aus der Medizin in die Stomatologie der DDR übernommen und bei welchen Indikationen wurden sie eingesetzt?
- Welche negativen Nebenwirkungen waren den Zahnärzten in der DDR bekannt?

In den 1970er Jahren wurden die ersten atypischen Neuroleptika wie Clozapin (Leponex® BRD) in die Psychiatrie eingeführt. Bei den atypischen Neuroleptika sollten die extrapyramidalen Nebenwirkungen weitestgehend ausbleiben.²⁸ Über eine Anwendung der atypischen Neuroleptika in der Stomatologie der DDR sind keine Publikationen bekannt.

In den 1980er Jahren wurde die Depotmedikation in der Psychiatrie eingeführt. 1982 erfolgte die Zulassung des ersten Depotmedikamentes der DDR, mit Handelsnamen *Antalon®* (Pimozid).²⁹ Publikationen über einen Einsatz in der Stomatologie sind nicht bekannt.

Neben den Psychopharmaka im eigentlichen Sinne gibt es eine Reihe weiterer Wirkstoffe, die wegen ihrer psychotropen Wirkung bzw. Nebenwirkung in der Stomatologie eingesetzt wurden. Abgesehen von den Phenothiazinen und Benzodiazepinen wurden narkotische Analgetika, Alkoholderivate, Phythopharmaka, Aconitin, Koffein, Kodein, Bromide und Bromharnstoffderivate, Reserpin, Barbitursäurederivate, Glycerin-Guajakoläther (*Neuroton®*), Benactyzin (*Procalm®*), Hydantoine (*Phenytoin®*, *Lepitoin®*), Oxazolidindione (*Troxidon®*), Butyrophenone (Haloperidol), Carbamazepin (*Finlepsin®*) sowie die nicht selektiven und kardioselektiven Beta-Rezeptorenblocker Propranolol und Talinolol (*Obsidan®*, *Cordanum®*) therapeutisch in der Stomatologie genutzt.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass in der vorliegenden Arbeit untersucht wird, welche psychotropen Arzneimittel in der Stomatologie der DDR in welchem Zeitraum und bei welchen Indikationen Anwendung fanden und welche dieser Arzneimittel in der DDR hergestellt wurden und welche importiert werden mussten.

1.2 Forschungsstand

Bisher existiert keine umfassende medizinhistorische Auswertung über die Anwendung von psychotropen Wirkstoffen auf dem Gebiet der Stomatologie der DDR. Helmut

28 Schott / Seidel, 1982, S. 18.

29 Hess, 2007, S. 77.

Faßauer untersuchte 1967 im Rahmen einer Dissertation die Anwendungsmöglichkeiten der *major tranquilizer* in der Stomatologie und der Kiefer-Gesichts-Chirurgie. Hierbei handelt es sich um keine medizinhistorische Arbeit. Dargestellt wurde der damalige nationale und internationale Wissensstand zum Thema *major tranquilizer* und ihre Anwendung in der Stomatologie und Kieferchirurgie.³⁰ Gleichfalls im Jahr 1967 untersuchte sein Bruder Hans-Michael Faßauer im Rahmen einer Dissertation die Anwendung der *minor tranquilizer* in der Stomatologie. In dieser Arbeit wurde u.a. über die Anwendung der Präparate *Meprobam* und Librium® berichtet. Das Benzodiazepinderivat Diazepam mit Handelsnamen Valium® wurde noch nicht erwähnt.³¹ Sylvia B. Brepohl untersuchte 1987 gleichfalls im Rahmen einer Dissertation die Angst vor zahnärztlichen Behandlungen und ihre Beeinflussung durch Prämedikation mit dem in der DDR hergestellten Benzodiazepinderivat *Faustan*® (Diazepam).³² Seinerzeit beschäftigte sich eine Reihe von internationalen Autoren mit der Anwendung unterschiedlichster psychotroper Arzneimittel auf dem Gebiet der Stomatologie. Eine historische Analyse und Bewertung fehlt bislang.

Der erste zeitgenössische Bericht über die Anwendung des Wirkstoffes Diazepam in der Zahnmedizin wurde 1966 in Frankreich publiziert.³³ Eine Publikation aus den USA gibt einen historischen Überblick über die 150jährige Historie der Anästhesie einschließlich Prämedikation auf dem Gebiet der Zahnmedizin. Seit Entdeckung und Einführung der Narkose waren die größten Fortschritte auf dem Gebiet der Zahnmedizin in den USA zu verzeichnen. Die schmerzstillende Wirkung von Lachgas geht auf den Zahnarzt Horace Wells (1815-1848) zurück. Mit seiner Inhalationsnarkose begann 1844 das Zeitalter der schmerzfreien Chirurgie. Mit Einführung des Benzodiazepinderivates Diazepam (Valium®) stand eine Alternative zur Allgemeinanästhesie zur Verfügung. Die Benzodiazepine waren die ersten Narkosemittel ohne exzessive ZNS-Depression. Mit Erfolg wurde über Jahre zur Narkose eine Kombination von Meperidine,

30 Faßauer, H.: Anwendungsmöglichkeiten der Major Tranquilizer in der Stomatologie und Kiefer-Gesichts-Chirurgie. Diss. med. Leipzig (Karl-Marx-Universität) 1967.

31 Faßauer, H.-M.: Zur Anwendung der Minor Tranquilizer in der Stomatologie. Diss. med. Leipzig (Karl-Marx-Universität) 1967.

32 Brepohl, S. B.: Zur Beurteilung der Angst und ihre Beeinflussung durch Prämedikation mit *Faustan*® vor zahnärztlichen Behandlungen. Diss. med. Rostock (Wilhelm-Pieck-Universität) 1987.

33 Davidau, A.: La Premédication pour les Malades difficiles ou pour les Seances de Soins Tres Longues. Rev. Stomatol. 67 (1966), S. 589-595.

Diazepam und Methohexital appliziert. Das National Institut of Health schaltete sich ein und ließ zum Thema „Relative Effektivität und Sicherheit von intravenöser Prämedikation in der Zahnheilkunde“ von bekannten Universitäten zahlreiche Studien durchführen. Von der bereits 1859 gegründeten American Dental Association (ADA) wurden Richtlinien für die Anästhesie in der Zahnheilkunde erlassen, nach denen jeder Zahnarzt eine vorgeschriebene Anästhesieausbildung zu durchlaufen hatte, bevor er in seiner Praxis eine Allgemeinanästhesie selbständig durchführen durfte. Diese Richtlinien sichern eine umfassende Anästhesieausbildung für Zahnärzte in den USA und sorgen für eine hohe Qualität der Schmerz- und Angstkontrolle und für die Sicherheit der Patienten.³⁴ In einem kurz gefassten Rückblick auf 50 Jahre Allgemeinanästhesie in der Oral- und Kieferchirurgie wurden die Inhalationsnarkotika, Barbiturate und die Einführung der Benzodiazepine in den 1960er Jahren geschildert. Am häufigsten wurde Diazepam appliziert, später dann wegen seines schnelleren Metabolismus Midazolam. Weiteren Fortschritt brachte die Einführung von Fentanyl, Propofol und Sevoflurane.³⁵ In einer weiteren Publikation aus den USA über die Anästhesie im Ambulatorium wurde die Einführung und Anwendung der *minor tranquilizer* zur Prämedikation, speziell mit dem Ziel einer Dosisreduzierung der intravenösen Barbiturate beschrieben. Um Furcht, Angst und Spannung zu reduzieren wurden vor der Lokalanästhesie *minor tranquilizer* appliziert. Folgende *tranquilizer* wurden genannt: Hydroxyzine (Vistaril®), Chlordiazepoxid (Librium®), Meprobumat (Miltown® und Equanil®) und Diazepam (Valium®).³⁶ In einer kurzen Publikation wird im Bulletin of History of Dentistry die Historie der Sedierung und Allgemeinanästhesie in der Zahnmedizin beschrieben.³⁷ Die Recherche ergab keine umfassende medizinhistorische Darstellung über die Anwendung psychotroper Arzneimittel auf dem Gebiet der Stomatologie.

34 Vgl. Finder, R.L.: The Art and Science of Office-Based Anesthesia in Dentistry: A 150-Year History. *Int. anesthesiol. Clin.* 41 (2003) 3, S. 1-12.

35 Vgl. Lytle, J.J.: Fifty Years of General Anesthesia in California Oral and Maxillofacial Surgery. *CDA-J.* Vol. 32. Nr. 10 (2004), S. 827-830.

36 Vgl. Travin, M. S.: Ambulatory Anesthesia yesterday; Sedation today. A History and Review. *N. Y. State D. J.* Vol. 43 (1977), S. 9-14.

37 Jacobson, P. H.: History of Sedation and General Anesthesia in Dentistry: Remarks in the Ether Dome. *Bull. Hist. Dent.* Vol. 40 Nr. 2 (1990), S. 85-87.

1.3 Material und Methode

Die vorliegende Arbeit basiert auf der Auswertung zeitgenössischer Fachbeiträge in Fachzeitschriften, Zeitschriften, Fachbüchern, Monographien, Vorträgen und Kongressberichten. Einbezogen werden auch Therapieempfehlungen, Tagungsberichte, Symposien, Weiterbildungsveranstaltungen und Verordnungen. Darüber hinaus werden offizielle Verlautbarungen zu Rate gezogen. Im Rahmen dieser Arbeit werden die relevanten Publikationen aus der DDR und soweit erforderlich die internationale stomatologische und medizinhistorische Literatur ausgewertet. Da die wissenschaftlichen Arbeiten und der Fortschritt auf dem Gebiet der Stomatologie in der BRD und der DDR bis zum Bau der Mauer am 13. August 1961 viele Gemeinsamkeiten hatten und ein reger wissenschaftlicher Austausch auf Kongressen, Symposien, Tagungen usw. stattfand, werden gegebenenfalls auch BRD-Quellen mit einbezogen. Bis zum Bau der Mauer 1961 konnten Fachzeitschriften ohne Probleme von jedem Arzt und Zahnarzt beiderseits der deutsch-deutschen Grenze bestellt und bezogen werden. Das änderte sich mit dem Mauerbau und nur den größeren Polikliniken und Krankenhäusern der DDR wurde mit einer Sondergenehmigung der Bezug von Fachzeitschriften aus dem kapitalistischen Ausland gestattet.

Nach der Wiedereröffnung der Universitäten in den Jahren 1945/1946 suchten Ärzte, Zahnärzte und Wissenschaftler Anschluss an das internationale wissenschaftliche Leben. Um die angesehene, aber durch den Zweiten Weltkrieg verloren gegangene Stellung in der Zahnmedizin sowie der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde wieder zu erlangen, war eine internationale Zusammenarbeit erforderlich. In diese Zeit fällt die Wiederbelebung des Zentralblattes für die gesamte Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde mit internationalen Publikationen und eigenen Arbeiten.³⁸ Die Zeitschrift „Deutsche Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde“ mit dem Zentralblatt war das Organ der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde und wurde beim Verlag Johann Ambrosius Barth in Leipzig verlegt. 1974 wurde die Zeitschrift umbenannt in „Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde“ mit Zentralblatt und weiterhin beim VEB Johann Ambrosius Barth Verlag Leipzig verlegt. Das Erscheinen dieser Zeitschrift wurde 1992 eingestellt, sie ist in die „Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift“ eingegangen.

38 Vgl. Künzel, W. und Autorenkollektiv: Die Stomatologie in der DDR. Medizin und Gesellschaft 31. Hrsg.: Baust, G.; Keck, A.; Löther, R. et al.. VEB Verlag Volk und Gesundheit Berlin 1987, S. 30-34.

Am 21.05.1947 erließ der Oberste Chef der Sowjetischen Militäradministration (SMAD) den Befehl Nr. 124 über die „Organisation der deutschen wissenschaftlichen medizinischen Gesellschaften“. Die staatlichen Organe übten unmittelbaren Einfluss auf die medizinisch-wissenschaftlichen Gesellschaften und die Durchführung ihrer Tagungen aus. Eine Unterstützung der medizinisch-wissenschaftlichen Gesellschaften für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde war 1951 die Herausgabe der Monatszeitschrift „Deutsche Stomatologie“ vom Ministerium für Gesundheitswesen. Ab 1965 war die Zeitschrift Organ der Gesellschaft für Stomatologie der DDR.³⁹ 1974 wurde die Fachzeitschrift „Deutsche Stomatologie“ in „Stomatologie der DDR“ umbenannt. Das Erscheinen dieser Fachzeitschrift wurde nach der Wiedervereinigung Deutschlands eingestellt. Des Weiteren werden im Rahmen der Literaturrecherche alle Jahrgänge des seit 1963 beim Verlag Volk und Gesundheit verlegten Zahnärztekaleenders der DDR bis zur Einstellung seines Erscheinens durchgesehen. Jeder Jahrgang dieses Zahnärztekaleenders enthält neben zahlreichen Publikationen ein aktualisiertes Verzeichnis der für den Fachbereich Stomatologie erforderlichen Arzneimittel mit Handelsnamen, Wirkstoff, Indikation, Wirkung und Nebenwirkung sowie Dosierung. Ebenfalls wird der beim Carl Hansa Verlag München verlegte „Deutsche Zahnärztekaleender“ in die Recherche einbezogen. Da die Mitteilungen über neue Medikamente im Zahnärztekaleender der DDR gegenüber dem Arzneimittelverzeichnis oft mit Verzögerung erschienen, werden Teil I und Teil II aller Jahrgänge des Arzneimittelverzeichnisses der DDR aus dem Verlag Volk und Gesundheit Berlin hinzugezogen. Nach dem Arzneimittelverzeichnis kann die Einführung neuer Medikamente in den Arzneimittelhandel auch nur annähernd nachvollzogen werden, da das Verzeichnis nicht jedes Jahr neu herausgegeben bzw. aktualisiert wurde.

Alle Jahrgänge des seit 1960 erscheinenden Informationsblattes „medicamentum“ für Ärzte und Apotheker, der VVB Pharmazeutische Industrie, werden in die Recherche mit einbezogen. Da das „medicamentum“ monatlich erschien und alle vom Zentralen Gutachterausschuss (ZGA) empfohlenen Neuzulassungen und Streichungen von Arzneimitteln aktuell mitgeteilt wurden, befindet sich hier die exakteste Quelle für die Markteinführung der für diese Arbeit bedeutsamen psychotropen Arzneimittel. In diesem Informationsblatt erschienen Publikationen aus der Forschung sowie über die

39 Vgl. Künzel, 1987, S. 69-72.

Anwendung neuer Arzneimittel aus allen Gebieten der Medizin einschließlich der Stomatologie.

Die Fachzeitschrift „Das Deutsche Gesundheitswesen“, Organ der Deutschen Gesellschaft für klinische Medizin, verlegt beim VEB Verlag Volk und Gesundheit Berlin ist wegen der Berichte über Beratungen des Zentralen Gutachterausschusses für den Arzneimittelverkehr (ZGA) und der Publikationen zum Thema Sozialpharmakologie wie Abusus und Sucht von Interesse. Soweit erforderlich wird die Zeitschrift „Die Pharmazie“, herausgegeben vom Ministerium für Gesundheitswesen und verlegt beim VEB Verlag Volk und Gesundheit Berlin, nach relevanten Publikationen durchgesehen. In den für die Fachgebiete Stomatologie, Kieferchirurgie, Pharmakologie, Psychopharmakologie, Psychiatrie, Psychologie, Medizin und Gesundheitswesen in der DDR verlegten Büchern wird hinsichtlich der Anwendung psychotrop wirkender Arzneimittel recherchiert. Hinweise auf die Anwendung psychotroper Arzneimittel existieren insbesondere auf den Gebieten Prämedikation, Postmedikation, Anxiolyse, Schmerztherapie, Narkose, Behandlung geistig und körperlich behinderter Patienten, Therapie der Trigeminusneuralgie, Therapie bei Zwischenfällen in der stomatologischen Ambulanz und Therapie kranio-mandibulärer Dysfunktionen (CMD). Statistiken und Hinweise zum Thema Arzneimittelabusus und Sucht werden ausgewertet. Erforderlichenfalls werden folgende Fachzeitschriften der BRD aus dem Zeitraum 1949 bis 1961 in die Recherche mit einbezogen: „Quintessenz“, „Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift“, „Fort-schritte der Kieferorthopädie“, „Das Deutsche Zahnärzteblatt“, „Zahnärztliche Welt“, „Zahnärztliche Rundschau“ und „Zahnärztliche Reform“.

Die Entwicklung bzw. Nachentwicklung sowie Einführung der psychotropen Wirkstoffe und Arzneimittel in die Medizin und Stomatologie wird chronologisch dargestellt und ausgewertet.

Die medizinhistorische Auswertung der stomatologischen, medizinischen, pharmazeutischen und pharmakologischen Literatur erfolgt im Kontext mit der politischen und wirtschaftlichen Entwicklung in der DDR.

1.4 Gang der Darstellung

Die medizinhistorische Auswertung der Anwendung und Indikation psychotroper Arzneimittel in der Stomatologie der DDR wird den Entwicklungsphasen der DDR zugeordnet. Zur Periodisierung wird der Hauptteil I dieser Arbeit in die vier folgenden Phasen der DDR-Entwicklung unterteilt: Aufbau der DDR (1949-1960), Stabilisierung der DDR (1961-1970), Konsolidierung mit beginnender Krise (1971-1980) und Krise und Untergang der DDR (1981-1990). Diese vier Entwicklungsperioden bilden Teil I dieser Arbeit.

Im ersten Kapitel des Hauptteiles (1949-1960) werden im Kontext mit der politischen und wirtschaftlichen Entwicklung der DDR der Wiederaufbau und die Entwicklung der pharmazeutischen Industrie, ihre sukzessive Verstaatlichung, der Zusammenschluss zu größeren Kombinat und schließlich zur VVB Pharmazeutische Industrie (Vereinigung Volkseigener Betriebe) dargestellt. Der Aufbau der pharmazeutischen Industrie, die Rohstoffbeschaffung, die Forschung mit ihren Entwicklungen und Nachentwicklungen bestimmen die Möglichkeiten und den Stand der Therapie in dieser Zeit. Der Aufbau des Gesundheitswesens sowie die Rohstoffengpässe in den Nachkriegsjahren werden thematisiert. Das Arzneimittelgesetz der DDR, Änderungen dieses Gesetzes, die Gründung und Aufgaben des Zentralen Gutachterausschusses (ZGA), die Einführung des neuen Arzneimittelgesetzes und das erste Arzneimittelverzeichnis der DDR werden definiert. Die Entwicklung der Neuro-Psychopharmakologie im Kontext mit der Herstellung und Einführung der Phenothiazine wird dargestellt.

Daran anschließend werden die einzelnen Indikations- und Anwendungsbereiche der psychotropen Arzneimittel in der Stomatologie definiert. Die nach dem damaligen Wissensstand erfolgte Medikation wird dem jeweiligen Indikationsgebiet zugeordnet. Die in diesem Zeitraum zur Verfügung stehenden psychotropen Wirkstoffe werden mit Handelsnamen aufgeführt. Fragen nach Indikation, Wirkung, Nebenwirkung, Pharmakodynamik, Pharmakokinetik, Dosierung, Kontraindikation, Interaktion und Bewertung werden nach dem jeweiligen Stand der Wissenschaft beantwortet. Bei den wesentlichen Pharmaka wird das Jahr der Markteinführung angegeben. Die in der DDR hergestellten Präparate heben sich durch *Kursivschrift* ab.

Im zweiten Kapitel des Hauptteiles (1961-1970) wird entsprechend dem ersten Teil zunächst die politische und ökonomische Entwicklung geschildert. Die Einführung des Neuen Ökonomischen Systems der Planung und Leitung (NÖSPL) für die DDR wird

erläutert. Der weitere Ausbau des Gesundheitswesens, die Konzentrierung der Pharmazeutischen Industrie sowie die Nachsynthetisierung und Markteinführung mehrerer neuer psychotroper Wirkstoffe werden thematisiert. Die Bedeutung der Rodewischer Thesen von 1963 und das Neue Arzneimittelgesetz von 1964 werden hervorgehoben. Am Anfang dieses Jahrzehnts wird der erste *minor tranquilizer* *Meprobramat* in den Arzneimittelhandel der DDR eingeführt und zum Ende des Jahrzehnts werden die zur Gruppe der *minor tranquilizer* gehörenden Benzodiazepinderivate *Radepur*®, *Timosin*®, *Faustan*® und *Radedorm*® dem Arzneimittelhandel zur Verfügung gestellt. Die Anwendung dieser *minor tranquilizer* mit ihren Indikationsgebieten in der Stomatologie wird dargelegt.

Im dritten Kapitel des Hauptteils (1971-1980) werden wie in den vorigen Kapiteln zunächst die politischen und wirtschaftlichen Veränderungen dargestellt. Für diese Entwicklungsphase sind Stabilisierung und Verbesserung der Lebensverhältnisse charakteristisch. Ein neues Giftgesetz wird 1978 erlassen. Die Reklame und Information für Arzneimittel wird gesetzlich geregelt. Herstellung und Markteinführung neuer psychotroper Arzneimittel folgen mit Indikation und Anwendung.

Das vierte Kapitel des Hauptteiles entspricht dem Aufbau der vorhergehenden Kapitel. Die Zeit von 1981 bis 1990 schildert den Niedergang und das Ende der DDR. Die DDR war das Land mit dem höchsten Lebensstandard innerhalb des Ostblocks, konnte aber die Probleme der steigenden Auslandsverschuldung nicht lösen und die Versorgung der Bevölkerung verschlechterte sich zunehmend. Eine nationale Gesundheitskonferenz sollte die Ursachen des unbefriedigenden Gesundheitszustandes der DDR-Bevölkerung klären. Markteinführung und Anwendung neuer psychotroper Arzneimittel werden thematisiert.

Im Teil II dieser Arbeit werden die in der Stomatologie der DDR angewendeten psychotropen Arzneimittel nach Wirkstoffen geordnet dargestellt. Einer kurzen chemischen Beschreibung folgend wird über Historie, weitere Entwicklung, Wirkung, Indikation, Indikationsänderungen, Gegenindikation, Nebenwirkung, Anwendung und Bewertung in der Stomatologie unterschiedlich ausführlich informiert. Bei essentiellen Wirkstoffen wie den Phenothiazinen und Benzodiazepinen werden das Jahr der Markteinführung in den USA bzw. Westeuropa sowie das Jahr der Markteinführung des in der DDR hergestellten Präparates angegeben.

Den abschließenden Teil dieser medizinhistorischen Arbeit bilden Analyse und Diskussion der Ergebnisse sowie die Zusammenfassung.

TEIL I: DIE ENTWICKLUNGSPHASEN DER DDR, DES GESUNDHEITSWESENS, DER
PHARMAZEUTISCHEN INDUSTRIE, INSBESONDERE DER
PSYCHOPHARMAKOLOGIE EINSCHLIEßLICH DER ANWENDUNG
PSYCHOTROPER ARZNEIMITTEL

Die Entwicklung des Arzneimittelmarktes sowie die Herausbildung der ärztlichen und zahnärztlichen Medikation stehen in engem Zusammenhang mit den politischen und wirtschaftlichen Rahmenbedingungen. Dies galt insbesondere für die Jahre nach dem Ende des Dritten Reiches. Nach der bedingungslosen Kapitulation der deutschen Wehrmacht wurde auf der Potsdamer Konferenz im Juli 1945 der Beschluss der Konferenz von Jalta konkretisiert. Deutschland wurde in vier Besatzungszonen und Berlin in vier Sektoren geteilt. Bis Juni 1945 bestimmten die jeweiligen Besatzungsmächte in den von ihnen eroberten und besetzten Gebieten. Am 5. Juni 1945 übernahm mit der „Juni-Deklaration“ der gemeinsame Alliierte Kontrollrat die oberste Verwaltung.

Bereits vor Gründung der DDR wurde in der Sowjetischen Besatzungszone (SBZ) eine tief greifende Umstrukturierung von Wirtschaft und Gesellschaft eingeleitet und konsequent durchgeführt. Die Gründung der Deutschen Zentralverwaltung für das Gesundheitswesen (DZVG) der SBZ wurde am 27. Juli 1945 mit dem Befehl Nr. 17 der SMAD angeordnet und sollte bis zum 10. August 1945 abgeschlossen sein.¹ Die Verstaatlichung aller Banken und Sparkassen begann bereits im Juli 1945. Die erste große Reform war die im September 1945 durchgeführte Bodenreform. Die Industriereform wurde im Oktober 1945 durch die beiden SMAD-Befehle Nr. 124 und 126 eingeleitet. Es erfolgte die Beschlagnahme des gesamten deutschen Staatseigentums, des Eigentums der NSDAP, des Eigentums ihrer Amtsleiter und des Eigentums der Wehrmacht. Bereits 1946 entstand ein staatlicher Sektor der Industrie und damit wurde die Basis für eine Staatswirtschaft konstituiert.

Die Jahre von 1945 bis 1949 sind der formativen Phase der DDR zuzuordnen und für die Entwicklung des Gesundheitswesens von herausragender Bedeutung. Sofort nach Kriegsende begann in der SBZ der Wiederaufbau der Industrie. Gleichzeitig wurden aber von der UdSSR Reparationen gefordert. Im Rahmen der Hauptdemontage bis Ende 1946 wurden weit über 1.000 Betriebe, Industrieanlagen und das zweite Gleis zahlreicher Bahnstrecken demontiert. Auf diese Weise wurde die Kapazität der Industrie beträchtlich reduziert. In einer zweiten Etappe der Reparationszahlung wurden von der UdSSR Reparationen aus der laufenden Produktion entnommen. Etwa 200 der

1 Vgl. Weber, H.: Die DDR 1945-1990. Oldenbourg. Grundriß der Geschichte. Hrsg.: Gall, L.; Hölkeskamp, K.-J. und H. Jakobs. Band 20. 4. Auflage, R. Oldenbourg Verlag München 2006, S. 3-14.

wichtigsten und größten Betriebe der SBZ gingen als „Sowjetische Aktiengesellschaften“ (SAG) in den Besitz der Sowjetunion über. Die letzte von mehreren Demontagewellen fand im Frühjahr 1948 statt. Die Hauptlast der Wiedergutmachung der durch den Krieg verursachten Schäden oblag der SBZ. 1946 betrug die Industrieproduktion der SBZ nur 22 Prozent der Industrieproduktion des Jahres 1936. Bereits 1948 begann in der SBZ die Einführung der Planwirtschaft. In dieser Zeit war der Lebensstandard niedrig und die zugewiesenen Lebensmittelrationen waren unzureichend. Am 20. und 21. April 1946 wurde durch die zwangsweise Vereinigung von KPD und SPD die Sozialistische Einheitspartei Deutschlands (SED) gegründet. Bis zur Gründung der SED existierte formal ein pluralistisches Parteiensystem. Die KPD, SPD, CDU und LDPD bildeten den antifaschistischen Block, aus dem die Nationale Front hervorging. Die SED erhob den Führungsanspruch beim Aufbau der DDR. Die SMAD setzte 1947 zur weiteren Wirtschaftsplanung die Deutsche Wirtschaftskommission (DWK) ein.²

Bereits in dieser Zeit vor Gründung der DDR wurden die Grundzüge der Strukturen des Gesundheitswesens determiniert und eingeleitet. Am 28. Januar 1947 wurde durch den Befehl Nr. 28 der SMAD die öffentlich-rechtliche Einheitsversicherung eingeführt. Am 31. März 1947 gab die SED die gesundheitspolitischen Richtlinien bekannt. Ein wesentliches Ziel war die staatliche Regelung des Gesundheitsschutzes. Weitere Forderungen beinhalteten den Kampf gegen Seuchen und Volkskrankheiten, den Schutz für Mutter und Kind, den Jugendgesundheitschutz, den Betriebsgesundheitschutz, Fürsorge für Alte und Behinderte und die umfassende Neuorganisation des Gesundheitswesens.³ Die politischen Ziele der SED waren eine einheitliche Sozialversicherung für alle Arbeiter und Angestellten, ein staatliches Gesundheitswesen mit einer ausgeprägt prophylaktischen Ausrichtung, ein Betriebsgesundheitswesen, sowie der Aufbau von Polikliniken, Ambulatorien und Krankenhäusern.

Zwischen der DZVG und der Sowjetischen Militäradministration entwickelte sich eine enge Zusammenarbeit. Trotzdem blieb das Gesundheitswesen der DDR wie das der BRD im internationalen Vergleich an deutschen Traditionen aus der Weimarer Zeit orientiert. Wesentliche von der DZVG vor der Gründung der DDR eingeleitete und

2 Vgl. Weber, 2006, S. 6-21.

3 Vgl. Anonymus: Gesundheitspolitische Richtlinien der Sozialistischen Einheitspartei Deutschlands vom 31. März 1947. Dietz Verlag Berlin 1947, S. 5-22.

umgesetzte Entscheidungen wurden in das Gesundheitswesen der DDR überführt. Organisation und Strukturen blieben erhalten. Das staatlich organisierte Gesundheitswesen hatte eine herausragende politische Bedeutung und war wichtiger Gegenstand aller Wirtschaftspläne von 1949 bis 1961.⁴

4 Vgl. Schagen, U. und S. Schleiermacher: Gesundheitswesen und Sicherung bei Krankheit. In: Geschichte der Sozialpolitik in Deutschland seit 1945. 1949-1961. Deutsche Demokratische Republik. Im Zeichen des Aufbaus des Sozialismus. Band 8. Hrsg.: Institut für Zeitgeschichte München-Berlin, D. Hoffmann und M. Schwartz. Nomos Verlag Baden-Baden 2004, S. 390-396.

2. Die Entwicklung der pharmazeutischen Industrie und die Einführung der psychotropen Arzneimittel in den Anfängen der DDR (1949-1960)

Am 7. Oktober 1949 wurde auf dem Territorium der SBZ die Deutsche Demokratische Republik gegründet und eine provisorische Volkskammer konstituiert. Die von der Sowjetischen Militäradministration in Deutschland bisher ausgeübten Verwaltungsfunktionen wurden am 10. Oktober 1949 auf die provisorische Regierung der DDR übertragen. Am 11. Oktober 1949 wurde Wilhelm Pieck (1876-1960) zum ersten Präsidenten gewählt. Bereits am 15. Oktober nahmen die Provisorische Regierung der DDR und die Regierung der UdSSR diplomatische Beziehungen auf und es folgte die Aufnahme diplomatischer Beziehungen mit den anderen sozialistischen Ländern. Vom 26. bis 28. November 1949 führten sämtliche volkseigenen Industriebetriebe eine wirtschaftspolitische Konferenz zur Thematik der Planerfüllung, Verbesserung der Finanzwirtschaft, Erhöhung der Arbeitsproduktivität, der Qualitätsverbesserung, Berufsausbildung und der Nachwuchsschulung durch. Mit dem Ziel einer weiteren Verbesserung der Arbeits- und Lebensbedingungen legte am 16. März 1950 der Ministerrat die Einführung von Betriebsplänen fest. Von der Regierung der UdSSR wurden am 19. Mai 1950 23 Betriebe der Sowjetischen Aktiengesellschaft (SAG) an die Regierung der DDR rücküberführt und von dieser verstaatlicht. Am 29. September 1950 wurde die DDR Mitglied im Rat für gegenseitige Wirtschaftshilfe (RGW), dem Äquivalent zur Europäischen Union. Dieser Beitritt forcierte und stabilisierte die Integration der DDR in das sozialistische Lager. 1950 wurden alle Parteien zur „Einheitsliste der Nationalen Front“ zusammengefasst. Der erste Fünfjahrplan der DDR begann am 1. Januar 1951. Zur sozialistischen Umgestaltung des Hochschulwesens gab der Ministerrat am 22. Februar 1951 die Verordnung über die Neuorganisation des Hochschulwesens heraus. Die Selbstverwaltung der Sozialversicherung begann mit dem 26. April 1951. Weitere 66 Betriebe der SAG wurden am 29. April 1952 in das Staatseigentum der DDR rücküberführt.¹ Das ZK der SED beschloß am 28. Mai 1953 die Erhöhung der Arbeitsnormen um 10,3 Prozent. Infolge dieser Normerhöhungen wurden zwei Berliner Großbaustellen bestreikt und vor dem Regierungssitz der DDR fanden Proteste statt. Am 17. Juni 1953 waren die Proteste in der DDR flächendeckend und der sowjetische Stadtkommandant verhängte den Ausnahmezustand. Der Aufstand wurde von sowjetischen Truppen blutig niedergeschlagen.

1 Vgl. Beer, I.; Dähn, U.; Lenz, W. et al.: Unser Staat. DDR-Zeitafel 1949-1983. Hrsg.: Akademie für Staats- und Rechtswissenschaft der DDR. Dietz Verlag Berlin 1984, S. 6-25.

Aus der Perspektive des ZK der SED wurde am 17. Juni ein konterrevolutionärer Putschversuch in Berlin und einigen anderen Städten der DDR verhindert.² Am 1. Januar 1954 wurden die letzten 33 SAG-Betriebe in das Staatseigentum der DDR überführt. Die noch verbliebenen Reparationsverpflichtungen gegenüber der Sowjetunion wurden der DDR erlassen. Am 14. Mai 1955 erfolgte die Ratifizierung des Warschauer Vertrages und die DDR trat dem Militärbündnis bei. Dieser Vertrag beinhaltete Freundschaft, Zusammenarbeit und gegenseitigen militärischen Beistand zwischen den Mitgliedstaaten. Am 18. Januar 1956 ordnete die Volkskammer die Bildung der Nationalen Volksarmee an. Zur Verbesserung der Lebensbedingungen der Bevölkerung wurde in der DDR am 4. Juni 1956 eine umfassende Preissenkung durchgeführt. Die Volkskammer legte am 16. November 1956 die Erhöhung aller Renten und der Sozialfürsorgeunterstützung fest. Am 8. und 9. Januar 1958 wurde das Gesetz über den zweiten Fünfjahrplan zur Entwicklung der Volkswirtschaft von 1956 bis 1960 erlassen. Die Entscheidung zur Abschaffung der Lebensmittelkarten erfolgte am 28. Mai 1958.³ Auf dem SED Parteitag 1958 erfolgte vom Staatsratsvorsitzenden Walter Ulbricht (1893-1973) der Aufruf, die Wirtschaft der DDR so zu entwickeln, dass der Lebensstandard der Bevölkerung der BRD nicht nur eingeholt sondern überholt werden soll. Diese Forderung wurde ein inhaltlicher Bestandteil des Siebenjahrplanes. Dieses Ziel wurde durch systemimmanente Ursachen nicht erreicht. Im Gegenteil, weiterhin entstanden größere Versorgungsschwierigkeiten und wegen der schlechten wirtschaftlichen Situation verließen immer mehr Bürger die DDR in Richtung BRD. Die Zahl der Flüchtlinge für das Jahr 1961 betrug im August bereits 47.433.⁴ Die Regierung der Bundesrepublik Deutschland fasste am 30. September 1960 den Beschluss, zum 31. Dezember 1960 alle mit der DDR bestehenden Handelsabkommen zu kündigen. Am 16. Dezember 1960 erließ das Politbüro des ZK der SED ein Kommuniqué zur weiteren Förderung des Gesundheitswesens.⁵

2 Vgl. Ihme-Tuchel, B.: Die DDR. Kontroversen um die Geschichte. Hrsg.: Bauerkämper, A.; Steinbach, P. und E. Wolfrum. 2. Auflage by WBG (Wissenschaftliche Buchgemeinschaft) Darmstadt 2007, S. 22-27.

3 Vgl. Beer / Dähn / Lenz et al., 1984, S. 35, 40-45, 49-52.

4 Vgl. Mählert, U.: Kleine Geschichte der DDR. 6. Auflage, Verlag C. H. Beck oHG München 2009, S. 91-97.

5 Vgl. Beer / Dähn / Lenz et al., 1984, S. 37- 65.

Ein wesentliches Ziel der Politik der SED war die sozialistische Umgestaltung der Hochschulen und Universitäten in der DDR. Eine neue deutsche Intelligenz, hervorgehend aus allen Schichten der Bevölkerung, sollte herausgebildet werden. Bevorzugt wurde den Arbeiter- und Bauernkindern der Zugang zu den Oberschulen, Fachschulen, Hochschulen und Universitäten ermöglicht. In diesem Zusammenhang wurden die Arbeiter- und Bauernfakultäten (ABF) zur Vorbereitung auf das Studium gegründet. Ebenfalls wurden in dieser Zeit die Anfänge der medizinischen Betreuung auf sogenannter demokratischer Basis organisiert. Dringend notwendige Polikliniken und Ambulatorien entstanden. Die Deutsche Akademie der Wissenschaften zu Berlin wurde wiedereröffnet. Internationale wissenschaftliche Beziehungen wurden reaktiviert. Der Aufbau des staatlichen Gesundheitswesens wurde fortgeführt. Der Bevölkerung standen zur medizinischen und zahnärztlichen Versorgung staatliche Krankenhäuser, Polikliniken, Ambulatorien, Jugendzahnkliniken und auch noch einige niedergelassene Ärzte und Zahnärzte zur Verfügung.⁶

Besonders dringlich war im kriegsverwüsteten Deutschland die Wiederaufnahme der Arzneimittelproduktion und die Versorgung der Bevölkerung mit Medikamenten. Der Arzneimittelbedarf in der Nachkriegszeit war enorm, aber die Ausgangslage für die DDR war problematisch. Die größten Werke der chemisch-pharmazeutischen und pharmazeutischen Grundstoffindustrie befanden sich auf dem Territorium der BRD. Nur ein geringer Prozentsatz der pharmazeutischen Industrie lag auf dem Gebiet der DDR. Die Arzneimittelwerke waren teils zerstört und die nicht zerstörten wurden im Rahmen der Reparationsleistungen demontiert. Es fehlte an profilierten Wissenschaftlern, an Rohstoffen, Produktionsstätten und Maschinen. Trotzdem konnte in verhältnismäßig kurzer Zeit ein relativ breit gefächertes Generikasortiment bereitgestellt werden. Von 1950 bis 1965 wurden jährlich etwa 30 bis 40 neue Präparate hergestellt und in das Arzneimittel-sortiment der DDR aufgenommen. Eine Orientierung auf Originalentwicklungen sollte nach steigender Bedarfsdeckung erfolgen.⁷ Der VEB Chemische Werke Radebeul produzierte als erste Nachkriegsneuentwicklung das Hypnotikum Crotylbarbital mit Handelsnamen *Kalypnon*® bzw. *Kalypnetten*®. Zur Verbesserung der Produktions-

6 Vgl. Künzel und Autorenkollektiv, 1987, S. 30-34.

7 Vgl. Göres, E.: Originalentwicklungen. In: Wunderlich, H.; Göres, E. und M. Oettel: Zur Entwicklung der industriellen Arzneimittelforschung der DDR und zu ausgewählten Ergebnissen. *medicamentum* 30 (1989), S. 121.

kapazität von Arzneimitteln wurde mit der Zentralisierung der Arzneimittelindustrie begonnen. Die Firmen Madaus und Gehe wurden im Jahr 1951 zum Arzneimittelwerk Dresden (AWD) vereint und 1952 kam der VEB Wecusta hinzu.⁸ Zu den dringendst benötigten Medikamenten der Nachkriegszeit zählten außer Penizillin die Analgetika, insbesondere die stark wirkenden Analgetika. Bei Madaus in Radebeul wurde aus deutschem Mohn Opium gewonnen und im Werk Reichenbach zu Morphin weiterverarbeitet. Der sich teils ungeordnet herausbildenden Arzneimittelproduktion setzte das Gesetz zur Regelung und Überwachung des Verkehrs mit Arzneimitteln vom 5. Oktober 1949 ein Ende. Bereits im Herbst 1948 wurden die industriezweigorientierten Vereinigungen Volkseigener Betriebe (VVB) gegründet. Am 30. Juni 1950 wurde die Durchführungsverordnung zur Anordnung über die Regelung und Überwachung des Verkehrs mit Arzneimitteln vom 5. Oktober 1949 erlassen. Das erste Arzneimittelverzeichnis der DDR vom 19. Juli 1950 enthielt 1.760 Arzneimittel. Diese wurden von 218 Betrieben hergestellt.⁹ In diesem Zusammenhang erfolgte vom Ministerium die Berufung des Zentralen Gutachterausschusses (ZGA) zur beratenden Funktion. Die Zusammensetzung des ZGA regelte der § 1 der genannten Durchführungsbestimmung. In § 4 dieser Anordnung wurde festgelegt, dass vor jeder Entscheidung über die Eintragung eines Arzneimittels in das Verzeichnis der Arzneifertigwaren der DDR eine Stellungnahme vom ZGA erforderlich ist. Der ZGA war ein Expertengremium, das sich aus Mitarbeitern der pharmazeutischen Industrie, des Gesundheitsministeriums, der Institute für Arzneimittelprüfung, der Kliniken, Apotheken, der Stomatologie und Veterinärmedizin zusammensetzte. Am 2. Oktober 1950 trat der ZGA in Berlin zu seiner ersten ordentlichen Sitzung zusammen. Nachfolgend tagte der ZGA in Abständen von acht bis 14 Tagen. Die Arbeit der Mitglieder im ZGA erfolgte ehrenamtlich und ohne Entschädigung. Die Funktion des ZGA sollte eine beratende und keine entscheidende sein. Beweise für die Wirksamkeit oder Neuartigkeit des Arzneimittels hatte der Antragsteller zu erbringen. Die Bedarfsfrage war zu klären. Ablehnende Stellungnahmen wurden diskutiert.¹⁰ Am 19. Juli 1950 erschien das erste Arzneimittelverzeichnis der DDR, das alle nach dem 1.

8 Vgl. Dilßner, H.: Durchblätterte Historie: VEB Arzneimittelwerk Dresden. *medicamentum* 30 (1989), S. 24.

9 Vgl. Alcer, G. und H. Nelde: Die betriebliche Entwicklung der pharmazeutischen Industrie der DDR als Basis für die Forschungsaktivität. *medicamentum* 30 (1989), S. 100-104.

10 Vgl. Hauschild, F.: Der zentrale Gutachterausschuss und die Arzneimittelgesetzgebung in der DDR. *Pharmazie* 6 (1951), S. 313-316.

Januar 1951 auf dem Gebiet der DDR zugelassenen Arzneifertigwaren in alphabetischer Reihenfolge enthielt. Von ca. 5.000 Arzneifertigwaren aus 527 Betrieben wurden nur 1.692 Arzneifertigwaren in das Verzeichnis aufgenommen. Diese wurden von 199 Firmen hergestellt. Die Zulassung neuer Arzneimittel erfolgte von staatlicher Seite unter Beratung des ZGA. Das erklärte Ziel war ein übersichtliches Arzneimittelsortiment. Parallelproduktionen sollten vermieden werden.¹¹

Die 1948 gegründete industriezweigorientierte Vereinigung Volkseigener Betriebe (VVB Pharma) mit ihrem Sitz in Halle übernahm die Aufsicht und zentrale Führung über die volkseigenen Betriebe der pharmazeutischen Industrie und wurde durch den Anschluss weiterer Betriebe vergrößert. In dieser Zeit existierten neben den volkseigenen Arzneimittelwerken noch private Arzneimittelbetriebe. Das Nachkriegssortiment an Arzneimitteln bestand vorwiegend aus Präparaten der Vorkriegszeit. Durch die Teilung Deutschlands und die bestehenden Patentrechte war die Produktion vieler Arzneimittel nicht mehr möglich. So mussten in möglichst kürzester Zeit neue Produktionsstätten errichtet werden, neue Arzneimittel bzw. Generika synthetisiert, produziert und dem Handel zur Verfügung gestellt werden. Ab 1952 wurden weitere dringendst benötigte Arzneistoffe und Arzneimittel wie Barbitursäurepräparate, Atropin, Acetylsalicylsäure, Tetracain, reines Morphin, Phenolphthalein und einige Sulfonamide hergestellt. In der pharmazeutischen Industrie setzten in den folgenden Jahren umfangreiche Konzentrations- und Spezialisierungsprozesse ein, die den Versorgungsbedarf der Bevölkerung und den Bedarf für den Export decken sollten.¹² Auf dem dritten Parteitag der SED im Juli 1950 wurde der Bevölkerung der Entwurf zum Fünfjahrplan für die Jahre 1951 bis 1955 bekannt gegeben. Bereits im ersten Fünfjahrplan war die Entwicklung des Gesundheitswesens eine der wesentlichen Hauptaufgaben. Erklärtes Ziel war die Verbesserung des Gesundheitszustandes der gesamten Bevölkerung sowie Ausbau und Verbesserung der gesundheitlichen Betreuung und die Weiterentwicklung des Apotheken- und Arzneimittelwesens. Hinsichtlich der Arzneimittelversorgung war eine Bedarfsplanung vorgesehen und die Organisation der Arzneimittelverteilung.¹³ Luitpold Steidle (1898-1984), von 1950 bis 1958 Minister für Gesundheitswesen, analysierte die ersten zwei

11 Vgl. Pritzel, K.: Gesetzgebung und Verwaltung im Arzneimittelwesen in der DDR. Pharmazie 6 (1951), S. 3.

12 Vgl. Alcer / Nelde, 1989, S. 100-105.

13 Vgl. Pritzel, K.: Das Gesundheitswesen im Fünfjahrplan. Pharmazie 6 (1951), S. 187-192.

Jahre des Gesundheitswesens in der DDR und machte Vorgaben für den ersten Fünfjahrplan. Mit Abschluss des Jahres 1955 sollten insgesamt 146 Polikliniken und Betriebspolikliniken in Betrieb genommen werden und der weitere Ausbau eines Netzes von Landambulatorien wurde geplant. Das Ziel des Fünfjahrplanes war die Bereitstellung von neun bis zehn Krankenhausbetten auf je 1.000 Einwohner.¹⁴ 1951 berichtete das Ministerium für Gesundheitswesen über bestehende Versorgungsprobleme mit bestimmten Arzneimitteln und deren Ursachen. In der medizinischen Versorgung der DDR entstanden durch die 1948 durchgeführte Währungsreform Probleme im innerdeutschen Warenaustausch. Der Arzneimittelimport musste wegen des bestehenden Devisenmangels auf den dringendsten Bedarf beschränkt werden. Eine hohe Auslandsverschuldung sollte vermieden werden.¹⁵ Der Arzneimittelmangel in der DDR wurde in der Presse der BRD politisch thematisiert. Das Pharmakologische Institut der Humboldt-Universität zu Berlin veröffentlichte 1953 eine Analyse zum Arzneimittelmangel in der DDR. Vom sogenannten „Beratungsdienst für Ostärzte“ wurde eine Zusammenstellung der „angeblich“ fehlenden Arzneimittel erstellt. Eine Analyse dieser Zusammenstellung ergab, dass die Mehrheit der dort aufgeführten Arzneimittel durch Präparate aus der DDR-Produktion abgedeckt werden konnte. Dass ein Mangel an Streptomycin vorlag, wurde bestätigt.¹⁶

Der Zentrale Gutachterausschuss nahm Einfluss auf das Arzneimittelsortiment der DDR und war an dessen Übersichtlichkeit interessiert. Anders als in der BRD wurden bereits zu dieser Zeit in der DDR Beweise für die Wirksamkeit jedes neuen Arzneimittels gefordert.¹⁷ In der wissenschaftlichen Abteilung der Wecusta-Werke Dresden wurden 1951 die Probleme der Arzneimittelproduktion der DDR analysiert. Die pharmazeutischen Betriebe mussten ihre Produktion auf wissenschaftlich entwickelte Arzneimittel umstellen. Auf Lücken und Unzulänglichkeiten im neuen Arzneimittelverzeichnis wurde hingewiesen und über Engpässe und Rohstoffschwierigkeiten wurde berichtet. So mussten zeitlich begrenzt Wirkstoffzusätze in bestimmten Arzneimitteln in Abhängigkeit von der Zuteilung gestreckt werden.¹⁸ Am 9. Dezember 1950 wurde in Leipzig auf einer

14 Vgl. Steidle, L.: Zwei Jahre Gesundheitswesen in der DDR. Pharmazie 6 (1951), S. 551-553.

15 Vgl. Baumann, D.: Die Arzneiversorgung in der Deutschen Demokratischen Republik. Pharmazie 6 (1951), S. 30-33.

16 Vgl. Jung, F.: Arzneimittelmangel in der DDR. Pharmazie 8 (1953), S. 101-102.

17 Hauschild, 1951, S. 314-315.

18 Vgl. Marawske, G.: Probleme der Arzneimittelproduktion. Pharmazie 6 (1951), S. 72-75.

Arbeitstagung des FDGB und der IG Gesundheit die Forderung erhoben, die bisher üblichen kommerziellen Werbemethoden aufzugeben. Das Ziel war eine wissenschaftlich basierte Werbung in der Fachpresse. Die Möglichkeiten und die Form der Arzneimittelwerbung zur Information der Ärzte wurden diskutiert. Die Arzneimittelwerbung sollte neue Präparate ankündigen, die Ärzte informieren, beweiskräftig sein, durch exakte wissenschaftliche Angaben überzeugen und sie sollte unkommerziell sein. Zur Durchführung dieser Werbung war neben der Information durch fachwissenschaftliche Publikationen und Gutachten eine persönliche, wissenschaftlich fundierte und von merkantilen Interessen freie Besuchswerbung beim Arzt geplant.¹⁹

1951 erschien erstmals die Fachzeitschrift „Deutsche Stomatologie“ für den Bereich der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, herausgegeben vom Ministerium für Gesundheitswesen, verlegt beim VEB Verlag Volk und Gesundheit Berlin. Anhand der wissenschaftlichen Publikationen insbesondere dieser Fachzeitschrift lässt sich die Anwendung psychotroper Arzneimittel auf dem Gebiet der Stomatologie chronologisch gut verfolgen. Trotz der sich abzeichnenden Spaltung Deutschlands blieb die fachliche Kommunikation bestehen. In dieser Zeit waren in der im Sowjetischen Sektor liegenden Berliner Charité noch zahlreiche Ärzte aus den Berliner West-Sektoren tätig. In den Jahren vor dem Bau der Mauer bis 1961 existierte unabhängig von der Sektorengrenze ein reger wissenschaftlicher Austausch. Folglich wurden in der Fachliteratur sowohl die Handelsnamen der Arzneimittel der DDR als auch die Handelsnamen der Arzneimittel der BRD verwendet. Vielfach wurden beide Handelsnamen aufgeführt. Die in der DDR hergestellten Präparate werden im Text durch *Kursivschrift* kenntlich gemacht.

Die größten Veränderungen auf dem Gebiet der Psychopharmakologie brachte in diesem Jahrzehnt die Erforschung, Synthetisierung, Herstellung und Anwendung der Phenothiazine.

In der BRD wurde das Phenothiazinderivat Chlorpromazin, mit Handelsnamen Megaphen®, seit Anfang 1953 klinisch getestet und im Juli 1953 kam das Präparat auf den Arzneimittelmarkt. In der DDR gelang im Januar 1954 im Hydrierwerk Rodleben die Nachentwicklung von Chlorpromazin. Patentrechtliche Probleme bestanden nicht, da nicht der Wirkstoff selbst, sondern nur der Verfahrensweg zur Herstellung patentrechtlich geschützt war. Das Präparat *Propaphenin*® (Chlorpromazin) wurde umgehend in den Bereichen Chirurgie, Psychiatrie und Neurologie klinisch getestet. Der ZGA befür-

19 Vgl. Marawske, G.: Zur Problematik der Arzneimittelwerbung. Pharmazie 6 (1951), S. 298-301.

wortete im Oktober 1954 die Zulassung von *Propaphenin*® und ab März 1955 war das Präparat im Arzneimittelhandel verfügbar. *Propaphenin*® wurde zur potenzierten Narkose, zur „Winterschlaftherapie (Hibernation), zur Dämpfung von Erregung und Krämpfen und zur „Heilschlafbehandlung“ eingesetzt. Die prekäre Rohstoffsituation in der DDR sorgte für temporäre Liefer- und Qualitätsprobleme.²⁰

Die Phenothiazine setzten sich auf allen Gebieten der Medizin durch. Sie wurden je nach ihrer chemischen Struktur und Wirkung als Antihistaminika, Sedativa, Hypnotika, Bestandteil des lytischen Cocktails, bei Parkinsonsyndromen, zur vegetativen Dämpfung, zur Pharmakotherapie der Psychosen, als Antiemetika, zur Potenzierung von Analgetika und Hypnotika angewendet. Anfang der 1960er Jahre existierten 25 verschiedene Phenothiazinderivate unter 81 Handelsnamen.²¹

In den Jahren von 1950 bis 1960 erfolgte eine rasante Entwicklung auf dem Gebiet der Neuro-Psychopharmakologie. 1956 veröffentlichte Wolfgang de Boor (1881-1967) in Deutschland das weltweit erste Buch über Psychopharmakologie. 1957 wurde zur Etablierung der Neuro-Psychopharmakologie das CIMP (Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologicum) gegründet. Erster Präsident des CIMP wurde der Direktor des Sandoz-Konzerns.²²

In der Medizin fanden die psychotropen Arzneimittel auf nahezu allen Gebieten Anwendung, insbesondere in der Psychiatrie, Neurologie und Anästhesiologie.

Die Durchsicht der Quellen aus dem Bereich Stomatologie zeigte ein unerwartet breites Anwendungsspektrum psychotroper Wirkstoffe. Die häufigsten Anwendungsgebiete psychotroper Arzneimittel in der Stomatologie der DDR waren Prämedikation einschließlich Anxiolyse und Postmedikation, Schmerztherapie und Narkose, Therapie der Trigeminusneuralgien, Prophylaxe und Therapie von Zwischenfällen, die Therapie einiger kranio-mandibulärer Dysfunktionen und die Prophylaxe bei psychisch bedingtem Würgereiz, Brechreiz und Husten.

2.1 Prämedikation und Anxiolyse

Die Prämedikation beinhaltet die Applikation bestimmter Medikamente vor einem operativen Eingriff oder einer invasiven Untersuchung und in der Stomatologie vor einer

20 Vgl. Klöppel, 2009, S. 199-212.

21 Vgl. Rösner, 1960, S. 105-114.

22 Vgl. Shorter, 1999, S. 398-399.

zahnärztlichen Behandlung. Das Ziel dieser Prämedikation besteht darin, den Patienten in einen angstfreien, entspannten und sedierten Zustand zu versetzen. Gleichzeitig soll der Patient aber ansprechbar und kooperativ bleiben. Wird die Prämedikation zusätzlich durch ein Analgetikum ergänzt, so handelt es sich um eine Analgosedierung. Unter einer Analgosedierung versteht man die intravenöse Gabe eines zentral wirkenden Analgetikums und eines Sedativums (Benzodiazepin) im Zusammenhang mit einer lokalen Anästhesie.²³

In der Stomatologie wurden je nach Entwicklung und Forschungsstand der Pharmakologie die unterschiedlichsten Wirkstoffe zur Prämedikation eingesetzt. Das Hauptziel der Prämedikation ist die Reduzierung der Stressbelastung vor, während und nach einem stomatologischen Eingriff. Besonders indiziert ist die Prämedikation bei ängstlichen, überängstlichen und behandlungsunwilligen Kindern und Erwachsenen, kreislauffähigen Patienten, bei Risikopatienten mit Herz-Kreislaufkrankungen, bei Epileptikern, sowie geistig und körperlich behinderten Kindern und Erwachsenen und zur Prophylaxe und Therapie von Zwischenfällen in der Stomatologie.

Zum Thema Prämedikation gab es in der Literatur unterschiedliche und teils kontroverse Bewertungen. Gerhard Grimm (1926-1996) beurteilte die medikamentöse und psychische Vorbereitung des Patienten vor einem ambulanten operativen Eingriff wie folgt:

Die intensive psychische und medikamentöse Vorbereitung des Kranken auf einen chirurgischen Eingriff ist ein unabdingbarer Bestandteil der *allgemeinen Anästhesie*. Ausgehend von den günstigen Erfahrungen, die man vor allem mit modernen pharmakologischen Substanzen gemacht hat, verbreitet sich jedoch immer mehr das Bestreben, auch der *Lokalanästhesie* diese segensreichen Hilfsmittel in breiter Anwendung nutzbar zu machen.²⁴

Die Mehrheit der Autoren bevorzugte dann eine Prämedikation, wenn die psychologische Führung und suggestive Maßnahmen keinen oder nur unzureichenden Erfolg zeigten.

Walter Künzel beschrieb die Ziele der Prämedikation wie folgt:

- die Verminderung der Angst (Anxiolyse),

23 Vgl. Jöhren / Sartory, 2002, S. 56-57.

24 Zitiert nach: Grimm, G.: Medikamentöse und psychische Vorbereitung des Patienten vor ambulanten operativen Eingriffen. Dtsch. Stomat. 9 (1959), S. 890.

- die Behebung von Spannungszuständen (psychomotorische Relaxation),
- die Erhöhung der Schmerzschwelle (Analgesie),
- die Dämpfung oder Ausschaltung störender Reflexe (Hyperreflexdämpfung),
- die Hemmung übermäßiger Speichelsekretion (Salivationshemmung).²⁵

Prämedikationsziele in der Allgemeinanästhesie waren außerdem die Sicherung der vitalen Funktionen und die Reduzierung der Narkotikanebenwirkungen. Für die Kinderstomatologie wurde eine *eingriffsbezogene Medikation* befürwortet. Eine Prämedikation vor einem geplanten Eingriff wurde in der Allgemeinanästhesie als notwendig erachtet, dagegen wurde eine routinemäßige und undifferenzierte Prämedikation bei einem Eingriff unter Lokalanästhesie abgelehnt. Bei langdauernden Eingriffen und bei der Behandlung von ängstlichen oder behandlungsunwilligen Kindern wurde prämediziert.²⁶ Die Prämedikation war eine Erleichterung für den behandelnden Zahnarzt und den Patienten und wurde als wertvolle Hilfe für jede Behandlung erachtet.²⁷ Andere Autoren waren der Meinung, dass eine spezielle Prämedikation zu selten angewendet wird.²⁸ Untersuchungen zeigten, dass eine Prämedikation vor endodontischen Behandlungen keine Auswirkung auf die biochemischen Stressreaktionen des Patienten hat. Bei Extraktionen dagegen wurde die Prämedikation als sinnvoll bezeichnet.²⁹ In einer weiteren Publikation wurde die Prämedikation als letzte Maßnahme vor der Durchführung einer Gebissanierung in Allgemeinanästhesie bevorzugt.³⁰ Eine sorgfältig

25 Zitiert nach: Künzel, W.: Kinderstomatologie. 2. Auflage, Verlag Johann Ambrosius Barth Leipzig 1988, S. 119.

26 Vgl. Künzel, 1988, S. 119-123.

27 Klammt, J.: Zur Problematik der Prämedikation vor chirurgisch-stomatologischen Eingriffen. Zahnärztekalendar der DDR 1975. Hrsg.: Pape, K.. VEB Verlag Volk und Gesundheit Berlin 1974, S. 121-130.

28 Irmisch, B. und J. Päßler: Erfahrungen mit der Prämedikation bei der ambulanten stomatologischen Behandlung schwieriger Kinder. Stomat. DDR 26 (1976), S. 234-238.

29 Hartung, J.: Angst und Stress in der zahnärztlichen Praxis. 2. Mitteilung: Untersuchungsergebnisse bei Kindern. Stomat. DDR 26 (1976), S. 748-750.

30 Vgl. Päßler, J.; Herrmann, D. und S. Martin: Therapieempfehlungen zu Fragen psychologischer und medikamentöser Vorbereitung von Kindern für stomatologische Maßnahmen in der Ambulanz. Stomatol. DDR 37 (1987), S. 503-509.

durchgeführte medikamentöse Vorbehandlung verhindert oder minimiert die Anzahl der intra operationem zu erwartenden Komplikationen.³¹

Außer der sedierenden Prämedikation wurde beim Bestehen bestimmter Vorerkrankungen eine spezifische Prämedikation bzw. Prophylaxe in Koordination mit dem behandelnden Facharzt durchgeführt. Diese Form der Prämedikation wird bei den Zwischenfällen in der Stomatologie thematisiert.

Eine Postmedikation erfolgte nach Ablauf eines operativen Eingriffes. Das Ziel einer Postmedikation war ein störungsfreier postoperativer Verlauf. Das beinhaltete Sedierung, Schlafförderung, Schmerzbekämpfung und Erleichterung bei der Nahrungsaufnahme.³²

Die **medikamentöse Anxiolyse** ist eine spezielle Form der Prämedikation und wird zur Reduzierung von Angst und Angstzuständen eingesetzt. Der Begriff Anxiolyse setzt sich aus dem lateinischen Wort *Anxietas* (Angst) und *Lyse* (Auflösung) zusammen. Die hier angewendeten psychotropen Wirkstoffe gehören zur Gruppe der *tranquilizer* und werden auch als Anxiolytika, Ataraktika, Psychosedativa, Psychotonika und Tranquillantien bezeichnet.³³

Normal ängstliche Patienten suchen ihren Zahnarzt trotz bestehender Angst relativ regelmäßig auf. Patienten mit einer Angsterkrankung dagegen erscheinen erst unter großem Leidensdruck beim Zahnarzt. Die Angst vor dem Zahnarztbesuch und direkt vor einem zahnärztlichen Eingriff war und ist eines der größten Probleme der Stomatologie.

Folgende unterschiedliche Formen der Angst können bestehen: -Erwartungsangst

- Kontrollverlustangst
- Bewertungsangst
- Sekundärangst

Bei den primär anxiolytischen, medikamentösen Verfahren handelt es sich um eine kurzfristige Angstreduktion und nicht um einen langfristigen Angstabbau. Diese medikamentöse Anxiolyse wird vom Zahnarzt durchgeführt. Zur Durchführung dieser anxiolytischen Prämedikation sind umfangreiche Kenntnisse über Wirkung, Nebenwirkung, Pharmakokinetik, Pharmakodynamik, Wechselwirkungen mit anderen Pharmaka und

31 Elze, P.: Die medikamentöse Operationsvorbereitung in der zahnärztlichen Ambulanz unter besonderer Berücksichtigung des Chlorphenäthazins. Dtsch. Stomat. 18 (1968), S. 464.

32 Künzel, 1988, S. 119.

33 <http://www.calsky.com/lexikon/de/txt/a/an/anxiolyse.php> Letzter Zugriff am 21. 08. 2010.

Kontraindikationen unerlässlich. Eine gründliche Anamnese gehört zur Sorgfaltspflicht. Durch diese gezielte Prämedikation können die durch Angst und folglich Stress ausgelösten Zwischenfälle in der zahnärztlichen Praxis reduziert bzw. verhindert werden.³⁴ Zur Prämedikation und Anxiolyse wurden die chemisch unterschiedlichsten Wirkstoffe eingesetzt. Der Applikationsmodus war oral, sublingual, rektal, intravenös, intramuskulär, transdermal, intranasal und durch Inhalation möglich. Von besonderem Interesse für diese medizinhistorische Arbeit ist hier die Einführung und Anwendung der Phenothiazine und insbesondere der Benzodiazepine.

2.1.1 Prämedikation und Anxiolyse vor Einführung der Benzodiazepine

Vor Einführung der *tranquillizer* in die Stomatologie wurde über die Prämedikation mit Baldrianpräparaten und mit Mischpräparaten aus Baldrian, Hopfen, Melisse, Hanf, Passionsblume wie z. B. dem Sedativum *Plantiva*® (Passionsblumen-Tinktur, Baldrian, Hopfen, Hafer, Hanf) oder Gecobrol® in der stomatologischen Fachliteratur berichtet.³⁵ Eine gute psychische Führung und Beeinflussung des Patienten vor einer Injektionsanästhesie wurde als wichtige Voraussetzung angesehen. Sollte die psychische Beeinflussung unzureichend sein oder keinen Erfolg zeigen, wurde zu einer Prämedikation mit Sedativa und Analgetika geraten. Die Sedativa Baldrian, Brom und Validol® (Baldrian, Menthol) wurden verabreicht.³⁶ Gerhard Grimm (1926-1996) gibt als das Hauptziel der Prämedikation die Vermeidung von Angst, Furcht und Stress durch eine Sedierung und Dämpfung des ZNS sowie der vegetativen Funktionen an. Außerdem sollte durch die Prämedikation die toxische Wirkung des Anästhetikums verringert werden und die Schmerzschwelle erhöht werden. Der sedative Effekt der Baldrianpräparate (*Tct. Valerian. Aether*, Recvalysat®, *Plantival*®) wurde als gering bezeichnet. Eine Verstärkung der Wirkung wurde durch eine zusätzliche kleine Barbituratgabe erreicht. Bevorzugt wurden die Bromharnstoffderivate mit den Handelsnamen *Brojunival*® forte und *Alluval*® forte angewendet.³⁷ Bei der ambulanten Behandlung von ängstlichen Kindern wurde die Prämedikation vor der Lokalanästhesie als wichtige Maßnahme bewertet. Die sedativ wirkenden Bromharnstoffderivate Adalin® (Carbro-

34 Vgl. Jöhren / Sartory, 2002, S. 56.

35 Vgl. Grimm, 1959, S. 892-893.

36 Vgl. Helbig, K.: Die psychische und medikamentöse Vorbereitung des Patienten bei der Injektionsanästhesie. Dtsch. Stomat. 2 (1952), S. 68-69.

37 Vgl. Grimm, 1959, S. 893.

mal) und Bromural® (Bromisoval) und die Brom-Halogenverbindung *Mixtura nervina SR* (Natr. bromat., Ammon. bromat., Kal. bromat.) wurden angewendet. Desgleichen wurde mit den je nach Dosis sedativ oder hypnotisch wirkenden Barbitursäurederivaten Luminal® (Phenobarbital) und Prominal® (Methylphenobarbital) prämediziert. Die Dosierung wurde wie folgt angegeben: bei ambulanter Behandlung von drei- bis fünfjährigen Kindern sollten ca. eine Stunde vor der Behandlung, je nach Alter, Gewicht usw. vier bis sechs Luminaletten® (Phenobarbital) bzw. *Kalypnetten*® (Crotylbarbital) oral appliziert werden. Für ältere Kinder wurde die Dosierung bis zu acht Luminaletten® heraufgesetzt. Zur Prämedikation bei der stationären Behandlung von Kindern wurde ebenfalls Luminal® appliziert, aber in höherer Dosierung. Desgleichen wurde die rektale Applikation von Barbituraten empfohlen, bei Evipan® (Hexobarbital) 55 mg je kg Körpergewicht. Bei ambulanter Behandlung von Kindern wurde von einer Prämedikation mit Morphin und seinen Derivaten abgeraten.³⁸ Zur Prämedikation bei ängstlichen und widerspenstigen Kindern wurden aus Veronal® und Pyramidon® bestehende Kombinationspräparate angewendet.³⁹ Gute Erfahrungen bei der Prämedikation in der täglichen zahnärztlichen Praxis konnten mit Methylpentinol (*Pentino*®) gemacht werden. Zur Reduzierung der Angst wurde bei sehr nervösen, ängstlichen und psychisch instabilen Patienten vor der Behandlung das Präparat *Pentino*® (15 Prozent 3-Methylpentinol in äthylalkoholischer Lösung, Alkoholgehalt 17 Gew. Prozente) der Firma Chemische Fabrik Scharffenberg KG Dresden angewendet. Das Präparat *Pentino*® zeigte gute hypnotische und starke sedative Eigenschaften. Zur sedativen Wirkung wurden 10-20 Tropfen *Pentino*® und zur hypnotischen Wirkung 30-40 Tropfen appliziert. Bereits 10 bis 15 Minuten nach der Einnahme trat die sedative Wirkung ein. Eine Kumulationsgefahr wurde negiert. Als Indikationen wurden Übererregbarkeit, hohe berufliche Belastung, vegetative Dysfunktion, Hemmungen und Angstzustände angegeben. Die Möglichkeit eines suggestiven Effektes bei der Anwendung von *Pentino*® bestand. Vorteilhaft war der fehlende hemmende Einfluss auf Atmung und Kreislauf.⁴⁰ 1954 wurde in der Zeitschrift „Deutsche Stomatologie“ erstmals über die

38 Vgl. Herfert, O.: Zur Frage der Betäubung im Kindesalter. Dtsch. Stomat. 4 (1954), S. 60.

39 Münch, J.: Die zahnärztliche Behandlung des Kindes mit Einschluß der Grenzgebiete. 3. Auflage, Verlag Johann Ambrosius Barth Leipzig 1956, S. 128.

40 Vgl. Müller, A.: Erfahrungen mit Methylpentinol in der Alltagspraxis. Dtsch. Stomat. 9 (1959), S. 198-201.

klinische Erprobung der Phenothiazine Atosil® (Promethazin), Megaphen® (Chlorpromazin) und des Präparates P 391 zur Prämedikation bei Narkosen berichtet.⁴¹ Bei psychisch schwer beeinflussbaren Patienten und bei Epileptikern wurde zur Prämedikation das Präparat Luminal® (Phenobarbital) am Vortag oder bereits einige Tage vor dem Eingriff appliziert.⁴² Bei kurzdauernden Eingriffen mit intravenöser Narkose wurde zur Vermeidung von Zwischenfällen mit den zentralen Analgetika *Dolcontra*® (Pethidin) bzw. Dolantin® (Pethidin) prämediziert. Die Vorteile einer Prämedikation mit Phenothiazinen zur Verstärkung der Barbituratwirkung bei stationären Behandlungen wurden genutzt. In der Ambulanz wurde als Analgetikum *Dolcontra*® verwendet.⁴³ Aus der kieferchirurgischen Abteilung der Berliner Charité berichtete Wolfgang Rosenthal (1882-1971) über die psycheschonende Schmerzbekämpfung durch die Kombination sedierender und hypnotischer Arzneimittel mit der lokalen Anästhesie.⁴⁴ Zur Vermeidung von Zwischenfällen bei der intravenösen Narkose wurde zur Prämedikation geraten. Außer Atropin und Scopolamin (Tropan-Alkaloid) wurden die psychotrop wirkenden Phenothiazine, Antihistamine und die narkotisch wirkenden Analgetika *Dolcontra*® und Dolantin® appliziert. Die Wirkung der Barbiturate wurde durch die Kombination mit Antihistaminika bzw. anderen Phenothiazinderivaten potenziert, so dass die Barbituratdosis reduziert werden konnte.⁴⁵

Die außerordentliche Bedeutung der Phenothiazinderivate wurde im Zusammenhang mit der Forschung auf dem Gebiet der Antihistaminika erkannt. In den modernen Industrieländern wurde durch die Einführung der Phenothiazine eine rasante Entwicklung auf dem Gebiet der Psychopharmakologie und Psychiatrie eingeleitet. Chlorpromazin wurde als erster Wirkstoff hergestellt und kam als Megaphen® in der BRD auf den Arzneimittelmarkt. Innerhalb einer kurzen Zeitspanne wurden zahlreiche Phenothiazinderivate mit sehr differenzierter Wirkung synthetisiert und dem Arzneimittelmarkt zur Verfügung gestellt. In der DDR wurde Phenothiazin im VEB Arzneimittelwerke Dresden produziert. Die Syntheseforschung auf dem Gebiet der Psychopharmakologie wurde in der

41 Vgl. Herfert, 1954, S. 57-66.

42 Vgl. Rost, A.: Zur Indikationsstellung bei der Schmerzbetäubung. Dtsch. Stomat. 2 (1952), S. 274-275.

43 Vgl. Beyer, H.-H.: Zur Frage der intravenösen Narkose in der Zahnheilkunde. Dtsch. Stomat. 7 (1957), S. 759-762.

44 Vgl. Rosenthal, W.: Verbesserung der lokalen Anästhesie. Dtsch. Stomat. 2 (1952), S. 336-339.

45 Vgl. Beyer, 1957, S. 759-762.

DDR zu einem Schwerpunkt erklärt. Die Phenothiazine *Propaphenin*® (Chlorpromazin), *Elroquil*® (Chlorphenethazin) und *Lyorodin*® (Fluphenazin) wurden im VEB Deutsches Hydrierwerk Rodleben entwickelt.⁴⁶

Zum Thema Phenothiazine gab es zahlreiche Publikationen auf dem Gebiet der Medizin, aber relativ wenige für den Bereich Stomatologie. Die Phenothiazine wurden im anglo-amerikanischen Sprachraum wegen ihrer stärker sedierenden Wirkung auch als *major tranquilizer* bezeichnet. Aus Frankreich wurde 1955 der Begriff Neuroleptika für die Phenothiazine mit neuroleptischer Potenz übernommen.

Folgende Fragen zur Anwendung der Phenothiazine auf dem Gebiet der Stomatologie sind von Interesse:

- Welche Eigenschaften der Phenothiazinderivate führten zur Anwendung auf dem Gebiet der Stomatologie?
- Bei welchen Indikationen wurden welche Phenothiazinderivate präferiert?
- Wie bewährten sich die Phenothiazine bei der Prämedikation ambulanter und stationärer stomatologischer Behandlungen?
- Welche Nebenwirkungen wurden bei der Anwendung einiger Phenothiazine beobachtet?

Obwohl es zahlreiche Kombinationspräparate mit analgetischer, antiphlogistischer und sedativer Wirkung gab, zeigte sich deren Wirkung vorzugsweise bei oralchirurgischen Eingriffen und bei konservierenden Behandlungen oft als unzureichend. Bei der Anwendung klassischer Analgetika wurde häufig ein Restschmerz registriert. Hier war der Angriffspunkt der Phenothiazine mit ihren zentral-analgetischen, potenzierenden, sedativ-hypnotischen, antikonvulsiven und antiemetischen Eigenschaften. Von besonderer Bedeutung war der potenzierende Effekt. Die Wirkung von Analgetika, Narkotika, Lokalanästhetika, Sedativa, Hypnotika, Antiepileptika und anderer Psychopharmaka wurde verstärkt und teils potenziert. Einige dieser Eigenschaften der Phenothiazine führten zur Anwendung in der Stomatologie.⁴⁷ Es erfolgten Hinweise in der Literatur, dass bei längerer Anwendung von Phenothiazinderivaten bedrohliche Nebenwirkungen

46 Vgl. Wunderlich, H.; Göres, E. und M. Oettel: Zur Entwicklung der industriellen Arzneimittelforschung der DDR und zu ausgewählten Ergebnissen. *medicamentum* 30 (1989), S. 119.

47 Vgl. Gabka, J. und D. Schlegel: Die Phenothiazinderivate in der Stomatologie und in der Kiefer-Gesichtschirurgie. In: *Die Phenothiazinderivate in der Medizin. Klinik und Experiment.* Hrsg.: Kleinsorge, H. und K. Rösner. VEB Gustav Fischer Verlag Jena 1958, S. 247-252.

wie Erregungszustände, Arzneimittlexantheme mit urtikariellen Veränderungen der Haut, Fotosensibilisierung der Haut, Agranulozytose und bei hoher Dosierung ein extrapyramidales Syndrom (EPS), eine tardive Dyskinesie auftreten können. In diesen Fällen sollte eine sofortige Absetzung des Präparates erfolgen.⁴⁸ Die erste umfassende Publikation über den Stand der Prämedikation mit Phenothiazinderivaten in der Stomatologie erschien 1958. Einige Phenothiazine wurden bei ambulanten zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen angewendet. Bei stationär durchgeführten operativen Eingriffen hatten sich die Phenothiazine bereits sehr gut bewährt.

Nach dem damaligen Stand der Wissenschaft hatten die Phenothiazine eine dämpfende Wirkung auf das ZNS, das Stammhirn, die Großhirnrinde und die peripheren Ganglien im vegetativen Nervensystem. Insbesondere wurden die potenzierenden Eigenschaften auf die unterschiedlichsten Arzneimittel genutzt und weiter untersucht. Die einzelnen Präparate zeigten je nach chemischer Struktur deutliche Unterschiede hinsichtlich ihrer Angriffspunkte und Wirkung. Die bekanntesten Phenothiazinderivate waren Promethazin mit Handelsnamen *Prothazin*® (Atosil® BRD), Chlorpromazin mit Handelsnamen *Propaphenin*® (Megaphen® BRD), Dibutil mit Handelsnamen Parsidol® (BRD) bzw. Rodipal® (BRD) und Diparcol mit Handelsnamen *Thiantan*® (Latibon® BRD). Die Wirkung von Promethazin, Diparcol und Chlorpromazin wurde in einer Tabelle zusammengefasst.

Die Tabelle wurde nach unterschiedlichen Literaturangaben von Werner Oertel und Armin Reuter zusammengestellt.⁴⁹

Tabelle 1: Die Prämedikation mit Phenothiazinen bei ambulanten zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen nach Oertel und Reuter

	Promethazin	Diparcol	Chlorpromazin
Lokalanästhetika	++++	+	+++
Histamininhibitorisch	++++	+	+
Parasympathikolytisch	++++	++	+++
Sympathikolytisch	++	++	++++
Ganglioplegisch	++	+	++++

48 Vgl. Rösner, 1960, S. 105, 113.

49 Vgl. Oertel, W. und A. Reuter: Die Prämedikation mit Phenothiazinen bei ambulanten zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen. Dtsch. Stomat 8 (1958), S. 571-576.

Antiemetisch	++	++	++++
Antikonvulsiv	++	+++	++++
Analgetisch	+	+	++
Stammhirn	+++	+++	++++
Großhirnrinde	++	++	+++

Aufgrund der aus der Tabelle ersichtlichen Eigenschaften wurden Chlorpromazin und Promethazin als besonders geeignet zur Prämedikation befunden. Untersucht wurden die Präparate *Propaphenin*® (Chlorpromazin) aus dem VEB Deutsches Hydrierwerk Rodleben und *Prothazin*® (Promethazin), hergestellt im VEB Chemische Fabrik von Heyden Radebeul-Dresden.⁵⁰

Folgende Fragen sind von Interesse:

- Sind diese Arzneimittel für den ambulanten stomatologischen Bereich geeignet?
- In welcher Dosierung können sie verabreicht werden?
- Wie lange halten Wirkung und Nebenwirkung an?
- Gibt es negative Auswirkungen auf die Verkehrssicherheit nach dem Verlassen der Praxis?

Die Dosis von 25 mg *Prothazin*® 90 Minuten vor dem Eingriff erwies sich als unzureichend. Die erhöhte Dosis von 50 mg *Prothazin*® zeigte eine bessere Wirkung, hatte aber keine wesentlichen Vorteile gegenüber den Barbituraten. Dagegen zeigte das Präparat *Propaphenin*® in gleicher Dosierung nach einer kürzeren Zeit von 20-45 Minuten eine deutlich bessere Wirkung. Bei Kindern wurde *Propaphenin*® in einer entsprechend niedrigeren Dosierung mit Erfolg appliziert. Die Untersuchungen zeigten, dass keine Gleichgewichtsstörungen und keine Unsicherheiten beim Gehen bestanden und weder Übelkeit noch Ohnmacht auftraten. Die Wirkung hielt etwa drei Stunden an. Bei einigen Patienten wurde *Propaphenin*® in Kombination mit einem Analgetikum appliziert. Die Fragen nach der Anwendung der Phenothiazine bei ambulanten Behandlungen wurden damit positiv beantwortet. Die Wirkung der Präparate wurde als hervorragend bezeichnet und deren Anwendung in der ambulanten zahnärztlichen Praxis empfohlen.⁵¹

50 Vgl. Oertel / Reuter, 1958, S. 571-576.

51 Vgl. Oertel / Reuter, 1958, S. 571-576.

Gerhard Grimm informierte umfassend über die Möglichkeiten der Prämedikation vor ambulanten Eingriffen. In einer Tabelle wurde bei den zentral wirksamen Substanzen zwischen kortikal hemmenden, subkortikal hemmenden und den Subthalamus hemmenden unterschieden.

Folgende psychotrope Arzneimittel bzw. Arzneimittel mit einer psychotropen Nebenwirkung wurden aufgeführt:

Tct. Valerian. Aether., Recvalysat® (Baldrian), *Plantival*® (Baldrian, Hopfen, Passionsblume, Hafer, Hanf), *Valocordin*® (Phenobarbital, Hopfen u.a.), *Brojunival*® forte (Barbital, Kaliumbromid, Natriumbromid u.a.), *Alluval*® forte (Bromisoval), *Lepinal*® 0,1 (Phenobarbital), *Lepinaletten*® 0,015 (Phenobarbital), *Kalypnetten*® 0,015 (Crotylbarbital), *Dormalon*® (Barbital, Aprobarbital), *Coffetylin*® K (Azetylsalizylsäure, Crotylbarbital, Koffein), *Titretta analgica*® (Aminophenazon, Theobromin, Kodein u.a.), *Acectophen*® (Azetylsalizylsäure), *Aminophenazon 0,3*, *Gelonida*® (Azetylsalizylsäure, Phenazetin, Kodein), *Oramon*® (Crotylbarbital, Propyphenazon), *Copyrka*® (Crotylbarbital, Aminophenazon, Koffein) und *Neuroton*® (Glyzerin-Guajakoläther), *Prothazin*® (Promethazin), *Propaphenin*® (Chlorpromazin) und *Procalm*® (Benactylin). Bei der ambulanten Prämedikation war entscheidend, dass der Patient nach dem operativen Eingriff in der Verfassung war, ohne Begleitung nach Hause zu gehen.⁵²

1960 wurde in der Fachzeitschrift „medicamentum“ das Präparat *Meprobammat* (Carbaminsäurederivat) unter den neuen Medikamenten des Jahres vorgestellt. *Meprobammat* wurde als Neuroplegikum bezeichnet und wegen seiner entspannenden und dämpfenden Wirkung den *minor tranquilizern* zugeordnet. Pharmakologisch zeigten sich eine deutliche Muskelentspannung und ein Einfluss auf den Thalamus. Bei normaler Dosierung waren die physische und psychische Leistungsfähigkeit nicht eingeschränkt. Bewusstseinsinhalte und Urteilsfähigkeit wurden nicht beeinflusst. Folgende Indikationen wurden angegeben: die Auflösung neuromuskulärer Hypertension, Schlaflosigkeit, Unruhe und Konzentrationsschwäche. Als Tagessedativum wurde *Meprobammat* bei Erregungs- und Angstzuständen und zur Prämedikation vor ärztlichen und zahnärztlichen Eingriffen empfohlen. *Meprobammat* war rezeptpflichtig. Nach Angaben des Herstellers VEB Philopharm Quedlinburg war das Präparat ab Januar 1961 lieferbar.⁵³ In der Zeitschrift „medicamentum“ erschienen 1961

52 Vgl. Grimm, 1959, S. 890-896.

53 *MEPROBAMAT*, 1960, S. 189.

erste medizinische Publikationen. *Meprobramat* war der erste *minor tranquilizer* in der DDR. Unter dem Handelsnamen *Miltown®* war Meprobramat in den USA bereits seit 1950 auf dem Arzneimittelmarkt und wurde auch als „penicillin for anxiety“ bezeichnet.⁵⁴

2.2 Methoden der Schmerztherapie

Die Schmerztherapie war und ist ein umfangreiches Anwendungsgebiet psychotroper Wirkstoffe. Die Pharmaka, die Schmerzen reduzieren, beseitigen oder verhindern, werden als Analgetika bzw. Antineuralgika bezeichnet. Die Analgetika werden nach klinisch-praktischen Gesichtspunkten in zwei große Gruppen eingeteilt, in nicht narkotische und in narkotische Analgetika.⁵⁵

Die schwächer wirkenden nicht narkotischen Analgetika mit antiphlogistischen und antipyretischen Effekten haben selbst keine psychotrope Wirkung und sind im Rahmen dieser Arbeit nicht von Interesse. Werden diese Analgetika aber mit psychotropen Wirkstoffen wie Koffein, Kodein, Barbituraten usw. kombiniert, haben sie eine psychotrope Nebenwirkung, die die Hauptwirkung verstärken kann. Diese Arzneimittel bilden die Gruppe der Kombinations- bzw. Mischpräparate und wurden je nach Kombination auch als Tages- oder Nachanalgetika eingesetzt.

Die narkotischen Analgetika vom Morphintyp wurden vorwiegend auf dem Gebiet der Kieferchirurgie und selten in der täglichen Zahnarztpraxis eingesetzt. Die Analgetika mit morphinähnlicher Wirkung unterlagen in der DDR der Suchtmittelgesetzgebung. Das hat ihre therapeutische Anwendung nicht eingeschränkt, aber den Missbrauch weitestgehend verhindert. Neben der analgetischen Wirkung kamen als erwünschte Wirkungen Sedierung und Euphorie hinzu. Die narkotischen Analgetika wurden bei schweren und schwersten Schmerzzuständen, zur Narkosevorbereitung und bei der Neuroleptanalgesie angewendet. Zu beachten waren die positiven und negativen Interferenzen mit anderen zentral wirksamen Pharmaka. Die Applikation erfolgte in der Regel parenteral. Die in der DDR angewendeten zentral wirksamen Analgetika waren Morphin, Pethidin, Methadon, Fentanyl und Piritramid.⁵⁶

54 Vgl. Hess, 2007, S. 75.

55 Vgl. Hüller / Kötzschke, 1981, S. 58-59.

Ovcarov, R., Nikolova, M., Bantutova, I. et al.: Der Schmerz und seine pharmakologische Beeinflussung. VEB Verlag Volk und Gesundheit Berlin 1985, S. 10.

56 Vgl. Hüller / Kötzschke, 1981, S. 58-61.

2.2.1 Die Injektionsnarkose und Injektionsnarkotika

Als Injektionsnarkotika wurden Barbiturate, Ketamin, Ketamin in Kombination mit *Faustan*®, Propanidid und Etomidate verwendet. Die Hexobarbitalnarkose galt als schwer steuerbar. Die Injektionsnarkose fand in der täglichen stomatologischen Praxis kaum Anwendung. Die Neuroleptanalgesie ist eine Kombinationsnarkose mit dem Neuroleptikum Droperidol und dem Analgetikum Fentanyl. Ebenfalls wurden Diazepam und Pethidin angewendet. Auch diese Narkoseform wurde in der stomatologischen Praxis kaum angewendet.⁵⁷

2.2.2 Indikation der Allgemeinanästhesie

Die Allgemeinanästhesie wurde in der Stomatologie bei geistig und körperlich behinderten Patienten mit verminderter Kooperationsfähigkeit, bei psychisch gestörten Kindern, bei sehr ängstlichen Patienten, bei entzündlichen und infektiösen Prozessen und Unverträglichkeit der Lokalanästhetika angewendet. Voraussetzung für die Durchführung einer Allgemeinanästhesie waren eine sorgfältige Untersuchung, Anamnese und Prämedikation, ein umfangreicher apparativer Aufwand und eine postoperative Überwachung. Das Ziel der Prämedikation am Vorabend des Eingriffes war eine ungestörte Nachtruhe. Das Prämedikationsziel am Tag des operativen Eingriffes war eine Sedierung des Patienten, Verminderung der Reflexe und Senkung des durch Stress erhöhten Sauerstoffverbrauchs. Folgende Medikamente wurden zur Prämedikation vorgeschlagen: *Atropinum sulfuricum AWD*, *Faustan*®, *Dolcontral*®, *Lepinal*® und *Atosil*®. Unterschiedliche Narkoseformen wurden angewendet. Grundsätzlich wurde zwischen Mononarkosen und Kombinationsnarkosen unterschieden. Die Injektionsnarkosen und die Inhalationsnarkosen zählen zu den Mononarkosen. Die Kombinationsnarkosen wurden je nach Art der Kombination in Typ I, II und III unterteilt. Die Neuroleptanalgesie gehörte zu den Sonderformen der Kombinationsnarkose.⁵⁸ Die im angloamerikanischen Sprachraum in der Zahnheilkunde verbreitete Lachgasanalgesie wurde in der DDR kaum angewendet. Im Rahmen einer Promotion wurde untersucht, ob die Durchführung einer Lachgasanalgesie in einer Zahnarztpraxis auf dem Lande möglich wäre. Zusammenfassend wurde festgestellt, dass die Durchführung der

57 Vgl. Knoch, H.-G.: Allgemeine Chirurgie und Anästhesiologie für Stomatologen. VEB Johann Ambrosius Barth Leipzig 1988, S. 34-35.

58 Vgl. Knoch, 1988, S. 27-35.

Lachgasanalgesie unter diesen Bedingungen möglich ist, wenn der Zahnarzt sowie die Schwester eine anästhesiologische Ausbildung haben und die entsprechende technische Ausrüstung vorhanden ist.⁵⁹ Da der Facharzt für Anästhesie für die Durchführung der Narkosen in der Stomatologie und Kieferchirurgie verantwortlich war und nicht der Zahnarzt, wird das Thema nicht weiter definiert.

2.2.3 Die Schmerztherapie in den Anfängen der DDR

Auf dem 11. Zahnärztetag in Hamburg vom 23. bis 28. August 1951 war das vorherrschende Thema auf dem Gebiet der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Schmerz und seine Behandlung. Zahlreiche Vorträge waren dieser Thematik gewidmet und dokumentierten den damaligen Wissensstand der Schmerztherapie. Die Lokalanästhesie war bei oralchirurgischen Eingriffen das am häufigsten angewendete schmerzausschaltende Verfahren. Diskutiert wurden Indikation, Anwendung und Ausführung der Narkose und die zentrale Analgesie. Die strenge Unterscheidung zwischen Lachgasanalgesie und Narkose wurde hervorgehoben. Bei kurzdauernden Eingriffen in der zahnärztlichen Chirurgie wurde zur zentralen Analgesie geraten und Lachgas (Stickoxydul) wurde bevorzugt. Vor Anwendung der intravenösen Kurznarkosen in der Stomatologie wurde gewarnt. Für die Kieferchirurgie wurde die endotracheale Intubationsnarkose mit Lachgas und Curare als Narkose der Zukunft bezeichnet.⁶⁰ Wolfgang Rosenthal aus der Berliner Charité gab einen Überblick über die Entwicklung der Chirurgie in der zahnärztlichen Praxis und in der stomatologischen Klinik. Seit Einführung der Leitungsanästhesie und der Rauschnarkose wurden auch in den Zahnarztpraxen häufiger oralchirurgische Eingriffe durchgeführt. In der kieferchirurgischen Klinik der Charité wurden zur Schmerzbekämpfung die intravenöse Evipan®-Narkose (Hexobarbital) und die endotracheale Lachgas-Curare-Narkose bevorzugt.⁶¹ Bei psychisch schwer beeinflussbaren Patienten und bei Epileptikern wurde am Vortag bzw. an

59 Vgl. Felsing, N. W.: Untersuchungen über die konkreten Möglichkeiten der Schmerzbekämpfung bei stomatologischer Behandlung in einer Zahnarztpraxis unter besonderer Berücksichtigung der Lachgasanalgesie und der Lokalanästhesie mit Bupivacain. Diss. med. Greifswald (Ernst-Moritz-Arndt-Universität) 1983, S. 74-75.

60 Vgl. Achilles, J.: Der Schmerz und seine Bekämpfung in der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde. Deutsche Stomat. (1951), S. 105-106.

61 Vgl. Rosenthal, W.: Die Chirurgie in der Zahnheilkunde. Dtsch. Stomat. (1951), S. 3-5.

den Vortagen mit Luminal® prämediziert.⁶² Die Frage der Anwendung der intravenösen Narkose in der Stomatologie wurde diskutiert. Alle intravenösen Narkotika waren Barbitursäurederivate, die als Nebenwirkung eine zentrale Atemdepression zur Folge hatten. Einige Autoren sprachen sich für die Anwendung der intravenösen Narkose in der Stomatologie aus, andere waren wegen der mit dieser Anästhesieart verbundenen möglichen Komplikationen, Zwischen- und Todesfälle sehr verhalten. Von der Durchführung dieser Narkoseform durch den Zahnarzt wurde abgeraten. Ein Arzt mit Anästhesieausbildung war erforderlich. Zur intravenösen Narkose wurden zwei Gruppen von Barbitursäurederivaten angewendet: N-alkylierte Barbiturate und Thiobarbiturate. Vertreter der 1. Gruppe waren: Evipannatrium®, Eunarcon®, Cito-Eunarcon®, Narcosumal® und *Hexobarbital AWD*. Vertreter der 2. Gruppe waren: Inaktin®, *Brevinarcon®*, Narcothion®, Thiogenal® und Baytinal®.

Zur Vermeidung von Zwischenfällen wurde auch bei der intravenösen Narkose zu einer Prämedikation geraten. Außer Atropin und Scopolamin wurden die psychotrop wirkenden Phenothiazine, Antihistamine und die narkotisch wirkenden Analgetika *Dolcontra®* (Pethidin) bzw. *Dolantin®* (Pethidin) angewendet. Durch die Kombination mit einem Phenothiazin wurde die Wirkung des Barbiturates verstärkt und die Dosis konnte reduziert werden.⁶³

Der Vorteil der Anwendung eines Pränarkotikums hatte sich in den vergangenen Jahren immer mehr durchgesetzt. In der Stomatologie wurde *Paladrin Bürger®* als Pränarkotikum vor dem Äther (Äthylchlorid) appliziert. 1 ccm *Paladrin Bürger®* enthält 0,01 g Morphin in Form von Pavium forte, 0,025 g Ephedrinhydrochlorid und 0,0005 g Belladonnysat-Alkaloide. Das Pränarkotikum *Paladrin Bürger®* wurde in der Ysaffabrik Wernigerode hergestellt. Dieses Präparat zeichnete sich durch seine sedierende und das Narkotikum potenzierende Wirkung aus. Eine Fallüberprüfung zeigte, dass *Paladrin Bürger®* die Kombinationspräparate vom Morphin-Ephedrin-Scopolamincharakter ersetzte und den Vorteil hatte, dass die postnarkotische Müdigkeit geringer war. Der Patient konnte die Praxis nach etwa 15 Minuten verlassen. Besonders erfolgreich wurde *Paladrin Bürger®* bei übernervösen und ängstlichen Patienten und bei Alkoholikern an-

62 Vgl. Rost, 1952, S. 274-275.

63 Vgl. Beyer, 1954, S. 759-762.

gewendet.⁶⁴ Aus dem Zentralinstitut für Sozial- und Gewerbehygiene Berlin wurde Kritik an der in den letzten Jahren zunehmend auch in der Stomatologie propagierten Trichloräthylenanalgesie geübt. Trichloräthylen wurde auch als Lösemittel in der Industrie verwendet, hatte eine toxische Nebenwirkung und führte zu akuten sowie chronischen Vergiftungen. Trichloräthylen wurde als Therapeutikum bei der Trigeminusneuralgie angewendet. Die euphorisierende Wirkung von Trichloräthylen konnte insbesondere bei Jugendlichen zur Sucht führen. Bei Patienten und beim medizinischen Personal wurde in einigen Fällen eine Suchtentwicklung beobachtet. Folglich wurde es als Therapeutikum abgelehnt, aber als Analgetikum wurde es mit speziellen Inhalatoren wieder angewendet. Für sehr gefährlich wurde der häufige Gebrauch des Analgetikums in der Stomatologie gehalten.⁶⁵ Die Anwendung von Cito-Eunarcon® als Kurznarkotikum in der zahnärztlichen Praxis wurde analysiert. Ein Narkotikum für die stomatologische Praxis sollte folgende Bedingungen erfüllen: das Allgemeinbefinden des Patienten möglichst wenig beeinträchtigen, bei schnellerer Wirkung eine ausreichende Narkosetiefe garantieren, den Patienten nicht in Gefahr bringen und ein schnelles Erwachen ermöglichen. Die Anwendung des Narkotikums in der zahnärztlichen Praxis sollte ohne besonderes Instrumentarium möglich sein. Bei der Anwendung von Cito-Eunarcon® erfolgte ein schnelleres postnarkotisches Erwachen. Um das zu gewährleisten, wurde Diaethyläther zugesetzt. Es bestand die Gefahr des Absinkens des systolischen Blutdruckes. Zusammenfassend wurde festgestellt, dass Cito-Eunarcon® ein gut verträgliches, ausgezeichnetes Kurznarkotikum ist, die Anwendung aber nur in größeren Polikliniken und Kliniken mit entsprechendem Fachpersonal erfolgen sollte.⁶⁶ Ein in diesen Jahren häufig angewendetes zentral wirksames Schmerzmittel war *Dolcontra*® (Pethidin).

2.3 Die Trigeminusneuralgie

Die Trigeminusneuralgie wurde der Ätiologie nach in zwei Formen eingeteilt:

- die ideopathische Form der Trigeminusneuralgie und
- die symptomatische Form der Trigeminusneuralgie

64 Vgl. Wendler, G.: Die Anwendung von Paladrin Bürger in der Zahnheilkunde. Dtsch. Stomat. 2 (1952), S. 269-270.

65 Vgl. Linke, H.: Kritik der Trichloräthylenanalgesie. Dtsch. Stomat. 5 (1955), S. 153-157.

66 Vgl. Haym, J.: Ist Cito-Eunarcon ein Kurznarkotikum für die zahnärztliche Praxis? Dtsch. Stomat. 5 (1955), S. 141-146.

Die ideopathische Form der Trigeminusneuralgie tritt ausschließlich im höheren Lebensalter auf, mit besonderer Prävalenz im Klimakterium beider Geschlechter, mit deutlicher Bevorzugung des weiblichen Geschlechtes. Bei der symptomatischen Trigeminusneuralgie ist die Schmerzattacke das Symptom einer anderen Erkrankung. Beide Formen der Trigeminusneuralgie erfordern eine unterschiedliche Behandlungsstrategie. Bei der Behandlung der Trigeminusneuralgie wurden zuerst alle konservativen medikamentösen Maßnahmen ausgeschöpft. Die Arzneimittel der Wahl waren vorwiegend Antikonvulsiva wie die Hydantoinpräparate, *Aconitysat*® (Alkaloid vom blauen Eisenhut) und später mit gutem Erfolg die Carbamazepine. Die Carbamazepine, mit Handelsnamen Tegretol®, Tegretal® und *Finlepsin*® hatten außer ihrer antikonvulsiven Wirkung auch eine psychotrope Wirkung und zeigten eine gute Verträglichkeit.⁶⁷ Die echte Trigeminusneuralgie, auch als genuine oder idiopathische Trigeminusneuralgie bezeichnet, zeigt sich so eindeutig in ihrem Erscheinungsbild, dass kaum Anlaß für differenzialdiagnostische Erwägungen besteht. Hier wurden als Therapeutika Trichloräthylen, *Aconitysat*®, das Hydantoinpräparat *Lepitoin*®, die Phenothiazine *Thiantar*®, *Propaphenin*® und Rodipal® angewendet. Zur Verstärkung der Wirkung waren die unterschiedlichsten Kombinationen dieser Wirkstoffe üblich.⁶⁸ Periphere und zentrale chirurgische Eingriffe wurden nur nach erfolgloser konservativer Medikation mit Wirkstoffkombinationen durchgeführt. Die meisten Therapiekonzepte bevorzugten unterschiedliche Wirkstoffverbindungen. Das Krankheitsbild der Trigeminusneuralgie ist durch bestimmte charakteristische Schmerzen gekennzeichnet. Typisch sind attackenartig auftretende, stechende, schneidende, reißende oder brennende Schmerzen, die in das betroffene Versorgungsgebiet des Nerven ausstrahlen und einzelne oder auch mehrere Trigeminusäste betreffen können. Unterkiefer, Oberkiefer, Wange, Zunge, Nasenflügel, Augen, Nasenwurzel und auch die Stirnregion können betroffen sein. Wegen des häufig schmerzverzerrten Zusammenzuckens wurde die

67 Vgl. Siedschlag, W.-D. und G. Nisch: Konservative, periphere und zentrale chirurgische Therapie von Trigeminusneuralgien. Zahnärztetaschenbuch 1. Hrsg.: Pape, K.. VEB Verlag Volk und Gesundheit Berlin 1987, S. 98-99.

68 Vgl. Winiker-Blanck, E.: Differenzialdiagnose und Therapie der Trigeminusneuralgie. Zahnärztekalendar der DDR 1963. Hrsg.: Pape, K.. VEB Verlag Volk und Gesundheit Berlin 1962, S. 250-256.

Trigeminusneuralgie auch als „Tic douloureux“ bezeichnet. Charakteristisch ist, dass zwischen den Schmerzanfällen völlig schmerzfreie Intervalle bestehen.⁶⁹

2.3.1 Therapie der Trigeminusneuralgie und Einführung der Phenothiazine

Zur Behandlung der Trigeminusneuralgie wurde retrospektiv mit unterschiedlichem Erfolg eine Vielzahl von Arzneimitteln angewendet. 1955 wurde aus der Berliner Charité ein Beitrag zur Diphenylhydantoin-Therapie der genuinen Trigeminustherapie publiziert. Die konservative Behandlung der Trigeminusneuralgie mit Hydantoin-Präparaten basierte auf guten Erfahrungen aus Frankreich. Die Hydantoin-Präparate sind Antiepileptika, die eine gute Wirkung bei der Therapie der Trigeminusneuralgie zeigten. Die Wirkung des Hydantoin wurde mit einer Hemmung der motorischen Zentren der Hirnrinde erklärt. Als mögliche toxische Nebenwirkungen wurden bei 15 bis 20 Prozent der Patienten Schwindelgefühl, Tremor, Ataxie und Sehstörungen und bei fünf Prozent Hautaffektionen und nervöse Störungen angegeben. Eine Gingivahyperplasie wurde bei der Epilepsiebehandlung bei etwa 50 Prozent der Kinder und Jugendlichen beobachtet, nicht aber bei der Therapie der Trigeminusneuralgie. In der vorliegenden Publikation wurde über Erfahrungen bei der Therapie der Trigeminusneuralgie mit dem Diphenylhydantoinpräparat *Lepitoin*® aus dem Promassol-Werk Erfurt berichtet. Bei den meisten Patienten wurde eine Dosis von 0,3 g *Lepitoin*® täglich appliziert. Konnte keine Schmerzfreiheit erreicht werden, wurde die tägliche Dosis für fünf bis acht Tage auf 0,6 g erhöht. Bei Schmerzfreiheit wurde die Tagesdosis nach 14 Tagen auf 0,2 g täglich reduziert und nach weiteren zehn Tagen wurde eine Erhaltungsdosis von 0,1 g eingestellt. Kombiniert wurde die *Lepitoin*®-Therapie mit Jecoffin-Injektionen. Von 27 Patienten mit genuiner Trigeminusneuralgie blieben 15 vollkommen schmerzfrei, bei sieben Patienten wurde eine anhaltende Besserung erzielt, zwei Fälle waren erfolglos und zwei Behandlungen wurden wegen toxischer Nebenwirkungen abgebrochen. Eine Gingivahyperplasie wurde nicht beobachtet. Nach diesen Erfahrungen war die Therapie mit Diphenylhydantoin die bisher erfolgreichste der konservativen Therapien.⁷⁰ Wolfgang Rosenthal aus der Berliner Charité referierte im Fortbildungsinstitut der Rheinischen Zahnärzte in Bonn über die Neuralgien der peripheren Gesichtsnerven. Die Trigemi-

69 Vgl. Siedschlag / Nisch, 1987, S. 96-99.

70 Vgl. Winiker-Blanck, E.: Beitrag zur Diphenylhydantoin-Therapie der Trigeminustherapie. Dtsch. Stomat. 5 (1955), S. 321-322.

nusneuralgie wurde hier ambulant mit dem Medikament *Lepitoin*® (Zentropil® BRD) behandelt. Vor der Entscheidung zu einem chirurgischen Eingriff wurde zunächst eine konservative Therapie mit *Lepitoin*® durchgeführt.⁷¹ In einer weiteren Publikation zur Differentialdiagnose und Therapie der Trigeminusneuralgie wurde als einziger Wirkstoff Hydantoin aufgeführt.⁷² Bewährt hat sich unter den zahlreichen medikamentösen Therapieverfahren die kombinierte Medikation, bestehend aus unterschiedlichen Phenothiazinderivaten und Diphenylhydantoin.⁷³ Wolfgang Rosenthal bestätigte die günstige Wirkung von Diphenylhydantoin (Centropil®) bei der Schmerzbekämpfung der essentiellen Trigeminusneuralgie. Eine positive Beeinflussung der Neuralgie wurde nur bei regelmäßiger Anwendung des Medikamentes beobachtet. Als Nebenwirkungen zeigten sich bei einigen Patienten Schwindelerscheinungen und gastrointestinale Beschwerden. Ebenfalls erfolgreich wurde mit einem Drogencocktail bestehend aus Dolantin® bzw. *Dolcontra*® (Pethidin), Atosil® oder *Prothazin*® (Promethazin) und *Sinophenin*® (Promazin) therapiert.⁷⁴ Durch die Einführung der Phenothiazine in die Stomatologie konnte eine deutliche Verbesserung in der Behandlung der Trigeminusneuralgie erreicht werden. Den Phenothiazinen, speziell dem Chlorpromazin wurde hier eine analgetische Wirkung zugesprochen. Die Phenothiazinpräparate, bevorzugt Chlorpromazin, wurden in Kombination mit Diphenylhydantoin appliziert, da die alleinige Diphenylhydantointherapie nicht in jedem Fall erfolgreich war. Durch die Kombination des Diphenylhydantoin mit einem Phenothiazinderivat wurde die analgetische Wirkung potenziert und die Anfangsdosis des Hydantoinderivates konnte von 0,6 g pro Tag auf 0,3 g pro Tag reduziert werden. Die sedative Komponente des Phenothiazin verbesserte den Zustand des Patienten weiter. Bei der symptomatischen Trigeminusneuralgie war der Patient nach vier bis sechs Wochen schmerzfrei. Dagegen war bei der genuinen echten Trigeminusneuralgie eine Dauermedikation von Antikonvulsiva und Phenothiazinen erforderlich. Bei Bedarf wurde zusätzlich ein Antihistaminikum verabreicht. Das Resultat der kombinierten Behandlung mit Diphenylhydantoin und Diethazin

71 Vgl. Rosenthal, W.: Die Erkrankungen der peripheren Nerven des Kiefer-Gesichtsbereiches. Dtsch. Stomat. 5 (1955), S. 611-614.

72 Kautzky, R.: Pathogenese und Therapie der Trigeminusneuralgie. Dtsch. Stomat. 9 (1959), S. 380-385.

73 Vgl. Gabka / Schlegel, 1958, S. 253-254.

74 Vgl. Rosenthal, W.: Die Schmerzbekämpfung bei der Trigeminusneuralgie. Dtsch. Stomat. 10 (1960), S. 730-733.

bei der genuinen Neuralgie war eine deutliche Besserung. Bei der symptomatischen Trigeminalneuralgie wurde nach der Elimination der Ursache eine kombinierte Therapie bestehend aus Diphenylhydantoin mit Diethazin über etwa vier Wochen durchgeführt und mit Erfolg abgeschlossen.⁷⁵

2.4 Zwischenfälle in der Stomatologie

Ein weiteres Anwendungsgebiet für psychotrope Arzneimittel sind Prophylaxe und Therapie lebensbedrohlicher Zwischenfälle in der stomatologischen Praxis.

Unerlässliche vorbereitende Maßnahmen vor stomatologischen Behandlungen und Interventionen sind eine sorgfältige Anamnese und Untersuchung des Patienten. Dazu gehört die Befragung nach einer Dauer- bzw. Selbstmedikation wegen bereits bestehender Erkrankungen. Die Diagnose einer bestehenden Grundkrankheit muss gesichert sein. Die Einnahme bestimmter Sedativa oder Hypnotika mit anderen zentral wirksamen Arzneimitteln könnte zu einer erwünschten Potenzierung, aber auch zu einer unerwünschten lebensbedrohlichen Atemdepression führen. Die Frage nach einer bestehenden Medikation mit Arzneimitteln wie Antihypertensiva, Vasokonstringentien, Kortikosteroiden, Antidepressiva, Antiallergika, Herz-Kreislauf-Medikamenten, Antikonvulsiva, Antipsychotika, Hypnotika usw. gehört zur Sorgfaltspflicht. Nach einem Herzinfarkt sollten drei bis sechs Monate keine stomatologisch-chirurgischen Behandlungen durchgeführt werden. Bei erforderlicher Notbehandlung wurde zu einer Notfallprophylaxe vor der Lokalanästhesie geraten. Als wichtigste prophylaktische Maßnahme wurde eine gute psychologische Führung durch den Zahnarzt vorgegeben. Eine bewährte Behandlungsstrategie sollte vorliegen. Voraussetzung waren Kenntnisse über Wirkungen, Nebenwirkungen, Dosierungen und Applikationsformen der anzuwendenden Arzneimittel.⁷⁶

Als vier mögliche Arten von Zwischenfällen wurden folgende angegeben:

- psychische Reaktionen
- allergische Reaktionen
- toxische Reaktionen
- Zwischenfälle durch Begleiterkrankungen

75 Vgl. Gabka / Schlegel, 1958, S. 253-255.

76 Vgl. Schijatschky, M. M. und CH. Schottke: Lebensbedrohende Zwischenfälle in der zahnärztlichen Praxis. Verlag Johann Ambrosius Barth Leipzig 1982, S. 22-32.

Zu den psychischen Reaktionen gehören der orthostatische Kollaps bzw. die vagovasale Synkope. Das Sinken des systolischen Blutdrucks und das Steigen des diastolischen Blutdrucks bedingen eine temporäre zerebrale Unterversorgung mit kurzzeitigem Bewusstseinsverlust. Bei bestehendem Bewusstsein wurde *Pholedrin® liquidum* verabreicht. Die Prämedikation wurde hier als umstritten beurteilt, nicht als Routinemaßnahme durchgeführt und nur im Zusammenhang mit psychologischen Maßnahmen gesehen. Unterschieden wurde zwischen der Prämedikation mit dem Ziel einer Anxiolyse, der Anhebung der Schmerzschwelle, zur Verminderung toxischer Wirkungen, der Prämedikation vor Narkosen und der spezifischen Prämedikation wegen vorliegender Grunderkrankungen. Zur Prophylaxe von Zwischenfällen wurden Sedativa, Hypnotika, Psychopharmaka, *major* und *minor tranquilizer*, Antiepileptika und Beta-Rezeptorenblocker verabreicht. Bei der psychisch bedingten Genese des Hyperventilationssyndroms wurde medikamentös mit 10 mg *Faustar®* intravenös oder intramuskulär behandelt, desgleichen anfangs bei allergischen Reaktionen, toxischen Reaktionen und psychisch bedingtem Bluthochdruck, paroxysmaler Tachykardie und Epilepsie.⁷⁷

2.4.1 Prophylaxe und Therapie von Zwischenfällen in der Stomatologie

Bei der medikamentösen Therapie des Kollapses wurden verschiedene Ziele verfolgt. Die Ruhigstellung des Kranken erfolgte durch Sedativa wie Brom und kleine Barbituratgaben und wenn erforderlich, wurde eine Schmerzausschaltung durch Opiate und eine Anregung des Vasomotorenzentrums durch zentral angreifende Analeptika durchgeführt.⁷⁸ Bei einem durch eine Leitungsanästhesie ausgelösten Atemstillstand wurde von der Anwendung zentraler Analeptika abgeraten, da bereits von einer durch die übermäßige Stimulation des ZNS vorhandenen Atemdepression ausgegangen werden mußte. Bei zentralnervösen Krämpfen wurde eine vollnarkotisch wirksame Dosis eines schnell wirkenden Barbiturates z.B. *Brevinarcon®* intravenös appliziert. Je nach Angriffspunkt in der Gefäßperipherie oder am Gefäßzentrum wurde zu den entsprechenden Analeptika geraten. Bei Bedarf wurden *Propaphenin®* oder *Prothazin®* zur gefäßerweiternden Wir-

77 Vgl. Schijatschky / Schottke, 1982, S. 85-100, 106, 110-116.

78 Vgl. Scharf, R.: Pathophysiologie und Klinik des Kollapses. Dtsch. Stomat. 9 (1959), S. 405-415.

kung appliziert.⁷⁹ Bei Kreislaufschwäche wurde zu Koffein und Sympatol® (Synephrin-tartrat) geraten. Um einen Bewusstseinsverlust zu verhindern, wurde zu einer speziellen Prämedikation geraten. Vor einem operativen Eingriff in Lokalanästhesie wurde eine Prämedikation mit Luminal®, einem Phenothiazinpräparat, *Brojunival® forte* oder *Neuroton®* bereits am Vorabend des Eingriffes empfohlen. Im stationären Bereich wurde mit Morphinderivaten und Atropin prämediziert. Zur Potenzierung wurden Phenothiazine und Antihistaminika appliziert. In der Klinik wurden statt eines Morphinderivates die Präparate Dolantin® bzw. *Dolcontra®* verwendet.⁸⁰

Über die unterschiedlichsten Zwischenfälle während oder infolge eines zahnärztlichen Eingriffs und die entsprechende medikamentöse Therapie wurde aus der kieferchirurgischen Poliklinik der Karl-Marx-Universität Leipzig berichtet. Die Bedeutung der Sorgfaltspflicht bei der Anamnese wurde hervorgehoben. Bei einem Status epilepticus wurden zentral dämpfende Mittel wie *Propaphenin®* und *Kalypton®* intramuskulär appliziert. Bei einem hysterischen Anfall wurde zur *Tinctura Valerian SR* geraten. Bei länger anhaltenden petit-mal-Anfällen wurde *Propaphenin®* intramuskulär injiziert und bei fokalen Anfällen wurde *Lepinal®* appliziert. Bei Psychosen und psychogenen Anfällen in Form von Wutausbrüchen und Tobsucht wurde zur Applikation von *Propaphenin®* intramuskulär geraten. Beim Myokardinfarkt wurde zur Dämpfung Luminal® und zur Schmerzbekämpfung *Morphinum hydrochloricum AWD* oder *Dolcontra®* appliziert. Bei einem synkopalen Anfallszustand mit oberflächlichem Bewusstseinsverlust wurde der sogenannte lytische Cocktail aus *Propaphenin®*, *Thiantan®* und *Dolcontra®* appliziert. Zur Dämpfung der Erregbarkeit der motorischen Nerven z. B. bei Tetanie wurden intramuskuläre Gaben von *Lepinal®*, *Kalypton®* und *Hexobarbital AWD* empfohlen. Ein entsprechendes Notfallsortiment an Medikamenten war erforderlich.⁸¹

79 Vgl. Förster, W.: Pharmakotherapie kollapsähnlicher Zwischenfälle in der zahnärztlichen Sprechstunde. Dtsch. Stomat. 9 (1959), S. 416-421.

80 Vgl. Osswald, M.: Die Bekämpfung des Bewusstseinsverlustes in der zahnärztlichen Praxis. Dtsch. Stomat. 9 (1959), S. 421-430.

81 Vgl. Andreas, M.: Pharmakotherapie des Zwischenfalles in der zahnärztlichen Praxis. Dtsch. Stomat. 9 (1959), S. 975-991.

2.5 Therapie einiger Erkrankungen des kranio-mandibulären Systems

Bei einigen Formen von Arthropathien wurde eine Medikation mit dem Phenothiazinderivat Chlorpromazin mit Handelsnamen *Propaphenin*® durchgeführt.⁸²

2.6 Therapie von Mundschleimhautrekrankungen, Parodontopathien, dentogenen Infiltraten usw.

Weitere Indikationen speziell zur Anwendung der Phenothiazine in der Stomatologie und Kieferchirurgie waren Mundschleimhautrekrankungen unterschiedlicher Genese, Spontanremissionen von regressiven Parodontopathien, entzündliche Speicheldrüsenerkrankungen, dentogene Infiltrate und entzündliche Prozesse im Kieferbereich bei Kindern und Erwachsenen, eine prophylaktische Medikation bei operativen Eingriffen zur Reduzierung von Ödemen und Kaumuskelkrämpfen, verschiedene Formen von Arthropathien, Prämedikation bei Probeexzisionen und der Kieferhöhlenpunktion.⁸³

82 Gabka / Schlegel, 1958, S. 250.

83 Vgl. Gabka / Schlegel, 1958, S. 247-255.

3. Die Stabilisierung der DDR (1961-1970), die Entwicklung der Psychopharmakologie und die Einführung der Benzodiazepine

In den 1960er Jahren begann in der DDR eine Phase der Konsolidierung. Wesentliche ideologische Ziele wurden bis 1961 durchgesetzt. Die Einführung der neuen politischen und ökonomischen Strukturen sowie Funktionsbesetzungen waren abgeschlossen. Die DDR gehörte dem RGW an. Die ökonomische Situation verbesserte sich und eine sukzessive Stabilisierung war zu beobachten. Die einschneidendste Zäsur für die Entwicklung der DDR war der Mauerbau am 13. August 1961.¹ Die Schließung der bis zu diesem Tag offenen Staatsgrenzen zu Westberlin und der BRD wurde als Maßnahme zum Schutz des Friedens propagiert und die Mauer als antifaschistischer Schutzwall definiert. Die Menschen wurden zum Verbleib in der DDR gezwungen, sie richteten sich ein und viele arrangierten sich mit dem System. Der Ministerrat faßte zur Verbesserung der Lebensbedingungen am 29. Juni 1961 einen Beschluss über Arbeitszeit und Erholungsurlaub. Am 5. Juli 1961 beschloß das Zentralkomitee der SED die Gründung eines Volkswirtschaftsrates. Dieser Wirtschaftsrat hatte die Aufgabe, die Stabilisierung der Wirtschaft und die Durchführung künftiger Volkswirtschaftspläne zu organisieren. 1962 wurde die allgemeine Wehrpflicht in der DDR eingeführt. Die Gleichberechtigung der Frau wurde durchgesetzt und die Qualifizierung von Frauen gefördert. Der neugebildete Forschungsrat tagte erstmals am 5. April 1962 und thematisierte Übergangsregelungen auf dem Gebiet des Gesundheitswesens für den Fall einer Wiedervereinigung. Desgleichen wurde 1962 der Rat für Planung und Koordinierung der medizinischen Wissenschaften konstituiert.² Im Juni 1963 erfolgte in der Wirtschaftskonferenz des Zentralkomitees eine Beratung über Veränderungen in der Wirtschaftsleitung. Das ZK der SED verabschiedete die Richtlinie für das Neue ökonomische System der Planung und Leitung der Volkswirtschaft (NÖSPL). Die wirtschaftliche Situation verbesserte sich nach Einführung des NÖSPL und Maßnahmen zur Verbesserung des Lebensstandards folgten. Die Versorgung der Bevölkerung mit Lebensmitteln und langlebigen Gebrauchsgütern verbesserte sich. Schichtprämien wurden eingeführt, der Schwangerschafts- und Wochenurlaub verlängert und die Renten wurden erhöht.³ Am 22. Oktober 1963 war der Gründungstag der Internationalen Bank für Wirtschaftliche Zusammenar-

1 Vgl. Weber, 2006, S. 60.

2 Vgl. Beer / Dähn / Lenz et al., 1984, S. 67-71.

3 Vgl. Weber, 2006, S. 64-65.

beit (IBWZ) und die DDR wurde als Mitglied aufgenommen.⁴ Im April 1964 begann die erste Etappe der Industriepreisreform. Ein Programm zur Entwicklung, Einführung und Durchsetzung der maschinellen Datenverarbeitung in der DDR wurde im August 1964 für die folgenden Jahre bis 1970 festgelegt. Ein weiterer politischer Erfolg der DDR war die am 8. Oktober 1965 durch das Internationale Olympische Komitee (IOC) entschiedene Teilnahme der DDR an der Olympiade mit einer eigenen Olympiamannschaft. Die Einführung der Fünftage-Arbeitswoche für jede zweite Woche und die Verkürzung der Arbeitszeit wurden am 22. Dezember 1965 gesetzlich festgelegt. Am 14. Januar 1966 erfolgte der Erlass über die Weiterentwicklung und Vereinfachung der staatlichen Führungstätigkeit in der zweiten Etappe des neuen ökonomischen Systems. Das erste Atomkraftwerk der DDR nahm den Betrieb am 9. Mai 1966 in Rheinsberg auf. Auf dem nationalen Symposium zur Facharztausbildung und Fachzahnarztausbildung erfolgte die Festlegung einer obligatorischen fünfjährigen Ausbildungszeit ab 1967. Am 20. Februar 1967 wurde das Gesetz über die Staatsbürgerschaft der DDR verabschiedet. Im Sommer 1967 begann die Einführung einer durchgängigen Fünftage-Arbeitswoche, der Mindesturlaub wurde verlängert, die Mindestlöhne erhöht und materielle Erleichterungen für kinderreiche Familien eingeführt.⁵ Im Rahmen der dritten Studienreform wurde 1968 das Diplom als erste medizinische Graduierungsstufe in der DDR eingeführt.⁶ Nach einem Volksentscheid über die sozialistische Verfassung der DDR trat am 8. April 1968 die Verfassung der DDR in Kraft. Die Weltföderation der Gesellschaften für öffentliches Gesundheitswesen nahm die Gesellschaft für Gesundheitsschutz der DDR am 25. Mai 1968 als gleichberechtigtes Mitglied auf. Am 20. Januar 1969 wurde die geplante Weiterführung der dritten Hochschulreform bis 1975 festgelegt. Am 13. und 14. September 1969 appellierte das Ständige Internationale Komitee in Helsinki an die europäische Öffentlichkeit, mit der DDR diplomatische Beziehungen aufzunehmen. Auf der 26. Sitzung des Staatsrates der DDR am 19. November 1970 fand eine Beratung über den Stand der medizinischen Forschung und die Entwicklung der Wissenschaftsorganisation in der Medizin statt.⁷

4 Vgl. Beer / Dähn / Lenz et al., 1984, S. 70-78.

5 Vgl. Beer / Dähn / Lenz et al., 1984, S. 81-95.

6 <http://www.forum-gesundheitspolitik.de/meilensteine.pl?content=1954-1...> Letzter Zugriff am 02. 08. 2011.

7 Vgl. Beer / Dähn / Lenz et al., 1984, S. 101-118.

In den Jahren von 1960 bis 1970 gab es in der DDR die bedeutendsten Entwicklungen und Nachentwicklungen der pharmazeutischen Industrie auf dem Gebiet der Psychopharmaka. Nach Herstellerinformationen stand der erste *minor tranquilizer* *Meprobam*, hergestellt im VEB Philopharm Quedlinburg, ab Januar 1961 dem Arzneimittelhandel zur Verfügung.⁸ Ebenfalls 1961 kam das orale Antiepileptikum *Lepsira*® (Primidon) auf den Arzneimittelmarkt. *Lepsira*® (BRD Sertan®) wurde im VEB Arzneimittelwerk Dresden hergestellt.⁹ Das Antiemetikum *Marophen*®, ein Phenothiazinderivat, wurde dem Arzneimittelhandel 1962 zur Verfügung gestellt. Hersteller war der VEB Deutsches Hydrierwerk Rodleben. Ebenfalls 1962 wurden aus der Volksrepublik Ungarn das Antidepressivum *Melipramin*® (Imipramin) und das Neuroleptikum *Frenolon*® (Methophenazin) importiert.¹⁰ Das Antidepressivum *Phenelzin AWD* (Hydrazinderivat) aus dem VEB Arzneimittelwerk Dresden kam 1963 in den Arzneimittelhandel.¹¹ Ab 1963 wurde das Narkotikum *Distickstoffoxid* (Stickoxydul) vom VEB Sprengstoffwerk I Schönebeck hergestellt.¹² Das Antiemetikum *Kinetosin*® (Promethazin), ein Phenothiazinderivat, aus dem VEB Arzneimittelwerk Dresden kam 1963 in den Arzneimittelhandel.¹³ *Prothazin*® *liquidum* (Promethazin) wurde als Antiallergikum, Antihistaminikum und Sedativum angewendet und stand dem Arzneimittelhandel 1964 zur Verfügung. Hersteller war der VEB AMW Dresden.¹⁴ 1965 wurden das Psychotonikum *Aponeuron*® (Amfetaminil-Methylhydroxybenzoat) im Werk Apogepha Dr. Starke KG Dresden und das Antiepileptikum *Suxilep*® (Ethosuximid) im VEB Arzneimittelwerk Dresden hergestellt.¹⁵ Das Psychopharmakon *Timosin*® (Chlordiazepoxid) wurde im VEB Arzneimittelwerk Dresden hergestellt und war 1967 verfügbar.¹⁶ Das bereits dem Arzneimittelmarkt der BRD unter dem Handelsnamen Valium® zur Verfügung stehende Benzodiazepinderivat

8 *MEPROBAMAT*, 1960, S. 189.

9 *LEPSIRAL*®: Neue Präparate des Jahres 1961. *medicamentum* 2 (1961), S. 182.

10 MELIPRAMIN: Importpräparate 1962. *medicamentum* 3 (1962), S. 225.

FRENOLON: Importpräparate 1962. *medicamentum* 3 (1962), S. 224-225.

11 *PHENELZIN AWD*: Neue Präparate des Jahres 1963. *medicamentum* 4 (1963), S. 188.

12 *DISTICKSTOFFOXID*: Neue Präparate des Jahres 1963. *medicamentum* 4 (1963), S. 185.

13 *KINETOSIN*®: Neue Präparate des Jahres 1963. *medicamentum* 4 (1963), S. 29.

14 *PROTHAZIN*® *LIQUIDUM*: Neue Präparate des Jahres 1964. *medicamentum* 5 (1964), S. 312.

15 *APONEURON*®: Neue Präparate des Jahres 1965. *medicamentum* 6 (1965), S. 285.

SUXILEP®: Neue Präparate des Jahres 1965. *medicamentum* 6 (1965), S. 215-216.

16 *TIMOSIN*®, 1967, S. 379-380.

Diazepam wurde in der DDR im VEB Arzneimittelwerk Dresden nachsynthetisiert und kam 1968 unter dem Handelsnamen *Faustan*® in den Arzneimittelhandel.¹⁷ Die Präparate *Timosin*® und *Faustan*® gehören zur Gruppe der *minor tranquilizer*. Ebenfalls 1968 wurden dem Arzneimittelhandel das Antiepileptikum *Falepsin*® (Cathin-Phenobarbital) und das Neuroleptikum *Tyrylen*® (Butaperazin) zur Verfügung gestellt.¹⁸ Das Benzodiazepinderivat Nitrazepam, mit Handelsnamen *Radedorm*® aus dem VEB Arzneimittelwerk Dresden stand der Pharmakotherapie 1969 zur Verfügung.¹⁹ Der nicht selektive Beta-Rezeptorenblocker *Obsidan*® (Propranolol), hergestellt im Betrieb Isis-Chemie KG Zwickau, kam 1969 in den Arzneimittelhandel. Das Präparat *Obsidan*® war kein Psychopharmakon, hatte aber eine psychotrope Wirkungskomponente.²⁰ Am Ende dieses Jahrzehnts standen dem Arzneimittelmarkt der DDR drei Benzodiazepinderivate aus eigener Produktion zur Verfügung. Diese Benzodiazepinderivate fanden umgehend auf nahezu allen Gebieten der Medizin Anwendung. Mit unterschiedlicher zeitlicher Verzögerung erfolgte die Anwendung einiger der neuen psychotropen Pharmaka, insbesondere der Benzodiazepine in der Stomatologie. Viele der bereits bekannten psychotrop wirkenden Arzneimittel wurden weiterhin angewendet, andere wie z.B. die Bromide fanden wegen ihrer negativen Nebenwirkungen nur noch selten Anwendung. In der seit 1960 monatlich erscheinenden Fachzeitschrift „medicamentum“ wurden zahlreiche aktuelle Informationen über die Anwendung neuer Arzneimittel für Ärzte, Zahnärzte, Veterinärmediziner und Apotheker publiziert. Der Zentrale Gutachterausschuss berichtete regelmäßig über Zulassungen, Neueinführungen und Streichungen von Arzneimitteln. Diese Vorschläge für Neuzulassungen, Streichungen und Sperrungen von Arzneimitteln durch den ZGA wurden begründet und aktuell mitgeteilt. Ausführliche Mitteilungen über die Namensgebung für Präparate, Eintragung in das Arzneimittelverzeichnis, Festpreisregelung, die kontinuierliche Arzneimittelversorgung, bestehenden Arzneimittelangel, die Bereinigung des Arzneimittelsortimentes, die Standardisierung und über das Deutsche Arzneibuch DAB 7 erfolgten regelmäßig. Die Arbeitsordnung des ZGA wurde definiert. Neues aus Forschung und Produktion wurde publiziert. Die in

17 *FAUSTAN*®, 1968, S. 253-254.

18 *FALEPSIN*®: Neue Präparate des Jahres 1968. *medicamentum* 9 (1968), S. 253-254.

TYRYLEN®: Neue Präparate des Jahres 1968. *medicamentum* 9 (1968), S. 221-222.

19 *RADEDORM*®, 1969, S. 245-246.

20 *OBSIDAN*®: Neue Präparate des Jahres 1969. *medicamentum* 10 (1969), S. 245-246.

Zwei-, Fünf- und Siebenjahresplänen jeweils festgelegten Ziele der pharmazeutischen Industrie wurden angekündigt. Sozialpharmakologische Probleme wie Abusus und Sucht wurden thematisiert. 1961 wurde im Informationsblatt „medicamentum“ das Verfahren zur Eintragung von Arzneimitteln in das Verzeichnis der Arzneifertigwaren definiert. Die Bestimmungen der Anordnung über die Regelung und Überwachung des Arzneimittelverkehrs (Arzneimittelverordnung) traten am 5. Oktober 1949 in Kraft. Der ZGA erklärte erforderliche Anträge, Richtlinien, pharmazeutische Gutachten, pharmakologische Gutachten, klinische Gutachten und Begutachtung in besonderen Fällen.²¹ 1963 erfolgte die Berichterstattung über die Planbilanz der pharmazeutischen Industrie des Jahres 1962. Diese wurde als gute Ausgangsbasis für das Jahr 1963 beurteilt. Demgemäß betonte der Bericht des ZK der SED an den VI. Parteitag die qualitative und quantitative Verbesserung des Sortimentes an pharmazeutischen Präparaten. Die Realisierung des Planes der pharmazeutischen Industrie wurde als gesichert eingestuft. Die pharmazeutische Industrie stellte 28 neue Arzneimittel für die Humanmedizin her. Bemängelt wurde die ungenügende Bereitstellung von Verpackungsmaschinen. Weitere Ziele waren Verfahrensverbesserung und Selbstkostensenkung.²² Das Ministerium für Gesundheitswesen berichtete über die Ergebnisse einer 1959 durchgeführten Analyse zum Stand der Arzneimittelversorgung in der DDR. Diese Analyse offenbarte, dass die pharmazeutische Industrie der DDR etwa 95 Prozent des Arzneimittelsortimentes in eigener Produktion herstellte. Die Verantwortlichkeit für die Ermittlung des Arzneimittelbedarfs wurde dahingehend geändert, dass ab sofort das dem Ministerium für Gesundheitswesen unterstellte Staatliche Versorgungskontor für Pharmazie und Medizintechnik allein verantwortlich für die Bedarfsermittlung war.²³ In den „Verfügungen und Mitteilungen des Ministeriums für Gesundheitswesens“ Nr. 9a vom 25. September 1960 wurde die Arbeitsordnung des ZGA für den Arzneimittelverkehr gesetzlich festgelegt und die Aufgaben wurden definiert. Die dem Ausschuss angehörenden Mitglieder, der Vorsitzende und sein Stellvertreter wurden eingesetzt. Die

21 Vgl. Anonymus: Anweisung über das Verfahren bei der Eintragung von Arzneimitteln in das Verzeichnis der Arzneifertigwaren. Vom September 1960. Aus „Verfügungen und Mitteilungen“ des Ministeriums für Gesundheitswesen Nr. 9a vom 25. September 1960. *medicamentum* 2 (1961), S. 278-283.

22 Vgl. Domnik, W.: Planbilanz 1962 – gute Ausgangsbasis für 1963. *medicamentum* 4 (1963), S. 124-126.

23 Vgl. Bertling, D.: Kontinuierliche Arzneimittelversorgung. *medicamentum* 2 (1961), S. 148-149.

Aufgaben des Sekretariats wurden festgelegt und die ordentlichen, außerordentlichen und vorbereitenden Sitzungen zeitlich determiniert. Ein Beschluss regelte den Ausschluss der Öffentlichkeit auf den Sitzungen, Protokollanfertigung, Sitzungsverlauf, Empfehlungen an das Ministerium für Gesundheitswesen und die Pflicht zur Verschwiegenheit.²⁴ Aus dem Bereich der VVB Pharmazeutische Industrie Berlin wurden die Prinzipien der Festpreisregelung für die Arzneimittel in der DDR dargelegt. Hinsichtlich der Preisbildung bestand ein Interesse an niedrigen Abgabepreisen für Arzneimittel zum Vorteil der Patienten und des öffentlichen Versicherungsträgers. Die der Deutschen Arzneitaxe 1959 zugrunde liegende Festpreisregelung sollte sich nicht nach dem maximalen Gewinn ausrichten. Von Arbeitskreisen, die aus Apothekern, Wirtschaftlern, Technikern, Vertretern der Versorgungsdepots und den staatlichen Organen bestanden, wurden unter Anleitung der VVB Pharmazeutische Industrie einheitliche Preise für identische und vergleichbare Präparate festgelegt. Diese Preisanordnungen konnten unter der betreffenden Sonderdrucknummer beim Zentralversand Erfurt bestellt werden.²⁵ In der 6. Mitteilung über die außerordentliche Sitzung des ZGA für Arzneimittelverkehr am 16. Februar 1961 wurden Richtlinien zur Namensgebung für Arzneifertigwaren determiniert. Die WHO gab erstmals 1953 Richtlinien heraus, die bei der Bildung internationaler, gesetzlich nicht geschützter Namen für Arzneistoffe zu berücksichtigen waren. Der generellen Verwendung der internationalen Freinamen zur Kennzeichnung der Arzneifertigwaren stand die Pharmazeutische Industrie entgegen. Da in der DDR nur in wenigen begründeten Fällen eine Parallelproduktion durch den ZGA zugelassen wurde, hatte dieser Standpunkt für den Inlandsverkehr von Arzneimitteln keine Bedeutung. Normalerweise wurde dem Präparatenamen in diesem Fall die Herstellerbezeichnung hinzugefügt. Diese Handhabung erleichterte dem Arzt und Apotheker die Übersicht auf dem Arzneimittelmarkt wesentlich. Richtlinien zur Namensgebung für Präparate mit nur einem Wirkstoff, für Kombinationspräparate, für chemische Bezeichnungen und Arzneibuchbezeichnungen wurden determiniert.²⁶ Die Staatlichen

24 Vgl. Anonymus: Arbeitsordnung des Zentralen Gutachterausschusses für Arzneimittelverkehr beim Ministerium für Gesundheitswesen. Aus „Verfügungen und Mitteilungen“ des Ministeriums für Gesundheitswesen Nr. 9a vom 25. September 1960. *medicamentum* 2 (1961), S. 218-221.

25 Vgl. Meves, L.: Prinzipien der Festpreisregelung für Arzneimittel. *medicamentum* 2 (1961), S. 21-22.

26 Vgl. Anonymus: Redaktionskommission. (6.) Mitteilung über die außerordentliche Sitzung des Zentralen Gutachterausschusses für Arzneimittelverkehr am 16. Februar 1961. Namensgebung für Arzneifertigwaren. *medicamentum* 2 (1961), S. 177-180.

Institute für Arzneimittelprüfung der DDR führten 1959 in Dresden eine internationale Tagung zum Thema Arzneimittelstandardisierung durch. Die Herausgabe von Empfehlungen mit dem Ziel einer möglichst umfassenden Normierung auf dem Gebiet des Arzneimittelwesens folgte. Das Staatliche Institut für Arzneimittelprüfung Berlin-Weißensee gab ein Mitteilungsblatt für alle Fragen der Standardisierung auf dem Gebiet der Pharmazie heraus. Dieses Blatt konnte dort bestellt werden. Im Sommer 1960 waren bereits vier Hefte erschienen.²⁷ Die effektivere Gestaltung der pharmazeutischen Industrie erforderte größere strukturelle Veränderungen mit dem Ziel einer Zentralisierung. Wesentliche Strukturveränderungen der pharmazeutischen Industrie teilte das Informationsblatt „medicamentum“ mit. 1960 wurde der VEB Pharmazeutisches Werk Pankow liquidiert und die Produktion übernahm der VEB Chemisches Werk Berlin-Grünau. Der VEB Beropharm Berlin-Johannistal wurde dem VEB Berlin-Chemie angeschlossen. Die Auflösung des VEB Promassol-Werk Erfurt erfolgte. Das Werk wurde dem VEB Jena-pharm zugeordnet. Das Treuhandunternehmen Vitamin-Chemie Berlin wurde Zweigbetrieb des VEB Serumwerkes Bernburg. Die beiden Dresdner Großbetriebe VEB Arzneimittelwerk und VEB Chemische Werke Radebeul haben sich unter dem Namen VEB Arzneimittelwerk Dresden zusammengeschlossen.²⁸ Auf dem 1. Internationalen Symposium über psychiatrische Rehabilitation wurden zur Reformierung der psychiatrischen Therapie die „Rodewischer Thesen“ verabschiedet. Dieser internationale Kongreß fand vom 23. bis 25. Mai 1963 in der psychiatrischen Klinik des kleinen sächsischen Ortes Rodewisch statt. Hier wurden die sozialpsychiatrisch orientierten Thesen verfasst, die den chronisch psychisch Kranken ein Recht auf Teilnahme am gesellschaftlichen Leben geben sollten. In gewisser Weise waren sie eine Vorwegnahme von Leitlinien der späteren Psychiatriereform der BRD.²⁹ 1964 wurde die Inbetriebnahme der neuen Aminosäuren-Anlage im VEB Berlin-Chemie mitgeteilt. Der Bedarf an Aminosäuren war erheblich gestiegen und diese Großanlage deckte den Inlandsbedarf sowie den Export ab.³⁰ Das Deutsche Institut für Arzneimittelwesen in Berlin-Weißensee teilte mit, dass in Verbindung mit dem neuen Arzneimittelgesetz vom 5. Mai 1964 die Herausgabe eines

27 Vgl. Anonymus: Arzneimittelstandardisierung. *medicamentum* 2 (1961), S. 187.

28 Vgl. Anonymus: Mitteilung der VVB Pharm. Industrie. Veränderungen in der pharmazeutischen Industrie. *medicamentum* 2 (1961), S. 26-27.

29 <http://www.sozialpsychiatrie-in-sachsen.de> Letzter Zugriff am 12. 09. 2011.

30 Vgl. Geipel, D.: Neue Aminosäurenanlage im VEB Berlin-Chemie. *medicamentum* 5 (1964), S. 121-122.

neuen Deutschen Arzneibuches geplant sei. Für das Gebiet der DDR war ab 1. Januar 1965 auf Grund des § 15 des Arzneimittelgesetzes vom 5. Mai 1964 in Verbindung mit § 9 der Ersten Durchführungsbestimmung zu diesem Gesetz das Deutsche Arzneibuch 7. Ausgabe verbindlich. Auf Veranlassung des Ministeriums für Gesundheitswesen bestand die Deutsche Arzneibuchkommission bereits seit 1950. Am 5. Juli 1962 wurde diese seit 1953 von der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin betreute Arzneibuchkommission neu gebildet und ihre Aufgaben wurden wesentlich erweitert. Die Kommission wurde dem Ministerium für Gesundheitswesen unterstellt. Im Deutschen Arzneibuch, 7. Ausgabe, wurden keine verbindlichen Herstellungsvorschriften für die Industrie vorgegeben.³¹

Das neue Arzneimittelgesetz enthielt gegenüber den bisherigen Regeln folgende Ergänzungen und Neuerungen:

- Die Veterinärmedizin wurde mit einbezogen.
- Geltende Sonderregelungen für Betäubungsmittel, Gifte und bakteriologische Präparate (Impfstoffe, Seren und Bakteriophagen) wurden überarbeitet und einbezogen.
- Im Gesetz wurde zwischen Arzneimitteln im engeren Sinne und Gesundheitspflegemitteln unterschieden.
- Die Aufgaben und die Arbeitsweise des ZGA für Arzneimittelverkehr wurden geregelt und erweitert.
- Richtlinien zur Beurteilung von Arzneimitteln und damit Eliminierung von Doppelproduktion wurden definiert.
- Die für die Zulassung eines Arzneimittels erforderlichen Gutachten wurden festgelegt.
- Unzulässigkeit einer Werbung für Arzneimittel mit verbrauchsfördernder Wirkung wurde gesetzlich verankert. Das Ziel war wissenschaftliche Information mit wirtschaftlicher Verordnungsweise.
- Die Aufgaben der staatlichen Institute für Arzneimittelprüfung untereinander wurden neu definiert.

Die im alten Gesetz enthaltenen Strafbestimmungen wurden wesentlich gemildert.³²

31 Vgl. Kny, L. und J. Richter: Das Deutsche Arzneibuch. 7. Ausgabe. medicamentum 5 (1964), S. 259-264.

32 Vgl. Marawske, G.: Das neue Arzneimittelgesetz, ein Dokument sozialistischer Gesundheitspolitik. medicamentum 5 (1964), S. 117-121.

Der Gesundheitsausschuss der Volkskammer führte Beratungen zum neuen Arzneimittelgesetz durch und belegte die Sortimentsbereinigung in der pharmazeutischen Industrie mit Zahlen. Nach den Sortimentsbereinigungen, Produktionsverlagerungen und der Zentralisierung der pharmazeutischen Industrie reduzierte sich die Anzahl der Hersteller weiter und 1964 existierten nur noch 136 Arzneimittelbetriebe. Die Zahl der vor 1950 im Handel befindlichen Arzneifertigwaren wurde mit rund 5.000 angegeben. Nach der Marktbereinigung waren 1963 nur noch 1.243 Präparate registriert. Bei diesen 1.243 in der DDR hergestellten Präparaten handelte es sich im Sinne der Gesetzesdefinition um echte Arzneimittel. In diesen Zahlen waren keine unterschiedlichen Packungsgrößen und Applikationsformen enthalten. Zur Darstellung des Vorteiles dieser Gesetzesgebung wurde vom Autor die Anzahl der 1962 in der BRD hergestellten Präparate aufgeführt. 1962 existierten in der BRD 76.879 Spezialitäten von 2.575 Herstellern. In der BRD bestand seit 1961 ein neues Arzneimittelgesetz. Hier wurde im Gegensatz zum Arzneimittelgesetz der DDR der Beweis der klinischen Wirksamkeit nicht generell gefordert. Nur bei einem neu entdeckten, international noch nicht bekannten Wirkstoff wurde die Prüfung der klinischen Wirksamkeit zur Pflicht erklärt. Das neue Arzneimittelgesetz der DDR sollte Zeugnis von der Verantwortung des Staates für die Volksgesundheit ablegen. Ein besonderes Statut regelte die Aufgaben des ZGA bei der Prüfung von Neuzulassungen und Streichungen. Die für die Zulassung eines neuen Arzneimittels erforderlichen pharmazeutischen, pharmakologischen und klinischen Gutachten wurden gesetzlich determiniert.³³

Die von der pharmazeutischen Industrie der DDR hergestellten psychotropen Arzneimittel standen dem Arzneimittelhandel zur Verfügung. Problematischer war es mit Importpräparaten aus dem westlichen Ausland. Die o.g. neuen psychotropen Arzneimittel dieses Jahrzehnts fanden auf dem Gebiet der Stomatologie nur zum Teil Anwendung. Die Indikationsbereiche für psychotrope Arzneimittel in der Stomatologie waren in den 1960er Jahren wie vormals Prämedikation, Anxiolyse, Schmerztherapie, Trigeminusneuralgie, Zwischenfälle in der Stomatologie und kranio-mandibuläre Dysfunktion.

3.1 Prämedikation und Anxiolyse und die Einführung der ersten *minor tranquilizer*

Durch die Neueinführung mehrerer psychotroper Wirkstoffe, insbesondere der Benzodiazepine, wurden die Möglichkeiten und die Qualität der Prämedikation einschließlich

33 Vgl. Marawske, 1964, S. 117-121.

Anxiolyse erweitert und verbessert. Die Prämedikation in der Stomatologie erlangte einen neuen Stellenwert.

Die Phytopharmaka Baldrian, Hopfen und Melisse wurden seltener zur Prämedikation vor zahnärztlichen Eingriffen angewendet, aber bis zum Ende des Jahrzehnts wurde in der zahnärztlichen Literatur noch gelegentlich über ihre Anwendung berichtet.

Bei Patienten mit Hyperthyreosen und Morbus Basedow wurde eine Prämedikation als notwendig erachtet. Angewendet wurden Baldrian- und Brompräparate wie *Plantival*® (Baldrian, Melisse), *Bromuti*®, *Brojunival*® (Kaliumbromid, Natriumbromid, Baldrian u.a.) und *Calcium bromatum DAB 7*.³⁴ Zur Prämedikation bei der kinderzahnärztlichen Behandlung fanden *Brojunival*® forte (Barbital, Kaliumbromid, Natriumbromid, Baldrian u.a.), *Alluval*® forte (Bromisoval), *Valocordin*® (Phenobarbital in Kombination), *Recvalysat*® (Baldrian) und *Plantival*® (Baldrian, Melisse) Anwendung.³⁵ Die Barbitursäurederivate wurden weiterhin auf dem Gebiet der Stomatologie und Kieferchirurgie zur Prämedikation angewendet, aber durch die Einführung der Phenothiazine und später der Benzodiazepine wurde ihre Anwendung im ambulanten Bereich stark reduziert. Zur sedierenden Prämedikation wurden die Präparate *Luminal*® (Phenobarbital) und *Prothazin*® (Promethazin) appliziert. Der Hinweis auf ein verlangsamtes Reaktionsvermögen im Straßenverkehr erfolgte.³⁶ Bei der gezielten Prophylaxe von Patienten mit Vorerkrankungen wurden vielfach noch Barbitursäurederivate wie *Lepinal*® (Phenobarbital), *Lepinaletten*® und das Kombinationspräparat *Copyrka*® (Crotylbarbital, Propyphenazon, Koffein) appliziert. Bei Patienten mit Hypertonie und Arteriosklerose wurde mit einer *Lepinal*® enthaltenden Medikamentenkombination prämediziert und bei Epileptikern mit *Luminaletten*®. Bei Kindern mit Chorea minor war *Luminal*® in der Prämedikationskombination enthalten.³⁷ Vielfach wurden zur Prämedikation Phenothiazinderivate

34 Vgl. Scheigele, A.: Schwierige Fälle und Komplikationen in der zahnärztlichen Praxis (Prophylaxe und Therapie). Dtsch. Stomat. 12 (1962), S. 850.

35 Vgl. Grimm, G.: Fragen der Prämedikation und Anästhesie bei kinderzahnärztlicher Behandlung. Dtsch. Stomat. 17 (1967), S. 460; Elze, P.: Die medikamentöse Operationsvorbereitung in der zahnärztlichen Ambulanz unter besonderer Berücksichtigung des Chlorphenäthazins. Dtsch. Stomat. 18 (1968), S. 464.

36 Vgl. Zellner, R.: Zur Problematik der Allgemeinbetäubung in der zahnärztlichen Praxis. Dtsch. Stomat. 11 (1961), S. 506, 509.

37 Vgl. Scheigele, 1962, S. 845, 848-849.

mit dem Ziel einer Sedierung, einer Potenzierung der Analgetikawirkung, einer antikonvulsiven und antiemetischen Wirkung eingesetzt. Bei einigen Phenothiazinderivaten wurde eine additive Wirkung auf die Analgetika Pyramidon, Phenacetin und Acetylsalicylsäure beobachtet. Über die Bestimmung des Reizschwellenwertes an pulpagesunden Zähnen wurden unterschiedliche Phenothiazinderivate experimentell hinsichtlich ihrer potenzierenden Eigenschaften auf Analgetikakombinationen geprüft. Untersucht wurde das Phenothiazin WU 231 aus dem VEB Chemische Werke v. Heyden. Das Ergebnis zeigte, dass auch relativ schwach wirkende Analgetika durch den Zusatz von WU 231 in ihrer Wirkung so verstärkt wurden, dass nicht nur eine Addition, sondern eine Potenzierung erreicht werden konnte. Durch eine zusätzliche Kombination mit einem Barbiturat konnte eine weitere Potenzierung der analgetischen Wirkung erreicht werden. Die Versuche zeigten, dass je nach Kombination und Dosierung der Analgetika und des Potentialisators unterschiedliche Ergebnisse in der Wirkung möglich waren. Desgleichen wurden die in der DDR hergestellten Phenothiazinpräparate *Prothazin*® (Promethazin) aus dem VEB Chemische Werke v. Heyden Dresden und Radebeul und das Präparat *Propaphenin*® (Chlorpromazin) aus dem VEB Hydrierwerk Rodleben hinsichtlich ihrer potenzierenden Wirkung auf Analgetika untersucht. Die Auswertung zeigte in beiden Fällen eine eindeutige Potenzierung des analgetischen Effektes. Ein Vorteil war die patientenbezogene Dosierungsmöglichkeit. Je nach Wirkungsziel konnte ganz individuell die analgetische, die sedierende oder hypnotische Wirkungskomponente verstärkt werden. Hinsichtlich der ambulanten Anwendung wurde wegen des dämpfenden Effektes zur Vorsicht geraten. Ein suchtbildender Effekt war auch nach längerer Applikation nicht zu beobachten.³⁸ Wolfgang Bethmann berichtete über gute Erfolge bei der Prämedikation von Kindern vor kieferchirurgischen Eingriffen mit dem „lytischen Cocktail“ nach Tischer. Die Bestandteile dieses Cocktails waren 0,6 mg Hydergin, 50 mg *Prothazin*®, 100 mg *Dolcontra*® und 4 ccm physiologische Kochsalzlösung.³⁹ Anlässlich der Herbsttagung der Arbeitsgemeinschaft für zahnärztliche Fortbildung 1961 wurde über Prophylaxe und Therapie von Komplikationen in der

38 Vgl. Streuer, W.: Probleme der medikamentösen Schmerzbekämpfung in der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (Unter besonderer Berücksichtigung der Wirkungspotenzierung von Analgetikakombinationen). Dtsch. Stomat. 12 (1962), S. 1-7.

39 Vgl. Bethmann, W.: Einige kieferchirurgische und anästhesiologische Fragen bei Kindern. Dtsch. Stomat. 12 (1962), S. 355.

zahnärztlichen Praxis referiert. Insbesondere wurden die Zahnarztangst und die Notwendigkeit einer sorgfältigen Anamnese thematisiert. Zur Abschirmung der Angst, Reizüberempfindlichkeit und der neuromuskulären Hypertension wurden außer Barbituraten und *Pentino*® bevorzugt die Phenothiazinderivate, hier das *Propaphenin*® in einer Dosierung von 50-75 mg einmal präoperativ verabreicht. *Propaphenin*® wurde auch über zwei bis drei Tage mit je dreimal 25 mg angewendet. Bei direkten Angst- und Spannungszuständen wurde zur Anwendung der Präparate *Neuroton*® (Guajakol-Glyzerinäther), *Procalm*® (Benactyzin) und *Meprobumat* geraten. Bei ausgedehnten Operationen erfolgte die Prämedikation mit dem „lytischen Cocktail“. Epileptiker erhielten eine aus *Propaphenin*®, einem Barbiturat und einem Antikonvulsivum aus der Gruppe der Phenylhydantoide bestehende Prämedikation. Aus der Gruppe der Antiepileptika wurden das Präparat *Phenytoin AWD* oder das Präparat *Lepsira*® (Primidon) bevorzugt.⁴⁰

Auf der Herbsttagung der Medizinisch-Wissenschaftlichen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg am 1. und 2. November 1963 wurden die Entstehung und Behandlung von Schmerzen diskutiert. Referate zur Interpretation des Schmerzes, zu seiner Bekämpfung durch psychische Beeinflussung und über die praktische Bedeutung der Psychopharmaka, einschließlich der *tranquillizer* bei der Prämedikation, zeigten den aktuellen Stand der Wissenschaft. Die unterschiedliche Wirkung der Präparate *Neuroton*® (Guajakol-Glyzerinäther), *Meprobumat* und *Librium*® (Chlordiazepoxid) wurde diskutiert. Allgemein wurde die Meinung vertreten, dass insbesondere diese *minor tranquillizer* für die ambulante Prämedikation geeignet sind. Hervorgehoben wurde, dass bevorzugt das weibliche Geschlecht auf diese Psychopharmaka positiv ansprach. Auffallend war das Ausbleiben von vasomotorischen Zwischenfällen nach *Neuroton*®-Prämedikation.⁴¹

In der Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald wurde die Anwendung des Präparates *Neuroton*® in der chirurgischen Stomatologie getestet und ausgewertet. Auch hier erfolgte der Hinweis auf die große Bedeutung eines vertrauensvollen Arzt-Patienten-Verhältnisses, die

40 Vgl. Scheigele, 1962, S. 841-846.

41 Vgl. Musil, R.: Bericht über die Herbsttagung der Medizinisch-Wissenschaftlichen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg am 1. und 2. November 1963. Dtsch. Stomat. 15 (1965), S. 391-392.

psychologische Vorbereitung des Patienten und die Verbal-Suggestion. Vor operativen Eingriffen wurde mit dem Ziel einer psychischen Dämpfung, Analgesie und Ausschaltung von Reflexen prämediziert. Unterschieden wurde grundsätzlich zwischen ambulanter und stationärer Prämedikation.

- Welche Anforderungen sollte ein Präparat für eine ambulante Prämedikation haben? Folgende Forderungen wurden gestellt: keine toxische Wirkung in therapeutischen Dosen, eine Wirkungsdauer von ein bis zwei Stunden, besser mehreren, angenehme Applikationsart, gute Resorbierbarkeit, keine Suchtgefahr, keine oder nur geringe Spätwirkungen, keine Störung der Wahrnehmung, keine Beeinträchtigung der intellektuellen Leistung, eine möglichst gute psychische Entspannung bei körperlichem Wohlbefinden. Diese Forderungen erfüllte das Präparat *Neuroton*® weitestgehend. Mit *Neuroton*® wurden 147 ambulante Patienten prämediziert, bei denen jeweils ein kleiner bis mittlerer zahnärztlich-chirurgischer Eingriff durchgeführt werden sollte. Bei 106 Patienten war die Wirkung gut. Als vorteilhaft wurde eine bereits am Vorabend beginnende Prämedikation beurteilt. Für den Vorabend wurde eine Dosierung von zwei Tabletten empfohlen und präoperativ nochmals individuell zwei bis fünf Tabletten verabreicht. Auffallend war die optimale Entspannung ohne einschläfernde Begleitkomponente. Das Präparat *Neuroton*® wurde zur Prämedikation für die ambulante zahnärztliche Chirurgie empfohlen.⁴² In der Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten der Karl-Marx-Universität Leipzig erfolgte eine Bewertung der Prämedikation mit dem Präparat *Neuroton*® zur Beruhigung der Affektivität in der kinderstomatologischen Ambulanz. Wesentliches Problem war die Therapie der Angst vor einem zahnärztlichen Eingriff. Hier wurde *Neuroton*® gegenüber Barbituraten, Opiaten und Phenothiazinen bevorzugt, da der Wirkstoff das Bewusstsein und die Willensfunktion der Patienten nicht beeinträchtigte. Weder Konzentrationseinschränkungen noch das Nachlassen der geistigen Fähigkeiten konnten beobachtet werden. Die Kooperation dieser Kinder hatte sich deutlich verbessert. Eine analgetische Wirkung war nicht feststellbar. In Einzelfällen war eine ein- bis zweimonatige *Neuroton*®-Prämedikation erforderlich. Allgemein war eine mehrtägige *Neuroton*®-Applikation ausreichend. Die Dosis richtete sich nach dem Alter der Patienten. Empfohlen wurde eine Dosis von dreimal täglich 0,3 g bis 0,6 g je Einzeldosis. Bei Erwartungsangst betrug die Dosis 0,3 g bis 0,6 g eine Stunde vor der

42 Vgl. Osswald, M.: Die Verwendung von Neuroton in der Zahnheilkunde. *medicamentum* 2 (1961), S. 111-113.

zahnärztlichen Konsultation. Bei ausgeprägteren Unruhe- und Angstzuständen erfolgte eine Kombination von *Neuroton*® mit dem barbituratfreien Präparat *Elrodorm*® (Glutethimid). Von 128 nach *Neuroton*®-Applikation untersuchten Kindern wurden 59 als gut gebessert, 42 als gebessert und 27 als unverändert bezeichnet.⁴³

Auf dem Jahreskongress für Ärztliche Fortbildung 1965 in Leipzig hielt Gerhard Grimm einen Vortrag zu Fragen der Prämedikation und Anästhesie bei der kinderstomatologischen Behandlung. Hervorgehoben wurde die erschwerte Behandlung bedingt durch eine niedrigere Reizschwelle der Erregbarkeit bei Kindern in Relation zu den Erwachsenen. Für die Kinder, bei denen eine normal ablaufende Behandlung nicht durchführbar war, wurde auf die Möglichkeit einer pharmakologischen Vorbereitung hingewiesen. Eine Prämedikation vor einer lokalen Anästhesie wurde empfohlen und vor einer Allgemeinanästhesie für unerlässlich gehalten. Eine Kombination mehrerer Pharmaka war üblich, da kein Pharmakon allein alle Erwartungen erfüllt.

Die Prämedikation wurde in Stufe 1 und 2 eingeteilt.

Zur Stufe 1 gehörten folgende Präparate: die Hypnotika *Elrodorm*®, *Lepinal*®, *Dormalon*®, die Sedativa *Valocordin*®, *Brojunival*® forte, *Alluval*® forte, *Recvalysat*®, *Plantiva*®, *Bromutil*®, die Analgetika *Oramon*®, *Copyrka*®, *Coffetylin*®, *Acetophen*® und *Aminophenazon*®.

Zur Stufe 2 gehörten folgende Präparate: die Hypnotika *Lepinal*®, *Dormalon*®, *Elrodorm*®, *Pentinol*®, die Ataraktika *Procalm*®, *Neuroton*®, *Meprobamat*, die Neuroleptika *Propaphenin*®, *Prothazin*® und das zentrale Analgetikum *Dolcontra*®.

Der immer gültige Hinweis erfolgte, dass ein prämediziertes Kind niemals ohne Aufsicht dem Straßenverkehr ausgesetzt werden darf. Die Dosierungsvorschläge wurden in einer Tabelle beigelegt.⁴⁴ Gerhard Grimm betonte den hohen Stellenwert einer sorgfältigen und gezielten Prämedikation vor jeder zahnärztlichen Behandlung, insbesondere bei der Behandlung von Kindern und Vorschulkindern. Die zur Prämedikation geeigneten Arzneimittel wurden bereits oben aufgeführt. Bevorzugt wurden Kombinationen.⁴⁵ Über die große Bedeutung der Prämedikation zur Anxiolyse und somit zur weitestge-

43 Vgl. Pilz, W.: Über die Anwendung und Brauchbarkeit des Guajakol-Glyzerinäthers in der kinderzahnärztlichen Ambulanz. *medicamentum* 3 (1962), S. 369-373.

44 Vgl. Grimm, 1967, S. 458-463.

45 Vgl. Grimm, G.: Die Betäubung im Kleinkindesalter. In: Reichenbach, E. (Hrsg.): *Kinderzahnheilkunde im Vorschulalter*. Zahnärztliche Fortbildung. Heft 16. Verlag Johann Ambrosius Barth Leipzig 1967, S. 32-40.

henden Verhinderung von Stressreaktionen und deren Folgen erfolgte eine Publikation aus der Stomatologischen Klinik der Medizinischen Akademie Erfurt. Die hier angewendeten und zur Verfügung stehenden Sedativa, Hypnotika und Psychopharmaka wurden mitgeteilt. Unter der großen Anzahl der sedierenden Arzneimittel wurden auch die Phenothiazine thematisiert. In der ambulanten Praxis gab es gute Erfahrungen mit dem Präparat *Propaphenin*®. Der VEB Deutsches Hydrierwerk Rodleben entwickelte ein neues dem *Propaphenin*® chemisch nahestehendes Phenothiazinderivat, den Wirkstoff D.C.H., das Chlorphenäthazin. Angewendet wurde D.C.H. bei Kinetosen. Der Wirkstoff wurde zur prophylaktischen Anwendung bei postnarkotischem Erbrechen und Hyperemesis gravidarum appliziert. Der Wirkstoff D.C.H. zeigte nicht nur eine ausgezeichnete antiemetische Wirkung, sondern auch eine ataraktische Wirkung. Nicht bewährt hat sich der Wirkstoff bei der Therapie der Trigeminalneuralgie. Dagegen konnte bei vegetativ dystonen Patienten mit Glossodynien eine Sedierung erreicht werden. Zusammenfassend wurde festgestellt, dass sich D.C.H., in der ambulanten stomatologischen Praxis bewährt hat.⁴⁶ In einem Erfahrungsbericht über die zahnärztliche Behandlung und Prämedikation von hirngeschädigten Kindern wurden zahlreiche psychotrop wirkende Arzneimittel empfohlen. Hervorgehoben wurde die ausgezeichnete Wirkung der Neuroleptika und Psychosedativa bei der Überwindung von Angst und Furcht. Bei geistig retardierten Kindern war diese Form der Sedierung des Öfteren unzureichend. In diesen besonderen Fällen konnte über gute Erfolge mit der Barbituratnarkose in Kombination mit *Halothan AWD* (Fluothane) berichtet werden. Eine Prämedikation wurde mit *Dolcontral*®, Atropin und bei sehr erregten Patienten zusätzlich mit *Sinophenin*® (Promazin) durchgeführt.⁴⁷

1966 erfolgte auf der ordentlichen Sitzung des ZGA (27. Mitteilung) der Vorschlag zur Neuzulassung von *Timosin*® (Chlordiazepoxid).⁴⁸ *Timosin*® (Librium® BRD) war der erste *minor tranquilizer* der DDR aus der Gruppe der Benzodiazepine und wurde unter den neuen Präparaten des Jahres 1967 vorgestellt. Als Hauptwirkungen wurden allgemeine Tranquilisation, Muskelrelaxation und ein antikonvulsiver Effekt angegeben.

46 Vgl. Elze, 1968, S. 463-467.

47 Vgl. Missbach, R.J.: Erfahrungen in der stomatologischen Therapie bei hirngeschädigten Kindern und Jugendlichen. Dtsch. Stomat. 19 (1969) S. 366-368.

48 *TIMOSIN*®: (27.) Mitteilung über die ordentliche Sitzung des Zentralen Gutachterausschusses für Arzneimittelverkehr (ZGA) vom 9. Juni 1966 einschließlich der Sitzung des Vorstandes vom 27. April 1966. medicamentum 8 (1967), S. 149-150.

Timosin® wurde als Antiphobikum und Anxiolytikum empfohlen. Weitere Indikationen waren neurovegetative Störungen mit Angst- und Spannungszuständen, Erregung, Unruhe, Schlaflosigkeit, Reizbarkeit und den dazu gehörenden gastrointestinalen sowie kardiovaskulären Beschwerden und Muskelspasmen. *Timosin*® wurde zur Prämedikation und Anxiolyse in der Stomatologie empfohlen. Das Präparat war rezeptpflichtig.⁴⁹ In der Medizin wurde *Timosin*® umgehend therapeutisch angewendet.

Im Bereich der chirurgischen Stomatologie erschien 1969 die erste Publikation zur Prämedikation mit dem *minor tranquilizer Timosin*® (Chlordiazepoxid).

Folgende Frage ist von Interesse:

- Wie geeignet ist *Timosin*® zur Behandlung von Angst- und Spannungszuständen, innerer Unruhe, Erregung und zur Muskelrelaxation?

Als Angriffspunkte für dieses Pharmakon wurden die *Formatio reticularis* und das limbische System angegeben. Die Wirkung einer Prämedikation mit *Timosin*® wurde in der stomatologischen Ambulanz an zwei unterschiedlichen Gruppen von Patienten untersucht. Hinsichtlich der Dosierung von *Timosin*® war zwischen psychisch sehr labilen Patienten und psychisch unauffälligen Patienten zu unterscheiden. Die Dosierungsvorschläge wurden vorgegeben. Die Prämedikation begann zwei Tage vor der Operation und endete am dritten Tag nach der Operation. Die psychisch sehr labilen Patienten erhielten an den beiden Tagen vor dem operativen Eingriff jeweils dreimal 10 mg *Timosin*®, die Gruppe der unauffälligen Patienten dagegen nur zweimal 10 mg. Eine Stunde vor der Operation erhielten beide Gruppen 20 mg *Timosin*® und am Abend nach dem Eingriff 10 mg. Am ersten Tag nach der Operation erhielten die psychisch labilen Patienten dreimal täglich 10 mg *Timosin*®, am Folgetag 20 mg und am dritten Tag 10 mg. Die unauffällige Gruppe erhielt am Tag nach der Operation zweimal 10 mg *Timosin*® und an den beiden Folgetagen jeweils 10 mg. Eine deutliche Müdigkeit war an den ersten Tagen zu beobachten. Die Patienten fühlten sich nach eigenen Angaben entspannt, ruhig und ohne Angst, wurden aber als nicht verkehrstüchtig eingestuft. Ein Hinweis auf die Möglichkeit eines entstehenden Missbrauchs bei längerer Applikation erfolgte. Wegen seiner angst- und spannungsreduzierenden und muskelrelaxierenden

49 *TIMOSIN*®, 1967, S. 379-380.

Wirkung wurde *Timosin*® als geeignet zur Prämedikation in der chirurgischen Stomatologie befunden.⁵⁰

1968 gab der Zentrale Gutachterausschuss für Arzneimittelverkehr in der 37. Mitteilung die Empfehlung zur Neuzulassung des Präparates *Elroquil*® (Chlorphenäthazin) aus dem VEB Deutsches Hydrierwerk Rodleben. Der Wirkstoff zeigte eine selektive Tranquilizerwirkung. Analgetische, sedative und hypnotische Wirkungen wurden nicht beobachtet. Eine objektiv messbare Entspannung des Patienten war vorhanden. Angst- und Spannungszustände konnten überwunden werden und Urteilsbildung und Bewusstsein blieben erhalten. Als Indikation wurde vegetative Übererregbarkeit angegeben. *Elroquil*® wurde in vielen Bereichen der Medizin angewendet und für die Anwendung in der Stomatologie empfohlen. Das Präparat war rezeptpflichtig.⁵¹ *Elroquil*® (Chlorphenäthazin) wurde umgehend auf medizinischem Gebiet angewendet, in der Stomatologie mit Verzögerung.

1968 kam der wichtigste *minor tranquilizer* Diazepam, mit Handelsnamen *Faustan*® (Valium® BRD), in den Arzneimittelhandel der DDR. *Faustan*® wurde in der Fachzeitschrift „medicamentum“ unter den neuen Präparaten des Jahres 1968 vorgestellt. Der Wirkstoff zeigte eine zentrale und eine periphere Wirkung. Angriffsort war das limbische System. Nach Diazepamapplikation traten eine psychische und vegetative Entspannung sowie eine starke Muskelrelaxation ohne wesentliche Koordinationsstörungen auf. Folgende Indikationsgebiete wurden genannt: die Psychiatrie, die allgemeinärztliche und internistische Praxis, die Geburtshilfe, die Pädiatrie und die Prämedikation vor operativen Eingriffen. In der Psychiatrie stand die entspannende und anxiolytische Wirkung im Vordergrund. Kontraindiziert war *Faustan*® bei Myasthenia gravis pseudoparalytika. Die Dosierung erfolgte bei ambulanter und stationärer Behandlung unterschiedlich. Als höchste Einzeldosis wurden zwei Tabletten (10mg) *Faustan*® angegeben. Alkohol sollte unbedingt vermieden werden. Auf die verstärkende Wirkung durch andere zentral wirkende Arzneimittel und eine mögliche Beeinträchtigung des Reaktionsvermögens im Straßenverkehr und bei der Bedienung von Maschinen wurde hingewiesen.⁵²

50 Vgl. Rennefarth, I.: *Timosin*® als Prämedikation in der chirurgischen Stomatologie. Dtsch. Stomat. 19 (1969), S. 369-372.

51 *ELROQUIL*®: 37. Mitteilung des Zentralen Gutachterausschusses für Arzneimittelverkehr (ZGA), Sektion Humanmedizin, Sitzungen vom 21. Mai und 4. Juli 1968. Empfehlungen zur Neuzulassung von Arzneimitteln. medicamentum 9 (1968), S. 253-254.

52 *FAUSTAN*®, 1968, S. 253-254.

Folgende Frage ist von Interesse:

- Welche Eigenschaften ließen das Präparat *Faustan*® zur Prämedikation in der Stomatologie als geeignet erscheinen?

Das Prämedikationsziel beim ambulanten Patienten ist eine ausreichende Anxiolyse. Optimal ist eine Dämpfung des Angst- und Spannungszustandes und die Herabsetzung der Schmerzen. Das Prämedikationsmittel sollte so differenziert dosierbar sein, dass der Patient verkehrstüchtig bleibt, andernfalls durfte er die Ambulanz nur mit einer Begleitperson verlassen. Folglich sind eine geeignete Applikationsform, ein schneller Wirkungseintritt, eine begrenzte Wirkungsdauer, gute Verträglichkeit, minimale Toxizität und geringe Nebenwirkungen die wesentlichen Voraussetzungen. Die Gefahr der Herausbildung von Abusus oder Sucht konnte bei einmaliger oder kurzzeitiger Anwendung vernachlässigt werden. Die meisten dieser Forderungen wurden vom Präparat *Faustan*® erfüllt, aber mitnichten alle. Keinesfalls war es zur Langzeitmedikation geeignet, da die Gefahr von Abusus und Sucht bestand. Das Führen eines Kraftfahrzeugs war am Tag der Einnahme untersagt. *Faustan*® war rezeptpflichtig.

Über die Anwendung des *minor tranquilizer* *Faustan*® auf dem Gebiet der Medizin erschien die erste Publikation 1969 umgehend im „*medicamentum*“.⁵³ Das Präparat *Faustan*® wurde mit einer gewissen Verzögerung in die Stomatologie eingeführt. Der erste Bericht über die Anwendung von *Faustan*® erfolgte 1970 im Rahmen einer Fortbildung über medizinische Notfallsituationen in der stomatologischen Praxis. Durch Angst ausgelöster Stress kann zu erhöhter Katecholaminausschüttung führen und einen Zwischenfall provozieren. Hier wurde bei zu erwartenden Herz-Kreislauf-Problemen zur Prämedikation mit Psychopharmaka aus der Gruppe der *tranquilizer* geraten. Die *minor tranquilizer* *Meprobramat*, *Radepur*® (vormals *Timosin*®) und *Faustan*® wurden wegen ihrer anxiolytischen und sedierenden Wirkung empfohlen. Die außerordentliche Bedeutung einer Prämedikation bei psychisch und vegetativ labilen Patienten wurde betont. Eine präoperative Dämpfung wurde mit 200 bis 400 mg *Meprobramat*®, 50 bis 100 mg *Elroquil*®, 10 bis 20 mg *Radepur*® oder mit 5 bis 10 mg *Faustan*® erreicht. Der Hinweis auf die Beeinträchtigung der Fahrtauglichkeit, Verkehrstüchtigkeit und Berufsfähigkeit erfolgte. Die Dokumentation in der Patientenkartei war Pflicht. Es wurde die Aussage getroffen, dass nach Einführung der *minor tranquilizer* die bisher zur

53 Kühne, D. und B. Scholz: Klinische Erprobung von *Faustan*® bei der Behandlung der Hyperemesis gravidarum. *medicamentum* 10 (1969), S. 374-375.

Sedierung und Anxiolyse angewendeten Phenothiazinderivate *Prothazin*®, *Propaphenin*® und *Sinophenin*® bedeutungslos wären.⁵⁴

Des Weiteren wurde 1968 das Benzodiazepinderivat Nitrazepam, mit Handelsnamen *Radedorm*® (Mogadon® BRD), vom Zentralen Gutachterausschuss zur Zulassung vorgeschlagen und unter den neuen Präparaten des Jahres 1969 als Schlafvermittler vorgestellt. Angriffsort war das limbische System. *Radedorm*® zeigte eine ausgezeichnete sedative, myorelaxierende und antikonvulsive Wirkung und führte zu einem dem physiologischen Schlaf ähnlichen Zustand. Als Indikationen wurden durch Angst, innere Unruhe, Spannung und Überbeanspruchung bedingte Schlafstörungen angegeben. Kontraindiziert war Nitrazepam bei Myasthenia gravis pseudoparalytika, Alkoholgenuß und während der Schwangerschaft. Ein Hinweis auf die Gefahr der Potenzierung bei gleichzeitiger Medikation mit anderen zentral wirksamen Arzneimitteln erfolgte. *Radedorm*® war rezeptpflichtig.⁵⁵ 1969 wurde im „medicamentum“ umgehend über klinische Erfahrungen mit dem *minor tranquilizer Radedorm*® auf medizinischem Gebiet berichtet.⁵⁶ Publikationen über die Anwendung des Präparates *Radedorm*® in der Stomatologie sind nicht bekannt, aber es wurde bei der Prämedikation einmal kurz erwähnt.

In der 37. Mitteilung des ZGA erfolgte die Zulassung des nicht selektiven Beta-Rezeptorenblockers *Obsidan*® (Propranolol). 1969 wurde *Obsidan*® unter den neuen Arzneimitteln des Jahres vorgestellt. Der Wirkstoff Propranolol hemmt die Beta-Rezeptoren des adrenergen Systems und verhindert die Folgen einer erhöhten Katecholaminausschüttung. Folgende Wirkungen von *Obsidan*® wurden angegeben: eine Verlangsamung der Herzfrequenz, Neutralisation der positiv chronotropen Wirkung von Adrenalin, Reduzierung des Schlag- und Herzminutenvolumen und des myokardialen Sauerstoffverbrauchs, leichter Blutdruckabfall.⁵⁷ Die ersten klinischen Erfahrungen auf dem Gebiet der Medizin mit dem nicht selektiven Beta-Rezeptorenblocker *Obsidan*® (Propranolol) der ISIS Chemie Zwickau wurden 1969 in der Fachzeitschrift „medica-

54 Vgl. Linke, H.: Internmedizinische Notfallsituationen in der stomatologischen Praxis. Fortbildung. Dtsch. Stomat. 20 (1970), S. 776-781.

55 *RADEDORM*®, 1969, S. 351-352.

56 Rosner, R.: Klinische Erfahrungen mit dem tranquilisierenden Psychopharmakon *Radedorm*® (Nitrazepam). *medicamentum* 10 (1969), S. 230-231.

57 *OBSIDAN*®: 37. Mitteilung des ZGA. *medicamentum* 9 (1968), S. 343. *OBSIDAN*®, 1969, S. 245-246.

mentum“ publiziert.⁵⁸ Über die Anwendung der Beta-Rezeptorenblocker auf dem Gebiet der Stomatologie wurde 1970, 1981, 1983 und 1986 berichtet.⁵⁹ In der Stomatologie wurde *Obsidan*® das erste Mal im Rahmen der Notfalltherapie genannt.⁶⁰

3.2 Die zentrale Schmerztherapie einschließlich Prämedikation

Aus der Universitätspoliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferchirurgie der Berliner Charité wurde über die Problematik der Allgemeinanästhesie in der stomatologischen Praxis informiert. Als Indikation wurde die Rücksichtnahme gegenüber psychisch labilen und nervösen Patienten angegeben, insbesondere sollte bei Kindern eine Schockwirkung verhindert werden. Forensisch war zu beachten, dass für die durch eine Allgemeinanästhesie entstandenen Komplikationen allein der Arzt verantwortlich ist. Von einer Anästhesie in der stomatologischen Praxis wurde generell abgeraten, da für den Zahnarzt nur das erste Stadium Analgetikum mit noch bestehenden Schutzreflexen in Betracht kommen würde. Bei den intravenösen Narkosemitteln wurde auf die schwierige Steuerbarkeit hingewiesen. Die Thiobarbiturate hatten eine atemdepressorische Komponente und eine vagotrope Wirkung, die zu Kreislaufkomplikationen führen konnte. Hier waren Kenntnisse der Narkosekomplikationen sowie ein Sauerstoffgerät erforderlich. Bei sehr aufgeregten Patienten wurde zu einer sedierenden Prämedikation mit Luminal® (Phenobarbital), anderen Hypnotika und Phenothiazinderivaten, hier *Prothazin*® (Promethazin) geraten.. Als Resümee wurde festgestellt, dass für den Praktiker nur das Chloräthyl zur Anwendung geeignet wäre.⁶¹ Aus der Universitätsklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten Leipzig berichtete Wolfgang Bethmann über anästhesio-

58 Vgl. Witte, J. und R.A. Parsi: Erste klinische Erfahrungen mit dem Beta-Rezeptorenblocker Obsidan (Propranolol) der ISIS Chemie Zwickau. *medicamentum* 10 (1969), S. 226-229.

59 Vgl. Linke, 1970, S. 776-787.

Schottke, C.: Die Lokalanästhesie in der ambulanten Stomatologie. *Zahnärztekalendar der DDR 1970*. Hrsg.: Pape, K.. VEB Verlag Volk und Gesundheit Berlin 1969, S. 277-285.

Neumann, H.-J. und G. Becher: Ein weiteres Indikationsgebiet für das Obsidan®. *medicamentum* 22 (1981), S. 132-133.

Schottke, C.; Schauer, J.; Schottke, S. et al.: Verhaltenstheoretische Aspekte und Beta-Rezeptorenblockade in der Stomatologie. *Stomatol. DDR* 33 (1983), S. 32-41.

Klammt, J.: Zur Indikation und Durchführung der stomatologischen Lokalanästhesie. *Fortbildung 1986 – Wahlthema Nr. 4 für Stomatologen. Stomatol. DDR* 36 (1986), S.166-171.

60 Linke, 1970, S. 779.

61 Vgl. Zellner, 1961, S. 503-511.

logische und kieferchirurgische Probleme bei Kindern. Die große Bedeutung einer schmerzlosen Behandlung speziell bei Kindern wurde hervorgehoben. Von der intravenösen Evipan®-Narkose wurde hier generell wegen der Gefahr durch vagovasale Reflexe abgeraten. Bei länger dauernden Eingriffen wurde eine Inhalationsnarkose bevorzugt. Die Prämedikation erfolgte mit dem „lytischen Cocktail“ nach Tischer. Die Zusammensetzung war wie folgt: 0,6 mg *Hydergin*, 50 mg *Prothazin*®, 100 mg *Dolcontra*® und 4 ccm physiologische Kochsalzlösung.⁶² Aus der Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten der Friedrich-Schiller-Universität Jena wurde über die moderne Narkoseführung in der Kiefer- und Gesichtschirurgie berichtet. Bei 128 Patienten wurden Endotrachealnarkosen durchgeführt und beobachtet. Prämediziert wurde mit Atropin und Pethidin. Die Einleitung der Narkose erfolgte intravenös mit einem Barbiturat oder Thiobarbiturat. Die Intubation wurde vorwiegend auf nasotrachealem Weg durchgeführt. Seit 1959 wurde das stark wirksame Narkosemittel *Halothan AWD* angewendet.⁶³ Zur Prämedikation vor Lippenspaltoperationen bei Säuglingen wurde wegen der fehlenden atemdepressiven Komponente bei bestehender sedativer Wirkung das Morphinderivat *Narcophin*® empfohlen und angewendet. Anhand von Gewichts-, Temperatur-, Puls- und Blutdruckwerten wurde nachgewiesen, dass eine Lippenspaltenoperation in Lokalanästhesie kombiniert mit einer *Narcophin*®-Prämedikation keine große Belastung für den Säugling darstellt.⁶⁴ In der stomatologischen Poliklinik Berlin Friedrichshain wurden die stomatologisch-chirurgischen Eingriffe bevorzugt in Lokal- oder Leitungsanästhesie durchgeführt. Die Allgemeinanästhesie war den großen operativen Eingriffen in der Kieferchirurgie vorbehalten. Die Analgesie mit *Stickoxydul* wurde mit Barbituraten, Relaxantien und der entsprechenden Prämedikation durchgeführt. Die Anwendung der Allgemeinanästhesie in der chirurgischen Stomatologie blieb besonderen Indikationen vorbehalten. Bei bestimmten Indikationen wurde auch die Kurznarkose mit Barbituraten und dem Inhalationsnarkotikum *Fluothan*® befürwortet.⁶⁵ In einem Sammelreferat aus der Stomatologischen Klinik und Poliklinik der Medizinischen Aka-

62 Vgl. Bethmann, 1962, S. 341-355.

63 Vgl. Müller, E.: Moderne Narkoseführung in der Gesichts- und Kieferchirurgie. *Dtsch. Stomat.* 13 (1963), S. 841-854.

64 Vgl. Vorpahl, H.: Erfahrungen bei Lippenspaltoperationen in Lokalanästhesie. *Dtsch. Stomat.* 13 (1963), S. 351-360.

65 Vgl. Missbach, R.J.: Zur Anwendung der Narkose bei stomatologisch-chirurgischen Eingriffen. *Dtsch. Stomat.* 14 (1964), S. 850-855.

demie Magdeburg wurde die in Frankreich und Belgien bereits angewendete Neuroleptanalgesie erwähnt. Über die Anwendung des *minor tranquilizer* Librium® bzw. Librax® zur Prämedikation bei ängstlichen, unruhigen und sensiblen Patienten wurde berichtet. Die anxiolytischen und muskelrelaxierenden Eigenschaften wurden genutzt.⁶⁶

3.3 Die Trigeminalneuralgie und ihre Therapie mit kombinierten potenzierten Dämpfungen

Aus der Kieferchirurgischen Poliklinik der Karl-Marx-Universität Leipzig wurde das therapeutische Vorgehen bei der Therapie der Trigeminalneuralgie vorgestellt. Eine Übersicht über die häufigsten medikamentösen Therapieverfahren wurde gegeben. Zeigte die Ursachenerforschung kein Ergebnis, lag eine genuine Form der Trigeminalneuralgie vor und die medikamentöse Therapie begann. Nach einer Quaddelung mit einer Prokain-Koffein-Verbindung und einer Therapie mit B-Vitaminen begann die ambulante Therapie mit Akonitin (Alkaloid vom Eisenhut) in Kombination mit einem Phenothiazin. Zeigte die Behandlung keinen Erfolg, wurde der Patient stationär therapiert. In der folgenden Tabelle wurden mehrere Möglichkeiten der kombinierten potenzierten Dämpfung vorgestellt. Hydantoine, Phenothiazine, Oxazolodin, Akonitin und Barbiturate wurden unterschiedlich kombiniert. Differenziert wurde zwischen der kleinen und der großen Dämpfung.

Tabelle 2: Möglichkeiten der kombinierten potenzierten Dämpfung nach Andreas und Schottke⁶⁷

Art der Dämpfung	morgens	mittags	abends
Kleine Dämpfung Erhaltungsdosis	0,1 g Diphenylhydantoin	0,05 g Phenothiazin	0,1 g eines Barbiturates
Große Dämpfung	0,1 g Diphenylhydantoin und 0,05 g Phenothiazin	0,1 g Diphenylhydantoin Und 0,05 g Phenothiazin	0,1 g Diphenylhydantoin und 0,1 g eines Barbiturates

66 Vgl. Meyer, F.: Stomatologische Chirurgie. Sammelreferat. Dtsch. Stomat. 15 (1965), S. 599-605.

67 Vgl. Andreas, M. und C. Schottke: Die Ergebnisse neuer kombinierter Behandlungsmethoden der Trigeminalneuralgie. Dtsch. Stomat. 11 (1961), S. 432-440.

Bei der erweiterten großen Dämpfung gab es vier Kombinationsmöglichkeiten: jeweils die Medikamente der großen Dämpfung in Kombination mit Oxazolidin, Reserpin oder dem nicht psychotropen Euphyllin. Bei Patienten, die über 65 Jahre alt waren, wurde mit einer *Akonitin-Propaphenin*®-Kombination behandelt. Aus der Tabelle ist ersichtlich, welche hervorragende Bedeutung den psychotropen Arzneimitteln bei der Therapie der Trigeminusneuralgie zukam. Der Wirkstoff Oxazolidin ist ein Antiepileptikum, das zentrale Erregungsabläufe hemmt. Chemisch ist das Oxazolidin ein 3,5,5-Trimethyloxazolidin-2,4-dion. Der potenzierende Effekt der Phenothiazine verstärkte die Dämpfung und verbesserte die Wirkung.⁶⁸ 1962 wurde in Leipzig auf dem Jahreskongreß für die Fortbildung von Ärzten, Zahnärzten und Apothekern über die Vorgehensweise bei der konservativen Therapie der Trigeminusneuralgie und der neuralgieformen Beschwerden referiert. Therapiert wurde mit einer Kombination mehrerer psychotrop wirkender Pharmaka. Bei gleichzeitiger Gabe von *Aconitysat*® (*Akonitin*) und *Propaphenin*® wurde eine Potenzierung der Wirkung festgestellt. Durch die sedierende Wirkung des *Propaphenin*® konnte eine Dauermedikation mit *Aconitysat*® durchgeführt werden. Vorteilhaft für die Therapie war eine Dämpfung mit einem Hydantoin, Phenothiazin und einem Barbiturat. Als Barbiturat wurde hier *Lepinal*® appliziert. In der Therapie wurde zwischen einer kleinen und einer großen Dämpfung differenziert.⁶⁹ In der kieferchirurgischen Klinik der Charité wurde die Therapie der Trigeminusneuralgie gleichfalls in Form einer Kombinationstherapie mehrerer psychotroper Wirkstoffe durchgeführt. Als wirksamste Medikation hatte sich eine Kombination des Hydantoin-Präparates *Lepitoin*® mit den Phenothiazinderivaten *Thiantan*®, *Propaphenin*® und *Rodipal*® bewährt.⁷⁰ Am Ende des Jahrzehnts verbesserten sich die Behandlungsergebnisse deutlich durch die Anwendung des Importpräparates Tegretol® bzw. Tegretal® (Carbamazepin). In einer Untersuchungsreihe ambulant behandelter Patienten wurden diese je nach Alter in zwei Gruppen eingeteilt. In der ersten Gruppe waren die Patienten bis 55 Jahre und in der zweiten Gruppe die älteren Patienten. Die erste Gruppe wurde mit einer Kombination der Präparate *Propaphenin*®, *Prothazin*® und *Dihytamin*® (Mutterkornalkaloid) behandelt. Danach folgte für ½ Jahr eine Dauermedikation mit 1 Tablette *Propaphenin*®

68 Vgl. Andreas / Schottke, 1961, S. 433-434.

69 Vgl. Andreas, M.: Neuralgie und neuralgiforme Beschwerden. Dtsch. Stomat. 13 (1963), S. 757-763.

70 Vgl. Winiker-Blanck, 1962, S. 250-257.

und 1 Tablette *Prothazin*® abends. Bei der zweiten Gruppe wurde vor der eigentlichen Trigeminstherapie eine Herz-Kreislauf-Behandlung durchgeführt. Beide Gruppen erhielten parallel Analgetika. Das nur in begrenzter Menge zur Verfügung stehende Antiepileptikum Tegretol® (Carbamazepin) wurde erfolgreich angewendet.⁷¹ Aus dem Bereich Kieferchirurgie der Charité Berlin wurde über Erfahrungen mit dem Antiepileptikum Tegretol® (Carbamazepin) bei der Behandlung der genuinen, echten und der symptomatischen Trigemineuralgie informiert. Bisher wurden optimale Therapieerfolge mit der Kombination eines antiepileptisch wirkenden Hydantoin mit einem Phenothiazin erzielt. Das von der Firma Geigy AG Basel hergestellte Antiepileptikum Tegretol® (Carbamazepin) bzw. Tegretal® (Carbamazepin), ein Dibenzazepinderivat, zeigte ausgezeichnete Therapieresultate. Als psychotrope Wirkung wurde eine Beseitigung oder Milderung von Verhaltensschwierigkeiten beobachtet. Bei der Behandlung mit Tegretol® waren die Patienten wesentlich aktiver, antriebsreicher, umgänglicher und kontaktfreudiger als unter der Medikation der bisher angewendeten antikonvulsiven Präparate. Die Tegretol®-Medikation begann einschleichend. Als Anfangsdosis wurden 600 mg pro die (dreimal 1 Tablette) appliziert und eine sukzessive Steigerung bis zur Schmerzfreiheit erfolgte. Der therapeutische Effekt wurde nach zwölf Monaten eingeschätzt. Die Nebenwirkungen wurden als gering angegeben. Als mögliche Nebenwirkungen in einzelnen Fällen zeigten sich bei Behandlungsbeginn Appetitlosigkeit, Übelkeit, Brechreiz, Kopfschmerzen, Schwindel, Somnolenz, Ataxie und Akkomodationsstörungen. Der Hinweis auf die Gefahr einer Leukopenie bei Langzeitmedikation erfolgte. Zusammenfassend wurde festgestellt, dass Tegretol® gegenüber den bisher angewendeten Therapeutika die überzeugendste Wirkung zeigte. 80 bis 90 Prozent der behandelten Patienten mit essentieller und symptomatischer Trigemineuralgie waren nach zwölfmonatiger Dauermedikation vollständig bzw. nahezu schmerzfrei.⁷²

3.4 Prophylaxe und Therapie der Zwischenfälle nach Einführung der *minor tranquilizer* in der Stomatologie

Immer häufiger wurden auf dem Gebiet der Notfallmedizin und demzufolge bei Zwischenfällen in der stomatologischen Praxis psychotrope Arzneimittel eingesetzt. Aus-

71 Vgl. Goldhahn, G.: Zur ambulanten Behandlung der Trigemineuralgie. *medicamentum* 8 (1967), S. 65-67.

72 Vgl. Lütke, J.: Unsere Erfahrungen mit Tegretol in der Behandlung der genuinen und symptomatischen Trigemineuralgie. *Dtsch. Stomat.* 20 (1970), S. 592-598.

föhrlich wurde über eine gezielte Prophylaxe, bzw. Prämedikation sowie über die Therapie der häufigsten Zwischenfälle berichtet. Zur Therapie der Ohnmacht (Entspannungskollaps) wurden zentrale Analeptika und periphere Sympathikomimetika appliziert. Beim Schock (Spannungskollaps) wurden primär zur Schmerzdämpfung und zentralen Sedierung *Dolcontra*® und *Prothazin*® intravenös appliziert. Hervorgehoben wurde die Sorgfaltspflicht bei der Anamnese mit dem Ziel einer differenzierten Prämedikation.⁷³ Überlebenswichtig für den Patienten mit akutem Kreislaufversagen war die Differenzierung zwischen Entspannungs- und Spannungskollaps. Zur Senkung des Gefäßtonus wurden *Propaphenin*® und *Prothazin*® empfohlen. Beim Herzinfarkt wurden als Medikation Morphin und Atropin oder Morphin und Koffein verabreicht. Bei Tachykardie wurden zur Prämedikation Baldrianpräparate genannt und zur Therapie *Lepinal*® oder *Lepinal-Natrium*®.⁷⁴ Zur Medikation bei psychologisch bedingten Herz-Kreislauf-Reaktionen wie Angina-pectoris-Anfall, Tachykardiesyndrom, Arrhythmie-Syndrom und hypertonen Kreislaufstörungen wurden die Präparate *Belluseca*®, *NeoSecatropin*®, *Valocordin*®, *Lepinaletten*®, *Plantiva*® und die *minor tranquilizer Meproamat*, *Radepur*® und *Faustan*® appliziert. Als neuer Wirkstoff wurde der nicht selektive Beta-Rezeptorenblocker Propranolol mit Handelsnamen *Obsidan*® bei koronaren Durchblutungsstörungen, Tachykardie, Rhythmusstörungen oder Hypertonie in die Therapie eingeföhrt. Zur Anwendung in der zahnärztlichen Praxis wurde *Obsidan*® wegen bestehender wesentlicher Kontraindikationen nicht empfohlen. Beim Auftreten von klonischen Krämpfen war eine langsame intravenöse Injektion von *Hexobarbital AWD* indiziert. Bei Ohnmachtsanfällen wurde zur Anwendung von Analeptika geraten.⁷⁵

In diesem Jahrzehnt wurde die Gruppe der psychotropen Wirkstoffe durch Einführung der Benzodiazepinderivate wesentlich erweitert. Durch die Anwendung der Benzodiazepinderivate wurden andere weniger wirksame oder mit unangenehmen Nebenwirkungen behaftete Arzneimittel verdrängt. Die Gefahr von Abusus und Sucht bei der Anwendung der Benzodiazepine zeigte sich später, war aber bereits aus der Fachliteratur der USA und BRD bekannt.

73 Vgl. Scheigele, 1962, S. 841-859.

74 Vgl. Pape, K.: Diagnostik und Therapie bedrohlicher Zwischenfälle. Zahnärztekalendar der DDR 1963. Hrsg.: Pape, K.. VEB Verlag Volk und Gesundheit Berlin 1962, S. 280-287.

75 Vgl. Linke, 1970, S. 776-781.

4 Die pharmazeutische Industrie und das Gesundheitswesen während der Zeit der Stabilität und Krise der DDR von 1971-1980

Am 3. Mai 1971 wurde der Rücktritt von Walter Ulbricht (1893-1973) aus Altersgründen bekanntgegeben und Erich Honecker (1912-1994) übernahm die Funktion des Ersten Sekretärs des Zentralkomitees der SED. Dieser Machtwechsel führte zu Veränderungen in der Politik und Wirtschaft der DDR. Bis 1975 existierte eine Phase der Konsolidierung. Die DDR hatte sich inzwischen zur zweitstärksten Industriemacht innerhalb des RGW entwickelt. In dieser Zeit war von Seiten der Sowjetunion keine weitere Annäherung der DDR an die BRD erwünscht.¹

Am 29. Januar 1971 beschloß der Ministerrat Maßnahmen zur weiteren Verbesserung der Arbeits- und Lebensbedingungen. Preissenkungen für Kinderbekleidung, Textilien und Industriewaren wurden durchgeführt. Verbesserungen im Bereich Sozialversicherung und Renten erfolgten. Die Gestaltung der freiwilligen Zusatzrentenversicherung wurde verbessert und im Februar wurden die Mindestbruttolöhne erhöht. Auf dem VIII. Parteitag der SED vom 15. bis 19. Juni 1971 wurde die Direktive zum Fünfjahrplan für die Entwicklung der Volkswirtschaft der DDR von 1971 bis 1975 erlassen.² Erich Honecker bestimmte die Einheit von Wirtschafts- und Sozialpolitik zur Basis der Partei- und Staatspolitik. Anfang bis Mitte der 1970er Jahre verbesserte sich der Lebensstandard in der DDR. Erich Honecker stellte das als Ergebnis der neuen Wirtschaftspolitik dar, aber der Sachverhalt war ein anderer. Um die sozialpolitischen Leistungen finanzieren zu können, nahm die DDR Kredite im westlichen Ausland auf und finanzierte die Zinsen mit neuen Krediten.³ Am 17. Dezember 1971 unterzeichneten die Regierungen der DDR und der BRD das Abkommen über den Transitverkehr von zivilen Personen und Gütern zwischen der BRD und Berlin-West. Dieses Abkommen regelte den Transitverkehr von zivilen Personen und Gütern auf Autobahnen, Straßen, Schienen und Wasserwegen zwischen der BRD und Westberlin durch das Hohheitsgebiet der DDR. Im darauffolgenden Jahr, am 26. Mai 1972 unterzeichneten die Regierungen der BRD und der DDR ein Abkommen über Fragen des Verkehrs. Eine weitere Aufwertung der DDR erfolgte durch die am 8. Mai 1973 eintretende Mitgliedschaft in der Weltgesundheitsorganisation (WHO). Am 18. September 1973 wurde die DDR Mitglied der Organi-

1 Vgl. Mählert, 2009, S. 115-117.

2 Vgl. Beer / Dähn / Lenz et al., 1984, S. 119-120.

3 Vgl. Mählert, 2009, S. 117-119.

sation der Vereinten Nationen (UNO).⁴ 1972 begannen Verhandlungen über einen Grundlagenvertrag zwischen beiden deutschen Staaten. Das erklärte Ziel der DDR war ihre völkerrechtliche Anerkennung. Am 14. März 1974 nahmen die DDR und die Bundesrepublik Deutschland diplomatische Beziehungen auf. Die DDR hatte hiermit das Ziel ihrer internationalen Anerkennung und Aufwertung erreicht.⁵ In den 1970er Jahren wurde der Apparat der Staatssicherheit massiv erweitert und ausgebaut und die Anzahl der inoffiziellen Mitarbeiter verdoppelte sich nahezu. Die letzten noch bestehenden selbstständigen Betriebe, der kleine Mittelstand und die halbstaatlichen Betriebe wurden in Produktionsgenossenschaften bzw. volkseigene Betriebe überführt. Trotzdem hatte sich in der Bevölkerung der DDR am Anfang dieses Jahrzehnts eine allgemein optimistische Grundstimmung verbreitet. Die verbesserte wirtschaftliche Situation, der höhere Lebensstandard und die sich sukzessive verbessernden deutsch-deutschen Beziehungen leisteten dazu ihren Beitrag.⁶

Anlässlich des 20jährigen Bestehens der DDR erschienen in den Fachzeitschriften, hier insbesondere im „*medicamentum*“, zahlreiche Artikel über Erfolge im Gesundheitswesen, auf dem Gebiet der pharmazeutischen Industrie, der Pharmakologie und zukünftige Ziele wurden definiert. Probleme zum steigenden Analgetikaverbrauch wurden analysiert und diskutiert. Von den Apotheken des Kreises Nordhausen wurde eine Analyse zum Analgetikaverbrauch über einen Zeitraum von fünf Jahren (1966-1970) erstellt. Das Ergebnis zeigte, dass die *Spalt*®-Tablette (Phenazon, Phenazetin, Koffein) das am häufigsten verordnete Analgetikum war. Hier lag eine Verbrauchssteigerung von 45,8 Prozent vor. Den absolut größten Zuwachs hatte das Mischpräparat *Copyrkal*® (Propyphenazon, Crotylbarbital, Koffein). Der Verbrauch stieg im Zeitraum von 1966 bis 1970 von 20.839 OP auf 47.174 OP. Der Gesamtanalgetikaverbrauch des genannten Zeitraumes ergab eine maximale Steigerung von 26,7 Prozent. 1970 war ein leicht rückgängiger Verbrauch festzustellen.⁷ Zum Thema Arzneimittelanwendung und Straßenverkehr wurde eine Stellungnahme abgegeben. Die Frage eines möglichen Zusammenhangs zwischen dem erhöhten Arzneimittelverbrauch und der zunehmenden Zahl von Verkehrsunfällen wurde analysiert. Von 1965 bis 1970 lag bei Arzneimitteln

4 Vgl. Beer / Dähn / Lenz et al., 1984, S. 122-124, 131-133.

5 Vgl. Weber, 2006, S. 86-89.

6 Vgl. Mählert, 2009, S. 120-124.

7 Wartmann, B.: Zum Problem des Analgetikaverbrauchs. *medicamentum* 13 (1972), S. 117-119.

eine Umsatzsteigerungsrate von 50 Prozent vor. Die Analyse zeigte, dass Arzneimittel nur in seltenen Fällen zu einer absoluten Beeinträchtigung im Straßenverkehr führen. Das Deutsche Institut für Arzneimittelwesen arbeitete im Auftrag des Ministeriums für Gesundheitswesen zusammen mit dem Medizinischen Dienst des Verkehrswesens seit 1968 an einer entsprechenden Kennzeichnung dieser zu einer Beeinträchtigung der Teilnahme am Straßenverkehr führenden Arzneimittel.⁸ Die gesetzliche Grundlage für die Kennzeichnung von Arzneimitteln war das Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln von 1964 in Verbindung mit der 1. Durchführungsbestimmung zum Arzneimittelgesetz von 1964. Jedes Arzneimittel in der DDR hatte zehn Pflichtkennzeichnungen, bzw. elf Kennzeichnungselemente. Eine weitere besondere Kennzeichnung war möglich, wenn das Ministerium für Gesundheitswesen gemäß § 11 Abs. 8. der 1. Durchführungsbestimmung diese Kennzeichnung beantragen würde. Diese Forderung wurde anerkannt und realisiert. Die Kennzeichnung erfolgte in zwei Kategorien: Kategorie I, „Achtung Fahruntauglichkeit“, Kategorie II, „Beeinträchtigt Fahrtauglichkeit“. Die Einführung dieser Kennzeichnung wurde zum 1. Januar 1974 festgelegt.⁹ Werner Hohtanz (1926-2001), Generaldirektor der VVB Pharmazeutische Industrie, berichtete über Erfolge in der Versorgung des Gesundheitswesens und der Bevölkerung der DDR mit Arzneimitteln. Er würdigte die gute Zusammenarbeit zwischen der Akademie der Wissenschaften und der medizinischen Forschung und die fließende Überführung wissenschaftlicher Erkenntnisse in die Produktion. Auf der Leipziger Herbstmesse 1973 wurden neue Präparate vorgestellt, unter anderem der *minor tranquilizer Rudotel®* (Medazepam).¹⁰ Ebenfalls 1973 wurde das antidepressiv wirkende Thymoleptikum *Pryleugan®* (Imipraminhydrochlorid), hergestellt vom Arzneimittelwerk Dresden, dem Arzneimittelhandel zur Verfügung gestellt. Das Präparat fand keine Anwendung in der Stomatologie.¹¹ Das 1. Symposium der Sektion für neuropsychiatrische Pharmakotherapie der Gesellschaft für Psychiatrie und Neurologie wurde vom 24. bis 26. Mai 1972 in der Nervenlinik der Charité Berlin durchgeführt. Ziel dieses Symposiums war ein Erfah-

8 John, H.; Wolff, H. und E. Schulze: Stellungnahme zum Beitrag „Arzneimittel im Straßenverkehr“. *medicamentum* 13 (1972), S. 216-217.

9 Vgl. Huxhagen, L.: Zur Kennzeichnung von Arzneimitteln. *medicamentum* 13 (1972), S. 217-219.

10 Vgl. Hohtanz, W.: DDR-Pharmazie. Verantwortungsbewusster Partner des sozialistischen Gesundheitswesens. *medicamentum* 14 (1973), S. 354-355.
RUDOTEL®, 1973, S. 249-250.

11 *PRYLEUGAN®*, 1973, S. 351-352.

rungsaustausch zum Thema „Grundlagen und Praxis der neuropsychiatrischen Pharmakotherapie“. Des Weiteren wurden grundsätzliche und methodische Fragen der pharmakologischen und klinischen Prüfung von Neuropsychopharmaka diskutiert. Das Kopplungsverhalten zentralnervöser Funktionen sowie des Herz- und Atemrhythmus unter dem Wirkstoff Diazepam wurden diskutiert.¹² 1974 wurde anlässlich des 25jährigen Bestehens der DDR in der Zeitschrift „medicamentum“ ausführlich über die Gründung und weitere Entwicklung des Kombines VEB Arzneimittelwerk Dresden berichtet. Der VEB Chemische Werke Radebeul hatte sich zunächst unabhängig vom AWD entwickelt. Hier erfolgten Neuentwicklungen auf dem Gebiet der Barbiturate. Der Wirkstoff Crotylbarbital mit Handelsnamen *Kalypnon*® und die Verbindungen Äthylbarbital, Phenyläthylbarbital und Hexobarbital sowie Koffein und Phenazetin wurden hier entwickelt und hergestellt. Auf dem Gebiet der Hypnotika und Narkotika folgten die Präparate *Benedorm*® (Pyrithyldion), *Brevinarcon*® (Ethylbutylthiobarbital-Natrium), *Hexobarbital AWD* sowie *Hexobarbital-Natrium AWD* und *Basisnarcon*®, des Weiteren das Muskelrelaxans *Myo-Relaxin*® und aus der Phenothiazinreihe das *Prothazin*® (Promethazin) in vier Applikationsformen. Der Zusammenschluss des VEB Arzneimittelwerk Dresden und des VEB Chemische Werke Radebeul war bereits am 1. Januar 1961 vollzogen worden. Im Verlauf der Konzentration der pharmazeutischen Industrie wurden weitere ehemals halbstaatliche und private Betriebe enteignet und dem VEB Arzneimittelwerk Dresden angeschlossen. Das AWD wurde den Anforderungen des Arzneimittelgesetzes der DDR und den Anforderungen verschiedener WHO-Reports entsprechend erweitert.¹³ Anlässlich des 25. Jahrestages der DDR publizierte die Produktionsdirektion des VEB Arzneimittelwerk Dresden einen Überblick über die Entwicklung der Psychopharmaka im AMW Dresden. Seit Beginn der 1950er Jahre wurde gezielt auf dem Gebiet der Psychopharmakakologie geforscht. Die wissenschaftliche Psychopharmakotherapie war ein relativ junges Fachgebiet, hatte aber eine hervorragende Bedeutung erlangt. Arzneimittel aus der Psychopharmakologie wurden nicht nur bei psychiatrischen Erkrankungen und psychischen Störungen

12 Vgl. Schulze, H.A.F.: 1. Symposium der Sektion für neuropsychiatrische Pharmakotherapie der Gesellschaft für Psychiatrie und Neurologie der DDR vom 24. bis 26. Mai 1972 in der Nervenklinik des Bereiches Medizin (Charité) der Humboldt-Universität zu Berlin. *medicamentum* 14 (1973), S. 206-211.

13 Vgl. Raab, G.: Die Entwicklung des Kombines VEB Arzneimittelwerk Dresden in den 25 Jahren des Bestehens der Deutschen Demokratischen Republik. *medicamentum* 15 (1974), S. 356-363.

angewendet, sondern auf nahezu allen Gebieten der Medizin und auch in der Stomatologie eingesetzt. Speziell auf dem Gebiet der Synthese der Psychopharmaka hatte das AMW Dresden eine große Tradition und Bedeutung. Unter der Leitung der VVB Pharmazeutische Industrie bestimmte das AMW Dresden die Entwicklung auf dem Gebiet der Psychopharmaka in der DDR und koordinierte und kontrollierte die industrielle Forschung, Entwicklung und Produktion dieser Arzneimittelgruppe. Der seit 1967 bestehende anwendungsorientierte Arbeitskreis Psychopharmaka unterstützte diese Entwicklung. Folgende Präparate wurden u.a. im VEB AMW Dresden hergestellt: *Finlepsin*® (Carbamazepin), *Pryleugan*® (Imipramin), *Meproamat* (Carbaminsäurederivat), *Radepur*® (Chlordiazepoxid, vormals *Timosin*®), *Faustan*® (Diazepam), *Radedorm*® (Nitrazepam), *Rudotel*® (Medazepam), *Prothanon*® (Dioxopromethazin) und das Neuroleptikum *Tyrylen*® (Butaperazinbimaleinat). Im VEB Hydrierwerk Rodleben wurden die Phenothiazine *Propaphenin*® (Chlorpromazin), *Sinophenin*® (Promazin), *Marophen*® (Chlorphenäthazin) und *Lyorodin*® (Fluphenazin) hergestellt. Es bestand eine gute interdisziplinäre und integrative Zusammenarbeit zwischen dem Arbeitskreis Psychopharmaka und den psychopharmakotherapeutisch orientierten Kliniken, Polikliniken, Instituten und anderen Einrichtungen.¹⁴ Zur Prüfung von Arzneimitteln wurde am 1. Juli 1976 die 12. Durchführungsbestimmung zum Arzneimittelgesetz und die erste dazugehörige Richtlinie in Kraft gesetzt. Diese neuen gesetzlichen Bestimmungen regelten in der DDR die Prüfung zur Anwendung am Menschen.¹⁵ In der DDR war Arzneimittelreklame, die der Förderung des Verbrauchs dient, im Interesse des Gesundheitsschutzes untersagt. Die Ärzte und Apotheker wurden durch zentrales wissenschaftliches Informationsmaterial (ZIM) über neue Wirkstoffe und Präparate in Kenntnis gesetzt. Die Information über sogenannte Prospekte erwies sich insgesamt als unbefriedigend. Demzufolge wurde die Herausgabe eines normierten Informationsmaterials beschlossen und bis zum 20. Mai 1977 den Ärzten und Apothekern nach einem festgelegten Verteilerschlüssel zur Verfügung gestellt.¹⁶ Ein neues Giftgesetz wurde 1977 im Gesetzblatt Nr. 10

14 Vgl. Richter, 1974, S. 373-375.

15 Vgl. Hackenberger, F. und H. Koch: Prüfung von Arzneimitteln zur Anwendung in der Humanmedizin - die 12. Durchführungsbestimmung zum Arzneimittelgesetz der DDR. *medicamentum* 18 (1977), S. 130-135.

16 Vgl. Böhm, M.; Metzner, R. und J. Richter: Zentrales Informationsmaterial für Ärzte und Apotheker (ZIM). *medicamentum* 18 (1977), S. 241-243.

angekündigt und am 1. Januar 1978 trat das Gesetz in Kraft. Dieses neue Giftgesetz wurde im Zusammenhang mit dem Arzneimittelgesetz, dem Suchtmittelgesetz, dem Landeskulturgesetz und dem Wassergesetz erarbeitet. Es sollte eine Schutzfunktion für die Bevölkerung und die Umwelt erfüllen. Von den bisher eingestuftem Giften waren ca. ein Drittel Arzneistoffe. Die wesentlichen Vorschriften im Giftgesetz bestimmten die staatliche Kontrolle, Durchführungsbestimmungen, Einstufungskriterien, Lagerung, Nachweis und Verpackung, die Kennzeichnung von Giftlagern, Bestimmung eines Giftbeauftragten mit einem Befähigungsausweis, die Tätigkeit eines toxikologischen Auskunftsdienstes, Erlaubnis zum Verkehr mit Giften, zur Abgabe von Giften, zum Transport von Giften und zur Giftbeseitigung.¹⁷ Auf dem 3. Dresdner Symposium über Epilepsie und Antiepileptika 1978 wurden Themen wie die Einführung des Antiepileptikums *Finlepsin*® (Carbamazepin) in die klinische Praxis, sowie die wissenschaftlichen Grundlagen und die praktische Bedeutung der *minor tranquilizer* aus der Benzodiazepingruppe (*Radepur*®, *Faustan*®, *Radedorm*®, *Rudotel*®) als Antiepileptika diskutiert.¹⁸ 1979 wurde aus dem Institut für Arzneimittelwesen der DDR über die seit 1970 herausgegebenen Zentralen Therapieempfehlungen berichtet. Diese Therapieempfehlungen dienten der Weiterbildung der Ärzte und Zahnärzte in der täglichen medizinischen und stomatologischen Praxis. Sie wurden von den jeweiligen Fachgesellschaften im Auftrag des Ministeriums für Gesundheitswesen erarbeitet und vom Institut für Arzneimittelwesen herausgegeben und jedem Arzt und Zahnarzt unentgeltlich zur Verfügung gestellt.¹⁹ Das Institut für Pharmakologie und Toxikologie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg publizierte 1976 eine Erhebung zur stomatologischen Arzneimittelverordnung. Die Rezepte zum eigenen Verbrauch (12 %) und die verordneten Analgetika des ersten Quartales 1970 wurden näher analysiert. Bei den Eigenrezepten war der höhere Anteil der Herz-Kreislauf-Mittel und sedierenden Pharmaka auffallend. Die am häufigsten verordneten Analgetika waren das Phenazetinmischpräparat *Gelonida*® und die phenazetinfreien Präparate *Copyrka*® und *Titretta analgica*®. Bei der ambulanten Verordnung erfolgte der Hinweis auf die von barbiturat-

17 Vgl. Ahrens, G.: Das neue Giftgesetz. *medicamentum* 18 (1977), S. 359-364.

18 Vgl. Lange, E.; Richter, E. und H. Wunderlich: Bericht über das 3. Dresdner Symposium über Epilepsie und Antiepileptika. *medicamentum* 19 (1978), S. 79-82.

19 Vgl. Linke, W. und F. Hackenberger: Zentrale Therapieempfehlungen - eine Möglichkeit zur Durchsetzung einer wissenschaftlich begründeten Therapie. *medicamentum* 20 (1979), S. 280-281.

und koffeinhaltigen Schmerzmitteln wie *Copyrka*® und *Coffetylin K*® ausgehende Einschränkung der Fahrtauglichkeit.²⁰ 1976 kam der kardioselektive Beta-Rezeptorenblocker *Cordanium*® (Talinolol), hergestellt im VEB Arzneimittelwerk Dresden, in den Arzneimittelhandel. *Cordanium*® wurde umgehend in der Medizin angewendet und mit Verzögerung zur Prämedikation, Prophylaxe und Anxiolyse in der Stomatologie eingesetzt.²¹ Die gleichfalls 1976 vom VEB Arzneimittelwerk Dresden dem Arzneimittelhandel der DDR zur Verfügung gestellten antidepressiv wirkenden Thymoleptika *Herphona*® und *Pryleugan*® 10 (Imipramin) fanden keine Anwendung in der Stomatologie.²² Die Antidepressiva *Petylyl*® (Desipramin) und *Hydiphen*® (Clomipramin), beide aus dem VEB Arzneimittelwerk Dresden, kamen 1977 auf den Arzneimittelmarkt.²³ Beide Präparate wurden in der Stomatologie nicht angewendet.

Die Indikationsgebiete für psychotrope Wirkstoffe in der Stomatologie sind mit denen der vorhergehenden Jahrzehnte nahezu identisch.

Zur Durchführung einer differenzierten Therapie mit den aus der Produktion der DDR zur Verfügung stehenden *minor tranquilizern* *Meprobamat*, *Radepur*® (vormals *Timosin*®), *Faustan*® und *Radedorm*® wurde ausführlich berichtet. Die oben genannten Präparate wurden hinsichtlich ihrer Breiten- und Zielwirkung untersucht und dargestellt.²⁴

4.1 Prämedikation und Anxiolyse nach der Einführung der *minor tranquilizer*

Das häufigste Anwendungsgebiet für psychotrope Arzneimittel war auch in diesem Jahrzehnt die Prämedikation einschliesslich Anxiolyse. Wie bereits erwähnt erfolgte die Anwendung der Phytopharmaka Baldrian, Hopfen und Melisse zur Prämedikation seltener. Gelegentlich wurde noch mit Bromharnstoffderivaten prämediziert. Die

20 Vgl. Sziegoleit, W.; Mansfeld, J. und W. Förster: Erhebungen zur stomatologischen Arzneimittelverordnung. *Stomat. DDR* 26 (1976), S. 549-555.

21 *CORDANUM*®: Neue Präparate des Jahres 1976. *medicamentum* 17 (1976), S. 23-24.

22 *HERPHONAL*®: Neue Präparate des Jahres 1976. *medicamentum* 17 (1976), S. 23-24.
PRYLEUGAN® 10: Neue Präparate des Jahres 1976. *medicamentum* 17 (1976), S. 25-26.

23 *PETYLYL*®: Neue Präparate des Jahres 1977. *medicamentum* 18 (1977), S. 59-60.

HYDIPHEN®: Neue Präparate des Jahres 1977. *medicamentum* 18 (1977), S. 189-190.

24 Vgl. Kühne, G.-E.: Zur Differenzialtherapie mit den Tranquilizern Meprobamat, Radepur®, Faustan® und Radedorm®. *medicamentum* 13, (1972), S. 34-41.

Barbitursäurederivate wurden durch die Einführung der Benzodiazepine aus vielen Gebieten verdrängt, nicht aus dem Gebiet der intravenösen Narkose.

1971 wurde über die Anwendung der *minor tranquilizer Radepur®* (Chlordiazepoxid) und *Faustan®* (Diazepam) in der stomatologischen Praxis berichtet. Der *minor tranquilizer* Chlordiazepoxid, in der DDR mit Handelsnamen *Radepur®*, (*Librium®* BRD) wurde 1967 unter dem Handelsnamen *Timosin®* vom ZGA zugelassen. In der BRD war *Librium®* seit 1960 auf dem Arzneimittelmarkt.²⁵ Im Bereich Stomatologie der Medizinischen Akademie Erfurt wurde die Wirkung des Präparates *Radepur®* (Chlordiazepoxid) hinsichtlich der Anwendung in der Stomatologie untersucht und bewertet. Die Frage nach der Eignung zur Prämedikation sollte beantwortet werden. Hervorgehoben wurde die große Bedeutung der psychologischen und physiologischen Ausgangslage des Patienten hinsichtlich der Psychopharmakawirkung. Die Wirkung von *Radepur®* wurde als antiphobisch, anxiolytisch, antikonvulsiv und muskelrelaxierend beschrieben, d.h. Unruhe, Angst- und Spannungszustände wurden reduziert. Je nach psychischer Ausgangssituation wurden die zu untersuchenden Patienten in zwei Gruppen eingeteilt. Dementsprechend wurde die Dosierung festgelegt. Die Medikation erfolgte einschleichend über zwei Tage, am Operationstag und ausschleichend über drei Tage. Zusammenfassend wurde festgestellt, dass unter der Prämedikation mit *Radepur®* kein einziger Zwischenfall auftrat und die Patienten ruhig und gelassen wirkten. Negative Nebenwirkungen wurden nicht festgestellt. Die Patienten wurden angewiesen, kein Fahrzeug zu fahren. Der *minor tranquilizer Radepur®* wurde als gut geeignet zur Prämedikation in der Stomatologie beurteilt.²⁶

Der dem Arzneimittelhandel 1968 zur Verfügung gestellte *minor tranquilizer Faustan®* (Diazepam) wurde wegen seiner entspannenden, psychisch beruhigenden, die Erregbarkeit und Reizbarkeit dämpfenden und Angstzustände beseitigenden Wirkung sofort in viele Bereiche der Medizin eingeführt. Eine Beeinflussung des Reaktions- und Denkvermögens der Patienten konnte nur geringfügig festgestellt werden. 1971 wurde der erste Artikel über die Anwendung von *Faustan®* (Diazepam) auf dem Gebiet der Stomatologie publiziert. In der Berliner Charité wurde die Wirkung von *Faustan®* bei der

25 Hess, 2007, S. 75.

26 Merte, K.: Erfahrungen mit dem tranquilisierenden Psychopharmakon Radepur® in der stomatologischen Praxis. *medicamentum* 12 (1971), S. 18-19.

Prämedikation vor ambulanten stomatologischen Behandlungen an 38 Patienten untersucht und evaluiert.

- Welche Eigenschaften von Diazepam zeigten sich für eine Anwendung zur Prämedikation in der ambulanten Stomatologie geeignet?

In der folgenden Untersuchung wurden 45 bis 60 Minuten vor Behandlungsbeginn 10 mg *Faustan*® intramuskulär appliziert. Da die Wirkung in einigen Fällen zu spät eintrat, wurden die Patienten zusätzlich abends und morgens vor dem Eingriff mit jeweils einer Tablette (je 5 mg) *Faustan*® prämediziert. Alte Menschen erhielten eine reduzierte Dosis. Bei kardialer Anamnese wurde die Dosis abends auf 10 mg erhöht. Im Ergebnis waren 37 von 38 Patienten ausreichend prämediziert, nur in einem Fall war die Wirkung unzureichend. Das Pharmakon Diazepam wurde außerdem zur Reduzierung der Basisedikation z.B. bei der lokalen Anästhesie angewendet. Zusammenfassend wurde zu einer Prämedikation mit dem *minor tranquilizer Faustan*® geraten. Der Einsatz in der ambulanten Stomatologie wurde befürwortet. Das Führen eines Kraftfahrzeuges wurde für diesen Tag untersagt und eine Begleitperson empfohlen.²⁷

In den Therapieempfehlungen für die ambulante Kieferchirurgie von 1973 wurde die Anwendung von *Faustan*® in folgenden Bereichen mitgeteilt: bei prä- und postoperativen Maßnahmen, Trigeminalneuralgien, myo-arthrogenen Dysfunktionen (CMD), akuten Zwischenfällen und der lokalen Anästhesie. Bei ambulanten Patienten mit einer geplanten lokalen Anästhesie wurde zu einer Prämedikation bereits am Vorabend und am Morgen vor dem operativen Eingriff geraten. Folgende Medikamente wurden mit Dosierung angegeben: *Faustan*® (Diazepam 0,005 g) jeweils zwei bis drei Tabletten, *Radepur*® (Chlordiazepoxid 0,01 g) jeweils drei Dragees, *Elroquil*® (Chlorphenethazin 0,05 g) jeweils zwei Dragees, *Sinophenin*® (Promazin 0,025 g) jeweils zwei Dragees und *Meproamat* (Meproamat 0,2 g) jeweils zwei Tabletten.²⁸ Diese seit 1970 herausgegebenen Therapieempfehlungen gaben den Ärzten und Zahnärzten eine dem aktuellen Wissensstand entsprechende therapeutische Anleitung.²⁹

1973 wurde in der Fachzeitschrift „medicamentum“ der erste *Tagestranquillizer* der DDR, mit Handelsnamen *Rudotel*® (Medazepam), unter den neuen Medikamenten des

27 Thierfelder, Ch.: *Faustan*® in der stomatologischen Praxis. *medicamentum* 12 (1971), S. 212-215.

28 Vgl. Therapieempfehlungen: Therapieempfehlungen für die ambulante Kieferchirurgie. *Dtsch. Stomat.* 23 (1973), S. 360, 389-390.

29 Vgl. Linke / Hackenberger, 1979, S. 280-281.

Jahres vorgestellt. Medazepam ist ein Benzodiazepinderivat mit tranquilisierender und anxiolytischer Wirkung. *Rudotel*® wurde als gering sedierend mit einem geringen muskelrelaxierenden Effekt beschrieben und als gut geeignet für die ambulante Behandlung dargestellt. Als Indikationen wurden psychovegetative Labilität, psychovegetative Syndrome und psychogene Organfunktionsstörungen, bedingt durch Angst, Spannung, Erregung, innere Unruhe und depressive Verstimmung angegeben. Die Tagesdosis bei Erwachsenen bestand aus zwei Tabletten je 10 mg Medazepam.³⁰

In der Anästhesieabteilung des Universitätsklinikums Rostock wurden die Probleme der Prämedikation und Allgemeinanästhesie in der stomatologischen Praxis analysiert. Die Vor- und Nachteile von zentral dämpfenden Pharmaka aus der Reihe der Neuroleptika, Hypnotika, Sedativa und *tranquilizer* wurden herausgestellt und verglichen. Das Ziel der Prämedikation ist die Herabsetzung der Reflexerregbarkeit, Erhöhung der Schmerzschwelle, psychische Beruhigung und Einschränkung der Sekretion. Untersucht wurde, welche Arzneimittelgruppe unter welchen Gegebenheiten für die Prämedikation in der Stomatologie am geeignetsten ist.

Vor- und Nachteile wurden wie folgt interpretiert:

Neuroleptika wurden wegen ihrer stark sedierenden Wirkung nicht zur Anwendung in der ambulanten Praxis empfohlen. Den Neuroleptika wurden eine deutliche Dämpfung des Antriebs und der emotionalen Spannung, sowie auch sedierende Eigenschaften zugeordnet. Die Wirkung auf das Bewusstsein sollte weniger stark als das der Hypnotika sein. Die am häufigsten angewendeten Präparate waren die Phenothiazinderivate *Prothazin*® und *Propaphenin*®. Als mögliche Nebenwirkungen wurden extrapyramidale Störungen (EPS), Leberschädigungen, Tachykardie, Mundtrockenheit, Akkomodationsstörungen und gelegentlich Blutdrucksenkung beobachtet.

Hypnotika und Sedativa: Der Unterschied zwischen beiden wurde als eine nur quantitative Frage bezeichnet. Die Barbiturate und die Barbitursäurederivate waren die wichtigsten Hypnotika und als Sedativum wurden *Lepinaletter*® empfohlen.

Tranquilizer wurden als zentral dämpfende Pharmaka mit anxiolytischer Wirkung ohne wesentliche Einengung des Bewusstseins beschrieben. Sie dämpfen das limbische System und aus diesem Grund erwiesen sie sich als besonders geeignet zur Prämedikation in der Stomatologie. Als wichtigste *minor tranquilizer* wurden *Meprobamat*,

30 *RUDOTEL*®, 1973, S. 249-250.

Radepur® und *Faustan*® angegeben. Ein Hinweis auf die Einschränkung zur Teilnahme am Straßenverkehr und ein Alkoholverbot erfolgte.³¹

Zur Thematik der Beeinträchtigung im Straßenverkehr nach ambulanter Prämedikation wurden Untersuchungen durchgeführt. Die Beeinflussung des Reaktionsvermögens wurde unter Anwendung der *minor tranquilizer Meproamat*, *Radepur*®, *Faustan*® und der Antineuralgika *Titretta analgica*® und *Gelonida*® und Atropin untersucht. *Radepur*® und *Meproamat* wurden durchweg gut vertragen. Bei *Faustan*®-Applikation wurde eine starke Verschlechterung der motorischen Reaktionen beobachtet. Dieser Effekt wurde aber durch die psychische Spannung kompensiert. Als Schlussfolgerung wurde die Empfehlung gegeben, die Patienten nach einer Prämedikation mit einem *tranquillizer* über eine mögliche Beeinträchtigung im Straßenverkehr zu informieren. Das Führen von Kraftfahrzeugen wurde für diesen Tag untersagt.³² Zur Vermeidung von Zwischenfällen bei der Lokalanästhesie wurde bei Risikopatienten eine anamnestisch begründete Prämedikation verabreicht. Bei Angst und Stress wurde zu einer Prämedikation mit *Faustan*® oder mit dem nicht selektiven Beta-Rezeptorenblocker *Obsidan*® (Propranolol) geraten. Bei Komplikationen während des Eingriffes wurde nach erfolgter Diagnosestellung zur Anwendung von Beta-Rezeptorenblockern bzw. von *Faustan*® geraten. Bei Zwischenfällen durch Zusätze der Lokalanästhetika wurden *Faustan*®, *Rudotel*®, *Prothazin*® oder der nicht selektive Beta-Rezeptorenblocker *Obsidan*® appliziert. Ein Hinweis auf die Gefahr einer Potenzierung durch eine Zweitmedikation und auf Kontraindikationen erfolgte.³³

Auf der 19. Jahrestagung der Stomatologischen Gesellschaft Cottbus wurde über die zahnärztliche Behandlung internistischer Risikopatienten referiert. Der Fokus wurde hier auf die Lokalanästhesie im Zusammenhang mit chronisch-ischämischer Herzkrankheit, Pacemaker, Bluthochdruck und Kreislaufstabilität gesetzt. Bei Neigung zur paroxysmalen Tachykardie wurde der nicht selektive Beta-Rezeptorenblocker *Obsidan*® (Propranolol) als Mittel der Wahl empfohlen. Bei Patienten mit Bluthochdruck wurde zu einer sedierenden Prämedikation geraten, gleichfalls wurde bei Hyperthyreose und bei zu vegetati-

31 Vgl. Rudolph, I. und I. Daus: Probleme der Prämedikation und Allgemeinanästhesie in der stomatologischen Praxis. Stomat. DDR 24 (1974), S. 357-361.

32 Vgl. Schönefeldt, A. und H. Schönefeldt: Untersuchungsergebnisse über die Beeinträchtigung der Straßenverkehrstauglichkeit nach ambulanter Prämedikation. Dtsch. Stomat. 21 (1971), S. 758-761.

33 Vgl. Gmyrek, G.; Hartmann, H.; Ludewig, R. et al.: Zur Vermeidung von Zwischenfällen bei der stomatologischen Lokalanästhesie. Stomatol. DDR 27 (1977), S. 772-778.

ven Dysregulation neigenden Patienten eine Sedierung empfohlen.³⁴ Auf der Jahrestagung der Gesellschaft für Kinderstomatologie 1975 in Dresden wurde die stomatologische Betreuung körperlich, geistig und seelisch behinderter Kinder thematisiert und die Bedeutung der Prämedikation mit psychotropen Arzneimitteln und Anwendung der Allgemeinanästhesie bei derart geschädigten Kindern diskutiert.³⁵ Der Zahnärztekalendar der DDR publizierte 1975 eine umfassende Abhandlung zum Thema Prämedikation vor chirurgisch-stomatologischen Eingriffen. Nutzen und Notwendigkeit einer gezielten Prämedikation wurden akzentuiert. Ziel der Prämedikation waren Sedierung, Erhöhung der Schmerzschwelle, Verhinderung von vago-vagalen Reflexen und eine Gegenwirkung zum eventuell toxischen Lokalanästhetikum. Die *minor tranquilizer* hatten sich auf dem Gebiet der Prämedikation durchgesetzt. Als wichtigste Vertreter dieser Gruppe wurden die in der DDR hergestellten Präparate *Faustan*® (Diazepam), *Radedorm*® (Nitrazepam), *Rudotel*® (Medazepam), *Radepur*® (Chlordiazepoxid) und *Meprobramat* genannt. Im stationären Bereich wurde zur Erzielung einer zusätzlichen analgetischen Wirkung noch *Dolcontra*® (Pethidin) intramuskulär appliziert. Bei einem kleinen Eingriff und einem aufgeregten Patienten wurde zu analgetischen Mischpräparaten wie *Copyrka*® (Aminophenazon, Crotylbarbital, Koffein) und *Oramon*® (Aminophenazon, Aprobarbital) geraten. Stationäre Patienten erhielten im Rahmen der Narkosevorbereitung bereits am Vorabend *Faustan*® oder *Lepinal*® und am folgenden Tag 45 Minuten vor dem Eingriff *Faustan*® und intramuskulär *Dolcontra*®. Zur Prämedikation und kurzfristigen Anxiolyse von Kindern wurden *Copyrka*® und *Faustan*® oral appliziert. Bei vorgeschädigten Patienten wurde in Zusammenarbeit mit dem Internisten gezielt prämediziert, z.B. mit dem nicht selektiven Beta-Rezeptorenblocker *Obsidan*®.³⁶

In der Poliklinik für Stomatologie der Medizinischen Akademie Dresden wurde vor kieferchirurgischen Eingriffen in Lokalanästhesie mit folgenden Präparaten oral prämediziert: *Valocordin*®, *Plantiva*®, *Pentino*®, *Bromutil*®, *Brojuniva*®, *Belluseca*®, *Lepinal*®, *Kalypron*®, *Prothazin*®, *Sinophenin*®, *Meprobramat*, *Elroquil*®, *Radepur*® und *Faustan*®. Die Phenothiazine hatten bei der Prämedikation an Bedeutung verloren,

34 Vgl. Schuster, E.: Internistische Risikopatienten bei der stomatologischen Behandlung. Stomatol. DDR 28 (1978), S. 715-719.

35 Vgl. Breustedt, A.: bearbeitet von Winiker-Blanck, E.: Mitteilungen der Gesellschaft für Kinderstomatologie der DDR. Stomat. DDR 25 (1975), S. 796-800.

36 Vgl. Klammt, 1974, S. 121-130.

mit Ausnahme von *Sinophenin*® in der Kinderarztpraxis. Dosierungsempfehlungen wurden in einer Tabelle zusammengefasst.³⁷

Im Rahmen einer Untersuchung zum Thema Angst und Stress in der zahnärztlichen Praxis erfolgten nacheinander vier Mitteilungen. Die Problemstellung war die Objektivierung der Stresswirkung verschiedener ambulanter zahnärztlicher Eingriffe bei Kindern und Erwachsenen anhand der Funktion der Nebennierenrinden. Die Nebennierenrindenaktivität wurde mittels der 24h-Harnausscheidung der biologisch aktiven Glukokortikoide Cortisol und Corticosteron jeweils nach und vor dem stomatologischen Eingriff gemessen. Bei prämedizierten und nicht prämedizierten Patienten wurden Zähne extrahiert bzw. konservierende Maßnahmen durchgeführt. Eine Signifikanz der Stressreaktion konnte nur bei den Patienten mit Extraktionen ermittelt werden. Prämediziert wurde ausschließlich mit dem *minor tranquilizer Radepur*® (Chlordiazepoxid).³⁸ Die Untersuchungsergebnisse zeigten, dass vor Zahnextraktionen neben der psychischen Konditionierung eine Prämedikation von Vorteil ist.³⁹ Der indikationsgerechte Einsatz von Beta-Rezeptorenblockern zur Verhinderung von Zwischenfällen bei der Lokalanästhesie wurde befürwortet. Zusammenfassend wurde festgestellt, dass eine adäquate Prämedikation mit Sedativa, Psychopharmaka und Analgetika besonders beim vorgeschädigten Patienten eine außerordentliche Bedeutung hat.⁴⁰ Das Wahlthema Nr. 1 der Fortbildung 1976 für Stomatologen war die stomatologische Betreuung des geschädigten Kindes. Die hervorragende Bedeutung einer sorgfältigen psychologischen und medikamentösen Vorbereitung wurde betont, aber ein spezieller Wirkstoff wurde nicht genannt.⁴¹ Zur Bewertung des Präparates *Faustan*® wurde dieses bei der Prämedikation ambulanter stomatologisch-chirurgischer Eingriffe angewendet. Die Applikation von *Faustan*® wurde intravenös, oral und rektal durchgeführt. Das Pharma-

37 Vgl. Staegemann, G.: Grundlagen der klinischen Stomatologie. 2. Auflage, Verlag Johann Ambrosius Barth Leipzig 1978, S. 124, 127-129.

38 Vgl. Hartung, J.: Angst und Stress in der zahnärztlichen Praxis. 1. Mitteilung. Stomat. DDR 26 (1976), S. 675-678.

39 Hartung, M. und J. Hartung: Angst und Stress in der zahnärztlichen Praxis. 3. Mitteilung. Stomat. DDR 26 (1976), S. 819-823.

40 Vgl. Hartung, J. und M. Hartung: Angst und Stress in der zahnärztlichen Praxis. 4. Mitteilung. Stomatol. DDR 27 (1977), S. 17-20.

41 Vgl. Waurick, M.: Die stomatologische Betreuung des geschädigten Kindes. Fortbildung 1976 – Wahlthema Nr. 1 für Stomatologen (Thesen). Stomat. DDR 26 (1976), S. 41-45.

kon Diazepam war in dieser Zeit der am häufigsten angewendete *minor tranquilizer*. Seit 1973 zählt der Wirkstoff Diazepam nach den WHO-Empfehlungen zur Klassifikation psychotroper Pharmaka und zur Obergruppe der Anxiolytika, den *minor tranquilizern*. Als hervorragende Wirkungen wurden eine affektive Nivellierung, Sedierung, Myorelaxation und der antikonvulsive Effekt angegeben. Bei einem Vergleich mit anderen *tranquilizern* der DDR-Produktion wurden bei dem Präparat *Faustan*® besonders die myotonolytischen und antikonvulsiven Eigenschaften hervorgehoben. Die oben genannten Wirkungen charakterisieren *Faustan*® als ein ausgezeichnetes Prämedikationsmittel für stomatologische Eingriffe. Die Kooperationsbereitschaft der Patienten wurde optimiert, eine deutliche Anxiolyse trat ein und die vitalen Funktionen wurden nicht beeinträchtigt. In einer klinischen Versuchsreihe mit mehreren hundert Patienten, die mit einer *Faustan*®-Injektionen prämediziert waren, wurden Pulsfrequenz, Blutdruck, subjektive und objektive Erwartungsangst und im Psychomotortest der psychomotorische Leistungsabfall gemessen und beurteilt. Das Resümee dieser Untersuchungen war:

Faustan® eignet sich zur Prämedikation bei ambulanten stomatologischen Eingriffen sehr gut. Die Kooperationsbereitschaft verbesserte sich und eine Anxiolyse setzte ein. Abgeraten wurde von einer routinemäßigen Applikation. Die orale und rektale Applikation wurde als vorteilhaft bezeichnet.

Besonders gute Wirkung zeigte *Faustan*® bei der Prämedikation von ambulanten kieferchirurgischen Behandlungen bei Epileptikern, Spastikern, Oligophrenen und behandlungsunwilligen Kindern.

Klinische Erfahrungen bestätigten, dass *Faustan*® die vitalen Funktionen nicht beeinträchtigt und vegetative Funktionen stabilisiert. *Faustan*® wurde aus diesen Gründen in Notfallsituationen und bei Risikopatienten als geeignetes Prämedikationsmittel bezeichnet.⁴²

Das Wahlthema Nr. 7 der Fortbildung 1978 für Stomatologen war die wissenschaftlich begründete Arzneimittelverordnung in der chirurgischen Stomatologie. Die Prämedikation und die Schmerzausschaltung wurden thematisiert. Die Analgetika vom Morphintyp unterlagen dem Betäubungsmittelgesetz und somit einer strengen Indikation und wurden im ambulanten Bereich kaum angewendet. Außer den phenazetinhaltigen Analgetika wurden Kombinationspräparate mit Koffein, Kodein, Barbituraten und Spasdolisin

42 Vgl. Schneider, D.: Zur Bewertung von *Faustan*® (Diazepam) bei der Prämedikation von ambulanten stomatologisch-chirurgischen Eingriffen. *Stomatol. DDR* 28 (1978), S. 639-643.

wie z.B. die Präparate *Algamon C*®, *Coffetylin*®, *Copyrka*®, *Gelonida*®, *Neuranidal*® und *Titretta analgica*® verordnet und appliziert. Zur Prämedikation bei der Narkose wurden sedierende und analgetisch wirkende Arzneimittel appliziert. Hier wurde als Sedativum das Benzodiazepinderivat *Faustar*® präferiert. Weiterhin wurden die Phenothiazinderivate *Sinophenin*® und *Propaphenin*® und die Barbiturate *Lepinal*® und *Hexobarbital AWD* und das zentrale Analgetikum *Dolcontra*® angewendet. Bei ängstlichen Patienten wurden zur Prämedikation bei der Lokalanästhesie Psychosedativa und Analgetika appliziert, ebenfalls der nicht selektive Beta-Rezeptorenblocker *Obsidan*® und der kardioselektive Beta-Rezeptorenblocker *Cordanum*® . Auf die Notwendigkeit einer gezielten Prämedikation bei Risikopatienten wurde hingewiesen.⁴³

In der Poliklinik für Stomatologie der Medizinischen Akademie Dresden wurde vor ambulanten kieferchirurgischen Eingriffen mit folgenden Präparaten prämediziert: *Valocordin*®, *Plantiva*®, *Pentino*®, *Bromutil*®, *Brojunival*®, *Bellusecal*®, *Lepinal*®, *Kalypnon*®, *Prothazin*®, *Sinophenin*®, *Meprobamat*, *Elroqui*®, *Radepur*® und *Faustar*®. Die Dosierung wurde jeweils vorgegeben. Die Phenothiazine fanden seltener Anwendung. Morphinderivate wurden zur Schmerzreduzierung appliziert.⁴⁴

In der stomatologischen Poliklinik der Wilhelm-Pieck-Universität Rostock wurden Untersuchungen zur Anwendung des nicht selektiven Beta-Rezeptorenblockers *Obsidan*® in der chirurgischen Stomatologie durchgeführt. *Obsidan*® wurde zur Prämedikation vor zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen appliziert. Die anxiolytischen Eigenschaften von *Obsidan*® wurden untersucht und bewertet. Der Beta-Rezeptorenblocker Propranolol wurde wegen seiner beta-antiadrenergen Wirkung bei pektanginösen Beschwerden, bei tachykarden Herzrhythmusstörungen und in der Bluthochdrucktherapie eingesetzt. Dem Pharmakon Propranolol wurde eine anxiolytische Wirkungskomponente zugeschrieben. Propranolol hemmt die durch Stress entstehende überschießende Katecholaminreaktion. Hier interessiert die Frage:

- Welche Vorteile hat eine Prämedikation mit dem nicht selektiven Beta-Rezeptorenblocker *Obsidan*® bei ängstlichen und tachykarden Patienten?

43 Vgl. Zenk, W. und M. Stopp: Wissenschaftlich begründete Arzneimittelverordnung in der chirurgischen Stomatologie. Fortbildung 1978 – Wahlthema Nr. 7 für Stomatologen. Stomatol. DDR 28 (1978), S. 496-505.

44 Vgl. Staegemann, 1978, S. 128-129.

Die Untersuchungen wurden an klinisch gesunden Patienten durchgeführt. Als objektive Parameter wurden Puls- und Blutdruckkontrollen durchgeführt. Die subjektiven Parameter waren Angst, Unruhe und Schweißausbrüche und eine verbale Einschätzung durch den Patienten. Zusammenfassend wurde festgestellt, dass *Obsidan*® die Herzfrequenz und die Blutdruck-Amplitude reduzierte und die überschießende Reaktion der endogenen Katecholamine und des exogen zugeführten Adrenalins hemmte. Subjektiv machten die Patienten einen ausgeglichenen Eindruck und gaben eine angenehme Wirkung der Prämedikation an. Als Ergebnis der Untersuchung wurde bei ängstlichen Patienten zu einer Prämedikation mit *Obsidan*® geraten. Es wurden keinerlei Nebenwirkungen beobachtet, obwohl *Obsidan*® seine Kontraindikationen hat.⁴⁵

Der ZGA befürwortete die Zulassung von *Cordanum*® und 1976 wurde der kardioselektive Beta-Rezeptorenblocker *Cordanum*® (Talinolol) unter den neuen Medikamenten des Jahres vorgestellt. *Cordanum*® bewirkt eine selektive Blockade am Herzen, aber nicht an anderen Organen und konnte daher auch bei Bronchialasthma eingesetzt werden. Die Indikationen und Kontraindikationen entsprechen bis auf die oben genannte Erweiterung etwa denen des Präparates *Obsidan*®. Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet. Die Dosierung wurde je nach Diagnose unterschiedlich angegeben. Das Präparat war rezeptpflichtig.⁴⁶

4.2 Die Schmerztherapie und Richtlinien zur Behandlung in Allgemeinanästhesie

Publikationen zum Thema Schmerztherapie im Bereich der Stomatologie und Oralchirurgie waren in diesem Jahrzehnt selten. Aus der Medizinischen Akademie Magdeburg wurde ein Resümee über zehnjährige Erfahrungen mit der Allgemeinanästhesie bei kieferchirurgischen Eingriffen veröffentlicht. Vor dem operativen Eingriff wurden die Patienten je nach Alter, Gesundheitszustand, Vorerkrankungen und auf die Narkose abgestimmt prämediziert. Zur Prämedikation wurden außer Atropin Psychopharmaka, Barbiturate und Pethidin appliziert. Hexobarbital wurde zur Einleitung von Narkosen angewendet.⁴⁷ In der Klinik für Kiefer-Gesichts-Chirurgie der Friedrich-Schiller-Universität Jena wurden mittels Nachuntersuchungen die Indikationen zur Sanierung unter All-

45 Vgl. Neumann, H.-J. und G. Becher: Zur Anwendung des beta-Rezeptorenblockers Propranolol (*Obsidan*®) in der chirurgischen Stomatologie. *Stomatol. DDR* 30 (1980), S. 908-912.

46 *CORDANUM*®, 1976, S. 23-24.

47 Vgl. Tautenhahn, E.; Röse, W. und R. Petz: 10jährige Erfahrungen mit der Allgemeinanästhesie im Kiefer-Gesichts-Bereich. *Dtsch. Stomat.* 22 (1972), S. 442-451.

gemeinanästhesie überprüft und es wurden Richtlinien formuliert. Als wichtigste Indikation für eine Allgemeinanästhesie wurde die Behandlung von geistig behinderten Kindern und Erwachsenen eingestuft. Eine eingeschränkte Indikation stellte die Narkosesanierung von behandlungsunwilligen Kindern und Jugendlichen dar. Als Schlussfolgerung wurde festgestellt, dass die Überweisung zur Sanierung in Allgemeinanästhesie eine strenge Indikationsstellung erfordert.⁴⁸ Eine Beurteilung der in der Stomatologie angewandten Anästhesieverfahren erfolgte. Die Lachgasanalgesie wurde als die für den Patienten schonendste Form und als allgemein ausreichend beurteilt. Die Barbiturat-Kurznaarkosen wurden wegen der Gefahr der Atemdepression für die stomatologische Praxis abgelehnt. Als Ausnahme wurde das intravenöse Kurznaarkotikum Propanidid (Phenoxyessigsäurederivat) Sombrevin® angegeben. Als Nachteil für ambulante stomatologische Eingriffe unter Prämedikation und Allgemeinanästhesie wurde die Einschränkung zur Teilnahme am Straßenverkehr beurteilt und für 24 Stunden untersagt.⁴⁹ Die in der Stomatologie am häufigsten verordneten Analgetika gehören zur Gruppe der nicht narkotischen Analgetika. Es handelte sich um eine chemisch differente Gruppe. Die Mehrzahl der in der DDR im Handel befindlichen Analgetika waren Kombinationspräparate mit einer psychotropen Nebenwirkung. Je nach Kombination wurden Tages- bzw. Nachtanalgetika verordnet. Von den rezeptpflichtigen Analgetika waren *Copyrka*® und *Titretta analgica*® die am häufigsten verordneten.⁵⁰

4.3 Die Einführung der Carbamazepine in die Therapie der Trigeminusneuralgie

Die zu den Antiepileptika gehörenden Hydantoinderivate, insbesondere das Diphenylhydantoin, fanden weiterhin breite Anwendung zur Behandlung der Trigeminusneuralgie. Durch die Wirkung der Hydantoinderivate wurden Auftreten und Intensität der zentral bedingten Krämpfe verhindert bzw. reduziert.⁵¹

In den 1973 herausgegebenen Therapieempfehlungen zur konservativen medikamentösen Therapie der echten, genuinen, idiopathischen oder essentiellen Trigeminusneuralgie wurden folgende zentral sedierende Wirkstoffgruppen empfohlen: Phenothiazine,

48 Vgl. Kreuziger, G.; Mägdefessel, U. und C. Weidehaas: Zur Indikation der Narkosesanierung in der Kieferchirurgischen Poliklinik. *Stomatol. DDR* 29 (1979), S. 303-307.

49 Vgl. I. Rudolph / Dauss, 1974, S. 357-362.

50 Vgl. Gitt, H.-A.; Faßauer, H. und K. Raithel: Die Anwendung von Analgetika in der stomatologischen Praxis. *Stomatol. DDR* 30 (1980), S. 583-589.

51 Vgl. Markwardt / Matthies / Oelssner, 1985, S. 167.

Hydantoine und Barbiturate. Durch die Kombination dieser Medikamente wurde eine Potenzierung der Wirkung erzielt. Differenziert wurde zwischen schwacher und starker Dämpfung. Folgende Medikation mit Dosierungsvorschlag wurde empfohlen:

Schwache Dämpfung:

Morgens 1 Dragee *Phenytoin AWD* 0,1 g
Mittags 1 Dragee *Sinophenin*® 0,02 g
Abends 1 Tablette *Lepinal*® 0,1 g oder 1-2 Tabletten *Propaphenin*® 0,025 g

Starke Dämpfung:

Morgens 1 Dragee *Phenytoin AWD* 0,1 g und 1 Dragee *Sinophenin*® 0,02 g
Mittags 1 Dragee *Phenytoin AWD* 0,1 g und 1 Dragee *Sinophenin*® 0,02 g
Abends 1 Tablette *Lepinal*® 0,1 g und 1 Dragee *Propaphenin*® 0,025 g

Besonders schwierige Fälle wurden zu einer Behandlung mit dem Antiepileptikum Tegretol® (Carbamazepin) in eine Fachklinik überwiesen.⁵² Tegretol® war ein Importpräparat aus dem westlichen Ausland und wurde unter der Nomenklatur C im Arzneimittelverzeichnis geführt. In der Abteilung für Chirurgische Stomatologie der Friedrich-Schiller-Universität Jena wurde die medikamentöse Therapie der Trigeminusneuralgie mit den Hydantoinen *Lepitoin*® und *Phenytoin AWD* und mit den Phenothiazinen *Propaphenin*®, *Sinophenin*® und *Prothazin*® durchgeführt. In schweren Fällen wurden zusätzlich Analgetika bzw. Antineuralgika verabreicht. Bei gleichzeitiger Verabreichung von Hypnotika und Phenothiazinen wurde eine Potenzierung erzielt. Opiate wurden als generell kontraindiziert eingeordnet. Gute Erfahrungen mit dem Importpräparat Tegretol® (Carbamazepin) wurden bestätigt. Als mögliche Nebenwirkungen dieses Präparates wurden für ältere Patienten Benommenheit, Schläfrigkeit, Schwindelerscheinungen, Brechreiz und Appetitlosigkeit angegeben. Bei Dauermedikation wurde eine ständige Kontrolle des Blutbildes wegen möglicher Leukopenien als unerlässlich angesehen.⁵³

In der Poliklinik für chirurgische Stomatologie der Karl-Marx-Universität Leipzig wurden Untersuchungen zur konservativ-medikamentösen Therapie der Gesichtsneuralgien durchgeführt und die Behandlungsergebnisse der unterschiedlichen Therapien dargelegt. Gute bis sehr gute Erfolge wurden bei den mit Tegretol® behandelten Patienten

52 Vgl. Therapieempfehlungen, 1973, S. 380-390.

53 Stech, E.: Erfahrungen und Ergebnisse bei der Behandlung der Trigeminusneuralgie. Dtsch. Stomat. 21 (1971), S. 668-673.

erreicht. Die beiden chemisch gleichartigen Medikamente Tegretol® (Carbamazepin) und Tegretal® (Carbamazepin) von der Firma Geigy AG Basel und das in der DDR vom VEB Arzneimittelwerke Dresden hergestellte Antiepileptikum *Finlepsin*® (Carbamazepin) zeigten die beeindruckendste therapeutische Wirkung. Der Wirkstoff Carbamazepin sollte die Schmerzreizschwelle erhöhen. Eine exakt wissenschaftlich begründete Wirkungsweise konnte zu dieser Zeit noch nicht gegeben werden. Unterschiedliche Theorien wurden vertreten. Bereits 1962 war das damals noch unter der Werksbezeichnung G 32883 laufende Tegretol® in die Behandlung der Trigeminusneuralgie eingeführt worden und die Behandlungserfolge waren hervorragend. Mit dem Präparat Tegretol® sowie mit *Finlepsin*® wurde eine Dauermedikation von 200 bis 600 mg/Tag, in Ausnahmefällen bis 800 mg/Tag durchgeführt. Die Untersuchungen zeigten, dass die Präparate Tegretol® und *Finlepsin*® den Wirkungseintritt, die Wirkungsintensität und Wirkungsdauer aller bisher üblichen Arzneimittel weit übertrafen. Das in der DDR hergestellte Präparat *Finlepsin*® ersetzte das importierte Präparat Tegretol® gleichwertig.⁵⁴ *Finlepsin*® (Carbamazepin) wurde in der Fachzeitschrift „medicamentum“ unter den neuen Präparaten des Jahres 1974 als Antiepileptikum mit psychotroper Wirkung vorgestellt. Diese neben der antikonvulsiven Wirkung bestehende psychotrope Wirkungskomponente stellte gegenüber den klassischen Antiepileptika einen Vorteil dar. *Finlepsin*® wurde als Additionsantikonvulsivum appliziert. Da Carbamazepin allein nicht zum Behandlungserfolg führte, wurde es zusätzlich zu einer Basismedikation appliziert und die Basismedikation konnte reduziert werden. Carbamazepin zeigte überraschende Erfolge bei der echten Trigeminusneuralgie und übertraf hinsichtlich des Wirkungseintrittes und der Wirkungsintensität alle bisherigen Wirkstoffe.⁵⁵

Versuche zur Objektivierung der Behandlungsergebnisse von Gesichtsneuralgien mit dem Präparat *Finlepsin*® wurden durchgeführt. Zur Methodik wurde festgestellt, dass eine wirklich objektive Aussage zum Symptom Schmerz kaum möglich wäre. Die Behandlung fand in zwei Etappen statt. In der ersten Etappe erfolgte die Medikation zunächst in der herkömmlichen konservativ-medikamentösen Weise und erst in der zweiten Etappe wurde Carbamazepin appliziert. Die Therapieergebnisse zeigten, dass

54 Vgl. Faßauer, H.; Schreiter, C. und K. Böhm: Ein Beitrag zur konservativ-medikamentösen Therapie der Gesichtsneuralgien. Stomat. DDR 24 (1974), S. 476-477, 480.

55 *FINLEPSIN*®: Neue Präparate des Jahres 1974. medicamentum 15 (1974), S. 95-96.

mit Carbamazepin sehr gute bis gute Ergebnisse bei 80 Prozent der Gesichtsneuralgien, einschließlich der Trigeminusneuralgie erreicht werden konnten.⁵⁶

4.4 Zwischenfälle in der Stomatologie und die Anwendung von *Faustan*®

Zum Thema der ersten ärztlichen Hilfe bei lebensbedrohlichen Zwischenfällen führte die Akademie für Ärztliche Fortbildung der DDR 1974 eine obligatorische Fortbildung durch. Zur psychischen Sedierung und Ruhigstellung der Patienten wurden hier *Morphinum hydrochloricum 0,01 AWD* und *Faustan*® empfohlen.⁵⁷ In einer weiteren obligatorischen Fortbildung des Jahres 1974 wurden das Schockgeschehen und erste Maßnahmen in der stomatologischen Ambulanz thematisiert. Als Therapie wurde eine zentrale Sedierung mit dem *minor tranquilizer Faustan*® intravenös, mit Barbituraten intravenös und künstlicher Beatmung vorgeschlagen.⁵⁸ Aus dem Bereich Stomatologie und Kiefer-Gesichtschirurgie der Berliner Charité wurde die außerordentliche Bedeutung einer sorgfältigen Anamnese und entsprechender Prophylaxe bei Patienten mit Herz-Kreislaufkrankungen betont. Bei schweren Erkrankungen war die Abstimmung der Prämedikation mit dem Internisten obligat und bei leichteren Fällen wurde eine Prämedikation mit *Faustan*® oder *Lepinal*® empfohlen.⁵⁹ Eine weitere Zusammenstellung möglicher Zwischenfälle in der stomatologischen Ambulanz wurde von der Poliklinik für chirurgische Stomatologie der Karl-Marx-Universität Leipzig publiziert. Der Fokus wurde hier besonders auf die Vorbereitungsmaßnahmen zur Vermeidung von Zwischenfällen gesetzt. Beim Herzinfarkt wurden die Sedativa *Valocordin*® (Phenobarbital, Äthylbromisovalerianat u.a.) und *Lepinal*® und die *minor tranquilizer Meprobramat*, *Radepur*® und *Faustan*® empfohlen. Bei allergischen Erkrankungen wurde unter

56 Vgl. Faßauer, H. und K. Böhm: Versuch einer Objektivierung der Behandlungsergebnisse der Gesichtsneuralgien mit Finlepsin® (Karbamazepin). *medicamentum*, 15 (1974), S. 294-298.

57 Vgl. Schädlich, M. und E. Schöntube: Obligatorische Fortbildung der Hochschulkader im Gesundheits- und Sozialwesen im Jahre 1974. Pflichtthema Nr. 1. Die erste ärztliche Hilfe bei lebensbedrohlichen Zuständen - Grundsätzliches zur Problematik und Therapie. *Stomat. DDR* 24 (1974), S. 136-143.

58 Vgl. Missbach, R. J. und Ch. Vieweg: Schockgeschehen und erste Maßnahmen beim Schock in der stomatologischen ambulanten Praxis. Obligatorische Fortbildung 1974 – Wahlthema Nr. 4 für Stomatologen (Thesen). *Stomat. DDR* 24 (1974), S. 467-470.

59 Vgl. Stoehr, K. und U. Stürmer: Chirurgisch-stomatologische Behandlung bei Herz-Kreislaufkranken. *Zahnärztekalendar der DDR 1973*. Hrsg.: Pape, K.. VEB Verlag Volk und Gesundheit 1972, S. 216-219.

anderem *Prothazin*® verabreicht. Bei Intoxikationen wie z.B. Überdosierung eines Lokalanästhetikums wurden 10 mg *Faustan*® intravenös und 50-100 mg *Hexobarbital AWD* in 0,9 prozentiger NACL-Lösung langsam intravenös injiziert. Auch bei Hyperthyreose wurden sedierende Arzneimittel appliziert. Bei der Hyperventilationstetanie wurde zur Sedierung mit *Faustan*® intravenös oder intramuskulär geraten. Bei epileptischen Anfällen wurden 10 mg *Faustan*® intramuskulär oder intravenös appliziert.⁶⁰ In den Therapieempfehlungen für die ambulante Kieferchirurgie wurde zur Sedierung bei akuten Zwischenfällen am häufigsten der *minor tranquilizer Faustan*® angewendet. *Faustan*® wurde auf die Liste der Notfallmedikamente gesetzt.⁶¹

4.5 Die Therapie der kranio-mandibulären Dysfunktion (CMD) nach Einführung der *minor tranquilizer*

Bei den Kiefergelenkerkrankungen wurde zwischen organischen und funktionellen Inkoordinationen unterschieden. Die Diagnose einer organischen Gelenkerkrankung erforderte einen röntgenologischen Nachweis mit pathologischen Gelenkveränderungen. Bei den zu den organischen Inkoordinationen gehörenden akuten Arthritiden wurden Analgetika appliziert und bei den chronischen Arthritiden wurde zusätzlich der *minor tranquilizer Meprobamat* mit seiner ausgeprägt myotonolytischen Wirkung verordnet. Bei der Arthrosis deformans wurden Muskelrelaxantien und zusätzlich zur Steigerung des myotonolytischen Effektes der *minor tranquilizer Faustan*® appliziert. Bei neuromuskulären Arthropathien wurde eine Medikation mit Analgetika und zur myotonolytischen Wirkung mit dem Präparat *Meprobamat* durchgeführt.⁶²

60 Vgl. Schottke, C. und G. Splith: Zusammenstellung möglicher Zwischenfälle in der stomatologischen Ambulanz. Stomatol. DDR 29 (1979), S. 693-699.

61 Vgl. Therapieempfehlungen, 1973, S. 391-397.

62 Vgl. Birke, P.: Systematik, Klinik und Therapie der Kiefergelenkerkrankungen. Zahnärztekalendar der DDR 1974. Hrsg.: Pape, K.. VEB Verlag Volk und Gesundheit Berlin 1973, S. 212-239.

5. Das Gesundheitswesen während der Krise und zum Ende der DDR von 1981-1990

Die DDR war am Anfang der 1980er Jahre das Land mit dem höchsten Lebensstandard innerhalb des Ostblocks und konnte sich durchaus mit einigen westlichen Ländern messen. Grundnahrungsmittel, Mieten, Strom- und Wasserpreise wurden subventioniert. Jeder dritte Haushalt verfügte über ein Auto und der Ausstattungsgrad mit hochwertigen Konsumgütern lag bei 80 bis 90 Prozent. Die Gehälter und Renten waren gestiegen und Neubauwohnungen verbesserten die Wohnraumsituation. Der Staat förderte das Gesundheitswesen und das Bildungssystem mit hohen Investitionen. Gleichzeitig war die DDR 1981 mit 23 Milliarden DM bei westlichen Staaten verschuldet. Zum Schuldenabbau exportierte die DDR große Mengen Konsumgüter zu Niedrigstpreisen. Durch diese Situation verschlechterte sich die Versorgung der Bevölkerung der DDR zunehmend. Die Reduzierung der jährlichen Erdöllieferungen aus der Sowjetunion von 19 auf 17 Millionen Tonnen verschärfte die Wirtschaftskrise zusätzlich. 1983 stand die DDR wegen der hohen Auslandsverschuldung vor der Zahlungsunfähigkeit und erhielt einen Milliardenkredit von Banken der BRD. Eine weitere Stützung der DDR in Milliardenhöhe durch Banken der BRD erfolgte 1984. Auch Einnahmequellen wie Transitgebühren, Zwangsumtausch, Intershop, Genex-Versandhandel, Verkauf von politischen Häftlingen, unrechtmäßige Enteignung und Verkauf von Kunst und Antiquitäten, Verkauf von Blutprodukten, Waffengeschäfte und Müllimporte konnten die wirtschaftliche Situation nicht verbessern.¹

Auf dem X. Parteitag der SED vom 11. bis 16. April 1981 wurden die politischen und ökonomischen Strategien zum Fünfjahrplan von 1981 bis 1985 determiniert. An diesem Parteitag nahmen Delegationen aus 92 Ländern teil.² Erich Honecker wurde abermals zum Generalsekretär gewählt. Im Juni 1981 wurde eine neue Stipendienverordnung verabschiedet und das Grundstipendium für Direktstudenten wurde auf einheitlich 200 Mark monatlich erhöht. Besondere Zulagen erhielten Studenten, die ihren Wehrdienst bereits geleistet hatten oder sich für den Wehrdienst nach Studienabschluss verpflichtet hatten. Auch Studenten, die bereits drei Jahre als Facharbeiter tätig waren, erhielten eine Sonderzulage. Im Dezember 1981 besuchte der Bundeskanzler Helmut Schmidt auf Einladung von Erich Honecker offiziell die DDR.

1 Mählert, 2009, S. 133-138.

2 Mählert, ebenda.

Die DDR unternahm am Anfang der 80er Jahre große Anstrengungen zur Überwindung der wirtschaftlichen Krise und Instabilität des Wirtschaftssystems. Erich Honecker bezeichnete die Wirtschaft als entscheidendes Kampffeld. Das politische System blieb bis zur Mitte der 80er Jahre an der Sowjetunion orientiert. Die Reduzierung aller Importe wegen der hohen Auslandsverschuldung verschlechterte die Versorgungslage der Bevölkerung der DDR sukzessive. Die sich verstärkende Unzufriedenheit der Bevölkerung äußerte sich 1984 in der ersten größeren Ausreisewelle von 35.000 Personen. Alle Konsolidierungsversuche der Regierung waren durch Misserfolge gekennzeichnet. In dieser Zeit verbesserte sich die politische Situation zwischen den beiden deutschen Staaten. Bedingt durch die hohe Auslandsverschuldung der DDR und den Abbau der Selbstschussanlagen entspannte sich die Situation zwischen der BRD und der DDR. Michail Gorbatschow wurde 1985 zum Generalsekretär der KPdSU gewählt und ein politischer Umbruch wurde in der Sowjetunion eingeleitet. Die Regierung der DDR sperrte sich gegenüber diesen Veränderungen in der UdSSR und das verstärkte die Unzufriedenheit der DDR-Bürger. Diese Frustration offenbarte sich in der ständig steigenden Anzahl der Ausreiseanträge. Allein im April 1988 wurden 112.000 Anträge auf Ausreise aus der DDR gestellt. Eine politische Opposition formierte sich und in Leipzig begannen die Montagsdemonstrationen. Am 18. Oktober 1989 wurde Erich Honecker von allen Ämtern entbunden. Egon Krenz wurde am 18. bzw. am 24. Oktober zum Generalsekretär der SED und Staatsratsvorsitzenden berufen. Am 3. Dezember 1989 erfolgte der Rücktritt des Politbüros des ZK der SED. Die größte Massendemonstration der DDR-Geschichte fand am 4. November 1989 in Berlin statt und am Abend des 9. November wurden die Grenzübergänge nach Westberlin geöffnet.²

Im Gesundheitswesen der DDR erfolgten Anfang der 1980er Jahre noch Qualitätsverbesserungen, z.B. in der Dispensairebetreuung von Diabetikern und Nierenkranken.³ Die Volkskammer verabschiedete im Dezember 1982 das Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung übertragbarer Krankheiten beim Menschen.⁴ Der erste Studiengang Diplomkrankenpflege wurde eingeführt. Die Forderungen an eine Effektivitätserhöhung der medizinischen Versorgung wurden ab 1982 dringlicher. Ab 1986 verschlechterte

2 Vgl. Weber, 2006, S. 96-113.

3 <http://www.forum-gesundheitspolitik.de/meilensteine.pl?content=DDR=1977-1993>. Letzter Zugriff am 30. 10. 2010.

4 Beer / Dähn / Lenz et al., 1984, S. 166.

sich die Versorgung im Gesundheitswesen zunehmend. Es fehlte an Arzneimitteln, Geräten, Instrumenten und Verbrauchsmaterialien. In dieser Zeit verschlechterte sich die Grundversorgung der Bevölkerung in den Großstädten und den Industriezentren. Das Politbüro befasste sich kritisch mit der Entwicklung des Gesundheitszustandes der Bevölkerung der DDR. Thematisiert wurden Übergewicht, Rauchen, Alkoholmissbrauch und Unfähigkeit in der Problem- und Konfliktbewältigung.⁵ 1984 wurde auf dem 7. Kongreß der Stomatologen das 20jährige Bestehen der Gesellschaft für Stomatologie gewürdigt. Prävention und Frühbehandlung der Karies wurden in den thematischen Fokus gestellt. Das gesetzte Ziel war die Steigerung der Qualität der stomatologischen Betreuung.⁶ Die Redaktion der Fachzeitschrift „medicamentum“ blickte 1985 auf ein 25jähriges Bestehen ihrer Zeitschrift zurück. Das „medicamentum“ war in Fachkreisen eine weit verbreitete und geschätzte Fachzeitschrift.⁷ Am 1. Juni 1987 trat das neue Arzneimittelgesetz in Kraft und bildete die Rechtsgrundlage für den Verkehr mit Arzneimitteln. Mit diesem Gesetz wurde das Arzneimittelgesetz von 1964 nach über 20jähriger Geltungsdauer abgelöst. Vom VEB Pharmazeutisches Kombinat Germed Dresden wurde 1987 ein Sonderheft mit dem neuen Arzneimittelgesetz herausgegeben. An der inhaltlichen Gestaltung waren das Institut für Arzneimittelwesen der DDR, das Staatliche Versorgungskontor für Pharmazie und Medizintechnik, der Zentrale Gutachterausschuss für Arzneimittelverkehr und die Zentrale Therapiekommission beteiligt.⁸ Mitte der 1980er Jahre beschäftigte sich das Politbüro mit dem unbefriedigenden Gesundheitszustand der Bevölkerung und zog Schlussfolgerungen für die weitere Entwicklung des Gesundheitsschutzes. 1988 wurden die Vorbereitungen für eine Nationale Gesundheitskonferenz mit dem Ziel einer umfassenden Gesundheitsreform getroffen. Diese Nationale Gesundheitskonferenz fand vom 27. bis 29. Oktober 1989 in Berlin statt. Bereits in dieser Zeit begann die Auflösung der DDR mit vielfältigen politischen Initiativen. Im Jahr 1989 arbeiteten im Gesundheits- und Sozialwesen der DDR 584.000 Beschäftigte, darunter 52.150 Ärzte und Zahnärzte. Die Versorgung wurde in 626

5 <http://www.forum-gesundheitspolitik.de/meilensteine/meilensteine.pl?content=DDR=1977-1993>.
Letzter Zugriff am 30. 10. 2010.

6 Vgl. Sandig, H.-Ch.: VII. Stomatologenkongreß – Leipzig 1984. *medicamentum* 26 (1985), S. 43-44.

7 Die Redaktion: 25 Jahre *medicamentum*. Informationen für Ärzte und Apotheker. *medicamentum* 26 (1985), S. 21-22.

8 Vgl. Anonymus: Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln – Arzneimittelgesetz – vom 27. November 1986. *medicamentum* 28, Sonderheft (1987), S. 1-24.

Polikliniken mit mindestens je vier Fachabteilungen, darunter 151 Betriebspolikliniken durchgeführt. 1.020 Ambulatorien mit bis zu drei Fachrichtungen, 1.635 staatliche Arztpraxen, 912 Zahnarztpraxen, 312 Ärzte und 447 Zahnärzte in eigener Praxis und 1.063 Krankenhäuser standen der Behandlung der Bevölkerung zur Verfügung. Nach der Grenzöffnung im Februar 1990 erfolgte eine Lohn- und Gehaltserhöhung für die Beschäftigten des Gesundheits- und Sozialwesens. Ebenfalls 1990 wurden der DDR von der Bundesregierung 500 Millionen DM für den Kauf von Arzneimitteln, medizinischen Verbrauchsmaterialien, Medizintechnik und Rehabilitationstechnik zur Verfügung gestellt. Ab April 1990 begann die Anpassung des DDR-Gesundheitswesens an die Rechtsgrundlagen der Bundesrepublik Deutschland.⁹

In den 1970er Jahren wurden die atypischen Neuroleptiker mit dem Wirkstoff Clozapin (Leponex® BRD) in die Psychopharmakotherapie eingeführt. In einigen Ländern wurde der Wirkstoff wegen schädlicher Wirkung auf das Blutbild bereits 1975 vom Markt genommen. In der DDR wurde der importierte Wirkstoff Clozapin seit 1982 in der Nomenklatur C im Arzneimittelverzeichnis geführt. Der Vorteil der atypischen Neuroleptika ist das Fehlen bzw. verminderte Auftreten der extrapyramidalen Symptomatik.¹⁰ Der vom VEB AMW Dresden hergestellte Wirkstoff Clozapin kam 1985 als Antipsychotikum mit dem Handelsnamen *Alemoxan*® in den Arzneimittelhandel.¹¹ Die atypischen Neuroleptika hatten keine Bedeutung für die Stomatologie. 1980 kam das im VEB AMW Dresden hergestellte Antiepileptikum *Antelepsin*® (Clonazepam) in den Arzneimittelhandel und 1981 das Antiepileptikum *Convulsofin*® (Valproat) ebenfalls aus dem AMW Dresden.¹² Beide Präparate erlangten keine Bedeutung in der Stomatologie.

Ebenfalls in den 1980er Jahren wurden einige der bereits in der BRD hergestellten und angewendeten Depot-Psychopharmaka in der DDR nachsynthetisiert und hergestellt. 1982 wurde das erste Depot-Psychopharmakon der DDR mit Handelsnamen *Antalon*® (Pimozid, Orap® BRD) dem Arzneimittelmarkt übergeben.¹³ Diese Depot-Psychopharmaka hatten ebenfalls keine Bedeutung in der Stomatologie.

9 <http://www.forum-gesundheitspolitik.de/meilensteine/meilensteine.pl?content=DDR> Letzter Zugriff am 30. 10. 2010.

10 Vgl. Hess, 2007, S. 76-77.

11 *ALEMOXAN*®: Neue Präparate des Jahres 1985. *medicamentum* 26 (1985), S. 203-204.

12 *ANTELEPSIN*®: Neue Präparate des Jahres 1980. *medicamentum* 21 (1980), S. 55-56.

CONVULSOFIN®: Neue Präparate des Jahres 1981. *medicamentum* 22 (1981), S. 281-282.

13 Vgl. Hess, 2007, S. 76-77.

5.1 Prämedikation und Anxiolyse und die Anwendung der Beta-Rezeptorenblocker

In den Jahren 1981 bis 1990 waren im Fachbereich Stomatologie aus der Gruppe der psychotrop wirkenden Arzneimittel die Benzodiazepine das Mittel der Wahl. Die Gefahr von Abusus und Sucht war bekannt und wurde im Rahmen der Sozialpharmakologie diskutiert. Auf dem Gebiet der Stomatologie kamen Langzeitanwendungen bzw. Dauermedikationen kaum vor. Eine Ausnahme bildete die Langzeitmedikation bei der Therapie der Trigeminusneuralgie, aber hier fanden Benzodiazepine kaum Anwendung. Die Benzodiazepine unterlagen wie alle Psychopharmaka der Rezeptpflicht und für eine einmalige Prämedikation in der stomatologischen Praxis erhielt der Patient erfahrungsgemäß nur die erforderliche Tablettenanzahl. Wegen der bestehenden Suchtgefahr wurde versucht, auf andere Wirkstoffe auszuweichen, z. B. auf die nicht selektiven oder die kardioselektiven Beta-Rezeptorenblocker Propranolol und Talinolol. Zur Anwendung von Arzneimitteln aus der Gruppe der Phytopharmaka und Brompräparate mit dem Ziel einer Anxiolyse wurde in der zahnärztlichen Literatur noch einmal im Zahnärztekalendar des Jahres 1985 berichtet. Die Barbiturate wurden nur noch vereinzelt zur ambulanten Prämedikation eingesetzt. Ihre Anwendung beschränkte sich vorwiegend auf die Prämedikation der Narkose und die intravenöse Narkose wie z.B. *Hexobarbital* AWD. Desgleichen reduzierte sich mit der Einführung der Benzodiazepine in die Stomatologie die Anwendung der Phenothiazine zur Prämedikation.

In diesem Jahrzehnt erschienen zahlreiche Publikationen über die Prävention, Prämedikation und Behandlung zerebral, physisch und psychisch geschädigter Kinder und Jugendlicher. 1981 wurde über die kieferorthopädische Betreuung jugendlicher Epileptiker informiert. Da bei Epileptikern bereits die kleinste Erregung einen epileptischen Anfall provozieren kann, wurde die Empfehlung gegeben, die Prämedikation mit dem behandelnden Facharzt zu koordinieren. Bei Patienten mit einer erhöhten epileptischen Anfallsbereitschaft wurde vor kritischen Behandlungsschritten wie Extraktion, Abdruck und Eingliederung eines kieferorthopädischen Gerätes zur anxiolytischen Prämedikation *Faustan*® oral appliziert.¹⁴ Bei bettlägerigen und zerebral geschädigten Patienten wurde zuerst prämediziert, zeigte die Prämedikation keine oder eine unzureichende

14 Vgl. Herrmann, P.: Kieferorthopädische Betreuung jugendlicher Epileptiker. Stomatol. DDR 31 (1981), S. 436-439.

Wirkung, erfolgte die Behandlung in Narkose.¹⁵ Eine umfangreiche Publikation mit Therapieempfehlungen zur Behandlung zerebral geschädigter Kinder und Jugendlicher erfolgte 1983 aus der Abteilung für Kinderstomatologie der Wilhelm-Pieck-Universität Rostock. Die stomatologische Betreuung dieser zerebral geschädigten Kinder war ein wesentlicher Bestandteil der komplexen medizinischen Betreuung und basierte auf Kooperation mit den behandelnden Fachärzten und Psychologen. Für Patienten mit einer schweren geistigen und körperlichen Behinderung wurde eine langzeitige Prämedikation vorgeschlagen. War unter diesen Bedingungen keine Behandlung möglich, erfolgte diese unter Allgemeinanästhesie. Bei Epileptikern mit einer Dauermedikation wurde erst nach Konsultation mit dem behandelnden Facharzt eine individuell dosierte Prämedikation durchgeführt. Bei ambulanter Behandlung wurde die Prämedikation unter Ausnutzung der potenzierenden Wirkung von *Radepur*® bzw. *Faustan*® und *Lepinal*® durchgeführt. Die Prämedikation wurde bereits zwei Tage vor dem Eingriff mit jeweils abends 1 Tablette *Radepur*® bzw. *Faustan*® und 0,05 g *Lepinal*® begonnen. Die gleiche Dosis wurde nochmals am Abend vor der Behandlung und am Morgen des Behandlungstages appliziert. War der Eingriff erst am Nachmittag, wurde zusätzlich prämediziert. Bei extrem ängstlichen Kindern wurde mit der Prämedikation bereits fünf Tage vor dem Eingriff begonnen.

15 Vgl. Neuschulz, B.: Erfahrungen mit der stomatologischen Betreuung bettlägeriger und zerebral geschädigter Patienten. Stomatol. DDR 36 (1986), S. 594-597.

Tabelle 3: Prämedikationsempfehlungen bei ängstlichen Kindern nach Beetke, Fröhlich und Rudolph: ¹⁶

Alter	2 Tage vor Eingriff abends	1Tag vor Eingriff abends	Tag des Eingriffs morgens
4-6 Jahre	(0,05 g <i>Lepinal</i> ®) 10 mg <i>Radepur</i> ®	0,05 g <i>Lepinal</i> ® 10 mg <i>Radepur</i> ®	0,05 g <i>Lepinal</i> ® 10 mg <i>Radepur</i> ®
7-10 Jahre	(0,05 g <i>Lepinal</i> ®) 5 mg <i>Faustan</i> ®	0,05 g <i>Lepinal</i> ® 5 mg <i>Faustan</i> ®	0,05 g <i>Lepinal</i> ® 5 mg <i>Faustan</i> ®
Ab 11 Jahre	(0,05 g <i>Lepinal</i> ®) 5 mg <i>Faustan</i> ®	0,05 g <i>Lepinal</i> ® 5 mg <i>Faustan</i> ®	0,1 g <i>Lepinal</i> ® 5 mg <i>Faustan</i> ®

Tabelle 4: Empfehlungen zur Prämedikation sehr ängstlicher Kinder nach Beetke, Fröhlich und Rudolph:¹⁷

Zeitpunkt	Medikation
5 Tage vor dem Eingriff	5 mg <i>Faustan</i> ®
4 Tage vor dem Eingriff	5 mg <i>Faustan</i> ®
3 Tage vor dem Eingriff	5 mg <i>Faustan</i> ®
2 Tage vor dem Eingriff	5 mg <i>Faustan</i> ®
1 Tag vor dem Eingriff	3 x 5 mg <i>Faustan</i> ®
am Tage des Eingriffs morgens	5 mg <i>Faustan</i> ®

Wurde eine Behandlung in Allgemeinanästhesie durchgeführt, war der Anästhesist für die Prä- und Postmedikation verantwortlich. Bei operativen Eingriffen erfolgte eine zusätzliche Prä- und Postmedikation mit Analgetika. Durch die Prämedikation vor der ambulanten stomatologischen Behandlung konnte die Anzahl der Narkosesanierungen reduziert werden.¹⁸ Im Rahmen einer Dissertation untersuchte Sylvia Birgit Brepohl die Wirkung einer *Faustan*®-Prämedikation auf die Angst vor zahnärztlichen Eingriffen in der kinderstomatologischen Praxis. Verglichen wurde der Behandlungsablauf zwischen einer Patientengruppe ohne Prämedikation und einer Patientengruppe mit *Faustan*®-

16 Vgl. Beetke, E.; Fröhlich, S. und I. Rudolph: Zur stomatologischen Behandlung von zerebral geschädigten Kindern und Jugendlichen. Stomatol. DDR 33 (1983), S. 628.

17 Vgl. Beetke / Fröhlich / Rudolph, 1983, S. 628.

18 Vgl. Beetke / Fröhlich / Rudolph, 1983, S. 625-630.

Prämedikation. Als physiologische Parameter wurden die Pulsfrequenz und der systolische sowie diastolische Blutdruck gemessen. Die psychologischen Parameter wurden nach dem Verhaltensindex von Bier-Katz ausgewertet. Eine Einteilung in Untersuchungsgruppen nach dem Grad der Ausprägung der Angst wurde vorgenommen. Die Dosierungen wurden nach dem Körpergewicht festgelegt. Die Auswertung nach dem Verhaltensindex von Bier-Katz zeigte eine Verbesserung der Behandlungsbereitschaft bei 87,5 Prozent der Kinder. Folgende Schlussfolgerungen resultierten aus diesen Untersuchungen:

- Eine eingriffsbezogene Prämedikation ist indiziert, wenn Sanierungsmaßnahmen größeren Umfanges bei sehr ängstlichen Kindern vorgesehen sind.
- Die eingriffsbezogene Prämedikation unterstützt die Behandlungsbereitschaft.
- Vor jeder Prämedikation sollte das Kind psychologisch vorbereitet werden.

Im Rahmen der psychologischen Patientenführung sollte eine einmalige Prämedikation vor umfangreichen Sanierungen einen festen Platz in der kinderstomatologischen Betreuung haben.¹⁹

In der Gesellschaft für Kiefer-Gesichts-Chirurgie wurden ambulante kieferchirurgische Eingriffe bei Patienten im höheren Lebensalter analysiert und die möglichen medizinischen Probleme diskutiert. Die Besonderheiten der Indikationsstellung, der Prämedikation und Nachsorge dieser Patienten jenseits des 60. Lebensjahres wurden ausgewertet. Die Indikationen wurden auf die ambulante Behandlung eingegrenzt. Da bei diesen älteren Patienten häufiger zerebralsklerotische Veränderungen vorliegen, ist eine veränderte psychische Reaktion möglich. Die Bedeutung einer guten psychologischen Führung wurde hervorgehoben und eine Prämedikation mit *Rudotel*® bevorzugt. *Faustan*® wurde bei zerebralsklerotisch veränderten Patienten als weniger geeignet beurteilt.²⁰

1987 wurden vom Fachbereich Kinderstomatologie Therapieempfehlungen zu Fragen der psychologischen Führung und Prämedikation von Kindern vor stomatologischen Maßnahmen in der Ambulanz herausgegeben. Das hohe Verantwortungsbewusstsein bei der Verordnung von Psychopharmaka wurde betont. Ausgewählte Psychopharmaka wurden mit ihrer Wirkung und Dosierung vorgestellt. Die Anwendung von Psychophar-

19 Vgl. Brepohl, 1987, S. 1, 29, 85-88.

20 Vgl. Sonnenburg, I.: Ambulante kieferchirurgische Eingriffe im höheren Lebensalter. Stomatol. DDR 38 (1988), S. 562-563.

maka wurde als letzte Hilfmaßnahme bezeichnet. Die Problempatienten wurden je nach Ausprägungsgrad in drei Schwierigkeitsstufen eingeteilt.

Die Anforderungen an die Pharmaka zur Prämedikation für die ambulante kindersto-
matologische Behandlung wurden wie folgt definiert:

- Sedierung
- Beseitigung von Erregungszuständen
- Einschränkung von Salivation und bronchotrachealer Schleimsekretion
- Hemmung vegetativer Reflexe
- Erhöhung der Schmerzreizschwelle

Wichtigste Voraussetzung für die Durchführung einer individuellen Prämedikation war die Anamnese mit Fragen nach Dauermedikation, Allergien, muskulären Erkrankungen und akuten Erkrankungen. Als geeignete Medikamentengruppen wurden folgende genannt:

- Hypnotika und Sedativa
- *tranquilizer* (Psychosedativa, Ataraktika)
- Neuroleptika

Als erstes Medikament wurde der *minor tranquilizer Faustan®* (Diazepam) mit den bereits dargestellten Eigenschaften (anxiolytisch, antikonvulsiv, spasmolytisch-muskelrelaxierend, erhöhte Schmerzreizschwelle) empfohlen. Die Applikation in der Ambulanz wurde in der Regel oral oder rektal durchgeführt, selten intramuskulär.

Dosierung von *Faustan®*:

- beim Kleinkind abends ½ Tabl. (2,5 mg); 1 Std. vor Behandlung 1 Tabl. (5 mg) oder 1 Supp. (10 mg)
- Schulkind abends 1 Tabl. (5 mg); 1 Std. vor Behandlung 2 Tabl. (10 mg), bei Versagen auch i.m. Applikation möglich.

Die Kombination *Lepinaletten®* - Haloperidol® (Butyrophenon) wurde insbesondere bei geistig behinderten Kindern angewendet.

Lepinal® (Phenobarbital) als alleiniges Präparat war wirkungslos bei der Beeinflussung behandlungsunwilliger Kinder. Das Neuroleptikum Haloperidol® zeigte in Kombination mit *Lepinal®* eine gute Wirkung.

Sinophenin® (Promazin) mit seiner schwachen neuroleptischen Potenz und einer geringen sedierenden und anxiolytischen Komponente wurde bei Säuglingen und Kleinkindern empfohlen.

Prothazin® (Promethazin) bewirkte eine starke affektive Dämpfung.

Auf die Bedeutung der Kombinationsmöglichkeit von Prämedikation und Lokalanästhesie wurde hingewiesen. Die Einbeziehung eines Analgetikums in die Prämedikation wurde diskutiert. Abschließend erfolgten wichtige Hinweise zur ambulanten Anwendung.²¹ Auf der Frühjahrstagung der Stomatologischen Gesellschaft am 19. und 20. März 1987 war der geistig und körperlich behinderte Patient eines der Diskussionsthemen. Angestrebt wurde eine individuelle und kollektive Dispensairebetreuung in jedem kinderstomatologischen Zentrum auf der Kreisebene. Erfahrungen mit der Prämedikation schwieriger und behinderter Kinder wurden mitgeteilt. Ein Dosierungsschema für unterschiedliche Altersgruppen wurde vorgestellt.²² Wolfgang Bethmann wendete mit dem Ziel einer Anxiolyse Neuroleptika, Hypnotika, Sedativa und *minor tranquilizer* an. Mit der Prämedikation bzw. Anxiolyse wurde die Reflexerregbarkeit herabgesetzt, die Schmerzschwelle erhöht, die Psyche beruhigt und die Sekretion vermindert. Die wichtigsten in der Stomatologie angewendeten Phenothiazinderivate waren *Prothazin*® und *Propaphenin*®. Wolfgang Bethmann beurteilte die Neuroleptika wegen ihrer stark sedierenden Eigenschaften für die ambulante Praxis als nicht geeignet. Als Sedativa wurden *Lepinaletten*® angewendet. Die *minor tranquilizer* wurden für die stomatologische Praxis als besonders gut geeignet und anwendbar bezeichnet und meist über mehrere Tage verabreicht. Die wichtigsten *minor tranquilizer* waren *Meprobumat*, *Radepur*®, *Radedorm*® und *Faustan*®. In einer Tabelle wurde die pharmakodynamische Wirkung unter durchschnittlicher Dosierung dargestellt. Auf die Fahruntüchtigkeit und Unverträglichkeit mit Alkohol wurde hingewiesen.²³

In der Abteilung für Kiefer-Gesichts-Chirurgie der Wilhelm-Pieck-Universität Rostock wurde die Wirkung des nicht selektiven Beta-Rezeptorenblockers *Obsidan*® (Propranolol) untersucht und bewertet. Folgende Frage sollte geklärt werden:

- Kann eine orale Prämedikation mit *Obsidan*® die angstbedingten und medikamentös verstärkten Tachykardien vor zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen beeinflussen?

Neben subjektiven Kriterien wie Angstzuständen, Unruhe und Schweißausbrüchen wurden die objektiven Parameter Puls und Blutdruck erfasst. 30 Minuten vor der Ex-

21 Vgl. Päßler / Herrmann / Martin, 1987, S. 503-509.

22 Vgl. Knoch, H.: Bericht über die Frühjahrstagung der Stomatologischen Gesellschaft an der Medizinischen Akademie „Carl Gustav Carus“ Dresden am 19. und 20. März 1987. Stomatol. DDR 37 (1987), S. 736-737.

23 Vgl. Bethmann, W.: Operationskurs für Stomatologen. 6. Auflage, Verlag Johann Ambrosius Barth Leipzig 1982, S. 52-54.

traktion erhielten die Patienten 40 mg *Obsidan*® und die Vergleichsgruppe erhielt ein Placebo. Die objektiven Parameter der Untersuchungsergebnisse zeigten eine deutliche Reduzierung der Herzfrequenz und der Blutdruckamplitude bei den Patienten mit der *Obsidan*®-Prämedikation. Propranolol führte zu einer Hemmung der Reaktion der Katecholamine. Die subjektive Befragung bestätigte eine gute anxiolytische Wirkung. Das Präparat *Obsidan*® wurde zur Prämedikation vor schmerzhaften stomatologischen Eingriffen unter der Beachtung seiner Kontraindikationen empfohlen.²⁴ 1984 wurde in einer weiteren Untersuchung die anxiolytische und beruhigende Wirkung des nicht selektiven Beta-Rezeptorenblockers *Obsidan*® vor zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen in der Ambulanz durchgeführt. Das Ergebnis zeigte, dass besonders stark sympathikotone Reaktionslagen der Patienten beeinflusst wurden. Bereits 20 bis 30 Minuten nach oraler Applikation von 25 mg *Obsidan*® war eine anxiolytische Wirkung zu beobachten. Eine routinemäßige Applikation von 25 mg *Obsidan*® vor Extraktionen und anderen schmerzhaften Eingriffen wurde empfohlen.²⁵

Aus dem Bereich Chirurgische Stomatologie der Karl-Marx-Universität Leipzig wurde über die erfolgreiche Prämedikation mit dem kardioselektiven Beta-Rezeptorenblocker *Cordanum*® (Talinolol) bei stomatologischen und kieferchirurgischen Eingriffen berichtet. Die Beta-Rezeptorenblocker wurden in der Medizin zur Therapie der ischämischen Herzkrankheit, Hypertonie, Arrhythmie und der funktionellen kardiovaskulären Erkrankungen eingesetzt. Gleichzeitig wurde eine anxiolytische und stresshemmende Wirkungskomponente beobachtet. Diese Wirkungen führten zu einer Anwendung in der Psychiatrie. Da stomatologische Eingriffe meist angst- und schmerzauslösend sind, können stressbedingte emotionale Reaktionen zu Störungen im kardiovaskulären System führen und lebensbedrohliche Zwischenfälle verursachen. Über die prophylaktische Anwendung des nicht selektiven Beta-Rezeptorenblockers *Obsidan*® bei stomatologischen Interventionen wurde bereits berichtet. Bei der Anwendung dieses nicht selektiven Beta-Rezeptorenblockers konnten unerwünschte bronchopulmonale Nebenwirkungen ausgelöst werden. Um diese Nebeneffekte auszuschließen, wurde die Wirkung des kardioselektiven Beta-Rezeptorenblockers *Cordanum*® (Talinolol) untersucht. Die Wirkung von *Cordanum*® wurde unter oraler Applikation an gesunden

24 Vgl. Neumann / Becher, 1981, S. 132-133.

25 Vgl. Gehrmann, B. und H.-J. Neumann: Zur Anwendung von *Obsidan*® vor zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen. *medicamentum* 25 (1984), S. 105-107.

Patienten, an Patienten mit erhöhtem Sympathikotonus und an kardiovaskulären Risikopatienten untersucht. Zur Prämedikation wurden am Vortag zweimal 1 Dragee *Cordanum*® (0,05 g Talinolol) und 1 Dragee eine Stunde vor dem Eingriff appliziert. Untersucht und ausgewertet wurden die Phasen der Lokalanästhesie, die physiologischen Parameter Herzfrequenz und Blutdruck und die psychologischen Befunde. Zusammenfassend wurde festgestellt, dass das Präparat *Cordanum*® bei gesunden Patienten, bei sympathikotonen, bei vegetativ labilen und kardiovaskulären Risikopatienten eine gute Wirkung hat. Eine ungünstige Beeinflussung des bronchopulmonalen Systems wurde nicht beobachtet. *Cordanum*® zeigte sich als besonders geeignet zur kardiodepressiven und anxiolytischen Prämedikation bei stomatologischen und oralchirurgischen Interventionen unter Lokalanästhesie.²⁶

Im Rahmen einer Promotion wurde von Sybill Schottke und Michael Wittmiß das Verhalten von Patienten bei der Prämedikation mit Beta-Rezeptorenblockern vor der Lokalanästhesie bei einem stomatologischen Eingriff untersucht. Die Wirkung wurde über die von Raymond P. Ahlquist (1914-1983) entwickelte und durch Versuche im Jahr 1948 begründete Rezeptortheorie der Alpha- und Betarezeptoren definiert. Die Beta-Rezeptorenblocker hemmen die Wirkung von Katecholaminen durch die Blockade spezieller Rezeptoren. Hier wurden vergleichende Untersuchungen bei Patienten mit und ohne Prämedikation mit dem kardioselektiven Beta-Rezeptorenblocker *Cordanum*® vor der Lokalanästhesie durchgeführt. Ausgewertet wurden die physiologischen Parameter Pulsfrequenz und arterieller Blutdruck und die psychometrischen Befunde während unterschiedlicher Behandlungsphasen. Die Untersuchungen offenbarten eine deutliche Wirkung des Präparates *Cordanum*®. Während aller Eingriffsphasen unter Lokalanästhesie waren eine signifikant niedrigere Pulsfrequenz und ein zehn Prozent niedrigerer systolischer Blutdruck messbar. Bei den Patienten mit Placeboapplikation konnte eine nichtsignifikante Senkung der Pulsfrequenz festgestellt werden. Die psychometrischen Untersuchungen zeigten, dass die Beta-Rezeptorenblocker sowie auch die Placebogaben zur Reduzierung von Angst und Stress beisteuern. Eine nach der *Cordanum*®-Applikation deutlich auftretende und messbare Anxiolyse und Stresshemmung sprachen für eine Prämedikation in der Stomatologie. Insbesondere bei Patienten mit einer sympathikotonen Ausgangslage wurde zu einer prophylaktischen

26 Vgl. Schottke, C. und J. Schauer: Zur Anwendung von *Cordanum*® (Talinolol) als Prämedikation bei stomatologischen und kieferchirurgischen Eingriffen. *medicamentum* 24 (1983), S. 5-10.

Gabe eines Beta-Rezeptorenblockers geraten. Ebenfalls bei kardiovaskulären Risikopatienten wurde eine Prämedikation mit *Cordanum*® empfohlen.²⁷ Walter Künzel befürwortete die eingriffsbezogene Prämedikation, die keinesfalls generell angewendet werden sollte, sondern immer dem speziellen Fall vorbehalten sein sollte. Die Neuroleptika vom Phenothiazintyp wurden wegen ihrer ausgeprägt zentralen Dämpfung angewendet. Die Wirkungsweise wurde mit einer Rezeptorblockade an der Synapse für Dopamin und Noradrenalin und mit der Hemmung deren präsynaptischer Rückbindung erklärt. Angewendet wurden hier die Phenothiazinderivate mit Handelsnamen *Prothazin*® (Promethazin), *Sinophenin*® (Promazin), *Elroquil*® (Chlorphenethazin) und *Marophen*® (Chlorphenethazin). Eine Tabelle mit Dosierungsrichtwerten war beigelegt. Des Weiteren wurde die Substanzklasse der Benzodiazepine bevorzugt zur Prämedikation und Anxiolyse appliziert, hier die Präparate *Radepur*® (Chlordiazepoxid), *Faustan*® (Diazepam) und *Radedorm*® (Nitrazepam). Die Benzodiazepine wurden wegen ihrer hemmenden Wirkung auf die Reizeinströmung in das limbische System und die kortikalen Strukturen angewendet. Bei vegetativen Angst- und Spannungszuständen wurde der nicht selektive Beta-Rezeptorenblocker *Obsidan*® (Propranolol) bevorzugt, aber unzureichende Erfahrung bei der Anwendung in der Kinderstomatologie erwähnt. Zur Postmedikation wurden *Radedorm*® und *Lepinal*® angewendet.²⁸ Bei stark erregten, ängstlichen und kreislaublabilen Patienten wurde vor Eingriffen unter Lokalanästhesie zur anxiolytischen Prämedikation geraten. Für die ambulante Behandlung wurden 0,2 bis 0,4 g *Meproamat* oral, 0,01 bis 0,03 g *Radepur*® oral oder 0,005 bis 0,02 g oral appliziert. Angst- und Spannungszustände wurden ohne hypnotische Effekte erfolgreich verringert. Prämediziert wurde am Vorabend und eine Stunde vor dem Eingriff. Die Prämedikation vor einer Allgemeinanästhesie war eine obligatorische Maßnahme zur Senkung des Narkoserisikos. Kombiniert wurden analgetisch, sedativ und vagolytisch wirkende Arzneimittel. Folgende Präparate bzw. Wirkstoffe wurden appli-

27 Vgl. Schottke, S. und M. Wittmiß: Das Verhalten von Patienten bei stomatologischen Eingriffen in Lokalanästhesie unter besonderer Berücksichtigung der Prämedikation mit Beta-Rezeptorenblockern. Diss. med. Leipzig (Karl-Marx-Universität) und Berlin (Humboldt-Universität) 1984, S. 18, 21, 31, 115-118.

28 Vgl. Künzel, 1988, S. 119-124.

ziert: *Faustan*®, *Radepur*®, *Meprobumat*, *Prothazin*®, *Propaphenin*®, *Sinophenin*®, *Lepinal*®, *Hexobarbital AWD*, *Zyklobarbitol*, *Dolcontral*® und *Atropin*.²⁹

5.2 Die Schmerztherapie bei geistig und körperlich behinderten Kindern

Bei zerebral geschädigten Kindern und Jugendlichen wurde nach Versagen aller psychologischen Bemühungen einschließlich der Prämedikation die stomatologische Behandlung in Allgemeinanästhesie durchgeführt. Die Prä- und Postmedikation legte der Anästhesist fest. Durch eine gezielte Prämedikation der zerebral geschädigten Kinder vor der ambulanten stomatologischen Behandlung sollte die Anzahl der Narkosesanierungen reduziert werden.³⁰ Zur optimalen Betreuung von körperlich behinderten Patienten wurde an der Klinik für Stomatologie des Bezirkskrankenhauses Cottbus zusammen mit der Abteilung für Anästhesie eine Spezialsprechstunde eingerichtet. Das Ziel war eine Dispensairebetreuung und Frühbehandlung dieser Patienten. Indikationsrichtlinien für eine Gebissanierung in Allgemeinanästhesie wurden festgelegt.³¹ Zur zentralen Schmerzausschaltung in der Kieferchirurgie wurde mit *Dolcontral*® (Pethidin) prämediziert. Die zur Prämedikation applizierten *Faustan*®-Dosen erwiesen sich als unzureichend. Zur Verhinderung von unerwünschten vorzeitigen Aufwachreaktionen wurde die Ketamin-Kurznaarkose mit *Faustan*® eingeleitet und kombiniert.³²

5.3 Trigeminusneuralgie und Therapiemöglichkeiten nach der Einführung des Wirkstoffes Carbamazepin

Die Therapie der Trigeminusneuralgie wurde allgemein als problematisch bezeichnet, da unerwünschte Nebenwirkungen und eine hohe Rezidivrate zu beobachten waren. Eine Kausaltherapie war aufgrund der ungeklärten Ätiopathogenese der echten Trigeminusneuralgie nicht möglich. Zur konservativen Therapie wurde das Carbamazepinpräparat Tegretol® bevorzugt. Hervorgehoben wurden die bereits nach wenigen

29 Vgl. Faßauer, H.; Schumann, D. und V. Thieme: Vorbereitende Maßnahmen für kieferchirurgische Eingriffe. In: Andrä, A.; Bethmann, W. und H. Heiner: Kieferchirurgie. Propädeutik. Hrsg.: Andrä, A..Verlag Johann Ambrosius Barth Leipzig 1985, S. 48-51.

30 Vgl. Beetke / Fröhlich / Rudolph, 1983, S. 625-630.

31 Vgl. Hanke, D.: Die Behandlung behinderter Patienten in Allgemeinanästhesie. Stomatol. DDR 33 (1983), S. 728-732.

32 Vgl. Schneider, D.: Kieferchirurgische Erfahrungen mit der Wirkung von *Faustan*® (Diazepam) auf unerwünschte Aufwachreaktionen nach Ketamin-Kurznaarkose. Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde mit Zentralblatt. Verlag Johann Ambrosius Barth Leipzig (68) 1980, S. 769-771.

Tagen eintretende Schmerzfreiheit und der hohe Anteil der schmerzfreien bzw. annähernd schmerzfreien Patienten von 80 Prozent. Die Analyse bestätigte den deutlichen Rückgang der neurochirurgischen Eingriffe seit 1967 mit der Anwendung von Tegretol® und seit 1973 mit der Anwendung des DDR-Präparates *Finlepsin*® (Carbamazepin). Als Hauptwirkungen des Carbamazepins wurden seine antikonvulsive Komponente und die Wirkung auf Thalamus, Cortex und das limbische System genannt. Als Anfangsdosis wurden drei- bis viermal 200 mg je Tag angegeben. Für schwere Fälle erfolgte eine Steigerung bis zu 1600 mg je Tag. Die Kombination mit Phenothiazinen wurde zur Aufhellung begleitender depressiver Verstimmungen vorgeschlagen. Zu Beginn der Behandlung wurden *Finlepsin*® und *Phenytoin AWD* verabreicht. Zur Rezidivbehandlung wurde die *Finlepsin*®-Dosis erhöht. Auch nach erfolgtem operativem Verfahren (Neurexhairese) wurde bei Bedarf mit *Finlepsin*® und *Phenytoin AWD* nachbehandelt. Bei *Finlepsin*®-Unverträglichkeit wurden *Phenytoin AWD*, Hydantoin und *Lepinal*® appliziert. Seit 1963 wurde bei allen Primärerkrankungen und Rezidiven eine Therapie mit Carbamazepin durchgeführt und nur bei Erfolglosigkeit und Unverträglichkeit wurde eine chirurgische Behandlung eingeleitet.³³ Für beide Formen der Trigeminusneuralgie existierten unterschiedliche Behandlungsstrategien. Vor der Entscheidung zur operativen Intervention wurden zunächst alle konservativ-medikamentösen Möglichkeiten ausgeschöpft. Angewendet wurden Hydantoine und Akonitin (Alkaloid des blauen Eisenhut) und die seit einigen Jahren zur Verfügung stehenden Carbamazepinpräparate Tegretol®, Tegretal® und *Finlepsin*®. Das Akonitin (*Aconitysat*®) war das älteste bekannte Pharmakon zur konservativen Therapie der Trigeminusneuralgie. Hier wurde die sedierende Wirkung des Akonitins therapeutisch genutzt. Hervorgehoben wurde der Rückgang der operativen Verfahren durch die verbesserte konservative Therapie mit Carbamazepinpräparaten.³⁴

5.4 Prophylaxe und Therapie von Zwischenfällen in der Stomatologie

In den Empfehlungen zur Diagnose und Therapie von herzkranken Patienten in der zahnärztlichen Sprechstunde wurde die außerordentliche Bedeutung einer sorgfältigen Anamnese für eine gezielte Prophylaxe hervorgehoben. Außer einer guten psychischen

33 Vgl. Stech, E. und D. Schumann: Klinik und Therapie der Trigeminusneuralgie. Zahnärztekalendar der DDR 1982. Hrsg.: Pape, K. VEB Verlag Volk und Gesundheit Berlin 1981, S. 229-238.

34 Vgl. Siedschlag / Nisch, 1987, S. 96-105.

Führung wurden zur Prämedikation die Präparate *Baldriantinktur*, *Brojunival*® und *Plantival*® *liquidum* empfohlen. Um stark erregte Patienten ohne große Verzögerung behandeln zu können wurden 0,01 g *Faustan*® intravenös appliziert. Die Bereithaltung folgender Notfallmedikamente und Geräte durch den Zahnarzt wurde angeraten:

- *Nitrangin*® *liquidum* oder *Nitrangin*®-Kapseln 0,8 mg
- *Baldriantinktur* oder *Brojunival*® oder *Plantival*® *liquidum*
- *Faustan*®-Ampullen 0,01 g
- *Cordanum*®-Ampullen 0,01 g oder *Obsidan*®-Ampullen 0,005 g
- *Dolcontra*®-Ampullen 0,05 g
- Retacillin compositum 600 000 IE
- *Ammoniak-Lavendel-Brech*-Ampullen
- Infukoll M 40-Infusionslösung
- *Analgin*®-Ampullen 1,0 g
- Sauerstoff-Inhalationsgerät mit Anschluss für Nasensonde
- Beutelbeatmungsgerät ³⁵

Etwa ein Drittel der aufgeführten Notfallmedikamente zeichnet sich durch eine psychotrope Wirkung aus.

Ein weiterer in der stomatologischen Praxis möglicher Zwischenfall ist der epileptische Anfall während der Behandlung. In der Klassifikation der epileptischen Anfälle wurde zwischen generalisierten Anfällen und partiellen bzw. fokalen Anfällen differenziert. Bei der Therapie der Epilepsie handelte es sich meist um eine Langzeitmedikation. Folgende Antikonvulsiva aus der DDR-Produktion wurden angewendet: *Phenytoin AWD* (Diphenylhydantoin), *Lepinal*® (Phenobarbital), *Lepsira*® (Primidon), *Finlepsin*® (Carbamazepin), *Suxilep*® (Ethosuximid) und *Antelepsin*® (Clonazepam). Die Autoren erklärten, dass ein einzelner Anfall keiner Therapie bedarf, dagegen kann beim Status epilepticus eine sofortige Therapie erforderlich und lebensrettend sein. Als Mittel der Wahl wurden 10-20 mg *Faustan*® intravenös und 0,2 g intramuskulär appliziert.³⁶

35 Vgl. Rösner, K.: Der herzkranke Patient in der zahnärztlichen Sprechstunde. Zahnärztekalendar der DDR 1985. Hrsg.: Pape, K..VEB Verlag Volk und Gesundheit Berlin 1984, S. 135-140.

36 Vgl. Mühlau, G. und J. Neumann: Diagnostik und Therapie von epileptischen Anfällen während der stomatologischen Therapie. Zahnärztekalendar der DDR 1985. Hrsg.: Pape, K..VEB Verlag Volk und Gesundheit 1984, S. 158-164.

TEIL II: IN DER DDR IM BEREICH DER STOMOATOLOGIE ANGEWENDETE
PSYCHOTROPE ARZNEIMITTEL NACH WIRKSTOFFEN GEORDNET

6. Welche psychotropen Wirkstoffe wurden auf dem Gebiet der Stomatologie in der DDR eingesetzt?

In diesem Kapitel sollen die in der Zeit von 1949 bis 1990 auf dem Gebiet der Stomatologie der DDR angewendeten psychotropen Wirkstoffe vorgestellt werden. Für jeden Wirkstoff wird eine kurze Einleitung mit Pharmakodynamik, Pharmakokinetik, Indikationen, Behandlungshinweisen, Dosierungen, Nebenwirkungen, Kontraindikationen und Interaktionen gegeben. Zu beachten sind bei der Anwendung die Unterschiede zwischen ambulantem und klinischem Bereich.

Die Analgetika wurden nach klinisch-praktischen Gesichtspunkten in zentrale, sehr stark wirkende Analgetika vom Morphintyp und in schwächer wirkende Analgetika mit antipyretischen und antiphlogistischen Eigenschaften eingeteilt. Die zentral wirksamen Analgetika wurden nur bei starken und stärksten Schmerzen angewendet. Ihre Verordnung unterstand dem Betäubungsmittelgesetz und erfolgte auf einem speziellen Rezeptformular. Das bedingte keine Einschränkung der Anwendung. Die zentral wirkenden Analgetika vom Morphintyp wurden vorwiegend auf dem Gebiet der Kieferchirurgie angewendet. Neben der ausgezeichneten analgetischen Wirkung zeigten diese Analgetika außerdem positive Nebeneffekte wie Sedierung und Euphorie. Die negativen Nebenwirkungen waren Atemdepression und Obstipation. Ein Hinweis auf mögliche Interferenzen mit anderen zentralwirksamen Arzneimitteln erfolgte. Die Anwendung der zentral wirkenden Analgetika erfolgte bei der Therapie schwerer Schmerzzustände, bei der Narkosevorbereitung und Neuroleptanalgesie bevorzugt parenteral. Auf die Einschränkung der Straßenverkehrstauglichkeit wurde hingewiesen.¹

6.1 Die zentral wirksamen Analgetika Morphin, Pethidin, Methadon, Fentanyl und Piritramid

6.1.1 Morphin

Morphin ist das Hauptalkaloid des Opiums und wurde als erstes Alkaloid 1806 von dem Paderborner Apotheker Friedrich Sertürner (1783-1841) aus Opium isoliert. Opium wird durch das Anritzen der unreifen Samenkapsel des Mohnengewächses *Papaver somniferum* gewonnen und ist der getrocknete Milchsaft der Kapsel. Der Morphingehalt im Opium beträgt durchschnittlich zehn Prozent. Morphin ist ein klassisches Analgetikum mit zentralem Angriffspunkt und besonderer Wirkung auf die dienzephalen und thala-

1 Vgl. Hüller / Kötzschke, 1981, S. 58-59.

mokortikalen Strukturen. Therapeutisch wurde Morphin als Hydrochlorid angewendet. Wegen seiner stark schmerzstillenden Wirkung hatte Morphin über lange Zeit eine hervorragende Stellung. Ein weiterer therapeutisch genutzter positiver Effekt ist die Hemmung des Hustenzentrums. Demzufolge war Morphin ein gut wirksames Antitussikum. Als negative Nebenwirkungen wurden Atemdepression, Tonussteigerung der glatten Muskulatur und die Möglichkeit einer Suchtentwicklung beobachtet.²

Präparate:

Morphinum hydrochloricum AWD Amp. 0,01, sehr starkes Analgetikum, schwere und schwerste Schmerzen, suchtmittelrechtliche Vorschriften beachten, Hersteller. VEB AMW Dresden, Stammbetrieb der VEB Ph. K.G. Radebeul

Morphinum hydrochloricum AWD Amp. 0,02, sehr starkes Analgetikum, suchtmittelrechtliche Vorschriften beachten, Hersteller VEB AMW Dresden, Stammbetrieb der VEB Ph. K. G., Radebeul

6.1.2 Pethidin

Pethidin mit Handelsnamen *Dolcontra*® war das am häufigsten angewendete zentralwirksame Analgetikum. Die analgetische Wirkungsstärke wurde mit der des Morphins verglichen. Pethidin wurde nach oraler sowie parenteraler Gabe gut resorbiert und die Wirkungsdauer wurde mit zwei bis vier Stunden angegeben. Es wurde bei schweren und schwersten Schmerzzuständen angewendet. Als Nebenwirkungen wurden eine Atemdepression und eine gering spasmogene Wirkung auf die glatte Muskulatur angegeben. Weitere mögliche Nebenwirkungen von Pethidin waren Übelkeit und Erbrechen. Pethidin war dem Betäubungsmittelgesetz unterstellt und es bestand Suchtgefährdung.³

Präparate:

Dolcontra® Amp. (0,05 g, Pethidin), sehr starkes Analgetikum, Hersteller: VEB Arzneimittelwerk Dresden, Stammbetrieb der VEB Pharmazeutisches Werk Germed Radebeul

Dolcontra® Amp. (0,1 g, Pethidin), sehr starkes Analgetikum, Hersteller: VEB Arzneimittelwerk Dresden, Stammbetrieb VEB Pharmazeutisches Werk Germed Radebeul

2 Wagner, G.: Lehrbuch der pharmazeutischen Chemie. 2. Auflage, VEB Verlag Volk und Gesundheit Berlin 1970, S. 335, 488-489.

3 Vgl. Hüller / Kötzschke, 1981, S. 60-61.

Dolcontra® Supp. (0,1 g, Pethidin), Hersteller: VEB Jenapharm, Betrieb des VEB Pharmazeutisches Kombinat Germed Jena

6.1.3 Methadon

Die analgetische Wirkung von Methadon ist zwei- bis viermal stärker als die von Morphin. Methadon wurde bei schwersten Schmerzzuständen appliziert, wurde oral und parenteral gut resorbiert und zeigte eine gute orale Wirksamkeit. Die Wirkungs-dauer mit fünf bis sieben Stunden war länger als bei Pethidin. Die Nebenwirkungen sind denen des Morphin vergleichbar. Methadon war dem Betäubungsmittelgesetz unterstellt und zeichnet sich durch eine stark ausgeprägte Suchtgefahr aus.⁴

Präparate:

Depridol® Tabl. (Methadon 0,005 g), Analgetikum bei schweren und schwersten Schmerzzuständen, Fahruntauglich, cave Sucht, Ungarische Volksrepublik

Mecodin® Amp. (Methadon 0,01 g) BRD

6.1.4 Fentanyl

Die analgetische Wirkung von Fentanyl ist etwa 50- bis 80fach stärker als die des Morphins. Die Wirkungs-dauer ist mit ca. 20 Minuten sehr kurz. Wesentliche Nebenwirkung ist eine Atemdepression. Fentanyl wurde bei der Neuroleptanalgesie angewendet.

Präparat:

Fentanyl® Amp. 0,0005 g, sehr starkes Analgetikum, BRD

6.1.5 Piritramid

Hat eine etwas längere Wirkungs-dauer als Morphin, aber die anderen Eigenschaften sind dem Morphin vergleichbar.

Präparat:

Dipidolor® Amp. (Piritramid 0,015 g), starkes Analgetikum. Importpräparat aus Ungarn.⁵

6.1.6 Lachgas

Joseph Priestley (1733-1804) stellte 1775 durch Erhitzen von Ammoniumnitrat Stickoxydul (Lachgas) her. Die analgetische Wirkung von Stickoxydul erkannte Humpfrey Davy (1778-1829) im Jahre 1799. Therapeutisch angewendet wurde die analgetische

4 Vgl. Hüller / Kötzschke, 1981, S. 61.

5 Vgl. Hüller / Kötzschke, 1981, S. 61.

Wirkung erstmalig von dem Chirurgen William T. G. Morton (1819-1868) und dem Zahnarzt Horace Wells (1815-1848). Stickoxydul wirkt stark analgetisch und schwach narkotisch und wird als relativ ungefährlich und gut steuerbar beschrieben.⁶

Stickoxydul wurde bei der Firma VEB Fahlberg-List hergestellt.

6.2 Alkohole

Der Ägyptologe Georg Ebers (1837-1898) entdeckte in dem nach ihm benannten Papyrus aus der Zeit ca. 1600 v. Chr. die umfangreichste medizinische Darstellung dieser Zeit. Mehrfach wurde Palmwein als Beimischung von Arzneien genannt. Auch die opiumhaltigen Getränke des Mittelalters enthielten Alkohol.⁷ Alkohol hat wie nahezu alle Rauschmittel eine dämpfende und eine erregende Wirkung. Schon im Altertum wurde Alkohol zum Dämpfen von Angst und Schmerzen genutzt. 1930 wurde der Hinweis gegeben, dass die Einführung der Äthynylgruppe in tertiäre Alkohole deren hypnotische Wirkung wesentlich verstärkt, aber erst 1951 wurde *Pentino*® (Oblivon® BRD) in die Therapie eingeführt.⁸ Tertiäre Alkohole eignen sich gut zur Prämedikation bei ängstlichen, erregten und psychisch instabilen Patienten. In der DDR wurde 3-Methylpentinol in der Chemischen Fabrik Scharffenberg KG Dresden hergestellt und unter dem Handelsnamen *Pentino*® in die Medizin eingeführt und ebenfalls in der Stomatologie zur Prämedikation angewendet. Die Herstellerfirma stellte das Präparat *Pentino*® mit einer guten hypnotischen und einer starken sedativen Wirkung vor. Im Gegensatz zu den Barbituraten wurde kein depressiver Effekt auf Atmung und Kreislauf festgestellt und die Toxizität wurde als gering eingestuft. Eine Kumulationsgefahr wurde negiert. Das Präparat *Pentino*® enthielt als Wirkstoff 15 Prozent 3-Methylpentinol in äthylalkoholischer Lösung mit einem Alkoholgehalt von 17 Gew.-Prozent sowie Geschmackskorrigentien. Nach der Verabreichung von *Pentino*® konnte bereits nach etwa 10 bis 15 Minuten eine sedative Wirkung beobachtet werden. Als Indikationen wurden Übererregbarkeit, hohe berufliche Belastung, vegetative Dysfunktionen, Hemmungen und Angstzustände angegeben. *Pentino*® wurde ausdrücklich zur Prämedikation bei zahnärztlichen Maßnahmen empfohlen. Als Dosierung für eine sedative

6 Vgl. Linde, O. K. (Hrsg.): Lachgas. In: Pharmakopsychiatrie im Wandel der Zeit. – Erlebnisse und Ergebnisse – Wissenschaftsanekdotisches von Forschern und ihren Formeln. Tilia-Verlag Mensch und Medizin Klingenmünster 1988, S. 35-39.

7 Vgl. Linde, 1988, S. 28-29.

8 Vgl. Wagner, 1970, S. 445.

Wirkung wurden 10-20 Tropfen empfohlen, für eine hypnotische Wirkung die höhere Dosis von 30-40 Tropfen.⁹

Präparat:

Pentino® (3-Methylpentinol), Sedativum, Hypnotikum, Hersteller: Chemische Fabrik Scharffenberg KG Dresden

6.3 Phytopharmaka wie Baldrian, Hopfen, Melisse und Passionsblume

haben eine lange Historie. Baldrian ist in der Volksmedizin eine der ältesten Heilpflanzen. Die Baldrianwurzel wird seit dem Altertum als Heilmittel und als Mittel zur Sedierung angewendet. Der Hauptwirkstoff der Baldrianwurzel ist ein ätherisches Öl der Ester der Isovaleriansäure. Die Anwendungsgebiete für Baldrianpräparate in der Volksheilkunde waren Schlafstörungen, Unruhe, Angst, nervöse Erschöpfung und Stress. In den ersten Jahren der DDR wurden vorwiegend Baldrianpräparate mit dem Ziel einer Sedierung zur Prämedikation vor zahnärztlichen, insbesondere vor oralchirurgischen Eingriffen empfohlen und angewendet.¹⁰

Die getrocknete Wurzel (*Radix Valerianae*) von Baldrian (*Valeriana officinalis*) und die daraus hergestellten Extrakte und Tinkturen haben eine sedative Wirkung. Der Hauptinhaltsstoff der Wurzel ist ein ätherisches Öl (0,5-1 Prozent), bestehend aus Estern der Isovaleriansäure, der Ameisen-, Essig-, und Buttersäure mit Borneol, aus Borneol und verschiedenen Terpentinen. Die Meinungen über die sedative Wirkung von Baldrian waren geteilt. Für eine Sedierung waren höhere Dosierungen erforderlich. Ein psychologischer Effekt bedingt durch Geruch und Geschmack wurde vermutet.¹¹ Die Baldrianwurzel wurde als Fertigpräparat angewendet, häufig auch kombiniert mit Hopfen, Melisse und Passionsblume. Der im Hopfen (*Humulus lupulus*) enthaltenen Hopfenbittersäure wurde eine sedative Wirkung zugesprochen. Baldrianpräparate waren in der DDR in Form von Dragees, Tropfen und Tee im Handel. Kontraindikationen wurden keine genannt.

Präparate:

Tinct. Valerian aeth. SR, Sedativum

9 Vgl. Müller, 1959, S. 198-200.

10 Vgl. Helbig, 1952, S. 68-69.

Vgl. Oertel / Reuter, 1958, S. 571.

Vgl. Grimm, 1959, S. 892.

11 Vgl. Markwardt / Matthies / Oelssner, 1985, S. 141.

Baldriantinktur, Auszug aus Baldrianwurzel, Ethanol 66,5 %, Sedativum, Hersteller: VEB Ankerwerk Rudolstadt, Germed

Baldrianwurzel (2,5 g), beruhigend, schlaffördernd, Hersteller: VEB Pharmazeutisches Werk Halle, Germed

Plantival® –Drag. (u.a. Baldriantinktur 0,02 g, Hopfen und Passionsblume u.a.), Sedativum, Hypnotikum, Hersteller: VEB Leipziger Arzneimittelwerk, Betrieb des VEB Ph. K. G. Leipzig

Plantival® *liquidum* (Tinkturengemisch aus Valeriana, Passiflora, Avena sativa, Cannabis), Hersteller: Pharmazeutisches Werk Meuselbach, Betriebsteil des VEB Ankerwerk Rudolstadt, Meuselbach.

6.4 Akonitin

Der Heidelberger Pharmazeut Philipp Lorenz Geiger (1785-1836) gilt als Entdecker des Alkaloids Akonitin und führte die erstmalige Isolierung durch.¹² Die erste Prüfung am Menschen wurde von dem Wiener Arzt Anton von Störck (1731-1803) durchgeführt.¹³ Der blaue Eisenhut (*Aconitum napellus*) enthält zahlreiche Alkaloide. Das Hauptalkaloid ist das Akonitin. Es ist eines der stärksten Pflanzengifte überhaupt. Die ganze Pflanze, insbesondere Wurzel und Samen sind stark giftig. Akonitin verursacht in geringen Dosen Bradykardie und Blutdruckabfall und in hohen Dosen Tachykardie, Arrhythmie und Herzstillstand. Bei peroraler oder kutaner Resorption tritt die Wirkung in wenigen Minuten ein. Akonitin erhöht die Permeabilität reizbarer Membranen für Natriumionen, verlängert den Natrium-Einstrom während des Aktionspotentials und verzögert die Repolarisation. Infolgedessen wirkt Akonitin zunächst erregend, aber später lähmend auf sensible und motorische Nervenendigungen und das ZNS. Akonitin löst eine neuromuskuläre Blockade aus. Wegen der bereits bei therapeutischer Dosierung vorhandenen Risiken ist die Anwendung heute nicht mehr vertretbar (Empfehlungen der Kommission E am BGA). Die volkstümliche Anwendung zur Schmerzstillung bei Neuralgien, Trigeminusneuralgie, Migräne, Gicht und Myalgien ist noch üblich. Wirk-

12 Geiger, Ph. L. In: Wolfgang Hagen Hein; Holm-Dietmar Schwarz: Deutsche Apotheker Biographie. Band 1. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart 1975, S. 194.

13 Vonarburg, B.: Homöotank. Arzneipflanzen der Homöopathie. Karl F. Haug Verlag 2009, S. 36.

samkeitshinweise sind nur für die Neuralgien belegt.¹⁴ In der Stomatologie wurde Akonitin bei der kombinierten Therapie der Trigeminusneuralgie eingesetzt.¹⁵

Präparat:

Aconitysat®, Ysat aus Eisenhutknollen (1 ml = 0,5 mg Akonitin), Analgetikum (Trigeminusneuralgie), Hersteller: VEB Ysat Wernigerode, Betrieb im VEB Pharmazeutisches Kombinat Germed

6.5 Koffein

Koffein ist ein 1, 3, 7-Trimethylxanthin und wird aufgrund seiner zentral erregenden Wirkung den Analeptika zugeordnet. Durch die Wirkung der Analeptika wird die Erregbarkeit bestimmter Regionen des ZNS gesteigert. Analeptika normalisieren verminderte Erregbarkeit und erhöhen die normale Erregbarkeit des ZNS. Die Unterteilung erfolgt nach ihren Angriffspunkten. Koffein ist ein direkt zentralerregender Wirkstoff. Enthalten ist Koffein in Kaffeebohnen, Teeblättern, Kolanüssen und im Matetee.¹⁶ Der Wirkstoff Koffein wird als Arzneimittel angewendet. Koffein wurde erstmals im Jahr 1820 vom Chemiker und Naturwissenschaftler Friedlieb Ferdinand Runge (1794-1867) isoliert und unabhängig davon 1921 von den französischen Apothekern Jean Pierre Robiquet (1780-1840) und Pierre-Joseph Pelletier (1788-1842) und Joseph Bienaimé Caventou (1795-1877). Der Koffeingehalt in Kaffeebohnen wurde mit etwa 1,5 Prozent und in Teeblättern mit bis zu 5 Prozent angegeben. Koffein zeigte von allen Methylxanthinen die stärkste anregende Wirkung auf das ZNS.¹⁷ Seit alters her wurde Koffein zu Genusszwecken und in anregenden Getränken verwendet. Die erregende Wirkung des Koffein erstreckt sich auf das gesamte ZNS, aber bei einer Dosierung von 50 bis 100 mg sind vorwiegend die kortikalen Strukturen betroffen, weniger die Medulla. Die kortikale Wirkung bedingt eine Beschleunigung der Gedanken, eine Verbesserung der assoziativen Leistungen und eine bessere Wahrnehmung sensorischer Reize. Müdigkeit wird reduziert und die geistigen und körperlichen Leistungen werden

14 Vgl. Hänsel, R.; Keller, K.; Rimpler, H. et al.: Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis. Band 4. Drogen A – D. Hrsg.: F. von Bruchhausen. 5. Auflage, Springer-Verlag Berlin Heidelberg 1992, S. 65-76.

15 Vgl. Siedschlag / Nisch, 1987, S. 96-105.
Vgl. Andreas / Schottke, 1961, S. 432-440.

16 Vgl. Wagner, 1970, S. 466, 530-532.

17 Vgl. Wagner, 1970, S. 466, 530-532.

verbessert. Durch zu hohe Dosen Koffein ab 300 mg können Unruhe, Tremor, erhöhte Reflexerregbarkeit und Krämpfe entstehen.¹⁸

Die kombinierten Analgetika wurden je nach Zusatzstoff in Tagesanalgetika und Nachtanalgetika unterteilt. Den Tagesanalgetika wurde Koffein zugesetzt.

Präparate:

Coffeinum purum Tabl. (Koffein 0,01 g, Analeptikum), Hersteller: VEB Berlin-Chemie, Betrieb des VEB Pharmazeutisches Kombinat Germed, Berlin

In folgenden Analgetika ist Koffein als Zusatz enthalten:

Algamon® C Tabl. (Koffein 0,05 g), Salicylamid, VEB Chemisch-pharmazeutisches Werk Oranienburg (Germed)

Eudorlin® Tabl. (Koffein 0,05 g), Phenacetin usw., Analgetikum, Antineuralgikum, Hersteller. VEB Isis-Chemie, Betriebsteil des VEB P. K. G. Zwickau

Coffetylin® Tabl. (Koffein 0,05 g, Acetylsalicylsäure), Analgetikum, Antineuralgikum, Antipyretikum, Hersteller: VEB Leipziger Arzneimittelwerk, Betrieb des VEB Pharmazeutisches Kombinat Germed, Leipzig

Spalt® Tabl. (Koffein 0,05 g, Phenazon, Phenacetin), Analgetikum, Antipyretikum, Hersteller. VEB Berlin-Chemie, Betrieb des VEB Ph. K. G., Berlin

6.6 Kodein

Kodein ist ein Alkaloid des Opiums. Chemisch ist Kodein der Monomethyläther des Morphins mit freier alkoholischer Hydroxylgruppe. Kodein ist nur in geringer Menge im Opium enthalten und wurde im Jahr 1832 von Pierre Jean Robiquet (1780-1840) isoliert. Durch therapeutische Dosen von Kodein wurde eine Hemmung des Hustenzentrums möglich. Eine analgetische Wirkung des Kodeins konnte erst bei höheren Dosen festgestellt werden. Kodein verstärkt die analgetische Wirkung und wurde als Zusatz in Analgetikamischpräparaten verwendet.¹⁹

18 Vgl. Markwardt / Matthies / Oelssner, 1985, S. 186-187.

19 Wagner, 1970, S. 492.

Präparate:

Codeinum phosphoricum AWD Tabl. (0,03 g Kodeinphosphat), Antitussivum, Analgetikum, Antidiarrhoikum, Hersteller: VEB Berlin-Chemie, Betrieb des VEB Pharmazeutisches Kombinat Germed, Berlin

Titretta analgica® Tabl. (Kodeinphosphat 0,02 g, Propyphenazon, Koffein), Analgetikum, Hersteller: VEB Berlin-Chemie, Betrieb des VEB Ph. K. G., Berlin

Titretta analgica® Supp. (Kodein 0,03, Propyphenazon, Koffein), Analgetikum, Hersteller: VEB Berlin-Chemie, Betrieb des VEB Ph. K. G., Berlin

Gelonida® Tabl. (Kodein 0,005g, Phenazetin, ASS), Analgetikum, Hersteller: VEB Pharmazeutisches Werk Oranienburg, Betrieb des VEB Ph. K. G., Oranienburg und UdSSR.²⁰

6.7 Bromide und Bromharnstoffderivate

In den ersten Nachkriegsjahren, vor Einführung der *tranquillizer* wurden außer Baldrianpräparaten auch Bromide und Bromharnstoffderivate als Sedativa und Hypnotika verwendet. Der französische Apotheker Antoine J. Balard (1802-1876) isolierte im Jahr 1826 Brom. Die daraus hergestellten Kalium-, Natrium- und Ammoniumbromide zeigten eine sedative Wirkung auf das ZNS und wurden außerdem als Antikonvulsiva eingesetzt. Die antikonvulsive Wirkung wurde dem sedativen Prinzip zugeordnet. Ein von dem Geburtshilfe-Arzt Sir Charles Locock (1799-1875) im Jahr 1857 verfaßter Bericht über die antikonvulsiven und sedierenden Eigenschaften des Kaliumbromid führte zu weiteren Untersuchungen und zur Anwendung von Bromiden als Antiepileptika.²¹ Bromide und Bromharnstoffderivate wurden in den 1950er und 1960er Jahren in der Medizin vorwiegend zur Sedierung, als Antikonvulsiva und in der Stomatologie zur Prämedikation vor zahnärztlichen und oralchirurgischen Eingriffen angewendet.²²

Von den monosubstituierten Harnstoffderivaten fanden hauptsächlich Bromisoval mit Handelsnamen *Alluva*® (Bromural® BRD) und Carbromal (Adalin® BRD) in der

20 Vgl. Feller, K. und H. Hüller (Hrsg.): Spezielle Klinische Pharmakologie. 3. Auflage, VEB Verlag Volk und Gesundheit Berlin 1987, S. 85

21 Vgl. Schmutz, M.: Die Geschichte der Antiepileptika. In: Linde, O. K. (Hrsg.): Pharmakopsychiatrie im Wandel der Zeit. - Erlebnisse und Ergebnisse - Wissenschaftsanekdotisches von Forschern und ihren Formeln. Tilia-Verlag Mensch und Medizin Klingenmünster 1988, S. 376.

22 Vgl. Herfert, 1954, S. 57-61.

Stomatologie Anwendung. Beide genannten Verbindungen enthielten organisch gebundene Bromatome, aber die sedative Wirkung wurde hier nicht vom Brom verursacht.²³

Die Bromide rufen erst in höheren Dosen von zwei bis vier Gramm bei einmaliger Einnahme eine sedative Wirkung hervor. Eine antiepileptisch wirksame Plasmakonzentration wurde erst nach mehreren Anwendungstagen mit bedeutend höheren Dosen erreicht und diese lagen bereits im prätoxischen bzw. toxischen Bereich. Bei längerer Anwendung wurde Kumulation festgestellt und eine chronische Vergiftung, der sogenannte „Bromismus“ entwickelte sich.²⁴

Das Präparat Bromural® (Bromisoval) ist chemisch ein Alpha-Bromisovalerianylharnstoff und wurde vom Chemiker Ernst Saam synthetisiert. Bromural® wurde 1906 von der Firma Knoll in Ludwigshafen hergestellt und kam im selben Jahr auf den Arzneimittelmarkt. Bromural® war bekannt für seinen bereits bei niedriger Dosierung schnell einsetzenden sedativen Effekt. Eine Wirkung durch eventuell abgespaltenes Brom als Bromion mit sedativer Wirkung lag hier nicht vor. Die negativen Nebenwirkungen von anorganischem Brom, die bei längerer Medikation auftraten, wurden bei der Anwendung von Bromisoval nicht beobachtet.²⁵

Bromural® wurde als Sedativum und typisches Einschlafmittel empfohlen. Zur Beruhigung wurde eine Dosis von 0,3 bis 0,6 g drei- bis viermal täglich appliziert. Als weitere Indikationen wurde die Behandlung von Neurasthenikern, anfallsweiser Tachykardie, Angina pectoris, Angstzuständen, Herzklopfen, Schwindel, Keuchhusten, Krämpfen, Eklampsie, Hysterie und psychisch bedingtem Durchfall angegeben. Für die stomatologische Praxis wurde Bromural® wegen seiner Bekömmlichkeit, fehlender Intoxikationsgefahr und Wirkungszuverlässigkeit als Sedativum zur Prämedikation empfohlen. Die Dosis bei Kindern betrug ein bis zwei Tabletten Bromural® und bei Erwachsenen zwei bis drei Tabletten eine halbe Stunde vor der zahnärztlichen Behandlung. Mit dieser Dosierung konnten Ängstlichkeit, Unruhe und Widerstand vor zahnärztlichen Eingriffen beseitigt bzw. gedämpft werden. Wurde Bromural® als Hypnotikum angewendet, so war eine entsprechend höhere Dosierung von etwa 0,6 bis 0,9 g erforderlich. Die Dauer der therapeutischen Wirkung betrug etwa drei bis fünf Stunden. Zu den Fragen nach Sucht und Abusus wurde mitgeteilt, dass Bromural® nicht zu einer primären Sucht führt

23 Vgl. Wagner, 1970, S. 447-448.

24 Vgl. Wagner, 1970, S. 104-106.

25 Vgl. Geist, G.: 50 Jahre Bromural. Med. Monatsschr. 10 (1956), S. 655.

und dass auch bei häufiger Anwendung und mehrjährigem Gebrauch keine Dosissteigerung erforderlich wäre. Das Präparat Bromural® hatte sich auch zur Einleitung der Narkose und als Prämedikation vor einer lokalen Injektion bewährt.²⁶ Brom und die Bromharnstoffderivate wurden als Prämedikationsmittel mit befriedigender Wirkung bezeichnet.²⁷ Zur ambulanten Prämedikation von Kindern wurden auch die Bromharnstoffderivate Adalin®, Bromural® und die Bromhalogenverbindung *Mixtura nervina SR* eingesetzt.²⁸

Präparate:

Kalium Bromatum DAB 7

Natrium Bromatum DAB 7

Ammonium Bromatum DAB 7

Brojunival liquidum (Kaliumbromid, Natriumbromid, Baldriantinktur)

Brojunival liquidum verstärkt (Barbital, Kaliumbromid, Natriumbromid, Baldriantinktur u.a.)

Mixtura nervina SR (enthält Bromide)

Alluva® (Bromisoval)

Bromural® (Bromisoval), BRD

Adalin® (Carbromal), BRD

Bromisoval-Tabl., 0,3 g, Sedativum und Hypnotikum, beeinträchtigt Fahrtauglichkeit, ärztlich nicht kontrollierten Gebrauch über Wochen sowie gleichzeitige Einnahme alkoholischer Getränke vermeiden

Dosierung. 1-3 mal tgl. 1-2 Tabl., zum Einschlafen 2-3 Tabl. 30 Min. vor dem Schlafengehen

Bromutil®

6.8 Reserpin

Die *Rauwolfia serpentina* gehört zur Pflanzengruppe der Apocynaceae (Hundsgiftgewächse). Der Schweizer Chemiker Emil Schlittler (1906-1979) ließ die Wurzel der *Rauwolfia serpentina* in seinem Institut untersuchen. 1952 wurde erstmals Reserpin aus der

26 Vgl. Geist, 1956, S. 655-656.

27 Vgl. Grimm, 1959, S. 893.

28 Vgl. Herfert, 1954, S. 57-60.

Rauwolfia serpentina isoliert und die chemische Struktur aufgeklärt. Rauwolfia wurde bereits im Jahr 1563 nach der ayurvedischen Literatur zur sedierenden Behandlung bei psychischen Störungen, Schlafstörungen und Kreislaufdysfunktionen eingesetzt. Der deutsche Arzt und Botaniker Leonard Rauwolf (1535-1596) studierte im 16. Jahrhundert medizinische Pflanzen in Asien und Afrika. Das Thema seiner wichtigsten Publikation aus dem Jahre 1582 war die Pflanzengruppe Apocynaceae und ihm zu Ehren wurden diese als Rauwolfia-Gruppe bezeichnet.

Das Alkaloid Reserpin kam in der Bundesrepublik als Sedaraupin® und Serpasil® auf den Arzneimittelmarkt. Reserpin und das Phenothiazinderivat Chlorpromazin waren in den 1950er Jahren bis Anfang der 1960er Jahre die Wirkstoffe der ersten Wahl bei der Behandlung von Psychosen. In dieser Zeit begann eine neue Ära der modernen „antipsychotic drug therapie“. Unerwünschte Nebenwirkungen auf das extrapyramidale System wurden festgestellt und anfänglich mit Belladonna-Tinkturen behandelt.²⁹ Die Rauwolfia-Alkaloide erzielten bedeutende Erfolge bei der Hypertoniebehandlung. Das Alkaloid Reserpin gehört zur Gruppe der vorwiegend zentral angreifenden Alkaloide und erzeugt eine lang anhaltende arterielle Blutdrucksenkung. Wesentlich ist die sedative Wirkung des Reserpin. Die Rauwolfia-Alkaloide haben eine große therapeutische Breite und wurden bei den unterschiedlichsten Hochdruckformen appliziert. Reserpin wurde in der Inneren Medizin, Pädiatrie, Gynäkologie, Chirurgie und Psychiatrie angewendet.³⁰ In der Stomatologie wurde Reserpin bei der kombinierten Therapie der Trigeminusneuralgie angewendet.³¹

Das Präparat *Rausedan*® wurde seit 1961 in der DDR hergestellt.

Rausedan® Tabl. (0,25 mg Reserpin), Antihypertonikum, beeinträchtigt Fahrtauglichkeit, Hersteller VEB Arzneimittelwerk Dresden, VEB Pharmazeutisches Werk Germed, Radebeul

29 Vgl. Friesewinkel, H.: Die Zeit vom Reserpin zum Doxepin. In: Linde, O. K.(Hrsg.): Pharmakopsychiatrie im Wandel der Zeit. – Erlebnisse und Ergebnisse – Wissenschaftsanekdotisches von Forschern und ihren Formeln. Tilia-Verlag Mensch und Medizin Klingenmünster 1988, S. 231-232.

30 Vgl. Naumann, F.: Die Rauwolfia-Alkaloide und ihre therapeutische Bedeutung. *medicamentum* 1 (1960), S. 37-41.

31 Vgl. Siedschlag / Nisch, 1987, S. 96-105, vgl. Andreas / Schottke, 1961, S. 432-440.

6.9 Barbitursäurederivate

1863 entdeckte Adolf von Baeyer (1835-1917) die Barbitursäure und 1864 beschrieb er die Synthese der Barbitursäure. Harnstoff und Malonsäure bildeten die Ausgangsbasis für die Herstellung der Barbitursäurederivate. Die Barbitursäure selbst zeigte keine hypnotische Wirkung, sondern nur ihre Derivate. 1882 wurde die Diäthylbarbitursäure erstmals dargestellt. Der Nobelpreisträger Hermann Emil Fischer (1852-1919) erarbeitete das Syntheseverfahren für die dialkylierten Barbitursäuren und entdeckte die sedative Wirkung der Barbitursäurederivate. Die Diäthylbarbitursäure kam 1903 als Veronal® in den Arzneimittelhandel. Das Gebiet der Barbitursäuren wurde gründlichst durchforscht und 1970 waren noch etwa 50 Derivate der Barbitursäure in Anwendung. Die Derivate der Barbitursäure wurden als Barbitale und die Salze als Barbiturate bezeichnet.³² Die Angriffsorte der Barbiturate, Benzodiazepine und des Methaqualon im ZNS sind unterschiedlich lokalisiert. Angriffsorte der Barbiturate waren Cortex cerebrales, limbisches System, Hypothalamus, Thalamus und Formatio reticularis. Für die Benzodiazepine bildet das limbische System und für Methaqualon die Formatio reticularis den Angriffspunkt.³³ Die Einführung der Barbitursäurederivate in die Medizin und in die Stomatologie war von größter Bedeutung. Die Barbiturate hatten ein breites Anwendungsspektrum. Sie wurden als Hypnotika, Sedativa, Narkotika und Antikonvulsiva angewendet. Ihre Anwendung als Schlaf- und Beruhigungsmittel wurde nach der Einführung der Benzodiazepine stark reduziert.

Auf dem Gebiet der Stomatologie wurden die Barbiturate vorwiegend als Sedativa zur Prämedikation und Anxiolyse und seltener als Hypnotika eingesetzt. Zur Anwendung erfolgte der Hinweis, dass Sedativa und Hypnotika zur Sedierung erst nach Abklärung aller nichtmedikamentöser Maßnahmen angewendet werden sollten, da immer die Gefahr von Medikamentenmissbrauch und Gewöhnung existent ist. Folgende Indikationen für den Bereich Stomatologie wurden angegeben: Angst-, Spannungs- und Unruhezustände, Operationsvorbereitung, Schlafstörungen, postoperative Befindlichkeitsstörungen, Narkoseeinleitung, Kurznarkose, bestimmte epileptische Anfälle und Krampfanfälle. Zu beachten waren Unterschiede in der Pharmakokinetik. Nach oraler Applikation wird Hexobarbital nach etwa 15 bis 30 Minuten resorbiert und Phenobarbital erst nach

32 Vgl. Wagner, 1970, S. 448-454.

Vgl. Markwardt / Matthies / Oelssner, 1985, S. 130.

33 Vgl. Hüller / Kötzschke, 1981, S. 68.

ein bis zwei Stunden. Bei den langwirkenden Barbituraten war noch Tage nach der Applikation ein „hang-over“ möglich. Auch die Halbwertzeiten weisen große Unterschiede auf, Hexobarbital hat eine HWZ von fünf Stunden, dagegen Phenobarbital von 60 bis 120 Stunden. Die Analgetika für den nächtlichen Gebrauch waren Kombinationspräparate mit einem Barbituratanteil von etwa 0,03 bis 0,12 g. Auf die Gefahr der synergistischen Wirkung in Kombination mit anderen auf das ZNS depressiv wirkenden Arzneimitteln und insbesondere mit Alkohol wurde hingewiesen. Eine antagonistische Beziehung besteht zu den Analeptika. Alle Barbitursäurederivate haben einen negativen Einfluss auf die Straßenverkehrstauglichkeit.³⁴ Für therapeutische Zwecke erwies sich die Einteilung der Barbitursäurederivate nach der Wirkungsdauer am vorteilhaftesten, da in der Wirkung kaum ein Unterschied bestand.³⁵ Pharmakokinetik: Die Resorptionsgeschwindigkeit nimmt mit steigender Lipidlöslichkeit zu. Nach oraler Gabe von Phenobarbital erfolgt der klinische Wirkungseintritt innerhalb von 2,5 Stunden und nach Hexobarbital innerhalb von 5-20 Minuten.³⁶ Die Präparate mit sehr langer Wirkungsdauer hatten in der ambulanten Stomatologie keine Bedeutung, da der ambulante Patient nach der zahnärztlichen Behandlung den Weg nach Hause antreten muss und das oft mit dem Fahrzeug. In der stomatologischen Fachliteratur wurde über die Anwendung der je nach Dosierung sedativ oder hypnotisch wirkenden Barbiturate *Lepinal*® (Phenobarbital), *Lepinaletten*® (Phenobarbital), *Kalypnon*® (Crotylbarbital) und *Kalypnetten*® (Crotylbarbital), sowie Luminal® (Phenobarbital, BRD) und Prominal® (Methylphenobarbital, BRD) und *Mephytal*® (Methylphenobarbital) berichtet, desgleichen über die Anwendung der Narkotika Evipan® (Hexobarbital, BRD), Eunarcon® (Methylbarbitursäurederivat, BRD), *Brevinarcon*® (Äthylbutylthiobarbital-Natrium), Inaktin® (Thiobarbital, BRD) und Thiopental® (Thiobarbitursäurederivat).³⁷ Bei normaler Dosierung und kurzzeitiger Anwendung der Barbitale traten selten Nebenwirkungen auf. Bei den langwirksamen Barbitalen war der morgentliche „hang over“ eine unangenehme Begleiterscheinung. Bei wiederholter oder längerer Anwendung konnten Gewöhnung und beim Absetzen Entzugserscheinungen auftreten. Bei zu hoher Dosierung bestand

34 Vgl. Hüller / Kötzschke, 1981, S. 68-70.

35 Vgl. Wagner, 1970, S. 450-453.

36 Vgl. Feller / Hüller, 1987, S. 76-77.

37 Vgl. Herfert, 1954, S. 60.

Vgl. Scheigele, 1962, S. 845-849.

die Gefahr der Atemlähmung und des Kreislaufversagens. Ein Hinweis auf die Gefahr der kombinatorischen, insbesondere der synergistischen Effekte bei gleichzeitiger Gabe anderer zentral wirksamer Arzneimittel erfolgte.³⁸

Präparate:

Belluseca® Tabl. (Phenobarbital 0,015 g), Sedativum, Hersteller: VEB Arzneimittelwerk Dresden, Stammbetrieb des VEB Pharmazeutisches Werk Germed Radebeul

Brevinarcon® Amp. (Äthylbutylthiobarbital-Natrium 1 g), Einleitungs- und Basisnarkotikum, Hersteller: VEB Arzneimittelwerk Dresden, Stammbetrieb des VEB Pharmazeutisches Werk Germed Radebeul

*Coffetyl*in K® Tabl. (Crotylbarbital 0,12 g), Hersteller: VEB Leipziger Arzneimittelwerk, Betrieb des VEB Pharmazeutisches Kombinat Germed Leipzig

Esera® Tabl. (Phenobarbital 0,02 g, Neostigminbromid 0,005 g), Sedativum, Hersteller: VEB Isis-Chemie, Betriebsteil des P. K. Germed Zwickau

Hexobarbital AWD Tabl. (Hexobarbital 0,25 g), Hypnotikum, Hersteller: VEB AMW Dresden, Stammbetrieb des VEB Ph. K. G. Radebeul

Hexobarbital-Natrium AWD Amp. (Hexobarbital-Natrium 1 g), Injektionsnarkotikum, Einleitungs- und Basisnarkotikum, Hersteller: VEB AMW Dresden, Stammbetrieb des VEB Ph. K. G. Radebeul

Kalypnon® Tabl. (Crotylbarbital 0,25 g), Hypnotikum, Sedativum, Hersteller: VEB Leipziger AMW, Betrieb des VEB Ph. K. G. Leipzig

Lepinal® Tabl. 0,1 g (Phenobarbital 0,1 g), Hypnotikum, Sedativum, Antiepileptikum, z. T. Spasmolytikum (glatte Musk. u. Gefäße), Hersteller: VEB Berlin-Chemie, Betrieb des VEB Ph. K. G. Berlin

Lepinal® Tabl. 0,3 g (Phenobarbital 0,3 g), Hypnotikum, Hersteller: VEB AMW Dresden Radebeul

Lepinaletten® Tabl. (Phenobarbital 0,015 g), Sedativum, Antiepileptikum, Hersteller: VEB AMW Dresden Radebeul

Neo-Secatropin® Drg. (Phenobarbital 0,02 g), Sedativum, Spasmolytikum, Hersteller: VEB AMW Dresden Radebeul

Oramon® Supp. für Erwachsene (Crotylbarbital 0,12 g), Analgetikum, Antipyretikum, Hersteller: VEB Jenapharm, Betrieb des VEB Ph. K. G. Jena

38 Vgl. Hüller / Kötzschke, 1981, S. 69-70.

Oramon® Supp. für Kinder (Crotylbarbital 0,03 g), Analgetikum, Antipyretikum, Hersteller: s.o.

Copyrka® Tabl. (Crotylbarbital 0,08 g), Analgetikum, Hersteller: VEB Berlin-Chemie, Betrieb des VEB Pharmazeutisches Kombinat Germed Berlin usw.

6.10 Piperidindione

Durch eine Änderung direkt im Barbitursäurering, hier wurde eine –CO-HN-Gruppe durch eine –CH₂-CH₂-Gruppe ersetzt, wurden die Piperidindione-(2,6) und –(2,4) abgeleitet.³⁹

Anwendung fanden der Wirkstoff Pyrithyldion beim Hypnotikum *Benedorm*®, (Persedon® BRD) und der Wirkstoff Glutethimid beim Hypnotikum *Elrodorm*®, (Doriden® und Dominal® BRD). Diese Präparate waren in der Wirkung den kurz- bis mittellang wirksamen Barbituraten vergleichbar. Entgegen anfänglicher Meinung hatten sie gegenüber den Barbituraten keine wesentlichen Vorteile. Die Nebenwirkungen und Möglichkeiten der missbräuchlichen Anwendung waren den Barbituraten vergleichbar.⁴⁰

Bei den zur Prämedikation in der Stomatologie geeigneten Präparaten wurde das barbitursäurefreie Hypnotikum *Elrodorm*® (Glutethimid) genannt.⁴¹ Das zur Gruppe Piperidindione gehörende Thalidomid (Contergan® BRD) musste wegen seiner teratogenen und neurotoxischen Wirkung aus dem Handel genommen werden.⁴²

Präparate:

Benedorm® Tabl. (Pyrithyldion 0,2 g), Hypnotikum, Sedativum, Beeinträchtigung der Fahrtauglichkeit, Hersteller: VEB Philopharm Quedlinburg, Betrieb des VEB Pharmazeutisches Kombinat Germed

Elrodorm® Tabl. (Glutethimid 0,25 g), Hypnotikum, Hersteller: VEB Deutsches Hydrierwerk Rodleben

6.11 Methaqualon

Bei der Erforschung der Chinazonstruktur des gegen Malaria wirksamen Alkaloids Febrifugin wurde das Chinazonderivat Methaqualon entdeckt und kam als Hypnotikum

39 Vgl. Wagner, 1970, S. 461.

40 Vgl. Hüller / Kötzschke, 1981, S. 70.

41 Vgl. Elze, 1968, S. 465.

42 Wagner, 1970, S. 461.

mit dem Handelsnamen *Dormutil®* (Revonal® BRD) auf den Arzneimittelmarkt. Es zeichnet sich durch eine gute sedative und hypnotische Wirkung aus.⁴³

Von den Chinazolonderivaten hatte nur der Wirkstoff Methaqualon (*Dormutil®*) eine klinische Bedeutung. Der Unterschied des Hypnotikums *Dormutil®* zu den Barbituraten bestand in seiner zusätzlichen psychosedativen Wirkung und in seinen Nebenwirkungen. Ein „hang over“ Phänomen wurde bei der relativ kurzen Wirkungsdauer von *Dormutil®* nicht beschrieben. Die Möglichkeit der Entstehung von Polyneuropathien bei längerer Anwendung und die Gefahr der Gewohnheitsbildung bestand.⁴⁴

Präparate:

Dormutil® Tabl. (Methaqualon, Tabl. 0,2 g), Hypnotikum, Hersteller VEB Chemisch-pharmazeutisches Werk Oranienburg, Betriebsteil des VEB Pharmaz. Komb. Germed Zwickau

Dormutil retard® Drag. (Methaqualon Drag. 0,125 g), VEB Isis-Chemie, Betriebsteil des VEB Pharmaz. Komb. Germed Zwickau

6.12 Glyzerin-Guajakoläther

1946 wurde von Frank Milan Berger (1913-2008) und William Bradley die muskelrelaxierende Wirkung des Glycerin-o-kresyläther Mephenesin festgestellt. Außerdem wurde die schwache zentraldämpfende Wirkung des Mephenesin beobachtet. Der entsprechende Guajakoläther des Glycerins, das Präparat *Neuroton®* wurde vorwiegend als *tranquilizer* verwendet.⁴⁵ Frank Milan Berger und William Bradley prägten 1946 in ihrer Publikation über Mephenesin den Begriff „Tranquillisation“.⁴⁶

Der Glyzerin-Guajakoläther wirkte auf die quergestreifte Muskulatur curareähnlich und wurde bei der Narkose angewendet. Außerdem wurde über die Anwendung von *Neuroton®* bei der Behandlung von Angst- und Erregungszuständen mit unterschiedlichen Erfolgen berichtet. Im weiteren Sinne wurden auch die Glyzerinäther den Atarak-

43 Wagner, 1970, S. 462-463.

44 Vgl. Hüller / Kötzschke, 1981, S. 70.

45 Vgl. Wagner, 1970, S. 392.

46 Vgl. Linde, O. K. (Hrsg.): Chemie und Schlaf – Hoffnung und Hilfe für die Psychiatrie. In: Pharmakopsychiatrie im Wandel der Zeit. – Erlebnisse und Ergebnisse – Wissenschafts-anekdotesches von Forschern und ihren Formeln. Tilia-Verlag Mensch und Medizin Klingenmünster 1988, S. 69.

tika und somit den Psychopharmaka zugeordnet.⁴⁷ 1961 wurde über die Anwendung von *Neuroton*® zur Prämedikation in der Zahnheilkunde berichtet. Das Präparat *Neuroton*® erfüllte die Anforderungen zur Prämedikation und Anxiolyse in der ambulanten Stomatologie.⁴⁸ 1962 wurde die Anwendung des Guajakol-Glyzerinäthers *Neuroton*® in der kinderärztlichen Ambulanz untersucht und bewertet. Als vorteilhaft gegenüber der Prämedikation mit Barbituraten, Opiaten, und Phenothiazinpräparaten wurde beim Präparat *Neuroton*® der Erhalt des Bewusstseins und der Willensfunktion hervorgehoben.⁴⁹

Präparate:

Guajacolum glycerolicum DAB 7

Neuroton® Tabl. (Guajakol-Glyzerinäther 0,1) Hersteller VEB Chemisches Werk Berlin-Grünau

6.13 Benactyzin

Das Diphenylmethanderivat Benactyzin mit Handelsnamen *Procalm*® wurde 1955 dem Arzneimittelhandel zur Verfügung gestellt. Der Wirkstoff zeichnete sich durch eine zentral dämpfende Wirkung und eine potenzierende Wirkung auf zentral wirkende Arzneimittel aus. Eine Antihistaminwirkung wurde nicht beobachtet. *Procalm*® (Benactyzin) wurde als therapeutisch hochwirksame Substanz mit zahlreichen Nebenwirkungen vorgestellt und den Psychopharmaka zugeordnet.⁵⁰

Das Benactyzin ist chemisch ein Diphenyllessigsäurederivat (Benzilsäurediäthylaminoäthylesterhydrochlorid) und wurde zur Behandlung von Angst- und Spannungszuständen angewendet.⁵¹ Benactyzin hemmt den zentralen Parasympathikus und zeichnet sich durch eine anticholinergische, mydriatische, spasmolytische, antihistaminische und serotoninhemmende Wirkung aus. Als Indikationsgebiet wurden inadäquate Reaktionen auf psychische Traumata angegeben. Besonders geeignet war *Procalm*® bei psychogenen Angstzuständen und

47 Vgl. Göres, E.: Über einige pharmakologische Probleme der Ataraktika. *medicamentum* 1 (1960), S. 76- 81.

48 Vgl. Osswald, 1961, S. 111-113.
Vgl. Scheigele, 1962, S. 841-846.

49 Vgl. Pilz, 1962, S. 369-373.

50 Vgl. Wagner, 1970, S. 427- 429.

51 Vgl. Göres, 1960, S. 79-81.

Depressionszuständen.⁵² In der Stomatologie wurde *Procalm*® u.a. zur Prämedikation angewendet.⁵³

Präparate:

Procalm® (Benactyzin), Ataraktikum,

Ein weiteres Diphenylmethanderivat, mit Handelsnamen Atarax® (Hydroxyzin) wurde wegen seiner zentraldämpfenden Wirkung in der Medizin angewendet, in der Stomatologie nur vereinzelt.

Atarax® zeichnete sich durch eine beachtliche Antihistaminwirkung aus, zeigte aber insgesamt weniger Nebenwirkungen als das Präparat *Procalm*®. Atarax® wurde der Gruppe der Psychopharmaka zugeordnet.⁵⁴ Das Präparat Atarax® wurde klinisch als Sedativum bei Angst- und Spannungszuständen angewendet.⁵⁵

6.14 Hydantoine

Der Wirkstoff Diphenylhydantoin wirkt antikonvulsiv und wird den Antiepileptika zugeordnet. Die Hydantoine wurden zur Therapie verschiedener Formen von Epilepsie verordnet. Erste klinische Berichte über die Anwendung von Phenytoin wurden 1938 publiziert.⁵⁶ Am heterozyklischen Ring der Barbitalanikonvulsiva wurden chemische Veränderungen mit dem Ziel der Beseitigung der sedativen und hypnotischen Nebenwirkungen vorgenommen und das Ergebnis waren die Hydantoine. Der Wirkstoff Diphenylhydantoin fand die häufigste Anwendug. Seine ausgeprägt antikonvulsive Wirkung bei nicht nennenswerter sedativer Nebenwirkung wurde bevorzugt. Phenytoin ist chemisch ein 5,5-Diphenylhydantoin.⁵⁷

Auf dem Gebiet der Stomatologie wurden die Hydantoinderivate, insbesondere die Diphenylhydantoine erfolgreich zur Therapie der Trigeminusneuralgie eingesetzt.⁵⁸ Die Anwendung der Antiepileptika war weder bei der Behandlung der Epilepsie noch bei der

52 Vgl. Amann, E.: Erfahrungsbericht über das Psychotherapeutikum Benactyzin. *medicamentum* 1 (1960), S. 14.

53 Vgl. Scheigele, 1962, S. 845.

54 Vgl. Wagner, 1970, S. 427-429.

55 Vgl. Göres, 1960, S. 78-79.

56 Vgl. Schmutz, 1988, S. 372.

57 Markwardt / Matthies / W. Oelssner, 1985, S. 171.

58 Winiker-Blanck, 1955, S. 321-322.

Vgl. Andreas / Schottke, 1961, S. 432-440.

Behandlung der Trigeminusneuralgie eine spezifische bzw. kausale Therapie, sondern eine symptomatische. Die Antiepileptika hemmen ganz oder teilweise das Auftreten bzw. die Intensität zentral bedingter Krämpfe.⁵⁹ In der DDR wurden zur Behandlung der Trigeminusneuralgie die Präparate *Lepitoin*® und *Phenytoin AWD* angewendet. Auf die Beeinträchtigung der Fahrtauglichkeit wurde hingewiesen.

Präparate:

Phenytoin AWD Tabl. (Phenytoin 0,1 g), Antiepileptikum, Trigeminusneuralgie, Antiarrhythmikum Hersteller: VEB AMW Dresden, Stammbetrieb der VEB Ph. K. G. Radebeul

Lepitoin® Tabl. (Diphenylhydantoin) Antiepileptikum , Hersteller: VEB Promassolwerk Erfurt

6.15 Oxazolidindione

Die Oxazolidindione-(2,4) sind Antiepileptika und wurden zur Behandlung beim „Petit mal“ bevorzugt angewendet, hier meist das Präparat *Troxidon*® (Trimethadion).⁶⁰ In der Stomatologie wurden Oxazolidin vereinzelt bei der kombinierten medikamentösen Behandlungsmethode der Trigeminusneuralgie eingesetzt.⁶¹

6.16 Phenothiazinderivate

Die Phenothiazinderivate wurden nach ihrer Einführung auf nahezu allen Gebieten der Medizin und der Stomatologie angewendet. Die Phenothiazine sind ein Beispiel für Indikationswechsel, Indikationsänderungen und Indikationserweiterungen einer Wirkstoffgruppe im Verlauf ihrer Entwicklung und Anwendung. Die Wirkung der Phenothiazinderivate ist von ihrer chemischen Struktur abhängig.⁶² Chemisch ist Phenothiazin ein tricyklisches Ringsystem mit einem 1,4- Thiazinring. Vom Phenothiazin leiten sich die Thiazinfarbstoffe ab, wie z. B. das Methylenblau (Methylthionium chloratum DAB 7). Methylenblau wirkt schwach desinfizierend. Die basisch alkylierten Phenothiazine wurden als Psychosedativa und als Antihistaminika angewendet.⁶³

59 Vgl. Markwardt / Matthies / Oelssner, 1985, S. 167.

60 Wagner, 1970, S. 465.

61 Vgl. Andreas / Schottke, 1961, S. 432-440.

62 Kleinsorge / Rösner, 1958, S. 30.

63 Vgl. Wagner, 1970, S. 327-328.

1883 wurde von Heinrich August Bernthsen (1855-1931) der Grundkörper aller Phenothiazinderivate synthetisiert. Seit etwa 1935 wurde Phenothiazin wegen seiner kontaktinsektiziden Eigenschaften als Schädlingsbekämpfungsmittel eingesetzt, danach als Harndesinfiziens in der Humanmedizin. 1938 wurde das Phenothiazin in der Veterinärmedizin als Anthelmintikum angewendet. 1940 empfahl Philip Manson-Bahr (1881-1966) das Phenothiazin zur Behandlung der Oxyuriasis auf dem Gebiet der Humanmedizin, jedoch traten Anämien als Nebenwirkung auf. Als erstes Phenothiazinderivat wurde das Diethazin synthetisiert und 1947 dem Arzneimittelhandel übergeben. 1946 wurde von Bernard N. Halpern (1904-1978) das Promethazin als starkes Antihistaminikum beschrieben. Trotzdem blieben Promethazin und Promazin zunächst lange Zeit unbeachtet. Das Promazin kam als zentrales Sedativum auf den Arzneimittelmarkt und das Promethazin wurde zu einem führenden Antihistaminpräparat und erlangte große Bedeutung bei der Behandlung des Operationsschocks.⁶⁴ 1951 testete Henri Marie Laborit (1914-1995) das Phenothiazinderivat 4560 RP (Chlorpromazin) an seinen chirurgischen Patienten. Das Testergebnis zeigte eine gewisse Sedierung. Daraufhin begannen die beiden Psychiater Jean Delay (1907-1987) und Pierre Deniker (1917-1998) als erste einigen ihrer Patienten Chlorpromazin zu verabreichen. Mit dem Wirkstoff Chlorpromazin wurde ein neues und bedeutendes Kapitel der Pharmakopsychiatrie begonnen.⁶⁵ Die additive bzw. potenzierende Wirkung der Phenothiazine auf einige Analgetika und Narkotika wurde erkannt. Bereits 1951 bis Anfang 1952 benutzte der Chirurg Henri Marie Laborit zur Potenzierung in der Anästhesie die in der Psychiatrie bekannten Substanzen „Promethazine“ und „Pethidine“.. Die Wirkung des bereits 1950 synthetisierten Wirkstoffs 4560 RP (Chlorpromazin) wurde von Laborit untersucht und als „vegetativer“ Stabilisator bezeichnet. Eine erste Publikation erschien 1952. Jean Delay behandelte mit dem Wirkstoff Chlorpromazin erfolgreich zehn manische Patienten.⁶⁶

Im Jahr 1955 kam der Wirkstoff Chlorpromazin mit seinem ausgeprägt zentral dämpfenden Effekt unter dem Handelsnamen *Propaphenin*® in der DDR in den Arzneimittelhan-

64 Vgl. Kleinsorge / Rösner, 1958, S. 18, 20-21.

65 Vgl. Shorter, 1999, S. 374-375.

66 Vgl. Deniker, P.: Die Geschichte der Neuroleptika. In: Linde, O. K. (Hrsg.): Pharmakopsychiatrie im Wandel der Zeit. - Erlebnisse und Ergebnisse - Wissenschaftsanekdotisches von Forschern und ihren Formeln. Tilia-Verlag Mensch und Medizin Klingenmünster 1988, S. 119-124.

del. In der BRD brachte die Firma Bayer das Chlorpromazin 1953 unter dem Warenzeichen Megaphen® auf den Arzneimittelmarkt.⁶⁷ Die Entdeckung und Einführung des Chlorpromazin gilt als eine der größten Errungenschaften in der Medizin des 20. Jahrhunderts und der Geschichte der Psychiatrie. Die Anwendung des Chlorpromazin in der Psychopharmakotherapie bedeutete eine Revolution in der Psychiatrie. Die Phenothiazinderivate wurden zu unentbehrlichen Medikamenten in der Psychiatrie, insbesondere bei der Therapie von Psychosen und Schizophrenien. Zahlreiche an Psychosen leidende Patienten konnten die Anstalten und Krankenhäuser verlassen und wieder am sozialen Leben teilhaben.

Von den 1958 im Handel befindlichen 15 Phenothiazinderivaten wurden in der DDR Promethazin mit Handelsnamen *Prothazin*® (BRD Atosil®) und Chlorpromazin mit Handelsnamen *Propaphenin*® (BRD Megaphen®) und Kombinationspräparate auf dem Gebiet der Stomatologie und Kieferchirurgie angewendet. Den Phenothiazinderivaten wurden im Jahr 1958 je nach ihrer chemischen Struktur folgende Wirkungen zugeordnet: Antiemetikum, Antihistaminikum, Sympathikolytikum, Parasympathikolytikum, Ganglioplegikum, Sedativum, Potentialisator für Analgetika und Lokalanästhetika, Analgetikum, Hypotonikum, Hypothermikum, Spasmolytikum und Nikotinolytikum.⁶⁸ Einige dieser Wirkungen sprachen für eine Anwendung auf dem Gebiet der Stomatologie und Kieferchirurgie. Je nach chemischer Struktur, d.h. nach dem chemischen Aufbau der Seitenketten hatten die einzelnen Wirkungen einen unterschiedlichen Ausprägungsgrad. Charakteristisch für die Phenothiazine war die basische Seitenkette am Ringstickstoffatom. Befanden sich in der Seitenkette zwischen den beiden Stickstoffatomen zwei Kohlenstoffatome, war in der Regel die Antihistaminwirkung verstärkt. Bei Vorhandensein von drei Kohlenstoffatomen zwischen den beiden Stickstoffatomen der Seitenkette verstärkten sich die zentralen Wirkungen. Substituenten in der 3-Stellung hatten nur quantitativen Einfluss auf die Wirkung.⁶⁹

Der Chirurg Henri Marie Laborit (1914-1995) und der Anästhesist Pierre Huguenard (1924-2006) forschten auf dem Gebiet der Schockbekämpfung und erprobten den so-

67 Vgl. Rempen, E.: Megaphen – die Einführung des ersten Neuroleptikums in der Bundesrepublik Deutschland. In: Linde, O. K. (Hrsg.): Pharmakopsychiatrie im Wandel der Zeit. - Erlebnisse und Ergebnisse - Wissenschaftsanekdotisches von Forschern und ihren Formeln. Tilia-Verlag Mensch und Medizin Klingenmünster 1988, S. 135.

68 Vgl. Kleinsorge / Rösner, 1958, S. 23-24.

69 Vgl. Wagner, 1970, S. 431-432.

genannten „Cocktail lytique“. Der „Cocktail lytique“ setzte sich aus Pethidin, Promethazin und Chlorpromazin zusammen. Auf diesem Weg wurden die Phenothiazinderivate zum Zweck der Prämedikation und zur potenzierten Narkose in die Anästhesiologie eingeführt. Negative und teils bedrohliche Nebenwirkungen waren pathologische Veränderungen des Blutbildes in Form einer Agranulozytose, urtikarielle Hauterscheinungen und Photosensibilisierung der Haut. Diese Nebenwirkungen waren nur bei längerer oder Langzeittherapie von Bedeutung. Die Untersuchungen der Wirkung der Phenothiazinderivate auf das ZNS zeigten eine psychische Entspannung bis hin zur Teilnahmslosigkeit.⁷⁰ Die erste Publikation mit einer kurzen Anmerkung über die Anwendung der Phenothiazine in der Stomatologie erschien 1954 in der Zeitschrift „Deutsche Stomatologie“.⁷¹ Die erste umfassende Publikation über die differenzierte Anwendung der Phenothiazine auf dem Gebiet der Stomatologie in der DDR erschien 1958 ebenfalls in dieser Fachzeitschrift.⁷² Die Phenothiazinderivate mit einer ausgeprägt neuroleptischen Potenz wurden als Antipsychotika eingesetzt und seit 1955 auch als Neuroleptika bezeichnet.⁷³ Einige Phenothiazine wurden mit Erfolg im Bereich der Prämedikation und Anästhesie in der Kieferchirurgie angewendet. Die analgetischen, sedativen und hypnotischen Wirkungen wurden früher mit Opiaten erzielt. Die Phenothiazine ersetzen bzw. ergänzten zum Teil die Opiate. Eine alleinige Anwendung der Phenothiazine gab es in der Anästhesie und Kieferchirurgie nicht, sondern nur in Kombination mit anderen Arzneimitteln. Um kleinen Patienten ein psychisches Trauma zu ersparen, wurden auch bei der Prämedikation von Kindern Phenothiazine angewendet.⁷⁴ Bei der kombinierten Therapie der Trigeminusneuralgie wurden mit Phenothiazinen in Kombination gute Ergebnisse erzielt.⁷⁵ Über eine erstaunlich vielseitige Anwendung der Phenothiazinderivate auf nahezu allen Gebieten der Medizin und der Stomatologie, einschließlich der Kiefer- und Gesichtschirurgie wurde 1958 berichtet.⁷⁶

70 Vgl. Kleinsorge / K. Rösner, 1958, S. 183-184.

71 Vgl. Herfert, 1954, S. 61.

72 Vgl. Oertel / Reuter, 1958, S. 571-576.

73 Vgl. Deniker, 1988, S. 123.

74 Vgl. Frey, R.: Die Phenothiazinderivate in der Anästhesie und Chirurgie. In: Kleinsorge, H. und K. Rösner (Hrsg.): Die Phenothiazinderivate in der Medizin. Klinik und Experiment. VEB Gustav Fischer Verlag 1958, S. 228-230.

75 Vgl. Andreas / Schottke, 1961, S. 432-440.

76 Vgl. Streuer, 1962, S. 1-7.

1968 wurde in der 37. Mitteilung des Zentralen Gutachterausschusses für Arzneimittelverkehr folgende Empfehlung zur Neuzulassung des Phenothiazinderivates *Elroquil*® gegeben:⁷⁷

ELROQUIL® - Dragees (VEB Deutsches Hydrierwerk Rodleben) enthalten 0,05 Dimethylaminoäthylchlorphenothiazinhydrochlorid je Dragee und werden in Packungen zu 20 Dragees geliefert.

Der in die Gruppe der Phenothiazinderivate gehörende Wirkstoff zeigt eine selektive Tranquillizerwirkung. Analgetische, hypnotische und sedative Effekte sind nicht nachgewiesen worden. In der Erprobung konnte die unter Einwirkung von Elroquil objektiv messbare Entspannung des Patienten und subjektiv das Überwinden von Angst- und Spannungszuständen bestätigt werden. Allgemein wurde eine Besserung des Wohlbefindens ohne Auftreten einer Euphorie festgestellt. Urteilsbildung und Bewusstseinslage blieben bestehen.

Einsetzbar ist Elroquil bei allen Zuständen vegetativer Übererregbarkeit. In der Inneren Medizin wurde das Präparat bei allen Zuständen von Einschlafstörungen erfolgreich angewandt, obgleich dem Präparat keine hypnotische Wirkung zukommt. Die bei gynäkologischen Untersuchungen auftretenden Verkrampfungen und Spasmen ließen sich beseitigen. In der Geburtshilfe wurden die Dragees ebenfalls erprobt, wobei die kreißenden unter Elroquil eine psychische und motorische Entspannung zeigten.

In der Zahnmedizin konnten Angstzustände der Patienten vor Beginn der Behandlung unterdrückt werden.

Als Dosierung wurde in den Gutachten die Gabe von 1 bis 3 Dragees 20 bis 30 min vor Behandlungsbeginn und für den Dauergebrauch zweimal täglich 1 bis 2 Dragees empfohlen. In der Geburtshilfe werden zweimal innerhalb von 4 Stunden vor der Geburt 2 Dragees vorgeschlagen.

Für das Präparat wurde die Abgabebezeichnung Arp vorgeschlagen.

Präparate aus der Phenothiazinreihe:

Propaphenin® Drag. (Chlorpromazinhydrochlorid 0,025 g), Neuroleptikum, stark sedierend, hypnotisch, anxiolytisch, Hersteller: VEB Deutsches Hydrierwerk Rodleben, Betrieb des VEB Kosmetik-Kombinat Berlin, Rodleben

Propaphenin® Amp. (Chlorpromazinhydrochlorid 0,05 g), s.o.

77 *ELROQUIL*®, 1968, S. 345-346.

Prothazin® Drag. (Promethazinhydrochlorid 0,02 g), Neuroleptikum mit geringer neuroleptischer Potenz, Antihistaminikum, stark sedierend, VEB Deutsches Hydrierwerk Rodleben, Betrieb des VEB Kosmetik-Kombinat Berlin, Rodleben

Prothazin® liquidum (1 Tropfen 1 mg), Hersteller: Ysat Wernigerode, Betriebsteil des VEB Ankerwerk Rudolstadt, Wernigerode

Prothazin® Amp. (Promethazin), Neuroleptikum, Hersteller: AMW Dresden, Stammbetrieb der VEB Ph. K. G. Radebeul

Elroquil® Drag. (Chlorphenäthazinhydrochlorid 0,05 g), Neuroleptikum, *tranquilizer*, Hersteller: VEB Deutsches Hydrierwerk Rodleben, Betrieb des VEB Kosmetik-Kombinat Berlin, Rodleben

Sinophenin® Drag. (Promazin 0,025 g), Neuroleptikum, schwach sedierend u. anxiolytisch, Hersteller: VEB Deutsches Hydrierwerk Rodleben, Betrieb des VEB Kosmetik-Kombinat Berlin, Rodleben

Sinophenin® Tropfen (1 Tropfen 1 mg), s.o.

Sinophenin® Amp. s.o.

Marophen® Drag. (Chlorphenethazinhydrochlorid 0,02 g) Antiemetikum, Hersteller: VEB Deutsches Hydrierwerk Rodleben, Betrieb des VEB Kosmetik-Kombinat Berlin, Rodleben

6.17 Butyrophenone

Haloperidol gehört zur Stoffklasse der Butyrophenone und wird den Neuroleptika zugeordnet.⁷⁸ Die Butyrophenone sind die wirkungsstärksten Neuroleptika. Das Haloperidol wurde 1958 von Paul Adrian Jan Janssen (1926-2003) synthetisiert. Viele Eigenschaften der Butyrophenone sind denen der Phenothiazine ähnlich. Haloperidol verlängert in niedriger Dosierung die Reaktionszeit bedingter Reflexe und Bewegungstereotypen. In höheren Dosen setzt es die spontane Aktivität herab und zeigt die typische neuroleptische Wirkung. Es wurde ein Wirkungsmechanismus an GABA sensitiven Neuronen vermutet. Haloperidol ist ein starkes Neuroleptikum mit einer antiemetischen Wirkungskomponente und potenziert die Wirkung von Opiaten und Barbitalen. Anwendung findet der Wirkstoff bei akuter schwerer motorischer und psychischer Erregung. Bei längerer Anwendung können extrapyramidale Störungen entstehen.⁷⁹

78 Wagner, 1970, S. 439.

79 Vgl. Markwardt / Matthies / Oelssner, 1985, S. 218-219.

Bei geistig behinderten Kindern wurde das Präparat Haloperidol in Kombination mit *Lepinal*® zur Prämedikation angewendet und zeigte eine gute Wirkung.⁸⁰

Präparate:

Haloperidol Amp. (Haloperidol, Methylhydroxybenzoat, Propylhydroxybenzoat), Neuroleptikum (Schizophrenie, Manie, agitative Depressionen, oligophrene und epileptiforme Psychosen), beeinträchtigt Fahrtauglichkeit, VR Ungarn.

Haloperidol Tabl. (Haloperidol 0,0015 je Tabl.), beeinträchtigt Fahrtauglichkeit, VR Ungarn.

6.18 Carbamazepin

Das Neuroleptikum Chlorpromazin der Firma Rhone-Poulenc bildete den Ausgangsstoff für die Entwicklung des Antiepileptikums Carbamazepin. Die Schweizer Firma J.R. Geigy AG arbeitete parallel an der Entwicklung eines Neuroleptikums. Das Chlorpromazin wurde durch den Einbau einer Carboxamidgruppe variiert. 1957 gelang den Chemikern Walter Schindler (1912-1971) und Hans Blattner (geb. 1921) die Herstellung des Wirkstoffes 5-Carbamyl-5H-dibenzo(b,f)azepin mit der Arbeitsnummer G 32883 und der WHO-Bezeichnung Carbamazepin. Ende des Jahres 1957 wurde das Präparat in der Schweiz patentiert. Nach Abschluss der klinischen Untersuchungen kam Carbamazepin dann 1963 in der Schweiz und England mit dem Handelsnamen Tegretol® und 1964 in der BRD als Tegretal® auf den Arzneimittelmarkt. Die klinischen Untersuchungen zeigten eine Wirkung gegen generalisierte tonisch-klonische Krämpfe, einfache fokale Anfälle von Epilepsie und bei der Behandlung der Trigeminusneuralgie. Als Nebenwirkung wurde nur eine leichte Müdigkeit festgestellt. Dem Jahresbericht von 1963 teilte die Firma J.R. Geigy AG mit, dass von 1.000 Patienten mit einer Trigeminusneuralgie 80 Prozent erfolgreich mit Tegretol® behandelt wurden. Im Jahre 1977 hatten etwa 150 Länder Carbamazepin eingeführt. Die schnelle Verbreitung und Anwendung war durch die geringen Nebenwirkungen, die gute Verträglichkeit und den positiven psychotropen Effekt möglich. Nach der Applikation des Wirkstoffes Carbamazepin wurde eine auffallende Stimmungsaufhellung bei vielen Erkrankten festgestellt. Carbamazepin hatte ein breites Anwendungsspektrum und wurde ferner bei Glossopharyngeusneuralgie,

80 Päßler / Herrmann / Martin, 1987, S. 503-509.

postherpetischer Neuralgie, diabetischer Neuropathie, Phantomschmerzen, Diabetes insipidus, Alkoholdelirien und manisch-depressiven Psychosen angewendet.⁸¹

In der Fachzeitschrift „medicamentum“ wurde das DDR-Präparat *Finlepsin*® unter den neuen Präparaten des Jahres 1974 wie folgt vorgestellt:⁸²

FINLEPSIN® (Karbamazepin)

Antiepileptikum mit psychotroper Wirkung

Zusammensetzung: Je Tablette 200 mg Karbamazepin

Eigenschaften: Finlepsin® besitzt neben seiner antikonvulsiven Wirkung auch eine psychotrope Wirkungskomponente, was den klassischen Antiepileptika gegenüber einen bedeutenden Vorzug darstellt. In den meisten Fällen führt Karbamazepin allein jedoch nicht zu dem gewünschten Erfolg. Seine Bedeutung liegt in der zusätzlichen Verabreichung zur Basistherapie, wobei fast immer eine Reduzierung des Basistherapeutikums möglich ist.

Mit Karbamazepin wurden außerdem überraschende Erfolge bei der echten Trigeminusneuralgie erzielt. Es übertrifft sowohl hinsichtlich des Wirkungseintritts als auch der Wirkungsintensität alle bisher bei Trigeminusneuralgie angewandten Therapeutika.

Indikationen: Additionsantikonvulsivum, seltener allein, bei psychomotorischer bzw. Temporallappen-Epilepsie, Basistherapeutikum Grand-mal-Epilepsie, gemischten Epilepsieformen, besonders in Verbindung mit Verstimmungszuständen bzw. mit herabgesetzter Psychomotorik.

Genuine Trigeminusneuralgie, tabisch bedingte Neuralgien, Tic douloureux des Glosso-pharyngeus.

Cave: Gleichzeitige Anwendung von MAO-Hemmern (z. B. Pargylin®). Therapiefreies Intervall von mindestens 10-14 Tagen erforderlich.

Grundsätzlich individuell und einschleichend.

Dosierung: Bei Epilepsie: zwei- bis dreimal ½ Tablette täglich, nach 1 Woche dreimal 1 Tablette. Je nach Bedarf und Verträglichkeit weiter bis auf dreimal 1 1/2 Tabletten bis dreimal 2 Tabletten. Kinderdosierung entsprechend niedriger.

Bei Trigeminusneuralgien: Am 1. Tag 1 bis 2 Tabletten, dann allmähliche Dosiserhöhung, z. B. alle 2 Tage um 1 Tablette bis zur Schmerzfreiheit – im Allgemeinen drei- bis viermal täglich 1 Tablette. Danach Dosisherabsetzung auf eine Erhaltungsdosis.

Handelsform und Preis: 50 Tabletten mit Bruchrille

EVP 37,35 M

81 Vgl. Schmutz, 1988, S. 381-384.

82 *FINLEPSIN*®, 1974, S. 95-96.

Kennziffer: Arp 12/11/730

Hersteller: VEB Arzneimittelwerk Dresden.

Im Bereich der Stomatologie wurde *Finlepsin*® erfolgreich zur Therapie der Trigeminusneuralgie angewendet.⁸³

Präparate:

Tegretol®-Tabl. (Carbamazepin), Hersteller Firma Geigy AG. Basel

Tegretal®-Tabl. (Carbamazepin), BRD

6.19 Meprobamat (Carbaminsäurederivat)

Chemisch ist der *minor tranquilizer* Meprobamat ein 2,2-Methyl-n-Propyl-propandiol-1,3-dicarbamat und zählt zu den Carbaminsäurederivaten.

Bereits im Jahre 1834 synthetisierte der französische Chemiker Jean Baptiste Andre Dumas (1800-1884) aus Carbaminsäure und Ethylalkohol den Wirkstoff Urethan, aber erst 1886 wurde Urethan von Oswald Schmiedeberg (1838-1921) zur Therapie von Schlafstörungen eingeführt. Urethan hatte bis 1950 keine wesentliche Bedeutung als Hypnotikum, aber erlangte noch einmal hervorragende Bedeutung als Ausgangsstoff zur Synthese des ersten *tranquilizer* durch Frank Milan Berger (1913-2008) und Bernard John Ludwig im Jahre 1950. Der erste *minor tranquilizer* entstand als Zufallsprodukt bei der Suche nach einem gramnegativ wirkenden Penicillin. 1945 hatten Frank Milan Berger und William Bradley bei British Drug House Ltd. in London Mephenesin synthetisiert. Statt der erwarteten bakteriziden Wirkung wurde an Mäusen eine Entspannung der quergestreiften Muskulatur bei vollem Bewusstsein beobachtet. Mit dem Wirkstoff Mephenesin war die Ruhigstellung erregter Patienten möglich und 1946 hielt der Begriff „Tranquilisation“ durch die Publikation von Frank Milan Berger und William Bradley Einzug in die Medizin. Über die erste Anxiolyse mit Mephenesin wurde 1949 berichtet. Ein neues Zeitalter in der Therapie der Angst begann. Mephenesin wurde weiterentwickelt und führte zum Carbaminsäurederivat Meprobamat.⁸⁴

83 Vgl. Goldhahn, 1967, S. 65-67.

Vgl. Lüdtkke, 1970, S. 592-598.

84 Vgl. Linde, O. K.: Chemie und Schlaf – Hoffnung und Hilfe für die Psychiatrie. In: Linde, O. K. (Hrsg.): Pharmakopsychiatrie im Wandel der Zeit. - Erlebnisse und Ergebnisse - Wissenschaftsanekdotisches von Forschern und ihren Formeln. Tilia-Verlag Mensch und Medizin Klingenmünster 1988, S. 68-69.

Frank Milan Berger war der Entdecker des Carbaminsäurederivates Meprobamat. Wegen des beginnenden Antisemitismus wanderte der Forscher von Prag nach England aus. Dort forschte Frank Milan Berger im British Drug House an dem Muskelrelaxans Mephesisin mit dem Ziel, ein Parkinsontherapeutikum zu finden. Mephesisin zeigte keine Wirkung bei Parkinson, konnte aber über eine gewisse Dauer Ängste mildern bzw. abbauen. Frank Milan Berger interessierte sich besonders für die physiologische Ursache der Übererregbarkeit. 1947 emigrierte er in die USA und erhielt in dem kleinen Pharmabetrieb Carter Products den Auftrag, ein Mittel gegen Ängste zu entwickeln. Der Chemiker Bernard John Ludwig entdeckte im Mai 1950 die chemische Verbindung von Meprobamat, aber man verlor das Interesse daran. Frank Milan Berger wechselte zu den Wallace Laboratories und testete das Meprobamat und beobachtete eine beruhigende Wirkung. Der erste *tranquillizer* war entdeckt. 1955 brachten die beiden Firmen den Wirkstoff Meprobamat unter dem Namen Miltown® bzw. Equanil® auf den Arzneimittelmarkt. Diese beiden *minor tranquillizer* gingen in die Kulturgeschichte der USA ein.⁸⁵ Die Nachfrage nach Miltown® und Equanil® übertraf in den USA alle bisher bekannten Erwartungen. Die Apotheken und Drugstores wurden leergekauft. In den Zeitungen und Zeitschriften erschienen unzählige Artikel über die „Happy Pills“, „Peace of Mind Drugs“ und „Happyness by Prescription“.⁸⁶

Auf dem Gebiet der Stomatologie wurde über die Prämedikation zur Abschirmung der Angst, Reizüberempfindlichkeit und der neuromuskulären Hypertension vor der Infiltrationsanästhesie berichtet. Außer *Meprobamat* wurden die Präparate *Neuroton*® und *Procalm*® angewendet. Es erfolgte der Hinweis auf die Notwendigkeit einer ausreichend hohen Dosis und auf ein Alkoholverbot nach Einnahme von *Meprobamat*.⁸⁷

Im Informationsblatt der Fachzeitschrift „medicamentum“ des Jahres 1960 wurde das Präparat *Meprobamat* unter den Neuzugängen vorgestellt. Nach Angaben des Herstellers kam es im Januar 1961 in den Handel. *Meprobamat* wurde wegen seiner entspannenden und dämpfenden Wirkung den *minor tranquillizern* zugeordnet und wie folgt vorgestellt:

85 Vgl. Shorter, 1999, S. 470-471.

86 Vgl. Shorter, 1999, S. 472.

87 Vgl. Scheigele, 1962, S. 845.

MEPROBAMAT⁸⁸

Neuroplegikum

Chemie: 2,2-Methyl-n-propyl-propandiol-1,3-dikarbamat

Pharmakologie: Meprobamat wird durch seine entspannende und dämpfende Wirkung zu den Tranquilizern gezählt. Neben einer deutlichen Muskelentspannung findet sich ein gewisser Einfluss auf den Thalamus. Bei der üblichen Dosierung werden die physische und psychische Leistungsfähigkeit nicht eingeschränkt. Meprobamat hat keinen Einfluss auf Bewusstseinsinhalte und die Urteilsfähigkeit.

Indikationen:

Zur Auflösung der „neuromuskulären Hypertension“, für die symptomatische Behandlung von Folgezuständen anhaltender neuromuskulärer Spannung (Schlaflosigkeit, Unruhe, Konzentrationsschwäche usw.). Als Tagessedativum bei Erregungs- und Angstzuständen. Zur Ruhigstellung vor ärztlichen und zahnärztlichen Eingriffen.

Kontraindikation:

Bei definierten physischen und psychischen Erkrankungen soll Meprobamat nur nach ärztlicher Anweisung oder Zustimmung benutzt werden.

Dosierung:

Bei Schlafstörungen 2-4 Tabletten 30-60 Minuten vor dem Schlafengehen. Bei starker Unruhe und Spannung drei- bis viermal täglich 1-2 Tabletten, vorteilhaft zu den Mahlzeiten genommen.

Handelsformen und Preise:

Schachtel mit 20 Tabl. 0,2 g	DM 2,60
Flasche mit 250 Tabl. 0,2 g	DM 19,20

Kennziffer: Arp 08/05/26

Hersteller: VEB Philopharm, Quedlinburg

Weitere Nebenwirkungen wurden erst Jahre später erkannt. Folgende Angaben wurden gemacht: *Meprobamat* ist toxischer als die Benzodiazepine. Als mögliche Nebenwirkungen können Leberfunktionsstörungen, Sehstörungen, Blutbildveränderungen und in to-

88 *MEPROBAMAT*, 1960, S. 189.

xischer Dosierung eine Atemdepression auftreten. Der Hinweis auf einen möglichen Abusus bei längerer Anwendung und ein Entzugssyndrom erfolgte.⁸⁹

6.20 Benzodiazepinderivate

Die Benzodiazepinderivate wurden den *minor tranquilizern* zugeordnet, aber auch als Psychosedativa, Antiphobika, Psychotonika und Ataraktika bezeichnet. Erste Psychopharmaka und *tranquilizer* standen der Medizin und Stomatologie erst in der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts zur Verfügung. Nach der äußerst erfolgreichen Einführung des *tranquilizer Meprobamat* bestand auf Seiten der Pharmaindustrie größtes Interesse an der Entwicklung weiterer noch differenzierter wirkender *tranquilizer*. Das Pharmakon *Meprobamat* hatte der Pharmaindustrie große Gewinne gebracht. Leo Henryk Sternbach (1908-2005), einer der Spitzenforscher in der amerikanischen Roche-Niederlassung in Nutley New Jersey, synthetisierte 1955 das erste Benzodiazepin Chlordiazepoxid. Im Jahr 1960 kam in der BRD Chlordiazepoxid als Librium® auf den Arzneimittelmarkt. In der DDR wurde Chlordiazepoxid zunächst 1967 unter dem Handelsnamen *Timosin*® dem Arzneimittelhandel zur Verfügung gestellt und später unter dem Handelsnamen *Radepur*® weitergeführt.⁹⁰

Der bedeutende Chemiker und Forscher Leo Henryk Sternbach war jüdischer Herkunft und emigrierte wegen des sich in der Schweiz ebenfalls verschärfenden Antisemitismus in die USA. Dort arbeitete er als Forschungswissenschaftler im Pharmakonzern Roche. Jedes fünfte Patent des Pharmakonzerns Roche trug seinen Namen. Während seiner Tätigkeit brachte Leo Sternbach 240 Präparate zur Patentreife. Auch nach seiner Pensionierung arbeitete er noch täglich bei Roche. Auf die Liste der von Leo Henryk Sternbach bei Roche entwickelten und in den Handel eingeführten Benzodiazepine gehören außer Librium® (Chlordiazepoxid) 1960 die Präparate Valium Roche® (Diazepam) 1963, Mogadon (Nitrazepam) 1965, Nobrium® (Medazepam) 1968, Rivotril® (Clonazepam)

89 Ludewig, R.; Apt, H.; Gerecke, K. et al.: Stomatologische Pharmakotherapie. Ein Ratgeber für die Grundbetreuung. Moderne Arzneimitteltherapie. VEB Verlag Volk und Gesundheit Berlin 1984, S. 113.

90 *RADEPUR*®: In: Hess, V.: Psychochemicals crossing the wall. Die Einführung der Psychopharmaka in der DDR aus der Perspektive der neueren Arzneimittelgeschichte. Medizinhist. J. 42 (2007), S. 75, 61-84.

TIMOSIN®: Neue Präparate des Jahres 1967. medicamentum 8 (1967), S. 379-380.

1973, Rohypnol® (Flunitrazepam) 1975, Dalmadorm® (Flurazepam) 1978 und Dormicum® (Midazolam) 1982.⁹¹

Die *minor tranquilizer* entwickelten sich zu unentbehrlichen Arzneimitteln in der Medizin und in der Stomatologie. Zur Reduzierung von Angst und Spannung vor einem zahnärztlichen Eingriff, aber auch in der Nachbehandlungsphase wurden *tranquilizer* eingesetzt. In der Gruppe der *minor tranquilizer* dominierten die Benzodiazepinderivate. Die Angriffsorte der Sedativa, Hypnotika, *tranquilizer* und anderer psychotroper Arzneimittel im ZNS sind unterschiedlich lokalisiert. Der Angriffsort der Benzodiazepine ist das limbische System. Die wesentliche Wirkung bildet die angst- und spannungslösende anxiolytische und psychosedative Komponente. Weiterhin gehören zum Wirkungsprofil der Benzodiazepine die Abschirmung gegen äußere Reize sowie die muskelrelaxierende, schlafanstoßende, antikonvulsive und amnestische Wirkung. Hervorgehoben wurde die Möglichkeit pharmakokinetischer und pharmakodynamischer Interaktionen der *tranquilizer* mit allen zentral wirksamen Pharmaka. Die Einschränkung der Verkehrstauglichkeit und die grosse Gefahr der psychischen Abhängigkeit bei unkritischer chronischer Anwendung waren bekannt.⁹²

Die Wirkstoffe Chlordiazepoxid (*Radepur*® bzw. *Timosin*®), Diazepam (*Faustan*®), Nitrazepam (*Radedorm*®) und Medazepam (*Rudotel*®) wurden in der DDR nachsynthetisiert und im VEB Arzneimittelwerk Dresden hergestellt. Im Vergleich zur BRD kamen die Wirkstoffe mit unterschiedlicher Verzögerung in den Arzneimittelhandel. Alle Benzodiazepinpräparate waren rezeptpflichtig. Die Benzodiazepine zeichnen sich durch eine qualitativ und quantitativ unterschiedliche Wirkung aus. Die anxiolytischen, sedierenden, schlafanstoßenden, muskelrelaxierenden und antikonvulsiven Eigenschaften wurden jeweils nach therapeutischem Bedarf eingesetzt und von den Autoren in einer Tabelle zusammengefasst.

91 Vgl. Bänninger, 2004, S. 76.

92 Vgl. Hüller / Kötzschke, 1981, S. 68-74.

Tabelle 5: Wirkungsprofil der tranquilizer vom Benzodiazepintyp nach Hüller und Köttschke⁹³

Wirkung	Medazepam <i>Rudotel®</i>	Chlordiazepoxid <i>Radepur®</i>	Diazepam <i>Faustan®</i>	Nitrazepam <i>Radedorm®</i>
Angstlösend	+++	+++	++	+
Sedierend	+	++	+++	+++
Schlafanstoßend	+	++	+++	+++
Muskelrelaxierend	+	+	+++	+
Antiepileptisch	+	+	+++	+++

Chlordiazepoxid, mit Handelsnamen *Radepur®* war der erste in der DDR hergestellte *minor tranquilizer* vom Benzodiazepintyp. Die stärker ausgeprägten anxiolytischen, sedierenden und schlafanstoßenden Wirkungskomponenten sind in der Tabelle ersichtlich. Schwach ausgeprägt ist die muskelrelaxierende und antikonvulsive Wirkung. Auffallend ist die lange HWZ von 20 bis 30 Stunden nach einmaliger Gabe, mit einer verlängerten HWZ nach wiederholter Gabe. Als Indikationen wurden Angstzustände, Unruhe, Muskelspasmen, Schlafstörungen und Prämedikation zur Operationsvorbereitung angegeben. Bei Erwachsenen wurde eine Tagesdosis (oral) 0,02-0,06 g empfohlen. Als Nebenwirkungen konnten Müdigkeit, Benommenheit, Übelkeit und Ataxie auftreten. Kombinatorische Effekte sind möglich. Bei längerer Anwendung sind nach dem Absetzen von *Radepur®* Entzugserscheinungen möglich. *Radepur®* beeinträchtigt die Fahrtauglichkeit und sollte nicht in Kombination mit Alkohol eingenommen werden.⁹⁴

Präparat:

Radepur®, Chlordiazepoxid, Drag., 0,01g, Hersteller Arzneimittelwerk Dresden, Radebeul, Abgabebezeichnung Arp

Radepur® wurde zur Prämedikation in der Stomatologie angewendet und in den Therapieempfehlungen zur Behandlung zerebral geschädigter Kinder in Kombination mit *Lepinal®* empfohlen.⁹⁵

93 Vgl. Hüller / Köttschke, 1981, S. 74.

94 Vgl. Hüller / Köttschke, 1981, S. 72-74.

95 Beetke / Fröhlich / Rudolph, 1983, S. 625-630.

1966 empfahl der ZGA den *minor tranquilizer* vom Diazepintyp mit Handelsnamen *Timosin*® zur Zulassung.⁹⁶

Unter den neuen Präparaten des Jahres 1967 wurde *Timosin*® (Chlordiazepoxid) wie folgt vorgestellt:

TIMOSIN® (Chlordiazepoxid)⁹⁷

Psychopharmakon

Der Wirkstoff ist ein 7-Chlor-2-methylamino-5-phenyl-3H-1,4-benzo-(f)-1,4-diazepin-4-oxid.

Timosin gehört in die Gruppe der sogenannten Tranquilizer und zeichnet sich durch ein besonders breites Wirkungsspektrum aus. Als Hauptwirkungen werden die allgemeine Tranquilisation, die Muskelrelaxation und der antikonvulsive Effekt angegeben. Weiterhin wird Timosin als Antiphobikum und Anxiolytikum empfohlen.

Indikationen: Neurovegetative Störungen, bei denen Angst- und Spannungszustände, Erregung, Unruhe, Schlaflosigkeit, Reizbarkeit und die damit zusammenhängenden organischen oder funktionellen Leiden im Vordergrund stehen, einschliesslich gastrointestinaler und kardiovaskulärer Beschwerden, Muskelspasmen, zur Beruhigung vor diagnostischen und therapeutischen Eingriffen in der Chirurgie, Urologie, Zahnheilkunde, in der Gynäkologie zur Geburtserleichterung, ebenso bei drohender Fehl- oder Frühgeburt, Verhaltens- und Anpassungsstörungen bei Kindern, emotional bedingte Enuresis nocturna, Pavor nocturnus.

Kontraindikationen: Myasthenia gravis pseudoparalytica;

Cave: Anwendung in der Frühschwangerschaft.

Genuss von Alkohol gleichzeitig mit Timosin muss wegen der potenzierenden Wirkung unterbleiben.

Dosierung: Die Dosis wird individuell vom Arzt festgesetzt und muss genau eingehalten werden. Im Allgemeinen werden Erwachsene mittleren Alters täglich 2 bis maximal 6 Dragees erhalten. Kinder und ältere Patienten sollen in den ersten Tagen der Behandlung nur ein Dragee einnehmen.

96 Vgl. Anonymus: 27. Mitteilung über die ordentliche Sitzung des Zentralen Gutachterausschusses für Arzneimittelverkehr (ZGA) vom 9. Juni 1966 einschliesslich der Sitzung des Vorstandes vom 27. April 1966. Empfehlungen zur Neuzulassung von Arzneimitteln. *medicamentum* 8 (1967), S. 150.

97 *TIMOSIN*®, 1967, S. 379-380

Auf eine eventuelle Beeinträchtigung des Reaktionsvermögens im Straßenverkehr (Kraftfahrer!) bei ambulant behandelten Patienten sollte ärztlicherseits hingewiesen werden.

Handelsform: 100 Dragees zu 10 mg

Kennziffer: Arp 12/11/435

Hersteller: VEB Arzneimittelwerk Dresden

Eine der ersten Publikationen über die Anwendung und klinische Erfahrungen des *tranquilizer Timosin®* aus dem medizinischen Bereich erfolgte bereits 1967. Es wurde auf die Gefahren und Bedenken einer Psychopharmakotherapie hingewiesen.⁹⁸

Das Präparat *Timosin®* wurde erfolgreich zur Prämedikation in der chirurgischen Stomatologie eingesetzt. Die erste Publikation erfolgte 1969.⁹⁹

Diazepam, mit Handelsnamen *Faustan®* (BRD Valium®) wurde 1968 dem Arzneimittelhandel der DDR zur Verfügung gestellt. Bei dem Präparat *Faustan®* waren die sedierende, schlafanstoßende, muskelrelaxierende und antiepileptische Wirkung stärker als die anxiolytische Wirkung ausgeprägt. Die HWZ nach einmaliger Gabe wurde mit 15-30 Stunden angegeben, auf eine Verlängerung der HWZ bei Dauermedikation wurde hingewiesen. Als Indikationen wurden Angst- und Kramp fzustände, Spannungen, Epilepsie, spastische Zustände, Myoklonien und die Prämedikation bei Operationen und Narkosen angegeben.

Faustan® wurde in der Fachzeitschrift „medicamentum“ unter den neuen Präparaten des Jahres 1968 aufgeführt und wie folgt vorgestellt:

FAUSTAN® (Diazepam)¹⁰⁰

Tranquilizer mit starker muskelrelaxierender Wirkung

Chemie: Faustan ist chemisch 7-Chlor-1,3-dihydro-1-methyl-5-phenyl-2H-1,4-benzodiazepin-2-on.

Pharmakologie: Der Wirkstoff wurde seit 1963 in zahlreichen Tierversuchen nach verschiedenen Gesichtspunkten untersucht. Dabei ergab sich, dass *Faustan* bereits in niedrigen Dosen sowohl über eine zentrale als auch periphere Wirkung verfügt.

98 Dökert, B.: Klinische Erfahrungen mit dem tranquilisierenden Neuro-Psychopharmakon Timosin® (Chlordiazepoxid). *medicamentum* 8 (1967), S. 289-297.

99 Vgl. Rennefarth, 1969, S. 369-372.

100 *FAUSTAN®*: 1968, S. 253-254.

Zentral wird das „limbische System“ beeinflusst und dadurch eine psychische und vegetative Entspannung herbeigeführt, ohne das Sensorium zu trüben. Der *periphere* Effekt besteht in einer starken Muskelrelaxation durch Hemmung der spinalen Reflexe ohne wesentliche Beeinflussung der Koordination.

Faustan ist gut verträglich. Die LD 50 beträgt für männliche Mäuse 255 mg/kg KG i.p.

Indikationen: *Faustan* verfügt über ein umfangreiches Indikationsgebiet. Für die *Psychiatrie* stehen die entspannende und anxiolytische Wirkung im Vordergrund. Bei Krampfleiden kann der Status durchbrochen werden. In der *allgemein-ärztlichen* und *internen* Praxis ist es indiziert bei vegetativen Störungen, bei Spannungskopfschmerzen, zur Relaxation bei zentral oder peripher bedingten Muskelspasmen, sowie zum Sedieren beim Myokardinfarkt. Für die *Geburtshilfe* hat *Faustan* besondere Bedeutung wegen der starken muskelrelaxierenden Wirkung. Bei drohender oder beginnender Früh- bzw. Fehlgeburt, sowie zur Verkürzung der Eröffnungsperiode und der Geburtsdauer wird es erfolgreich eingesetzt. In der *Pädiatrie* wird *Faustan* angewendet bei spastisch gelähmten Kindern sowie bei psychoneurotischen, psychoreaktiven Störungen. Des Weiteren ist *Faustan* geeignet zur *Praemedikation* vor allen operativen Eingriffen.

Kontraindikation: Myasthenia gravis pseudoparalytica

Dosierung: Wie bei allen Psychopharmaka ist auch hier eine individuelle Dosierung angeraten, die so niedrig wie möglich gehalten werden soll.

Für die *ambulante* Behandlung beträgt die Dosis dreimal ½ Tablette (2,5 mg) pro die bis zu zwei- bis dreimal 1 Tablette (5 mg) täglich steigend. Die höchste Einzeldosis von 2 Tabletten (10 mg) soll nicht überschritten werden. *Stationär* können bis zu 6 Tabletten pro die (30 mg) verabreicht werden. Bei akuten Fällen ist auch eine parenterale (i.m.) Verabreichung möglich mit einer Dosis von 1 Ampulle (10 mg). Im Notfall kann *Faustan* auch sehr langsam intravenös appliziert werden.

Es ist zu beachten, dass die Wirkung von *Faustan* durch die gleichzeitige Gabe von Barbituraten, Hypnotika, Narkotika und Analgetika verstärkt wird. Alkohol muß unbedingt gemieden werden. Auf eine mögliche Beeinträchtigung des Reaktionsvermögens wird hingewiesen (Führen von Fahrzeugen und Maschinen, Verhalten im Straßenverkehr).

Handelsformen und Preis: 20 Tabletten zu je 5 mg EVP

2,30 M

10 Ampullen zu je 10 mg in 2 ml.

Kennziffer: Abgabebezeichnung ARp 12/11/708

Hersteller: VEB Arzneimittelwerk Dresden

1968 wurde das Benzodiazepinderivat **Nitrazepam** mit Handelsnamen *Radedorm*® (Mogadon® BRD) vom Zentralen Gutachterausschuss zur Zulassung empfohlen. *Radedorm*® wurde unter den neuen Arzneimitteln des Jahres 1969 wie folgt vorgestellt:

RADEDORM® (Nitrazepam)¹⁰¹

Schlafvermittler

Zusammensetzung: Je Tablette 5 mg Nitrazepam

Pharmakologie: Radedorm ist ein Benzodiazepin-Derivat und wurde in zahlreichen tierexperimentellen Untersuchungen auf seine zentrale Wirkung geprüft. Es zeigte sich dabei eine spezifische Wirkung auf das affektive Reize verarbeitende limbische System, die im Antiaggressionstest der Ratte am markantesten war. Es konnten weiterhin ausgezeichnete sedative, myorelaxante sowie antikonvulsive Effekte beobachtet werden. Radedorm ist gut verträglich.

Organuntersuchungen brachten keinerlei Hinweise auf medikamentöse Schädigungen. Radedorm führt einen dem physiologischen Schlaf ähnlichen Zustand herbei und zeigt weder Neben- oder Nachwirkungen noch irgendwelche posthypnotischen Effekte.

Indikationen: Schlafstörungen, die durch Überbeanspruchung, Angst, Ärger, innere Unruhe und Spannung ausgelöst sind. Leichte und mittelschwere Insomnien in der Geriatrie. Radedorm soll auf alle Fälle nur zur üblichen Zeit des biologischen Schlafes genommen werden. Es ist nicht geeignet, tagsüber den Schlaf zu erzwingen.

Die Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe der Kleinkinder sprechen in der Regel gut auf Radedorm allein, oder mit ACTH kombiniert, an.

Kontraindikationen: Myasthenia gravis pseudoparalytica, Alkoholgenuß, Schwangerschaft (aus Vorsichts-Gründen während der ersten 3 Monate). Gleichzeitige Verabreichung anderer zentralwirksamer Pharmaka wie Hypnotika, Narkotika, Analgetika usw. wegen der Gefahr einer Potenzierung ihrer Wirkung durch Radedorm.

Dosierung: 1 Tablette am zweckmäßigsten 20 bis 30 Minuten vor dem Schlafengehen. Im Bedarfsfall bei stationärer Behandlung auch 2 Tabletten.

Bei älteren und zerebralsklerotischen Patienten individuell einschleichend ½-1 Tablette.

Zur Behandlung der BNS-Krämpfe durchschnittlich 0,5 bis 1 mg/kg Körpergewicht pro die, in der Regel zunächst dreimal ½ Tablette pro Tag, alle 3 bis 4 Tage um ½

101 *RADEDORM*®, 1969, S. 351-352.

Tablette steigern. Falls hierbei noch keine Anfallsfreiheit, dann nach leichtem Modus erhöhen auf dreimal 1 Tablette. Als Maximaldosis dreimal 1 1/2 Tabletten.

Die Tabletten können zerkaut, ganz oder auch in Flüssigkeit zerfallen, eingenommen werden.

Handelsform und Preis: 20 Tabletten EVP

2,- M

Kennziffer: Arp 12/11/701

Hersteller: VEB Arzneimittelwerk Dresden¹⁰²

Radedorm® hatte eine Mittelstellung zwischen Hypnotikum und *tranquilizer*.

Der Wirkstoff **Medazepam**, mit Handelsnamen *Rudotel*® war der erste Tagestranquilizer der DDR und wurde 1973 in der Fachzeitschrift „medicamentum“ wie folgt unter den neuen Medikamenten des Jahres vorgestellt:

RUDOTEL® (Medazepam)¹⁰³

Tagestranquilizer

Zusammensetzung: Je Tablette 10 mg Medazepam

Eigenschaften: Rudotel ist ein Benzodiazepin-Abkömmling mit tranquillisierender Wirkung. Eine seiner wichtigsten Eigenschaften besteht in dem höchstens noch angedeuteten, sonst allen Benzodiazepinen mehr oder weniger eigenen sedierenden Effekt, so dass keine oder in Ausnahmefällen nur eine minimale Beeinträchtigung der Vigilanz erfolgt. Rudotel eignet sich daher besonders für die ambulante Behandlung und stellt eine wichtige Bereicherung der Benzodiazepin-Palette dar. Der muskelrelaxierende Effekt des Rudotels ist minimal, die Verträglichkeit gut.

Indikationen: Psychovegetative Labilität, psychovegetative Syndrome.

Psychogene Organfunktionsstörungen, speziell im Bereich des Herz-Kreislaufsystems und des Magen-Darmkanals, die durch Ängstlichkeit, Spannung, Erregung, innere Unruhe und depressive Verstimmung ihre Prägung erhalten.

Manifeste Organerkrankungen, z. B. Herzinfarkt und Magen-Duodenalgeschwüre, mit psychovegetativer Begleitsymptomatik.

Psychovegetative Störungen, ängstliche Verstimmung und nervöse Reizbarkeit im Involutionalter der Frau.

Angst-, Unruhe- und Erregungszustände sowie Affektlabilität und Einschlafstörungen im Alter.

¹⁰² *RADEDORM*®, 1969, S. 351-352.

¹⁰³ *RUDOTEL*®, 1973, S. 249-250.

Zur Einleitung und Unterstützung psychotherapeutischer Maßnahmen sowie zur Behandlung von Neurosen, bei denen aus verschiedensten Gründen eine gezielte Psychotherapie undurchführbar ist.

Kontraindikation: Myasthenia gravis pseudoparalytica

Dosierung: A m b u l a n t erhalten Erwachsene im allgemeinen 2 Tabletten pro die, von denen morgens und mittags je ½ und abends 1 Tablette gegeben wird. In leichteren Fällen, bei Jugendlichen und älteren Patienten wie auch allgemein zur Dauertherapie genügen in der Regel 1-2 Tabletten täglich. Für niedrigere Dosen (Kinderdosierung) sind die Tabletten mit einer Bruchrille versehen und gut teilbar.

S t a t i o n ä r werden allgemein 3 Tabletten (dreimal 1 Tablette) täglich verabreicht, wobei im Bedarfsfall infolge der guten Verträglichkeit auch unbedenklich höher, eventuell bis zu 6 Tabletten/die, dosiert werden kann.

Rudotel-Tabletten werden vor den Mahlzeiten mit etwas Flüssigkeit eingenommen.

Cave: Evtl. mögliche Beeinträchtigung der Verkehrssicherheit, besonders der Fahrtüchtigkeit, muss beachtet werden.

Handelsform und Preis: 50 Tabletten mit Bruchrille

EVP 5,50

Kennziffer: Arp 12/11/733

Hersteller: VEB Arzneimittelwerk Dresden

6.21 Beta-Rezeptorenblocker (Propranolol und Tanilolol)

Zur Zeit der Einführung der Beta-Rezeptorenblocker galten die Beta-Rezeptoren für die Regulierung von Stoffwechselfunktionen verantwortlich. Sie beeinflussen Frequenz und Inotropie. Der Wirkstoff Propranolol blockiert die Beta-Rezeptoren und die durch Katecholamine erzeugte Steigerung des Sauerstoffverbrauchs sowie die metabolische Wärmeproduktion des Herzens. Durch diese Wirkung wurde das Verhältnis Sauerstoffverbrauch zu Sauerstoffangebot verbessert. Die Entwicklung der Beta-Rezeptorenblocker oder Beta-Rezeptorenantagonisten gilt als einer der größten Fortschritte in der medikamentösen Therapie einiger kardiovaskulärer Erkrankungen. Bei arterieller Hypertonie waren die Beta-Rezeptorenblocker die Medikamente erster Wahl. Das therapeutische Spektrum wurde auf Herzrhythmusstörungen und einige neurologisch-psychiatrische Erkrankungen erweitert. Der nicht selektive Beta-Rezeptorenblocker Propranolol ist die erste erfolgreich angewendete Substanz dieser Klasse und die Referenzsubstanz für die nachfolgenden nicht selektiven Beta-Rezeptorenblocker. Der englische Arzt und Physiologe Sir James Whyte Black (1924-2010) wurde für die Entwick-

lung von Propranolol und Cimetidin in den Adelsstand erhoben. 1964 wurde Propranolol durch Sir James Whyte Black in die Therapie eingeführt. In den Jahren 1905 und 1906 wurde mit der vom späteren Nobelpreisträger Paul Ehrlich (1854-1915) postulierten Rezeptortheorie die These formuliert, dass adrenerge Substanzen eine hemmende als auch stimulierende Wirkung haben können. Im Jahr 1948 wurde von Raymond P. Ahlquist (1914-1983) erstmals das Alpha- und Beta-Rezeptorenkonzept der adrenergen Übertragung formuliert.¹⁰⁴ Die Beta-Rezeptorenblocker wurden ebenfalls bei neurologisch-psychiatrischen Indikationen wie essentiellm Tremor und Migräneprophylaxe angewendet. Als besonders geeignet galten sie zur Therapie von Angstzuständen, wurden aber wegen der bevorzugt angewendeten Benzodiazepine kaum genutzt. Erst als das Suchtpotential der Benzodiazepine bekannt war, wurde nochmals die anxiolytische Wirkung von Propranolol bei Angstzuständen überprüft. Die Ergebnisse der Untersuchungen zeigten, dass Propranolol bevorzugt die somatischen Erscheinungen der Angst dämpft, weniger die ausgeprägt psychischen. Die Beta-Rezeptorenblocker wurden bei Indikationen wie ängstlichen Depressionen, neurotischen Angstzuständen, Examensängsten, Vortragsängsten, Isolierungsängsten und starkem Lampenfieber angewendet. In der ersten Hälfte der 1960er Jahre wurde die Substanzklasse der Beta-Rezeptorenblocker als Arzneimittel gegen Hochdruck und kardiovaskuläre Krankheiten entwickelt. Als Vorteil wurden die fehlende Einschränkung psychomotorischer und intellektueller Fähigkeiten, die fehlende oder nur minimale Sedierung und das fehlende Suchtpotential angegeben.¹⁰⁵

Der erste nicht selektive Beta-Rezeptorenblocker mit Handelsnamen *Obsidan*® (Propranolol) wurde 1969 in der Fachzeitschrift „medicamentum“ unter den neuen Präparaten wie folgt vorgestellt:

OBSIDAN¹⁰⁶

β-Rezeptorenblocker (WHO-Name: Propranolol)

Zusammensetzung: 1 Tabl. Propranololhydrochlorid 25 mg

1 Amp. Propranololhydrochlorid 5 mg in 5 ml

104 Vgl. Defren, G.: Die Entwicklung der β-Rezeptorenblocker. In: Linde, O. K. (Hrsg.): Pharmakopsychiatrie im Wandel der Zeit. – Erlebnisse und Ergebnisse – Wissenschaftsanekdotisches von Forschern und ihren Formeln. Tilia-Verlag Mensch und Medizin Klingenmünster 1988, S. 309-310.

105 Defren, 1988, S. 316-317.

106 *OBSIDAN*®, 1969, S. 245-246.

Pharmakologie: Wirkstoff des OBSIDAN ist das 1-Isopropylamino-3-(1-naphthyloxy)-propranol-2-HCl (internationale Bezeichnung Propranolol). OBSIDAN hemmt die β -Rezeptoren des adrenergen Systems und verhindert so die Folgen erhöhter Katecholaminausschüttung. Die wichtigsten Herz-, Kreislauf- und Stoffwechselwirkungen lassen sich wie folgt zusammenfassen:

Verlangsamung der Herzfrequenz,

Neutralisation der positiv chronotropen Wirkung von Adrenalin,

Verminderung des Schlag- und des Herzminutenvolumens,

Verminderung des myokardialen Sauerstoffverbrauchs,

leichter Blutdruckabfall,

Aufhebung der durch Adrenalin und Isoprenalin erzeugten Erhöhung der FFS im Plasma

Senkung des Cholesterinspiegels und der Triglyzeridkonzentration.

Indikationen: Koronarinsuffizienz mit Angina pectoris,

hyperdynamie Herzrhythmusstörungen,

ergotrope kardiovaskuläre Fehlsteuerungen,

wie hypertone Regulationsstörungen und

hyperkinetisches Herzsyndrom.

Absolute Arrhythmien schneller bis mittelschneller Form nach Erreichung einer ausreichenden Glykosidwirkung.

Auch bei Vorliegen einer muskulären subvalvulären Aortenstenose.

Bei Tachykardieanfällwn während der Narkose, sowie bei Herzrhythmusstörungen nach Herzinfarkt kann OBSIDAN lebensrettende Bedeutung erlangen.

Bei exakter Indikationsstellung ist OBSIDAN oft von frappierender Wirkung, dagegen nicht immer unbedenklich bei „großzügiger“ Anwendung.

Kontraindikationen: Asthma bronchiale und spastische Bronchitis. A. v. Überleitungsstörungen (a. v. Block) II. und III. Grades. Jede Herzmuskelinsuffizienz (Ruhe- und Belastungsinsuffizienz, sowie auch die noch klinisch weitgehend latente Kontraktionsinsuffizienz), sofern noch keine ausreichende Glykosidsättigung erreicht ist, oder eine ausreichende Kompensation nicht erzielt werden kann.

Schwangerschaft.

Ausgeprägte Thyreotoxikose.

Anwendung und Dosierung: *Oral*: Beginn mit 2 X 25 mg täglich, im Bedarfsfall allmähliche Dosissteigerung im Abstand von etwa 3 Tagen. Erhaltungsdosis bei Angina pectoris 75 bis 150 mg, bei Herzrhythmusstörungen 25 bis 75 mg.

Oft kommt man bei Rhythmusstörungen mit erstaunlich niedrigen Erhaltungsdosen von 12,5 mg/die (=1/2 Tablette) aus.

Intravenös: Die i. v. Applikation sollte, mit Ausnahme lebensbedrohlicher Zustände, nur Kliniken oder speziell mit dem Präparat vertrauten Ärzten vorbehalten bleiben.

Handelsformen und Preise: Packungen mit 30 Tabletten mit Bruchrille EVP 2,90 M

Packungen zu 10 Amp. EVP 6,00 M

Kennziffern: Tabletten ARp. 14/04/39 Ampullen ARp. 14/04/38

Hersteller: Isis-Chemie KG, Zwickau

1976 wurde unter den neuen Medikamenten des Jahres der kardioselektive Beta-Rezeptorenblocker *Cordanum*® (Talinolol) wie folgt vorgestellt:

CORDANUM® (Talinolol)¹⁰⁷

Kardioselektiver β -Rezeptorenblocker

Zusammensetzung: Je Ampulle 10 mg Talinolol in 5 ml

Je Dragee 50 mg Talinolol

Pharmakologie: Cordanum bewirkt eine ausgeprägte selektive Blockade am Herzen. An den β -Rezeptoren anderer Organe zeigt es keine Wirkung. Infolge dieser Spezifität kann es im Gegensatz zu anderen nicht-spezifischen β -Rezeptorenblockern auch bei Bronchialasthma eingesetzt werden. Klinisch konnten negative Chronotropie ohne eindeutige Änderung der Reizleitung sowie eine Minderung der Kontraktilität ohne Abnahme der Förderleitung des Herzens nachgewiesen werden, eine wesentliche Beeinflussung des peripheren und pulmonalen Gefäßwiderstandes und der Atemgrößen wurde nicht beobachtet.

Indikationen: Chronisch-ischämische Herzkrankheit

Hyperkinetisches Herzsyndrom

Herzrhythmusstörungen Arterielle Hypertonie

Hypertrophische Subaortenstenose

Kontraindikationen:

Absolute:

Manifeste Herzinsuffizienz, kardiogener Schock

107 *CORDANUM*®: Neue Präparate des Jahres 1976. medicamentum 17 (1976), S. 23-24.

Sinuaurikulärer und atrioventrikulärer Block 2. und 3. Grades

Blutungsschock, Narkose

Relative:

Periphere arterielle Durchblutungsstörungen

Bilateraler Schenkelblock

Hypoglykämieeigung, metabolische Acidose

Nebenwirkungen: Objektive, die Behandlung limitierende Nebenwirkungen sind nicht beobachtet worden.

Anwendung und Dosierung:

Chronisch-ischämische Herzkrankheiten: 3mal 2 Dragees täglich

Hyperkinetisches Herzsyndrom: 2-3 Dragees täglich

Herzrhythmusstörungen: 1 bis 2 Ampullen langsam i.v., bzw. 3mal 2 Dragees täglich

Arterielle Hypertonie: Initial 1-3mal 1 Dragee/die Steigerung auf 3mal 2 Dragees

Handelsform: 10 Ampullen zu 5 ml

EVP 7,80 M

50 Dragees

EVP 6,30 M

Kennziffer: Ampullen: ARp 12/11/771

Dragees: ARp 12/11/770

Hersteller: VEB Arzneimittelwerk Dresden¹⁰⁸

Über die prophylaktische Anwendung des nicht selektiven und des kardioselektiven Beta-Rezeptorenblockers in der Stomatologie und Kieferchirurgie wurde ausführlich berichtet.¹⁰⁹

Präparate:

Obsidan® Tabl. 25 mg Propranololhydrochlorid bzw. 40 mg und 100 mg, Hersteller der Tabletten: VEB Isis-Chemie, Betrieb des VEB Ph. K. G. Zwickau; Ampullen: AMW Dresden - Radebeul

Cordanum® Drag. 50 mg und 100 mg Tanilolol, Hersteller VEB Arzneimittelwerk Dresden

108 *CORDANUM*®, 1976, S. 23-24.

109 Vgl. Schottke / Schauer, 1983, S. 5-10.

7. Diskussion

Die vorliegende Arbeit untersucht die stomatologische, pharmazeutische, pharmakologische und psychopharmakologische Fachliteratur der DDR unter der Fragestellung, welche psychotropen Arzneimittel auf dem Gebiet der Stomatologie angewendet wurden, welcher Wirkstoffgruppe sie angehören und bei welchen Indikationen sie bevorzugt eingesetzt wurden. Diese psychotropen Arzneimittel wurden nicht mit dem Ziel einer Anwendung im stomatologischen Indikationsbereich synthetisiert und hergestellt, sondern für eine Anwendung in der Medizin, bevorzugt für den Bereich der Psychiatrie, Neurologie und Anästhesie. Demzufolge wird insbesondere die Übernahme dieser psychotropen Wirkstoffe aus der Medizin in die Stomatologie verfolgt, mit einem besonderen Augenmerk auf die zeitliche Verzögerung, mit der diese in die Stomatologie eingeführt wurden.

Die vorliegende Arbeit ist so strukturiert, dass nach der Einleitung und den Fragestellungen in den folgenden vier Kapiteln des Hauptteils I jeweils die historischen Entwicklungsphasen der DDR im Kontext mit der politischen, wirtschaftlichen, gesundheitspolitischen, pharmazeutischen und pharmakologischen Entwicklung dargestellt werden. Im Fokus stehen die Entwicklung der Psychoneuropharmakologie und die Herstellung der in der DDR nachsynthetisierten und synthetisierten psychotropen Wirkstoffe, sowie ihre Zulassung durch den ZGA. Bei wesentlichen Wirkstoffen wird das Jahr der Markteinführung und die Einführung bzw. Übernahme dieser Wirkstoffe in die Stomatologie angegeben. In den vier Kapiteln des Hauptteiles werden die Einführung, die Indikationsgebiete und die Anwendung der in den 40 Jahren DDR zur Verfügung stehenden psychotropen Wirkstoffe chronologisch dargestellt. Im anschließenden Teil II werden die in der Stomatologie der DDR angewendeten psychotropen Wirkstoffe, insbesondere die in der DDR hergestellten Präparate näher definiert. Ihre Historie, chemische Zusammensetzung, Pharmakodynamik, Pharmakokinetik, Indikationen und Behandlungshinweise, Dosierung, Nebenwirkungen, Kontraindikationen, Interaktionen und Bewertung werden soweit bekannt definiert und der Herstellerbetrieb wird genannt. Die Voraussetzung für die Anwendung psychotroper Arzneimittel war eine strenge Indikationsstellung, möglichst niedrige Dosierung und keine Langzeitmedikation. Die wesentlichen Indikationsgebiete für die Anwendung psychotroper Wirkstoffe im Indikationsbereich der Stomatologie waren Prämedikation einschließlich Anxiolyse, Postmedikation, Schmerzbehandlung und Narkose, Therapie der Trigeminusneuralgie, Prophylaxe und Therapie von Zwischenfällen sowie einige Erkrankungen des kranio-mandibulären Systems. Eine

spezielle Therapie mit Phenothiazinen wurde bei Mundschleimhauterkrankungen, regressiven Parodontopathien, dentogenen Infiltraten, entzündlichen Prozessen im Kieferbereich, als prophylaktische Medikation postoperativ zur Reduzierung von Ödemen und Muskelspasmen, vor diagnostischen Eingriffen in der Kieferchirurgie und zur Addition oder Potenzierung der Analgetikawirkung beschrieben.

Im ersten Kapitel des Hauptteiles (1949-1960) werden die dem Arzneimittelhandel der Nachkriegsjahre und der ersten Jahre des Wiederaufbaus der DDR zur Verfügung stehenden und neu eingeführten Arzneimittel mit psychotroper Wirkung vorgestellt. Die oben genannten Hauptindikationsgebiete werden definiert und die jeweils angewendeten psychotropen Wirkstoffe vorgestellt. Die Bedeutung und Anwendung der aus der Vorkriegszeit bekannten und der in der DDR hergestellten Wirkstoffe, die Indikationen, Therapiekonzepte, Pharmakodynamik, Pharmakokinetik, Nebenwirkungen, Wechselwirkungen, Gegenindikationen, Dosierungen und Bewertungen erfolgte nach dem damaligen Wissensstand der Pharmakologie. Die Frage nach der Anwendung psychotroper Wirkstoffe in der Stomatologie wird grundsätzlich positiv beantwortet. In der Nachkriegszeit und den 1950er Jahren hatten Prämedikation und Anxiolyse noch nicht den hervorragenden heutigen Stellenwert. Zum Thema Prämedikation mit psychotropen Arzneimitteln gab es kontroverse Meinungen und Bewertungen.¹ Zur Prämedikation mit dem Ziel einer Sedierung wurden in den 1950er Jahren vielfach Baldrian- und Baldrianmischpräparate wie *Plantival*® und Brom- und Bromharnstoffpräparate wie *Mixtura nervina SR*, *Bromisoval DAB 7*, *Alluval*® (Bromisoval) und *Bromural*® (Bromisoval BRD) angewendet.² Als gut verträglich und wirksam erwies sich das Präparat *Pentino*® (Methylpentinol).³ Die am häufigsten zur Prämedikation angewendeten Wirkstoffe waren die Barbitursäurederivate mit Handelsnamen *Kalypnon*® (Crotylbarbital), *Kalypnetten*® (Crotylbarbital), *Hexobarbital AWD*, *Lepinal*® (Phenobarbital), *Lepinaletten*® (Phenobarbital), *Luminal*® (Phenobarbital BRD) und *Luminaletten*®. Wegen ihrer guten Wirksamkeit waren sie in dieser Zeit für die Prämedikation die Arzneimittel der Wahl.⁴

1 Grimm, 1959, S. 890; Künzel, 1988, S. 119-123; Klammt, 1974, S. 121-130; Irmisch / Päßler, 1976, S. 234-238; Hartung, 1976, S. 748-750; Päßler / Herrmann / Martin, 1987, S. 503-509;

2 Grimm, 1959, S. 892-893; Helbig, 1952, S. 68-69.

3 Müller, 1959, S. 198-201.

4 Herfert, 1954, S. 60; Rost, 1952, S. 274-275;

Anfang der 1950er Jahre begann mit der Synthese, Herstellung und Einführung der Phenothiazine in die Medizin das Zeitalter der modernen Psychopharmakologie. Die Phenothiazinderivate erlangten in kurzer Zeit eine hervorragende Bedeutung in der Psychiatrie, Anästhesie und anderen Indikationsbereichen der Medizin sowie in der Stomatologie. Eine große Anzahl internationaler Publikationen zur Anwendung der Phenothiazine auf dem Gebiet der Medizin erschien, aber Publikationen auf dem Gebiet der Stomatologie waren selten. 1954 wurde erstmalig über eine klinische Erprobung und Anwendung der Phenothiazinderivate Megaphen® (Chlorpromazin, BRD), Atosil® (Promethazin, BRD) und P 391 zur Prämedikation vor Narkosen berichtet.⁵

1958 wurden in der DDR einige Phenothiazinderivate, insbesondere die Wirkstoffe Chlorpromazin mit Handelsnamen *Propaphenin*® und Promethazin mit Handelsnamen *Prothazin*® hinsichtlich ihrer Anwendung zur Prämedikation im stationären sowie im ambulanten Bereich der Stomatologie geprüft und bewertet. Zur Anwendung in der Stomatologie führten die zentral-analgetischen, potenzierenden, sedativ-hypnotischen, antikonvulsiven und antiemetischen Eigenschaften. Von besonderer Bedeutung war der potenzierende Effekt. Die Phenothiazine zeigten eine verstärkende bzw. potenzierende Wirkung auf Analgetika, Lokalanästhetika, Narkotika, Sedativa, Hypnotika, Antiepileptika und andere Psychopharmaka.⁶ Die Wirkung der Präparate *Propaphenin*® und *Prothazin*® wurde als hervorragend beurteilt und eine Anwendung im stationären Bereich der Kieferchirurgie befürwortet. Im ambulanten stomatologischen Bereich wurde eine Prämedikation mit den Präparaten *Propaphenin*® (Chlorpromazin) und *Prothazin*® (Promethazin) ebenfalls befürwortet, aber zu Einschränkungen geraten.⁷ Über die Anwendung insbesondere von *Propaphenin*® im ambulanten Bereich gab es kontroverse Meinungen. Die Phenothiazine wurden zum Ende der 1950er Jahre in der Stomatologie bevorzugt und erfolgreich zur Prämedikation und Anxiolyse, zur Prophylaxe und Therapie bei Zwischenfällen, zur Potenzierung der Analgetikawirkung, bei der kombinierten Therapie der Trigeminusneuralgie, zur Reduzierung der Narkotikadosis, als Antiemetika, bei einigen Formen kranio-mandibulärer Dysfunktion, bei Parodontopathien unterschiedlicher Genese, dentogenen Infiltraten und

5 Herfert, 1954, S. 57-66.

6 Gabka / Schlegel, 1958, S. 247-252.

7 Örtel / Reuter, 1958, S. 571-576.

entzündlichen Prozessen im Kieferbereich eingesetzt.⁸ Bei längerer Anwendung bzw. Langzeittherapie mit Phenothiazinderivaten konnten bedrohliche Nebenwirkungen wie Erregungszustände, Arzneimittelexantheme mit urtikariellen Hautveränderungen, Fotosensibilisierung der Haut, Agranulozytose und bei hoher Dosierung ein extrapyramidales Syndrom (EPS), eine tardive Dyskinesie auftreten.⁹ In der Stomatologie waren Langzeittherapien kaum üblich, eventuell bei der Therapie der Trigeminusneuralgie. 1959 wurde über die Prämedikation mit dem Glycerin-Guajakoläther *Neuroton*® und dem Benactyzin *Procalm*® in der zahnärztlichen Praxis berichtet. *Neuroton*® wurde wegen seiner muskelrelaxierenden und anxiolytischen Wirkung und *Procalm*® wegen seiner zentral dämpfenden und auf zentral wirksame Arzneimittel potenzierenden Wirkung als geeignet zur Prämedikation vor stomatologischen Eingriffen befunden.¹⁰ 1960 wurde in der Fachzeitschrift „medicamentum“ mit dem Präparat *Meprobamat* der erste *minor tranquilizer* der DDR vorgestellt. *Meprobamat* stand dem Arzneimittelhandel erst 1961 zur Verfügung.¹¹

Zur zentralen Analgesie auf dem Gebiet der Stomatologie, Oralchirurgie und Kieferchirurgie standen unterschiedliche Narkoseverfahren zur Verfügung, auf die im Rahmen dieser Arbeit nicht näher eingegangen wird, da für diese der Anästhesist und nicht der Zahnarzt bzw. Kieferchirurg verantwortlich war. Die Anwendung der intravenösen Narkotika, die der Gruppe der Barbitursäurederivate angehören, blieb dem Facharzt für Anästhesie vorbehalten. In der ambulanten Praxis wendeten nur wenige Zahnärzte die Lachgasanalgesie mit Stickoxydul an. Diese Analgesieform wurde in den Ambulanzen der DDR selten ausgeübt. Ebenfalls war die Anwendung von zentral wirksamen Analgetika in den ambulanten Zahnarztpraxen nicht üblich. In den meisten Fällen wurden Analgetikakombinationen mit einer psychotropen Nebenwirkung verordnet und angewendet. Das am häufigsten in der Stomatologie bzw. Kieferchirurgie angewendete zentral wirksame Analgetikum war *Dolcontral*® (Pethidin). In der stomatologischen Chirurgie und Kieferchirurgie wurde das Pränarkotikum *Paladrin Bürger*® (0,01 g Morphin, Ephedrinhydrochlorid, Belladonnisat-Alkaloide) angewendet.

8 Gabka / Schlegel, 1958, S. 247-255; Oertel / Reuter, 1958, S. 571-576; Beyer, 1954, S. 759-762; Rosenthal, 1960, S. 730-733.

9 Rösner, 1960, S. 105, 113.

10 Osswald, 1959, S. 421-430; Grimm, 1959, S. 890-896; Scheigele, 1962, S. 845.

11 *MEPROBAMAT*, 1960, S. 189.

Die Therapie der Trigeminusneuralgie wurde retrospektiv mit einer Vielzahl psychotroper Arzneimitteln durchgeführt. In den 1950er Jahren war das Diphenylhydantoinpräparat *Lepitoin*® das Mittel der Wahl. Als mögliche Nebenwirkungen dieses Antiepileptikums wurden Schwindelgefühl, Tremor, Ataxie, Sehstörungen, Hautaffektionen und nervöse Störungen angegeben. Die Diphenylhydantointherapie basierte auf Erfahrungen aus Frankreich und wurde als gut wirksam bezeichnet.¹² Durch die Anwendung der Phenothiazine bei der kombinierten Therapie der Trigeminusneuralgie konnten die Behandlungsergebnisse deutlich verbessert werden. Wesentlich war auch hier ihre potenzierende Wirkung auf Analgetika, einige Psychopharmaka, Sedativa, Hypnotika, Antiepileptika und andere zentral wirksame Arzneimittel. Am erfolgreichsten waren die Behandlungsergebnisse der Kombinationstherapien mit den Antiepileptika *Lepitoin*® (Diphenylhydantoin), *Phenytoin AWD* (Zentropil® BRD) oder *Lepsira*® (Primidon) kombiniert mit Barbituraten, unterschiedlichen Phenothiazinderivaten und Akonitin. Desgleichen wurde mit einem Drogencocktail bestehend aus *Dolcontra*® (Pethidin), *Prothazin*® (Promethazin) und *Sinophenin*® (Promazin) erfolgreich therapiert. Die Anwendung der Phenothiazine führte zu einer eindeutigen Verbesserung der Behandlungserfolge.¹³

Bei zu erwartenden Zwischenfällen in der Stomatologie erfolgte die Prophylaxe bzw. Sedierung je nach Diagnosestellung mit Bromharnstoffderivaten und Barbituraten und die zentrale Schmerzausschaltung mit Opiaten und *Dolcontra*®. Zentral angreifende Analeptika wurden zur Anregung des Vasomotorenzentrums appliziert.¹⁴ Die Phenothiazine *Propaphenin*® und *Prothazin*® wurden bei Bedarf zur gefäßerweiternden Wirkung verabreicht.¹⁵ Zur Prophylaxe von Zwischenfällen vor einem oralchirurgischen Eingriff in Lokalanästhesie wurde eine spezielle Prämedikation mit Luminal®, einem Phenothiazinpräparat und *Brojunival*® forte oder *Neuroton*® empfohlen. Die stationäre Prämedikation erfolgte mit Morphinderivaten bzw. *Dolcontra*®, Atropin und Phenothiazinen.¹⁶ Beim Status epilepticus erfolgte die Prophylaxe in Kooperation mit dem behandelnden Facharzt oder mit zentral dämpfenden Mitteln wie *Propaphenin*®,

12 Winicker-Blanck, 1955, S. 321-322; Rosenthal, 1955, S. 611-614.

13 Winicker-Blanck, 1955, S. 321-322; Rosenthal, 1955, S. 611-614; Kautzky, 1959, S. 380-385; Gabka / Schlegel, 1958, S. 253-255; Rosenthal, 1960, S. 730-733.

14 Scharf, 1959, S. 405-415.

15 Förster, 1959, S. 416-421.

16 Osswald, 1959, S. 421-430.

Lepinal® und *Kalypnon*®. Bei Psychosen und Anfällen in Form von Wutausbrüchen und Tobsucht wurde *Propaphenin*® intramuskulär appliziert. Beim Myokardinfarkt wurden zur Dämpfung und Schmerzbekämpfung *Luminal*® und *Morphinum hydrochloricum AWD* bzw. *Dolcontra*® appliziert. Der lytische Cocktail, hier bestehend aus *Propaphenin*®, *Thiantan*® und *Dolcontra*®, war das Mittel der Wahl bei einem synkopalen Anfallzustand. Bei Tetanie bzw. zur Dämpfung der Erregbarkeit motorischer Nerven fanden *Lepinal*®, *Kalypnon*® und *Hexobarbital AWD* Anwendung. Ein entsprechendes Sortiment an Notfallmedikamenten sollte in jeder stomatologischen Praxis vorhanden sein.¹⁷

In den Jahren von 1961 bis 1970 folgte eine Phase der politischen und wirtschaftlichen Konsolidierung in der DDR. Auf dem Gebiet der Psychopharmakologie kam es in diesem Jahrzehnt zu den bedeutendsten Nachentwicklungen und Entwicklungen. Mit Verzögerung im Verhältnis zur BRD begann das Zeitalter der *minor tranquilizer*. Die ersten Publikationen über den *minor tranquilizer Meprobamat* auf dem Gebiet der Medizin erfolgten 1961.

In der Stomatologie wurde das Präparat *Meprobamat* im Zusammenhang mit der Prophylaxe von Zwischenfällen 1962 erstmalig erwähnt. In der zahnärztlichen Praxis wurden die Präparate *Meprobamat*, *Neuroton*® und *Procalm*® zur Prämedikation bei durch Angst und Spannung zu erwartenden Zwischenfällen appliziert. Ebenfalls wurden zur Prämedikation und Anxiolyse weiterhin die Barbiturate, Methylalkohol, und die Phenothiazine eingesetzt.¹⁸ In mehreren Publikationen wurde über die erfolgreiche Prämedikation und Anxiolyse mit dem Glycerin-Guajakoläther *Neuroton*® berichtet.¹⁹

Die Einführung und Anwendung der Benzodiazepine in der DDR begann Anfang der 1960er Jahre mit dem Importpräparat *Librium*® (Chlordiazepoxid). Das erste in der DDR hergestellte Benzodiazepinpräparat *Timosin*® (Chlordiazepoxid, *Librium*® BRD) kam 1967 in den Arzneimittelhandel und wurde später in *Radepur*® umbenannt. Bekannte Hauptwirkungen waren eine allgemeine Tranquilisation, Muskelrelaxation und ein antikonvulsiver Effekt. *Timosin*® wurde als Anxiolytikum und Antiphobikum für die

17 Andreas, 1959, S. 975-991.

18 Scheigele, 1962, S. 841-846.

19 Osswald, 1961, S. 111-113; Scheigele, 1962, S. 841-846; Pilz, 1962, S. 369-373; Musil, 1965, S. 391-392; Grimm, 1967, S. 458-463.

Stomatologie empfohlen.²⁰ Die erste Publikation über die Anwendung von *Timosin*® (Chlordiazepoxid) in der chirurgischen Stomatologie erfolgte 1969. *Timosin*® zeigte sich wegen seiner anxiolytischen, spannungsreduzierenden und muskelrelaxierenden Wirkung gut zur Prämedikation geeignet. Ein Hinweis auf die Missbrauchsgefahr erfolgte. Das Präparat war rezeptpflichtig.²¹ Die Phenothiazine wurden trotz der Einführung der Benzodiazepine anfangs noch weiterhin zur Prämedikation angewendet. Bei geistig behinderten Patienten wurde mit dem Präparat *Sinophenin*® (Promazin) prämediziert.²² 1968 gab der ZGA die Empfehlung zur Neuzulassung des Präparates *Elroquil*® (Chlorphenäthazin). Das Präparat wurde wegen seiner selektiven Tranquilizierwirkung für die Anwendung in der Stomatologie empfohlen.²³ Ebenfalls 1968 kam der bedeutendste *minor tranquilizer* der DDR, das Präparat *Faustan*® (Diazepam, Valium® BRD) in den Arzneimittelhandel. Umgehend wurde über die Anwendung von *Faustan*® in vielen Bereichen der Medizin berichtet.²⁴ Desgleichen erfolgte vom ZGA 1968 die Zulassung des nicht selektiven Beta-Rezeptorenblockers *Obsidan*® (Propranolol), der 1969 dem Arzneimittelhandel zur Verfügung stand.²⁵ Der Beta-Rezeptorenblocker *Obsidan*® ist kein Psychopharmakon, sondern gehört zur Gruppe der Sympatholytika, wurde aber erfolgreich als Anxiolytikum in der Medizin und Stomatologie angewendet.²⁶ Das Benzodiazepinderivat Nitrazepam, mit Handelsnamen *Radedorm*® (Mogadan® BRD), stand dem Arzneimittelhandel 1969 zur Verfügung. *Radedorm*® wurde als Schlafvermittler und zur Postmedikation eingesetzt und im Indikationsbereich der Stomatologie nur kurz erwähnt. Die Prämedikation in der Stomatologie erfolgte bevorzugt mit den oben genannten *minor tranquilizern* einschließlich *Neuroton*®. Die Anwendung der Phytopharmaka, Bromide und Bromharnstoffderivate reduzierte sich zunächst durch die Einführung der Phenothiazine und wurde danach sukzessive durch die Einführung der Benzodiazepine stark reduziert.

20 *TIMOSIN*®, 1967, S. 379-380.

21 Rennefarth, 1969, S. 369-372.

22 Missbach, 1969, S. 366-368.

23 *ELROQUIL*®, 1968, S. 253-254.

24 *FAUSTAN*®, 1968, S. 253-254.

25 *OBSIDAN*®, 1969, S. 245-246.

26 Witte / Parsi, 1969, S. 226-229; Linke, 1970, S. 776-787; Schottke, 1969, S. 277-285; Schottke / Schauer / Schottke, 1983, S. 32-41.

Die Therapie der Trigeminusneuralgie verbesserte sich durch die Anwendung verschiedener neuer Arzneimittelkombinationen. Kombinierte Behandlungen und potenzierte Dämpfungen wurden mit Diphenylhydantoin, Phenothiazinen, einem Barbiturat, Oxazolodin, Reserpin, Primidon, Akonitin, Rauwolfia-Alkaloiden, Euphyllin und bei Bedarf Pethidin erfolgreich durchgeführt. Je nach Ausprägungsgrad der Trigeminusneuralgie erfolgte eine kleine, große oder erweiterte große Dämpfung. Untersuchungen zur Wirksamkeit des Importpräparates Tegretol® (Carbamazepin) bei der Behandlung der Trigeminusneuralgie zeigten ein hervorragendes Behandlungsergebnis. Das Antiepileptikum Tegretol® hatte eine psychotrope Nebenwirkung. Unter Tegretol®-Medikation zeigten die Patienten mehr Aktivität, Antrieb und Kontaktfreudigkeit. Die gelegentlich zu Behandlungsbeginn auftretenden Nebenwirkungen wie Appetitlosigkeit, Übelkeit, Brechreiz, Kopfschmerzen, Schwindel, Somnolenz, Ataxie und Akkomodationsstörungen wurden als geringfügig eingestuft. Bei Langzeitmedikation bestand die Gefahr einer Leukopenie. Eine Blutbildkontrolle war unerlässlich. Tegretol® zeigte im Vergleich zu allen bisher angewendeten Therapeutika die überzeugendste Wirkung.²⁷

Bei Zwischenfällen in der Stomatologie und Kieferchirurgie wurden immer häufiger psychotrope Arzneimittel eingesetzt. Beim Schock wurden zur Schmerzbekämpfung und zentralen Sedierung *Dolcontra*® und *Prothazin*® appliziert.²⁸ Ebenso fanden *Propaphenin*®, *Morphinum hydrochloricum* AWD, *Lepinal*® und *Lepinal-Natrium* AWD Anwendung.²⁹ Speziell zur Prophylaxe und Sedierung bei Asthma bronchiale waren die neuroleptisch bzw. antihistaminisch wirkenden Präparate *Propaphenin*® und *Prothazin*® indiziert. Bei psychologisch bedingten Herz-Kreislauf-Reaktionen wurden die Präparate *Belluseca*® (Phenobarbital, Atropin, Hyoszyamin, Ergotamintartrat), *Neosecatropin*® (Ergotamintartrat, Atropin, Hyoszyamin, Phenobarbital), *Valocordin*® (Phenobarbital, Äthylbromisovalerianat, Hopfen, Pfefferminz, Äthanol), *Lepinaletten*®, *Plantiva*® (Passionsblume, Baldrian, Hopfen Hanf, Hafer), und die *minor tranquilizer* *Meprobamat*, *Radepur*® und *Faustan*® appliziert. Von der Anwendung des nicht selektiven Beta-Rezeptorenblocker *Obsidan*® im Indikationsbereich der Stomatologie wurde hier wegen wesentlicher Kontraindikationen abgeraten.³⁰ Zur Anwendung von *Obsidan*®

27 Goldhahn, 1967, S. 65-67; Lüdtke, 1970, S. 592-598.

28 Scheigele, 1962, S. 841-859.

29 Pape, 1962, S. 280-287.

30 Linke, 1970, S. 776-781.

bei der Prämedikation existierten kontroverse Meinungen. Das Präparat *Faustan*® wurde in der Notfallmedizin angewendet und gehörte zu den Notfallmedikamenten, die in jeder Zahnarztpraxis vorhanden sein sollten. 1970 wurde das Präparat *Faustan*® im Zahnärztekalendar der DDR das erste Mal aufgeführt.

In den Jahren von 1970 bis 1980 kam es zu größeren wirtschaftlichen und politischen Veränderungen in der DDR. Während sich die DDR zu Anfang der 1970er Jahre wirtschaftlich und politisch noch durch eine Phase der Konsolidierung auszeichnete, zeigte sich in der Mitte der 1970er Jahre bereits die beginnende wirtschaftliche und politische Krise. In diesem Jahrzehnt wurde die Zentralisierung der pharmazeutischen Industrie kontinuierlich fortgesetzt. Die Versorgung mit Arzneimitteln aus der Produktion der DDR war zufriedenstellend. Problematisch war die Situation wegen des bestehenden Devisenmangels bei notwendigen Importen aus dem westlichen Ausland. Der Bedarf an Arzneimittelimporten konnte nicht gedeckt werden.

Die Anwendung der Benzodiazepine hatte sich in nahezu allen Bereichen der Medizin und mit geringer Verzögerung auch in der Stomatologie durchgesetzt und bewährt. Die erste Publikation über eine Prämedikation mit dem *minor tranquilizer Faustan*® im Indikationsbereich der Stomatologie erschien 1971 aus der Poliklinik für Stomatologie der Berliner Charité. Untersucht und bewertet wurde die Wirkung von *Faustan*® bei der Prämedikation ambulanter Behandlungen. Der Einsatz in der ambulanten Stomatologie wurde befürwortet, das Führen eines Kraftfahrzeuges für diesen Tag untersagt und eine Begleitperson empfohlen.³¹ Die Beeinträchtigung im Straßenverkehr durch die Beeinflussung des Reaktionsvermögens von Patienten nach einer Einnahme von *Faustan*®, *Radepur*®, *Meprobumat*, *Sinophenin*® und einiger Analgetika wurde untersucht und beurteilt. Die ungünstigste Wirkung auf die Verkehrstüchtigkeit war nach der *Faustan*®-Prämedikation zu beobachten.³² Bei Angst und Stress wurde zur Anwendung der Präparate *Faustan*® oder *Obsidan*® geraten. Bei Zwischenfällen durch Lokalanästhetikazusätze wurden *Faustan*®, *Rudotel*®, *Prothazin*® oder der nicht selektive Beta-Rezeptorenblocker *Obsidan*® appliziert.³³ In den Therapieempfehlungen von 1973 wurde der *minor tranquilizer Faustan*® für folgende Indikationsgebiete zur Anwendung empfohlen: prä- und postoperative Maßnahmen, Trigeminusneuralgien, myo-arthrogene

31 Thierfelder, 1971, S. 212-215.

32 Schönefeldt / Schönefeldt, 1971, S. 758-761.

33 Gmyrek / Hartmann / Ludewig et al., 1977, S. 772-778.

Dysfunktionen, akute Zwischenfälle und Lokalanästhesie. Zur Prämedikation vor einer Lokalanästhesie im ambulanten Bereich wurden außerdem die Präparate *Radepur*®, *Elroquil*®, *Sinophenin*® und *Meprobumat* empfohlen.³⁴ Die Kennzeichnung der psychotrop wirkenden Arzneimittel bezüglich der Teilnahme am Straßenverkehr wurde 1974 gesetzlich geregelt.³⁵ Der erste *Tagestranquillizer Rudotel*® (Medazepam) stand dem Arzneimittelmarkt 1973 zur Verfügung. Das Benzodiazepinderivat *Rudotel*® war mit seiner verstärkt tranquilisierenden und anxiolytischen Wirkung und der geringer sedierenden und muskelrelaxierenden Wirkung für die ambulante Prämedikation gut geeignet.³⁶ Die erste Publikation über eine Anwendung von *Rudotel*® im Indikationsbereich der Stomatologie erfolgte 1977.³⁷ Die Benzodiazepine verdrängten zunehmend die Barbiturate und sukzessive auch die Phenothiazine aus einigen Indikationsbereichen der Stomatologie.

In der Stomatologie wurde nach Einführung der Benzodiazepine zunächst vorwiegend mit *Radepur*® und seit 1971 verstärkt mit *Faustan*® prämediziert, seltener mit *Meprobumat*. Die Vor- und Nachteile einer Prämedikation mit Neuroleptika, Hypnotika und Sedativa und *minor tranquilizern* wurden untersucht, bewertet und gegenübergestellt. Die Neuroleptika wurden wegen ihrer stärker sedierenden Eigenschaften nicht zur ambulanten Anwendung empfohlen. Die am häufigsten angewendeten Hypnotika waren die Barbiturate. Als Sedativum wurden *Lepinaletten*® bevorzugt. Die *minor tranquilizer* wurden wegen ihrer das limbische System dämpfenden Wirkung und ihrer verstärkt anxiolytischen Komponente eingesetzt. Aus diesem Grund wurden sie bevorzugt zur Prämedikation in der Stomatologie angewendet.³⁸ Der nicht selektive Beta-Rezeptorenblocker *Obsidan*® (Propranolol) wurde in der Stomatologie als Anxiolytikum angewendet. Der kardioselektive Beta-Rezeptorenblocker *Cordanum*® (Talinolol) stand dem Arzneimittelmarkt 1976 zur Verfügung und das Präparat wurde ebenfalls als Anxiolytikum eingesetzt.³⁹

Zur Schmerzbehandlung in der täglichen stomatologischen Praxis wurden die nicht narkotischen Analgetika, hier vorwiegend die Kombinationspräparate, mit einem

34 Therapieempfehlungen, 1973, S. 360, 389-390.

35 Huxhagen, 1972, S. 217-219; John / Wolff / Schulze, 1972, S. 216-217.

36 *RUDOTEL*®, 1973, S. 249-250.

37 Gmyrek / Hartmann / Ludewig, 1977, S. 772-778.

38 Rudolph / Dauss, 1974, S. 357-361.

39 *CORDANUM*®, 1976, S. 23-24.

psychotrop wirkenden Anteil verordnet. Die zentral wirkenden Analgetika wie *Dolcontra*® (Pethidin) und *Morphinum hydrochloricum* AWD fanden vorwiegend im stationären Bereich der Kieferchirurgie Anwendung. Die Lachgasanalgesie wurde als das schonendste Verfahren bezeichnet, aber nur bedingt von Zahnärzten durchgeführt. Die praktische Anwendung von Barbiturat-Kurzsnarkosen durch den Zahnarzt wurde wegen der bestehenden Gefahr einer Atemdepression abgelehnt.

Zur konservativen Behandlung der Trigeminusneuralgie wurden im Rahmen der Therapieempfehlungen von 1973 unterschiedliche Wirkstoffkombinationen aus den Substanzklassen der Phenothiazine, Hydantoine und Barbiturate empfohlen. Die Präparate *Phenytoin* AWD, *Sinophenin*®, *Lepinal*® und *Propaphenin*® wurden zur Potenzierung der Wirkung kombiniert. Gute Erfahrungen mit dem Carbamazepin *Tegretol*® wurden mitgeteilt.⁴⁰ 1974 kam der in der DDR hergestellte Wirkstoff Carbamazepin unter dem Handelsnamen *Finlepsin*® in den Arzneimittelhandel und ersetzte das kostenintensive Importpräparat *Tegretol*®.⁴¹ Das Präparat *Finlepsin*® wurde als gleichwertig beurteilt.

Bei Zwischenfällen in der stomatologischen Praxis wurden als Notfallmedikamente *Faustan*®, *Sinophenin*®, *Meprobramat* und einige Barbiturate eingesetzt. Zur Prophylaxe von Zwischenfällen bei der Lokalanästhesie wurde mit *Faustan*®, Beta-Rezeptorenblockern, *Rudotel*®, *Prothazin*® und *Hexobarbital* AWD prämediziert. Der in den Therapieempfehlungen zur Sedierung bei akuten Zwischenfällen am häufigsten eingesetzte *tranquilizer* war *Faustan*®. Das Präparat wurde auf die Liste der Notfallmedikamente gesetzt.⁴² Der Wirkstoff Diazepam gehört seit 1973 nach den WHO-Empfehlungen zur Klassifikation der psychotropen Pharmaka und zur Obergruppe der Anxiolytika, den *minor tranquilizern*.⁴³

Das letzte Jahrzehnt der DDR von 1980 bis 1990 zeichnet sich durch eine instabile Wirtschaft und fortschreitende politische Krise aus. Die bei den Banken der BRD hoch verschuldete DDR konnte den Zinszahlungen nicht mehr nachkommen. Die DDR exportierte maximal und die Importe wurden stark reduziert. Die Zeit mehrerer großer Ausreisewellen begann. Alle Konsolidierungsversuche blieben erfolglos. Obwohl die DDR 1984 eine weitere Milliardenstützung durch Banken der BRD erhielt, verschlechterte

40 Therapieempfehlungen, 1973, S. 380-390; Stech, 1971, S. 668-673.

41 *FINLEPSIN*®, 1974, S. 95-96.

42 Therapieempfehlungen, 1973, S. 391-397.

43 Schneider, 1978, S. 639-643.

sich die Versorgungslage der Bevölkerung zunehmend. Im Gesundheitswesen fehlten Arzneimittel, Verbandsmaterial, Instrumente, medizinische Geräte und andere Arbeitsmittel. Auch die auf dem X. Parteitag festgelegten ökonomischen und politischen Strategien verbesserten die Situation nicht. Das Politbüro befasste sich mit dem unbefriedigenden Gesundheitszustand der Bevölkerung. Zu diesem Thema wurde 1989 eine nationale Gesundheitskonferenz einberufen. In dieser Zeit war die Auflösung der DDR bereits nicht mehr aufzuhalten.

In der Stomatologie war die Prämedikation weiterhin der Indikationsbereich mit der häufigsten Anwendung psychotroper Wirkstoffe. Durch die Einführung der Benzodiazepine wurden Phytopharmaka, Bromharnstoffderivate, Barbiturate und die Phenothiazine immer seltener angewendet. Die Benzodiazepine wurden zum Mittel der Wahl.

Zur Prämedikation von zerebral geschädigten Kindern wurden die Präparate *Faustan*®, *Radepur*® und *Lepinal*® verabreicht.⁴⁴ Die Prämedikation bei Epileptikern mit erhöhter Anfallsbereitschaft erfolgte mit *Faustan*®.⁴⁵ In den Therapieempfehlungen für die Kinderstomatologie von 1987 wurde als erstes Präparat der *minor tranquilizer Faustan*® zur Prämedikation empfohlen, danach folgten die Präparate *Sinophenin*® und *Prothazin*®. Bei geistig behinderten Kindern wurde zu einer Kombination von *Lepinaletten*® mit *Haloperidol* geraten. Der zusätzliche Einsatz eines Analgetikums wurde diskutiert.⁴⁶ Bei sympathikotonen, vegetativ labilen und kardiovaskulären Risikopatienten fanden der nicht selektive Beta-Rezeptorenblocker *Obsidan*® bzw. der kardioselektiv wirkende Beta-Rezeptorenblocker *Cordanum*® unter Beachtung ihrer Kontraindikationen Anwendung.⁴⁷ In einer weiteren Publikation wurde zur routinemäßigen Applikation mit *Obsidan*® vor schmerzhaften Eingriffen geraten.⁴⁸ Zur Anxiolyse bei älteren und alten Patienten wurde der *Tagestranquilizer Rudotel*® bevorzugt. *Faustan*® wurde bei zerebralsklerotisch veränderten Patienten als weniger geeignet eingestuft.⁴⁹ Die Behandlung der Trigeminusneuralgie erfolgte weiterhin mit den bekannten Arzneimittelkombinationen. Sehr gute Therapieerfolge wurden mit dem Carbamazepin *Finlepsin*® erreicht. Eine Analyse bestätigte den deutlichen Rückgang

44 Beetke / Fröhlich / Rudolph, 1983, S. 625-630.

45 Herrmann, 1981, S. 436-439.

46 Pässler / Herrmann / Martin, 1987, S. 503-509.

47 Neumann, 1981, S. 132-133; Schottke / Schauer, 1983, S. 5-10.

48 Gehrmann / Neumann, 1984, S. 105-107.

49 Sonnenburg, 1988, S. 562-563.

der neurochirurgischen Eingriffe seit der Anwendung von Tegretol® bzw. *Finlepsin*®.⁵⁰ Etwa ein Drittel der beim Zahnarzt erforderlichen Notfallmedikamente waren psychotrope Arzneimittel bzw. hatten eine psychotrope Nebenwirkung; dazu gehören *Baldrian*, *Brojunival*, *Plantiva*®, *Faustan*®, *Cordanum*® und *Dolcontra*®.⁵¹ Bei Patienten mit Epilepsie erfolgte in Kooperation mit dem behandelnden Facharzt eine prophylaktische Medikation mit den Präparaten *Phenytoin AWD*, *Lepinal*®, *Lepsira*®, *Finlepsin*®, *Suxilep*® oder *Antelepsin*®. Im akuten Notfall wurde *Faustan*® appliziert.⁵² In den 1980er Jahren gab es in der Stomatologie hinsichtlich der Anwendung psychotroper Arzneimittel keine bedeutsamen Veränderungen.

50 Stech, 1981, S. 229-238; Siedschlag / Nisch, 1987, S. 96-105.

51 Rösner, 1984, S. 135-140.

52 Mühlau / Neumann, 1984, S. 158-164.

8. Zusammenfassung

Zusammenfassend kann die Aussage getroffen werden, dass zahlreiche psychotrope Wirkstoffe bzw. Arzneimittel im Bereich der Stomatologie in der DDR angewendet wurden. In den 1950er Jahren waren die Phytopharmaka, Bromide und Bromharnstoffderivate, Methylpentinol (*Pentino*®), Aconitin, Koffein, Codein, Reserpin, zahlreiche Barbitursäurederivate (*Lepinal*®, *Kalypon*® usw), der Glycerin-Guajakoläther *Neuroton*®, das Benactyzin *Procalm*®, die Hydantoinderivate *Phenytoin AWD* sowie *Lepitoin*® und insbesondere die Phenothiazinderivate *Propaphenin*® und *Prothazin*® die im Indikationsbereich der Stomatologie am häufigsten angewendeten psychotropen Arzneimittel. Die zentral wirkenden Analgetika *Dolcontral*® und *Morphinum hydrochloricum AWD* fanden im stationären Bereich, seltener in der Ambulanz Anwendung. Die wesentlichen Indikationsgebiete für psychotrope Wirkstoffe waren Prämedikation einschließlich Anxiolyse, Postmedikation, Schmerztherapie, Therapie der Trigeminusneuralgie, Prophylaxe und Therapie von Zwischenfällen sowie einiger Formen der kranio-mandibulären Dysfunktion. Mit der Einführung der Phenothiazine in die Medizin begann das Zeitalter der modernen Psychopharmakologie. Die Substanzklasse der Phenothiazine wurde ab Mitte der 1950er Jahre in nahezu allen Bereichen der Stomatologie angewendet. Die Phenothiazine wurden außer in den oben genannten Indikationsbereichen zur Potenzierung der Analgetikawirkung, zur Reduzierung der Narkotikadosis, als Antiemetika, bei Parodontopathien unterschiedlicher Genese, bei dentogenen Infiltraten und entzündlichen Prozessen im Kieferbereich eingesetzt. Die Wirkung der Präparate *Propaphenin*® und *Prothazin*® wurde als hervorragend beurteilt. Bevorzugt fanden die Phenothiazine wegen ihrer stärker sedierenden Wirkung im stationären Bereich Anwendung, seltener in der Ambulanz. In den 1950er Jahren hatten Prämedikation und Anxiolyse noch nicht den heutigen Stellenwert.

In den 1960er Jahren kamen die ersten in der DDR hergestellten *minor tranquilizer* *Meprobramat* (1961) und die Benzodiazepinderivate *Timosin*® (1967), *Faustan*® (1968) und *Radedorm*® (1969) in den Arzneimittelhandel und wurden ihren Wirkungsprofilen entsprechend erfolgreich in nahezu allen Indikationsbereichen der Stomatologie angewendet. Durch die Einführung dieser *minor tranquilizer*, insbesondere der Benzodiazepine, wurde die Anwendung von Phytopharmaka, Bromiden, Bromharnstoffderivaten, Methylpentinol, Barbitursäurederivaten, Glycerin-Guajakoläther, Benactyzin und ebenso der Phenothiazine auf einigen Indikations-

gebieten reduziert. Die *minor tranquilizer Radepur®* (vormals *Timosin®*) und insbesondere *Faustan®* erwiesen sich in den Bereichen Prämedikation, Anxiolyse, Prophylaxe und Therapie von Zwischenfällen als die Mittel der Wahl.

Anfang der 1970er Jahre kamen der *minor tranquilizer Rudotel®* (1973) und das Antiepileptikum *Finlepsin®* (1974) auf den Arzneimittelmarkt der DDR. *Rudotel®* fand als Tagesanxiolytiker Anwendung. Das Carbamazepin-Präparat *Finlepsin®* wurde bei der kombinierten Behandlung der Trigeminusneuralgie erfolgreich angewendet und verbesserte die Therapie wesentlich.

Wegen der bekannten Gefahr der Entwicklung von Missbrauch, Abhängigkeit und Sucht bei der Medikation mit Benzodiazepinen wurden die nicht selektiven und kardioselektiven Beta-Rezeptorenblocker hinsichtlich der Anwendung zur Prämedikation und Anxiolyse geprüft und bewertet. Die Beta-Rezeptorenblocker *Obsidan®* und *Cordanum®* zeigten speziell bei der Prämedikation, der Anxiolyse, der Prophylaxe und Therapie bestimmter Herz-Kreislaufkrankungen eine ausgezeichnete Wirksamkeit, konnten sich aber auf dem Gebiet der Anxiolyse und Prämedikation in der Stomatologie nicht dauerhaft durchsetzen.

Die Gefahr einer Suchtentwicklung bei längerer Anwendung von Benzodiazepinderivaten war in der DDR aus der internationalen Literatur bekannt. In der Stomatologie war durch die kurzzeitige Anwendung der Benzodiazepine die Entwicklung einer Abhängigkeit kaum gegeben. Erfahrungsgemäss wurde dem Patienten nur die erforderliche Dosis verabreicht oder ausgehändigt. Der Begriff „Sucht“ existierte im Sprachgebrauch der WHO nur von 1957 bis 1964 und wurde durch die Begriffe „Missbrauch“ und „Abhängigkeit“ ersetzt.

In den 1980er Jahren gab es keine herausragenden Entwicklungen und Veränderungen hinsichtlich der Anwendung psychotroper Wirkstoffe im stomatologischen Indikationsbereich. Die Gruppe der *minor tranquilizer*, hier bevorzugt das Präparat *Faustan®*, war das Mittel der Wahl zur Anxiolyse, Prämedikation, Prophylaxe und Therapie von Zwischenfällen und bei einigen Formen kranio-mandibulärer Dysfunktion.

Anhand der vorliegenden Fachliteratur kann die Aussage getroffen werden, dass psychotrope Wirkstoffe aus den unterschiedlichsten Substanzklassen auf nahezu allen Indikationsgebieten der Stomatologie Anwendung fanden. Die umfangreichsten Anwendungsgebiete hatte die Gruppe der *minor tranquilizer* aus der Substanzklasse der Benzodiazepine.

Voraussetzung bei der Anwendung psychotroper Arzneimittel ist die herausragende Bedeutung einer sorgfältigen Anamnese und einer strengen Indikationsstellung. Von wesentlicher Bedeutung bei der Anwendung und Wirkung von Psychopharmaka ist die individuelle psychische und physische Ausgangssituation des Patienten. Bei einer Doppel- oder Mehrfachmedikation sollte die Möglichkeit einer Potenzierung beachtet werden. Alle Neuro-Psychopharmaka waren in der DDR rezeptpflichtig. Die zentral wirksamen Analgetika wie *Dolcontra*® und *Morphinum hydrochloricum* AWD unterstanden dem Betäubungsmittelgesetz. Auf die Gefahren bei der Teilnahme am Straßenverkehr nach der Einnahme psychotroper Arzneimittel wurde hingewiesen und das Führen eines Kraftfahrzeuges war für den Tag der Medikation untersagt. Die Kennzeichnung dieser Arzneimittel bezüglich der Teilnahme am Straßenverkehr war seit 1974 gesetzlich geregelt.

Der Kenntnisstand über die Wirkungsansätze der psychotropen Arzneimittel im ZNS war entsprechend dem Entwicklungsstand der Pharmakologie sehr unterschiedlich. Die dämpfende Wirkung der Benzodiazepine auf das limbische System und die Formatio reticularis war bekannt. Die Rezeptortheorie dient der Erklärung der Wirkungsweise der Benzodiazepine im ZNS. Die durch Benzodiazepine beeinflussbaren GABA (Gamma-Amino-Buttersäure)-Rezeptoren sind die wichtigsten inhibitorischen Rezeptoren des ZNS.

Der Wirkstoff Diazepam wurde 1977 in die Liste der unentbehrlichen Arzneimittel der WHO aufgenommen.

Ein Arzneimittelmangel konnte bei den in der DDR hergestellten Benzodiazepinpräparaten nicht festgestellt werden. In der Nachkriegszeit traten bei der Herstellung der Phenothiazine wegen Rohstoffknappheit Probleme auf und die Wirkstoffe mussten gestreckt werden. Bei den importierten Psychopharmaka war die Situation wegen des Devisenmangels bedeutend problematischer.

Die Literaturlauswertung zeigte, dass die psychotropen Arzneimittel mit einer Verzögerung von etwa ein bis zu drei Jahren aus der Medizin in die Stomatologie übernommen wurden. Auch die Einführung der *minor tranquilizer* in die Stomatologie fand mit Verzögerung statt. In nahezu allen Fällen hat die Stomatologie von der Anwendung in der Medizin partizipiert.

Die Arzneimittelwerbung in der DDR war gesetzlich geregelt. Die Werbung diente nicht der Verbrauchssteigerung, sondern der fachlichen Information. Die Preisgestaltung

orientierte sich nicht am maximalen Gewinn, es bestand von Seiten der Sozialversicherung ein Interesse an niedrigen Preisen.

Da keine vergleichenden Studien über die Anwendung und Wirkung der oben genannten Präparate vorliegen, die eine objektive Beurteilung der Wirksamkeit zulassen, können keine objektiven vergleichenden Aussagen über die unterschiedlichen Wirkstoffe getroffen werden. In den vorliegenden Untersuchungen sind die subjektiven Befragungen unterschiedlich angelegt, ebenfalls Dosierungen, Dauer der Prämedikation bzw. Therapie und der Applikationsmodus. Zur Auswertung der Studien wurden unterschiedliche objektive Parameter herangezogen.

Die Benzodiazepine sind auch aktuell zur Anxiolyse und Prämedikation in der Stomatologie die Arzneimittel erster Wahl.

9. Literaturverzeichnis

- Achilles, J.: Der Schmerz und seine Bekämpfung in der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde. Dtsch. Stomat. 1 (1951), S. 105-106.
- Ahrens, G.: Das neue Giftgesetz. medicamentum 18 (1977), S. 359-364.
- Alcer, G. und H. Nelde: Die betriebliche Entwicklung der pharmazeutischen Industrie der DDR als Basis für die Forschungsaktivität. medicamentum 30 (1989), S. 100-107.
- ALEMOXAN®: Neue Präparate des Jahres 1985. medicamentum 26 (1985), S. 203-204.
- Aman, E.: Erfahrungsbericht über das Psychotherapeutikum Benactylin. Medicamentum 1 (1960), S. 14.
- Andrä, A.; Bethmann, W. und H. Heiner: Kieferchirurgie. Propädeutik. Hrsg.: Andrä, A. Verlag Johann Ambrosius Barth Leipzig 1985.
- Andreas, M.: Pharmakotherapie des Zwischenfalles in der zahnärztlichen Praxis. Dtsch. Stomat. 9 (1959), S. 975-991.
- Andreas, M.: Medikamentöse Behandlung der Trigeminusneuralgie. medicamentum 2 (1961), S. 7-9.
- Andreas, M.: Neuralgie und neuralgieforme Beschwerden. Dtsch. Stomat. 13 (1963), S. 757-763.
- Andreas, M. und C. Schottke: Die Ergebnisse neuer kombinierter Behandlungsmethoden der Trigeminusneuralgie. Dtsch. Stomat. 11 (1961), S. 432-440.
- Anonymus: Gesundheitspolitische Richtlinien der Sozialistischen Einheitspartei Deutschlands vom 31. März 1947. Dietz Verlag Berlin 1947, S. 5-22.
- Anonymus: Mitteilung der VVB Pharm. Industrie. Veränderungen in der pharmazeutischen Industrie. medicamentum 2 (1961), S. 26-27.
- Anonymus: Redaktionskommission. (6.) Mitteilung über die außerordentliche Sitzung des Zentralen Gutachterausschusses für Arzneimittelverkehr am 16. Februar 1961. Namensgebung für Arzneifertigwaren. medicamentum 2 (1961), S. 177-180.
- Anonymus: Arzneimittelstandardisierung. medicamentum 2 (1961), S. 187.
- Anonymus: Arbeitsordnung des Zentralen Gutachterausschusses für Arzneimittelverkehr beim Ministerium für Gesundheitswesen. Aus „Verfügungen und Mitteilungen“

des Ministeriums für Gesundheitswesen Nr. 9a vom 25. September 1960. medicamentum 2 (1961), S. 218-221.

Anonymus: Anweisung über das Verfahren bei der Eintragung von Arzneimitteln in das Verzeichnis der Arzneimittelfertigwaren. Vom September 1960. Aus „Verfügungen und Mitteilungen“ des Ministeriums für Gesundheitswesen Nr. 9a vom 25. September 1960. medicamentum 2 (1961), S. 278-283.

Anonymus: Importpräparate aus sozialistischen Ländern. Frenolon®. medicamentum 3 (1962), S. 224-225.

Anonymus: Arzneimittel auf der Leipziger Messe 1963. medicamentum 4 (1963), S. 148-150.

Anonymus: 27. Mitteilung über die ordentliche Sitzung des Zentralen Gutachterausschusses für Arzneimittelverkehr (ZGA) vom 9. Juni 1966 einschließlich der Sitzung des Vorstandes vom 27. April 1966. Empfehlungen zur Neuzulassung von Arzneimittelfertigwaren. medicamentum 8 (1967), S. 379-380.

Anonymus: Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln – Arzneimittelgesetz – vom 27. November 1986. medicamentum 28, Sonderheft (1987), S. 1-24.

ANTELEPSIN®: Neue Präparate des Jahres 1980. medicamentum 21 (1980), S. 55-56.

APONEURON®: Neue Präparate des Jahres 1965. medicamentum 6 (1965), S. 285.

Bänninger, A.; Costa e S.; Jorge, A. et al.: Good Chemistry, The Life and Legacy of Valium Inventor Leo Sternbach. McGraw-Hill New York 2004, S. 76.

Arzneimittelverzeichnisse der DDR. Hrsg. Institut für Arzneimittelwesen der DDR. Verlag Volk und Gesundheit Berlin. Alle Ausgaben wurden durchgesehen.

Barladjan, J.: Zur Symptomatologie der zentralen Schmerzbekämpfung. Dtsch. Stomat. 2 (1952), S. 37-39.

Baumann, D.: Die Arzneiversorgung in der Deutschen Demokratischen Republik. Pharmazie 6 (1951), S. 30-33.

Beer, I.; Dähn, U.; Lenz, W. et al.: Unser Staat. DDR-Zeittafel 1949-1983. Hrsg.: Akademie für Staats- und Rechtswissenschaft der DDR. Dietz Verlag Berlin 1984, S. 6-25.

- Beetke, E.; Fröhlich, S. und I. Rudolph: Zur stomatologischen Behandlung von zerebral geschädigten Kindern und Jugendlichen. Stomatol. DDR 33 (1983), S. 625-631.
- Berger, H.: Die Rohopiumernte 1949 im Lande Sachsen-Anhalt. Pharmazie 5 (1950), S. 239-241.
- Bertling, D.: Bereinigung unseres Arzneimittelsortiments. medicamentum 1 (1960), S. 185-187.
- Bertling, D.: Kontinuierliche Arzneimittelversorgung. medicamentum 2 (1961), S. 148-149.
- Bethmann, W.: Einige kieferchirurgische und anästhesiologische Fragen bei Kindern. Dtsch. Stomat. 12 (1962), S. 341-356.
- Bethmann, W.: Operationskurs für Stomatologen. 6. Auflage, Verlag Johann Ambrosius Barth Leipzig 1982, S. 52-54.
- Beyer, H.-H.: Zur Frage der intravenösen Narkose in der Zahnheilkunde. Dtsch. Stomat. 7 (1957), S. 759-762.
- Birke, P.: Systematik, Klinik und Therapie der Kiefergelenkerkrankungen. Zahnärztekalendar der DDR 1974. Hrsg.: Pape, K.. VEB Verlag Volk und Gesundheit Berlin 1973, S. 212-239.
- Bockisch, H. und P. Lazarus: Lebensbedrohliche Zwischenfälle in der zahnärztlichen Praxis bei Allgemeinerkrankungen. Dtsch. Stomat. 19 (1969), S. 440-455.
- Boeckler, H.-H.: Klinik und Pharmakologie der wichtigsten in der DDR für die Zahnheilkunde zur Verfügung stehenden Lokalanästhetika. Dtsch. Stomat. 11 (1961), S. 930-936.
- Böhm, M.; Metzner, R. und J. Richter: Zentrales Informationsmaterial für Ärzte und Apotheker (ZIM). medicamentum 18 (1977), S. 241-243.
- Bräse, F.: Bericht über die Tagung der Medizinisch-wissenschaftlichen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde im Lande Sachsen-Anhalt am 29. und 30. März 1952 in Halle / Saale. Dtsch. Stomat. 2 (1952), S. 184-201.
- Brepohl, S. B.: Zur Beurteilung der Angst und ihre Beeinflussung durch Prämedikation mit Faustan® vor zahnärztlichen Behandlungen. Diss. med. Rostock (Wilhelm-Pieck-Universität) 1987.

- Breustedt, A.: bearbeitet von Winicker-Blanck, E.: Mitteilungen der Gesellschaft für Kinderstomatologie der DDR. Stomat. DDR 25 (1975), S. 796-800.
- Breustedt, A.: Stomatologische Betreuung im höheren Lebensalter. Johann Ambrosius Barth, Leipzig 1978.
- Breustedt, A.: 30 Jahre DDR – 30 Jahre Mitarbeit der stomatologisch-wissenschaftlichen Gesellschaften bei der Gestaltung des sozialistischen Gesundheitswesens der DDR. Stomatol. DDR 29 (1979), S. 729-734.
- Briedigkeit, W. und J. Bartel: Kardiologische Empfehlungen für herzkreislaufgeschädigte Kinder in stomatologischer Behandlung. Stomatol. 31 (1981), S. 256-257.
- Bucher, A.: Pharmakologische Gesichtspunkte der Prämedikation mit Tranquilizern für die zahnärztliche Praxis. Schweiz. Mschrft. f. Zahnheilkunde 70 (1960), S. 948.
- Buthut, H.: Arzneitaxe 1959. medicamentum 1 (1960), S. 187-188.
- Claus, G.; Kulka, H.; Lompscher, I. et al: Wörterbuch der Psychologie. VEB Bibliographisches Institut, Leipzig 1978.
- Cohen, J.: Die Perspektive der zahnärztlichen Betreuung in der Deutschen Demokratischen Republik. Dtsch. Stomat. 9 (1959), S. 235-244.
- CONVULSOFIN®: Neue Präparate des Jahres 1981. medicamentum 22 (1981), S. 281-282.
- CORDANUM®: Neue Präparate des Jahres 1976. medicamentum 17 (1976), S. 23-24.
- Davideau A.: La Premédication pour les Malades difficiles ou pour les Seances de Soins Tres Longues. Rev. Stomatol. 67 (1966), 589-595.
- Defren, G.: Die Entwicklung der β -Rezeptorenblocker. In: Linde, O. K. (Hrsg.): Pharmakopsychiatrie im Wandel der Zeit. – Erlebnisse und Ergebnisse – Wissenschaftsanekdotisches von Forschern und ihren Formeln. Tilia-Verlag Mensch und Medizin Klingenmünster 1988, S. 309-310, 316-317.
- Deniker, P.: Die Geschichte der Neuroleptika. In: Linde, O. K. (Hrsg.): Pharmakopsychiatrie im Wandel der Zeit. – Erlebnisse und Ergebnisse – Wissenschaftsanekdotisches von Forschern und ihren Formeln. Tilia-Verlag Mensch und Medizin Klingenmünster 1988, S. 119-124.

- Die Redaktion: 25 Jahre medicamentum. Informationen für Ärzte und Apotheker. medicamentum 26 (1985), S. 21-22.
- Dilßner, H.: Durchblätterte Historie: VEB Arzneimittelwerk Dresden. medicamentum 30 (1989), S. 24.
- DISTICKSTOFFOXID: Neue Präparate des Jahres 1963. medicamentum 4 (1963), S. 185.
- Dökert, B.: Klinische Erfahrungen mit dem tranquilisierenden Neuro-Psychopharmakon Timosin® (Chlordiazepoxid). medicamentum 8 (1967), S. 289-297.
- Domnik, W.: Planbilanz 1963 – gute Ausgangsbasis für 1963. medicamentum 4 (1963), S. 124-126.
- Düwe, M.: Erste Erfahrungen mit dem Psychopharmakon Radepur®. medicamentum 11 (1970), S. 85-86.
- Ehmann, G.; Gerber, A. und G. Seefeld: Die Entwicklung der Weiterbildung stomatologischer Hochschulkader in der DDR. Stomatol. DDR 29 (1979), S. 738-743.
- Elmering, G. und K. Mämpel: Über die Verwendung von Isopropylchlorid als Inhalationsanästhetikum in der Kieferchirurgie. Dtsch. Stomat. 7 (1957), S. 762-768.
- ELROQUIL®: 37. Mitteilung des Zentralen Gutachterausschusses für Arzneimittelverkehr (ZGA), Sektion Humanmedizin, Sitzungen vom 21. Mai und 4. Juli 1968. Empfehlungen zur Neuzulassung von Arzneimitteln. Elroquil-Dragees. medicamentum 9 (1968), S. 253-254.
- Elze, P.: Die medikamentöse Operationsvorbereitung in der zahnärztlichen Ambulanz unter besonderer Berücksichtigung des Chlorphenäthazins. Dtsch. Stomat. 18 (1968), S. 463-467.
- FALEPSIN®. Neue Präparate des Jahres 1968. medicamentum 9 (1968), S. 253-254.
- Faßauer, H.: Anwendungsmöglichkeiten der Major Tranquillizer in der Stomatologie und Kiefer-Gesichts-Chirurgie. Diss. med. Leipzig (Karl-Marx-Universität) 1967.
- Faßauer, H.-M: Zur Anwendung der Minor Tranquillizer in der Stomatologie. Diss. med. Leipzig (Karl-Marx-Universität) 1967.

- Faßauer, H. und K. Böhm: Versuch einer Objektivierung der Behandlungsergebnisse der Gesichtsnuralgien mit Finlepsin® (Karbamazepin). *medicamentum* 15 (1974), S. 294-298.
- Faßauer, H.; Schreiter, C. und K. Böhm: Ein Beitrag zur konservativ-medikamentösen Therapie der Gesichtsnuralgien. *Stomat. DDR* 24 (1974), S. 471-482.
- Faßauer, H.; Gitt, H.-A.; Meyer, F. et al.: Arzneimittelunverträglichkeit im Spiegel des Patientenmaterials einer Kieferchirurgischen Ambulanz. *Stomatol. DDR* 30 (1980), S. 596-602.
- FAUSTAN®: Neue Präparate des Jahres 1968. *medicamentum* 9 (1968), S. 253-254.
- Feller, K. und H. Hüller (Hrsg): *Spezielle Klinische Pharmakologie*. 3. Auflage, VEB Verlag Volk und Gesundheit Berlin 1987.
- Felsing, N. W.: Untersuchungen über die konkreten Möglichkeiten der Schmerzbe- kämpfung bei stomatologischer Behandlung in einer Zahnarztpraxis unter besonde- rer Berücksichtigung der Lachgasanalgesie und der Lokalanästhesie mit Bupivacain. *Diss. med. Greifswald (Ernst-Moritz-Arndt-Universität)* 1983, S. 74-75.
- Finder, R.L.: The Art and Science of Office-Based Anesthesia in Dentistry: A 150-Year History. *Int. anesthesiol. Clin.* 41 (2003), 1-12.
- FINLEPSIN®: Neue Präparate des Jahres 1974. *medicamentum* 15 (1974), S. 95-96.
- Fischer, G.: *Die örtliche Betäubung in der Zahnheilkunde*. 10. Auflage, Verlag Johann Ambrosius Barth Leipzig 1955, S. 26.
- Fischer, I. (Hrsg.): *Biographisches Lexikon der hervorragenden Ärzte der letzten fünfzig Jahre*. 2. und 3. Auflage. Verlag Urban & Schwarzenberg München – Berlin 1962.
- Förster, W.: Pharmakotherapie kollapsähnlicher Zwischenfälle in der zahnärztlichen Sprechstunde. *Dtsch. Stomat.* 9 (1959), S. 416-421.
- Frantzen, R. und H. Schulz: Analyse zur Kinderpsychologie bei der Vornahme operati- ver Eingriffe. *Dtsch. Stomat.* 22 (1972), S. 849-854.
- FRENOLON: Importpräparate 1962. *medicamentum* 3 (1962), S. 224-225.
- Frey, R.: Die Phenothiazinderivate in der Anästhesie und Chirurgie. In: *Die Phenothia- zinderivate in der Medizin. Klinik und Experiment*. Hrsg.: Kleinsorge, H. und K. Rösner. VEB Gustav Fischer Verlag Jena 1958, S. 228-230.

- Friedeberger, W.: 10 Jahre Entwicklung der Stomatologie. Dtsch. Stomat. 9 (1959), S. 805-809.
- Friese Winkel, H.: Die Zeit vom Reserpin zum Doxepin. In: Linde, O. K. (Hrsg.): Pharmakopsychiatrie im Wandel der Zeit. – Erlebnisse und Ergebnisse- Wissenschafts-anekdotesches von Forschern und ihren Formeln. Tilia-Verlag Mensch und Medizin Klingenmünster 1988, S. 231-232.
- Gabka, J. und D. Schlegel: Die Phenothiazinderivate in der Stomatologie und in der Kiefer- und Gesichtschirurgie. In: Die Phenothiazinderivate in der Medizin. Klinik und Experiment. Hrsg.: Kleinsorge, H. und K. Rösner. Gustav Fischer Verlag Jena 1958, S. 247-255.
- Gebhardt, H.: Theorie und Klinik des Schmerzes. Dtsch. Stomat. 3 (1953), S. 308-313.
- Gehrmann, B. und H.-J. Neumann: Zur Anwendung von Obsidan® vor zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen. medicamentum 25 (1984), S. 105-107.
- Geiger, Ph. L.: In Wolfgang Hagen Hein; Holm-Dietmar Schwarz: Deutsche Apotheker Biographie. Band 1. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart 1975, S. 194.
- Geipel, D.: Neue Aminosäureanlage im VEB Berlin-Chemie. medicamentum 5 (1964), S. 121-122.
- Geist, G.: 50 Jahre Bromural. Medizinische Monatsschrift 10 (1956), S. 655-657.
- Gitt, H.- A., Faßauer, H. und K. Raithel: Die Anwendung von Analgetika in der stomatologischen Praxis. Stomatol. DDR 30 (1980), S. 583-590.
- Gmyrek, G.; Hartmann, H.; Ludewig, R. et al.: Zur Vermeidung von Zwischenfällen bei der stomatologischen Lokalanästhesie. Stomatol. DDR 27 (1977), S. 772-778.
- Goehle, S.: Zur Analgesie mit Trichloraethylen. Dtsch. Stomat. 5 (1955), S. 48-50.
- Göres, E. : Über einige pharmakologische Probleme der Ataraktika. medicamentum 1 (1960), S. 76-81.
- Göres, E.: Originalentwicklungen. In: Wunderlich, H.; Göres, E. und M. Oettel: Zur Entwicklung der industriellen Arzneimittelforschung in der DDR und zu ausgewählten Ergebnissen. medicamentum 30 (1989), S. 121.
- Goldhahn, G.: Zur ambulanten Behandlung der Trigeminusneuralgie. medicamentum 8 (1967), S. 65-67.

- Grimm, G.: Medikamentöse und psychische Vorbereitung des Patienten vor ambulanten operativen Eingriffen. Dtsch. Stomat. 9 (1959), S. 890-896.
- Grimm, G.: Fragen der Prämedikation und Anästhesie bei kinderzahnärztlicher Behandlung. Dtsch. Stomat 17 (1967), S. 458-467.
- Grimm, G.: Die Betäubung im Kleinkindesalter. In: Reichenbach, E. (Hrsg.): Kinderzahnheilkunde im Vorschulalter. Zahnärztliche Fortbildung. Heft 16. Verlag Johann Ambrosius Barth Leipzig 1967, S. 32-40.
- Hackenberger, F. und H. Koch: Prüfung von Arzneimitteln zur Anwendung in der Humanmedizin – die 12. Durchführungsbestimmung zum Arzneimittelgesetz der DDR. medicamentum 18 (1977), S. 130-135.
- Hänsel, R.; Keller, K.; Rimpler, H. et al.: Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis. Band 4. Drogen A – D. Hrsg.: F. von Bruchhausen. 5. Auflage, Springer Verlag Berlin Heidelberg 1992, S. 65-76.
- Hagen, R.: Indikation und Durchführung der Narkose für zahnärztliche Eingriffe. Zahnärztekalendar der DDR 1975. Hrsg.: Pape, K.. VEB Verlag Volk und Wissen Berlin 1974, S. 138-144.
- Hall, F.: Psychopharmaka - Ihre Entwicklung und klinische Erprobung. Zur Geschichte der deutschen Pharmakopsychiatrie von 1844 bis 1952. Verlag Dr. Kovac Hamburg 1997, S. 13.
- Hanke, D.: Die Behandlung behinderter Patienten in Allgemeinanästhesie. Stomatol. DDR 33 (1983), S. 728-732.
- Hartung, J.: Angst und Stress in der zahnärztlichen Praxis. 1. Mitteilung. Stomat. DDR 26 (1976), S. 675-678.
- Hartung, J.: Angst und Stress in der zahnärztlichen Praxis. 2. Mitteilung. Stomat. DDR 26 (1976), S. 748-750.
- Hartung, M. und J. Hartung: Angst und Stress in der zahnärztlichen Praxis. 3. Mitteilung. Stomat. DDR 26 (1976), S. 819-823.
- Hartung, J. und M. Hartung: Angst und Stress in der zahnärztlichen Praxis. 4. Mitteilung. Stomatol. DDR 27 (1977), S. 17-20.

- Hauschild, F.: Der Zentrale Gutachterausschuss und die Arzneimittelgesetzgebung in der DDR. Pharmazie 6 (1951), S. 313-316.
- Hauschild, F. und V. Görisch: Einführung in die Pharmakologie und Arzneiverordnungslehre. 2. Auflage, VEB Georg Thieme Verlag Leipzig 1968, S. 269.
- Haym, J.: Ist Cito-Eunarcon ein Kurznarkoticum für die zahnärztliche Praxis? Dtsch. Stomat. 5 (1955), S. 141-146.
- Helbig, K.: Die psychische und medikamentöse Vorbereitung des Patienten bei der Injektionsanästhesie. Dtsch. Stomat. 2 (1952), S. 68-69.
- Helbig, K.: Die lokale Injektionsanästhesie bei Kindern. Dtsch. Stomat. 3 (1953), S. 143-145.
- Hennicke, A.: Die Analgesie im Zahn-Kieferbereich mit Trichloräthylen. Dtsch. Stomat. 2 (1952), S. 270-272.
- Herfert, O.: Zur Frage der Betäubung im Kindesalter. Dtsch. Stomat. 4 (1954), S. 57-66.
- HERPHONAL®: Neue Präparate des Jahres 1976. medicamentum 17 (1976), S. 23-24.
- Herrmann, P.: Bericht über die Tagung der Medizinisch-Wissenschaftlichen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde an der Medizinischen Akademie Dresden am 1. Oktober 1955 in Görlitz. Dtsch. Stomat. 6 (1956), S. 56-58.
- Herrmann, P.: Kieferorthopädische Betreuung jugendlicher Epileptiker. Stomatol. DDR 31 (1981), S. 436-438.
- Hertel, R.: Die stomatologische Betreuung behinderter Patienten in Allgemeinanästhesie – Eine Studie der Jahre 1980-1986. Stomatol. DDR 39 (1989), S. 104-107.
- Herzer, H. und G. Klinke: Medizinisch-psychologische Probleme in der stomatologischen Praxis. Stomatol. DDR 40 (1990), S. 78-80.
- Hess, V.: Zum Stand der Forschung – Research in progress. Psychochemicals crossing the wall. Die Einführung der Psychopharmaka in der DDR aus der Perspektive der neueren Arzneimittelgeschichte. Medizinhist. J. 42 (2007), S. 74.
- Hoffmann-Axthelm, W.: Bericht über die Tagung der medizinisch-wissenschaftlichen Gesellschaft für Zahn- und Kieferheilkunde im Lande Sachsen-Anhalt am 7. und 8. April 1951 in Halle (Saale). Dtsch. Stomat. 1 (1951), S. 22-23.

- Hoffmann-Axthelm, W.: Tagungsbericht der Med.-wissenschaftlichen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde an der Universität Leipzig. Dtsch. Stomat. 2 (1952), S. 112-114.
- Hoffmann-Axthelm, W.: Zahnärztliches Lexikon 2. Auflage, Johann Ambrosius Barth Verlag Leipzig 1959.
- Hofmann, U. und D. Lohmann: Auswirkungen einer konservierenden stomatologischen Behandlung auf zentrale und periphere Stressparameter und der Einfluss eines Bete-Rezeptorenblockers. Dtsch. Stomatol. 40 (1990), 436-438.
- Hohtanz, W.: DDR-Pharmazie. Verantwortungsbewusster Partner des sozialistischen Gesundheitswesens. medicamentum 14 (1973), S. 354-355.
- Hüller, H. und H. Kötzschke: Klinische Pharmakologie für Stomatologen. Verlag Johann Ambrosius Barth Leipzig 1981.
- Hutschenreuter, K.: Praktische Gesichtspunkte zur Allgemeinbetäubung bei zahnärztlichen Eingriffen. Dtsch. Stomat. 10 (1960), S. 912-920.
- Huxhagen, L.: Zur Kennzeichnung von Arzneimitteln. medicamentum 13 (1972), S. 217-219.
- HYDIPHEN®: Neue Präparate des Jahres 1977. medicamentum 18 (1977), S. 189-190.
- Ihme-Tuchel, B.: Die DDR. Kontroversen um die Geschichte. Hrsg.: Bauerkämper, A.; Steinbach, P. und E. Wolfrum. 2. Auflage by WBG (Wissenschaftliche Buchgemeinschaft) Darmstadt 2007, S. 22-27.
- Irmisch, B. und J. Päßler: Erfahrungen mit der Prämedikation bei der ambulanten stomatologischen Behandlung schwieriger Kinder. Stomat. DDR 26 (1976), S. 234-238.
- Jacobson, P.H.: History of Sedation and General Anesthesia in Dentistry : Remarks in the Ether Dome. Bull. Hist. Dent. 40, Nr. 2 (1990), S. 85-87.
- Jöhren, P. und G. Sartory: Zahnbehandlungsangst – Zahnbehandlungsphobie. Ätiologie – Diagnose – Therapie. Schlütersche GmbH & Co. KG Verlag und Druckerei Hannover 2002.
- John, H.; Wolff, H. und E. Schulze: Stellungnahme zum Beitrag „Arzneimittel im Straßenverkehr“. medicamentum 13 (1972), S. 216-217.

- Jüngling, O.: Betäubungsmethoden für zahnärztliche Eingriffe. Dtsch. Stomat. 8 (1958), S. 325-327.
- Julich, H. und W. Lachmann: Akute Störungen von Atmung und Kreislauf sowie ihre Behandlung. Dtsch. Stomat. 13 (1963), S. 611-631.
- Jung, F.: Arzneimittelmangel in der DDR. Pharmazie 8 (1953), S. 101-102.
- Kautzky, R.: Pathogenese und Therapie der Trigeminusneuralgie. Dtsch. Stomat. 9 (1959), S. 380-386.
- KINETOSIN®: Neue Präparate des Jahres 1963. medicamentum 4 (1963), S. 29.
- Klammt, J.: Zur Problematik der Prämedikation vor chirurgisch-stomatologischen Eingriffen. Zahnärztekalendar der DDR 1975. Hrsg.: Pape, K.. VEB Verlag Volk und Gesundheit Berlin 1974, S. 121-130.
- Klammt, J.: Zur Indikation und Durchführung der stomatologischen Lokalanästhesie. Fortbildung 1986 – Wahlthema Nr. 4 für Stomatologen. Stomatol. DDR 36 (1986), S. 166-171.
- Klass, W.: Psychotrope Drogen. Arzneimittelf. 10 (1958), S. 629.
- Kleinsorge, H. und K. Rösner (Hrsg.): Die Phenothiazinderivate in der Medizin. Klinik und Experiment. VEB Gustav Fischer Verlag Jena 1958.
- Kleinsorge, H. und W. Sziegleit.: Rationelle Diagnostik und Therapie und wissenschaftliche Anwendung von Arzneimitteln. Obligatorische periphere Fortbildung für Ärzte, Zahnärzte und Apotheker. Thema Nr. 1 – Mai / Juni 1966. Dtsch. Stomat. 16 (1966), S. 388-398.
- Klöppel, U.: 1954 - Brigade Propaphenin arbeitet an der Ablösung des Megaphen. Der prekäre Beginn der Psychopharmakaproduktion in der DDR. In: Eschenbruch, N.; Balz, V.; Klöppel, U. et al (Hrsg.): Arzneimittel des 20. Jahrhunderts. Historische Skizzen von Lebertran bis Contergan. transcript Verlag Bielefeld 2009, S. 199-212.
- Knoch, H.: Bericht über die Frühjahrstagung der Stomatologischen Gesellschaft an der Medizinischen Akademie „Carl Gustav Carus“ Dresden am 19. und 20. März 1987. Stomatol. DDR 37 (1987), S. 736-737.
- Knoch, H.-G.: Allgemeine Chirurgie und Anästhesiologie für Stomatologen. VEB Johann Ambrosius Barth Leipzig 1988, S. 27-35.

- Kny, L. und J. Richter: Das Deutsche Arzneibuch. 7. Ausgabe. medicamentum 5 (1964), S. 259-264.
- Köhler, R.: Aufgaben und Planung der zahnärztlichen Versorgung im zweiten Fünfjahrplan. Dtsch. Stomat. 5 (1955), S. 647-651.
- Krause, W.: Symposium: Arzneimittel und Gesellschaft. medicamentum 11 (1970), S. 87-89.
- Kreuziger, G.; Mägdefessel, U. und C. Weidehaas: Zur Indikation der Narkosesanierung in der Kieferchirurgischen Poliklinik. Stomatol. DDR 29 (1979), S. 303-307.
- Kühne, D. und B. Scholz: Klinische Erprobung von Faustan® bei der Behandlung der Hyperemesis gravidarum.. medicamentum 10 (1968), S. 374-375.
- Kühne, G.-E.: Zur Differentialtherapie mit den Tranquilizern Meproamat, Radepur®, Faustan® und Radedorm®. medicamentum 13 (1972), S. 34-41.
- Künzel, W.: Lehrbuch der Kinderstomatologie. VEB Verlag Johann Ambrosius Barth, Leipzig 1979, S. 141-176.
- Künzel, W. und Autorenkollektiv: Die Stomatologie in der DDR. Medizin und Gesellschaft 31. Hrsg.: Baust, G.; Keck, A.; Löther, R. et al.. VEB Verlag Volk und Gesundheit Berlin 1987, S. 30-34.
- Künzel, W.: Kinderstomatologie. 2. Auflage, Verlag Johann Ambrosius Barth Leipzig 1988, S. 119-124.
- Künzel, W.: Die Stomatologie im konzeptionellen Wandel. Eröffnungsansprache des Präsidenten der Gesellschaft für Stomatologie der DDR auf dem VIII. Kongreß 1988 in Karl-Marx-Stadt. Stomatol. DDR 39 (1989), S. 291-294.
- Lange, E.; Richter, E. und H. Wunderlich: Bericht über das 3. Dresdner Symposium über Epilepsie und Amtiepileptika. Medicamentum 19 (1978), S. 79-82.
- Lauschke, H.-P.; Thieme, W. und W. Hasenfelder: Über den Einsatz von Tranquilizern, Antidepressiva und Neuroleptika. medicamentum 21 (1980), S. 140-145.
- LEPSIRAL®: Neue Präparate des Jahres 1961. medicamentum 2 (1961), S. 182.
- Linde, O. K. (Hrsg.): Pharmakopsychiatrie im Wandel der Zeit. – Erlebnisse und Ergebnisse – Wissenschaftsanekdotisches von Forschern und ihren Formeln. Tilia-Verlag Mensch und Medizin Klingenmünster 1988.

- Linde, O. K. (Hrsg.): Lachgas. In: Pharmakopsychiatrie im Wandel der Zeit. – Erlebnisse und Ergebnisse – Wissenschaftsanekdotisches von Forschern und ihren Formeln. Tilia-Verlag Mensch und Medizin Klingenmünster 1988, S. 35-39.
- Linde, O. K. (Hrsg.): Chemie und Schlaf – Hoffnung und Hilfe für die Psychiatrie. In: Linde, O. K. (Hrsg.): Pharmakopsychiatrie im Wandel der Zeit. - Erlebnisse und Ergebnisse - Wissenschaftsanekdotisches von Forschern und ihren Formeln. Tilia-Verlag Mensch und Medizin Klingenmünster 1988, S. 68-69
- Linke, H.: Kritik der Trichloraethylenanalgesie. Dtsch. Stomat. 5 (1955), S. 153-157.
- Linke, H.: Internmedizinische Notfallsituationen in der zahnärztlichen Praxis. Fortbildung. Dtsch. Stomat. 20 (1970), S. 776-787.
- Linke, W. und F. Hackenberger: Zentrale Therapieempfehlungen – eine Möglichkeit zur Durchsetzung einer wissenschaftlich begründeten Therapie. medicamentum 20 (1979), S. 280-281.
- Lüdtke, J.: Unsere Erfahrungen mit Tegretol in der Behandlung der genuinen und symptomatischen Trigeminusneuralgie. Dtsch. Stomat. 20 (1970), S. 592-598.
- Ludewig, R.: Zur klinischen Bedeutung pharmakodynamischer Inkompatibilitäten. medicamentum 5 (1964), S. 97-101.
- Ludewig, R.; Apt, H.; Gerecke, K. et al.: Stomatologische Pharmakotherapie. Ein Ratgeber für die Grundbetreuung. Moderne Arzneimitteltherapie. VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin 1984.
- Lytle, J.J.: Fifty Years of General Anesthesia in California Oral and Maxillofacial Surgery. CDA-Journal, Vol. 32, Nr. 10 (2004), S. 827-830.
- Mählert, U.: Kleine Geschichte der DDR. 6. Auflage, Verlag C. H. Beck oHG München 2009, S. 91-97.
- Maiwald, H.-J.: Psychologische Führung des Kindes bei der stomatologischen Betreuung. Stomatol. DDR 28 (1978), S. 282-286.
- Marawske, G.: Probleme der Arzneimittelproduktion. Pharmazie 6 (1951), S. 72-76.
- Marawske, G.: Zur Problematik der Arzneimittelwerbung. Pharmazie 6, (1951), S. 298-301.

- Marawske, G.: Das neue Arzneimittelgesetz, ein Dokument sozialistischer Gesundheitspolitik. *medicamentum* 5 (1964), S. 117-121.
- Markwardt, F.: Allgemeine und spezielle Pharmakologie. VEB Verlag Volk und Gesundheit Berlin 1978.
- Markwardt, F.; Matthies, H. und W. Oelssner (Hrsg.): Medizinische Pharmakologie. Band 1. VEB Georg Thieme Leipzig 1985.
- Mecher, E. und D. Crivu: Die Psychologie als wertvolle Stütze der Kinderstomatologen. *Stomatol. DDR* 30 (1980), S. 274-277.
- Mecklinger, L.: VIII. Kongreß der Gesellschaft für Stomatologie der DDR. Rede des Ministers für Gesundheitswesen der DDR. *Stomatol. DDR* 39 (1989), S. 283-288.
- MEPROBAMAT: Neue Präparate des Jahres 1960. *medicamentum* 1 (1960), S. 189.
- MELIPRAMIN: Importpräparate 1962. *medicamentum* 3 (1962), S. 225.
- Merte, K.: Erfahrungen mit dem tranquilisierenden Psychopharmakon Radepur® in der stomatologischen Praxis. *medicamentum* 12 (1971), S. 18-19.
- Meves, L.: Prinzipien der Festpreisregelung für Arzneimittel. *medicamentum* 2 (1961), S. 21-22.
- Meyer, F.: Stomatologische Chirurgie. Sammelreferat. *Dtsch. Stomat.* 15 (1965), S. 599-605.
- Meyer, W.: Dental-Präparate-Übersicht. *Dtsch. Stomat.* 2 (1952), S. 318.
- Michaelis, R.: Wir und unsere Arzneimittel. *medicamentum* 10 (1969), II-VII.
- Missbach, R. J.: Zur Anwendung der Intubationsnarkose bei zahnärztlichen Eingriffen. *Dtsch. Stomat.* 8 (1958), S. 319-325.
- Missbach, R. J.: Zur Anwendung der Narkose bei stomatologisch-chirurgischen Eingriffen. *Dtsch. Stomat.* 14 (1964), S. 850-855.
- Missbach, R. J.: Erfahrungen in der stomatologischen Therapie bei hirngeschädigten Kindern und Jugendlichen. *Dtsch. Stomat.* 19 (1969), S. 366-368.
- Missbach, R. J. und CH. Vieweg: Schockgeschehen und erste Maßnahmen beim Schock in der stomatologischen ambulanten Praxis. Obligatorische Fortbildung 1974 – Wahlthema Nr. 4 für Stomatologen (Thesen). *Stomat. DDR* 24 (1974), S.467-470.

- Mosig, A.: Arzneimittel-Übersicht. Dtsch. Stomat. 3 (1953), S. 382.
- Mühlau, G. und J. Neumann: Diagnostik und Therapie von epileptischen Anfällen während der stomatologischen Therapie. Zahnärztekalendar der DDR 1985. Hrsg.: Pape, K.. VEB Verlag Volk und Gesundheit Berlin 1984, S. 158-164.
- Müller, A.: Erfahrungen mit Methylpentinol in der Alltagspraxis. Dtsch. Stomat 9 (1959) S. 198-201.
- Müller, E.: Moderne Narkoseführung in der Gesichts- und Kieferchirurgie. Dtsch. Stomat. 13 (1963), S. 841-854.
- Müller, A. und M. Schmidt: Regionale Anästhesie bei größeren kiefer-gesichts-chirurgischen Operationen. Stomatol. DDR 38 (1988), S. 113-115.
- Müller, M.: Meprobamat und die psychiatrische Pharmakotherapie. medicamentum 3 (1962), S. 169-173.
- Münch, J.: Die zahnärztliche Behandlung des Kindes mit Einschluß der Grenzgebiete. 3. Auflage, Verlag Johann Ambrosius Barth Leipzig 1956, S. 128.
- Musil, R.: Bericht über die Herbsttagung der Medizinisch-Wissenschaftlichen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg am 1. und 2. November 1963. Dtsch. Stomat. 15 (1965), S. 389-392.
- Naumann, F.: Die Rauwolfia-Alkaloide und ihre therapeutische Bedeutung. medicamentum 1 (1960), S. 37-41.
- Neumann, H.-J. und G. Becher: Ein weiteres Indikationsgebiet für das Obsidan®. medicamentum 22 (1981), S. 132-133.
- Neumann, H.-J. und G. Becher: Zur Anwendung des Beta-Rezeptorenblockers Propranolol (Obsidan®) in der chirurgischen Stomatologie. Stomatol. DDR 30 (1980), S. 908-912.
- Neuschulz, B.: Erfahrungen mit der stomatologischen Betreuung bettlägeriger und zerebral geschädigter Patienten. Stomatol. DDR 36 (1986), S. 594-597.
- OBSIDAN®: 37. Mitteilung des ZGA. medicamentum 9 (1968), S. 343.
- OBSIDAN®: Neue Präparate des Jahres 1969. medicamentum 10 (1969), S. 245-246.

- Oertel, W. und A. Reuter: Die Prämedikation mit Phenothiazinen bei ambulanten zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen. Dtsch. Stomat. 8 (1958), S. 571-576.
- Opitz, R.: Herbsttagung der Medizinisch-wissenschaftlichen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg in Halle am 1. und 2. November 1963. medicamentum 5 (1964), S. 315-318.
- Osswald, M.: Die Bekämpfung des Bewusstseinsverlustes in der zahnärztlichen Praxis. Dtsch. Stomat. 9 (1959), S. 421-430.
- Osswald, M.: Die Verwendung von Neuroton in der Zahnheilkunde. medicamentum 2 (1961), S. 111-113.
- Ovcarov, R.; Nikolova, M.; Bantutova, I. et al.: Der Schmerz und seine pharmakologische Beeinflussung, VEB Verlag Volk und Gesundheit Berlin 1985, S. 10.
- Päßler, J.; Herrmann, D. und S. Martin: Therapieempfehlungen zu Fragen psychologischer und medikamentöser Vorbereitung von Kindern für stomatologische Maßnahmen in der Ambulanz. Stomatol. DDR 37 (1987), S. 503-509.
- Pape, K.: Diagnostik und Therapie bedrohlicher Zwischenfälle. Zahnärztekalendar der DDR 1963. Hrsg.: Pape, K.. VEB Verlag Volk und Gesundheit Berlin 1962, S. 280-289.
- PETYLYL®: Neue Präparate des Jahres 1977. medicamentum 18 (1977), S. 59-60.
- Petz, R.: Tetanie und Zahnarzt. Dtsch. Stomat. 9 (1959), S. 27-38.
- PHENELZIN AWD: Neue Präparate des Jahres 1963. medicamentum 4 (1963), S. 188.
- Pilz, W.: Über die Anwendung und Brauchbarkeit des Guajakol-Glyzerinäthers in der kinderzahnärztlichen Ambulanz. medicamentum 3 (1962), S. 369-373.
- Pritzel, K.: Gesetzgebung und Verwaltung im Arzneimittelwesen in der DDR. Pharmazie 6 (1951), S. 3-6.
- Pritzel, K.: Das Gesundheitswesen im Fünfjahrplan. Pharmazie 6 (1951), S. 187-192.
- Pritzel, K.: Zur Frage der Preispolitik in der pharmazeutischen Wirtschaft. Pharmazie 6 (1951), S. 360-361.
- PROTHAZIN® LIQUIDUM: Neue Präparate des Jahres 1964. medicamentum 5 (1964), S. 312.

- PRYLEUGAN®: Neue Präparate des Jahres 1973. medicamentum 14 (1973), S. 351-352.
- PRYLEUGAN® 10: Neue Präparate des Jahres 1976. medicamentum 17 (1976), S. 25-26.
- Quandt, J.: Die Psychiatrie im Wandel durch Psychopharmaka. medicamentum 10 (1969), S. 281-283.
- Raab, G.: Die Entwicklung des Kombines VEB Arzneimittelwerk Dresden in den 25 Jahren des Bestehens der Deutschen Demokratischen Republik. medicamentum 15 (1974), S. 356-363.
- RADEDORM®: Neue Präparate des Jahres 1969. medicamentum 10 (1969), S. 245-246.
- Reichenbach, E.: Kinderzahnheilkunde im Vorschulalter. VEB Verlag Johann Ambrosius Barth, Leipzig 1973, S. 11-54.
- Rempfen, E.: Megaphen – die Einführung des ersten Neuroleptikums in der Bundesrepublik Deutschland. In: Linde, O. K. (Hrsg.): Pharmakopsychiatrie im Wandel der Zeit. – Erlebnisse und Ergebnisse – Wissenschaftsanekdotisches von Forschern und ihren Formeln. Tilia-Verlag Mensch und Medizin Klingenmünster 1988, S. 135.
- Rennefarth, I.: Timosin® als Prämedikation in der chirurgischen Stomatologie. Dtsch. Stomat. 19 (1969), S. 369-372.
- Richter, E.: Die Entwicklung der Psychopharmaka im VEB Arzneimittelwerk Dresden. medicamentum 15 (1974), S. 373-375.
- Richter, J.: Das neue Arzneimittelgesetz der Deutschen Demokratischen Republik und seine Bedeutung für die Begutachtung von Arzneimitteln. Obligatorische periphere Fortbildung. Thema 3 – Juni 1965 - Ärzte, Zahnärzte, Apotheker. Dtsch. Stomat 15 (1965), S. 366-388.
- Richter, J.: Die Entwicklung des sozialistischen Arzneimittelwesens. medicamentum 10 (1969), S. 257- 260.
- Riedel, H., Puschmann, V.: Die Anwendung des kardioselektiven Betarezeptorenblockers Cordanum® als Prämedikation bei zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen in der ambulanten Sprechstunde. Stomatol. DDR 37 (1987), S. 485-489.

- Rösler, H.-D. und H. Szewczyk: Medizinische Psychologie. Spezielle medizinische Psychologie für die Stomatologie. VEB Verlag Volk und Gesundheit Berlin 1989, S. 298-299.
- Rösner, K.: Die Phenothiazinderivate in der Therapie. *medicamentum* 1 (1960), S. 105-114.
- Rösner, K.: Der herzkranke Patient in der zahnärztlichen Sprechstunde. Zahnärztekalendar der DDR 1985. Hrsg.: Pape, K.. VEB Verlag Volk und Gesundheit Berlin 1984, S. 135-140.
- Rosenthal, W.: Die Chirurgie in der Zahnheilkunde. *Dtsch. Stomat.* 1 (1951), S. 3-5.
- Rosenthal, W.: Verbesserung der lokalen Anästhesie. *Dtsch. Stomat.* 2 (1952), S. 336-340.
- Rosenthal, W.: Die Erkrankungen der peripheren Nerven des Kiefer-Gesichtsbereiches. *Dtsch. Stomat.* 5 (1955), S. 611-619.
- Rosenthal, W.: Die Schmerzbekämpfung bei der Trigeminusneuralgie. *Dtsch. Stomat.* 10 (1960), S. 730-733.
- Rosner, R.: Klinische Erfahrungen mit dem tranquilisierenden Psychopharmakon Radedorm® (Nitrazepam). *medicamentum* 10 (1969), S. 230-231.
- Rost, A.: Die Indikationsstellung bei der Schmerzbetäubung. *Dtsch. Stomat.* 2 (1952), S. 274-275.
- Rudolph, I. und I. Dauss.: Probleme der Prämedikation und Allgemeinanästhesie in der stomatologischen Praxis. *Stomat. DDR* 24 (1974), S. 357-362.
- RUDOTEL®: Neue Präparate des Jahres 1973. *medicamentum* 14 (1973), S. 249-250.
- Sadowski, P.: Aufgaben des Arztes und Apothekers bei der Durchsetzung einer wissenschaftlich begründeten und wirtschaftlichen Verordnungsweise. Obligatorische Fortbildung. Thema Nr. 3, Monat April 1964. *Dtsch. Stomat.* 14 (1964), S. 306-311.
- Sandig, H.-Ch.: VII. Stomatologenkongreß – Leipzig 1984. *medicamentum* 26 (1985), S. 43-44.
- Schädlich, M. und E. Schöntube: Obligatorische Fortbildung der Hochschulkader im Gesundheits- und Sozialwesen im Jahre 1974. Pflichtthema Nr. 1. Die erste ärztliche

Hilfe bei lebensbedrohlichen Zuständen – Grundsätzliches zur Problematik und Therapie. Stomat. DDR 24 (1974), S. 136-143.

- Schagen, U.: Kongruenz der Gesundheitspolitik von Arbeiterparteien, Militäradministration und der Zentralverwaltung für das Gesundheitswesen in der Sowjetischen Besatzungszone? In: Woelk, W. u. J. Vögele (Hrsg.): Geschichte der Gesundheitspolitik in Deutschland. Von der Weimarer Republik bis in die Frühgeschichte der „doppelten Staatsgründung“. Duncker & Humblot Berlin 2002, S. 379-404. Schagen, U. und S. Schleiermacher: Gesundheitswesen und Sicherung bei Krankheit. In: Geschichte der Sozialpolitik in Deutschland seit 1945. 1949-1961. Deutsche Demokratische Republik. Im Zeichen des Aufbaus des Sozialismus. Band 8. Hrsg.: Institut für Zeitgeschichte München-Berlin, D. Hoffmann und M. Schwartz. Nomos Verlag Baden-Baden 2004, S. 390-396.
- Scharf, R.: Pathophysiologie und Klinik des Kollapses. Dtsch. Stomat. 9 (1959), S. 405-416.
- Scheigele, A.: Schwierige Fälle und Komplikationen in der zahnärztlichen Praxis (Prophylaxe und Therapie). Dtsch. Stomat. 12 (1962), S. 841-859.
- Schijatschky, M. M. und CH. Schottke: Lebensbedrohende Zwischenfälle in der zahnärztlichen Praxis. Verlag Johann Ambrosius Barth Leipzig 1982, S. 22-32.
- Schmidt, J.: Mechanismen und funktionelle Bedeutung der Plastizität synaptischer Transmissionsprozesse unter Psychopharmaka und abnormen Organismus-Umweltbedingungen. medicamentum 24 (1983), S. 283-284.
- Schmitz, R.: Geschichte der Pharmazie. Band 2. Von der frühen Neuzeit bis zur Gegenwart. Govi-Verlag GmbH Eschborn 2005, S. 447-541, 461, 479-480, 485.
- Schmutz, M.: Die Geschichte der Antiepileptika. In: Linde, O. K. (Hrsg.): Pharmakopsychiatrie im Wandel der Zeit. - Erlebnisse und Ergebnisse - Wissenschaftsanekdotisches von Forschern und ihren Formeln. Tilia-Verlag Mensch und Medizin Klingenmünster 1988, S. 372, 376, 381-384..
- Schneider, D.: Zur Bewertung von Faustan® (Diazepam) bei der Prämedikation von ambulanten stomatologisch-chirurgischen Eingriffen. Stomatol. DDR 28 (1978), S. 639-643.

- Schneider, D.: Kieferchirurgische Erfahrungen mit der Wirkung von Faustan® (Diazepam) auf unerwünschte Aufwachreaktionen nach Ketamin-Kurznaarkose. Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde mit Zentralblatt. Verlag Johann Ambrosius Barth Leipzig (68) 1980, S. 769-771.
- Schönberger, A. und W. Waldmann: Untersuchungen zur Stress-Situation bei ambulanten kieferchirurgischen Eingriffen. Stomatol. DDR 28 (1978), S. 537-541.
- Schönefeldt, A. und H. Schönefeldt: Untersuchungsergebnisse über die Beeinträchtigung der Straßenverkehrstauglichkeit nach ambulanter Prämedikation. Dtsch. Stomat. 21 (1971), S. 758-761.
- Schott, G. und K. Seidel: Psychopharmakotherapie. Moderne Arzneimitteltherapie. VEB Verlag Volk und Gesundheit Berlin 1982, S. 18-19.
- Schottke, C.: Die Lokalanästhesie in der ambulanten Stomatologie. Zahnärztekalendar der DDR 1970. Hrsg.: Pape, K.. VEB Verlag Volk und Gesundheit Berlin 1969, S. 277-285.
- Schottke, C. und G. Splith: Zusammenstellung möglicher Zwischenfälle in der stomatologischen Ambulanz. Stomatol. DDR 29 (1979), S. 693-699.
- Schottke, C.; Schauer, J.; Schottke, S. et al.: Verhaltenstheoretische Aspekte und Beta-Rezeptorenblockade in der Stomatologie. Stomatol. DDR 33 (1983), S. 32-43.
- Schottke, C. und J. Schauer: Zur Anwendung von Cordanum® (Talinolol) als Prämedikation bei stomatologischen und kieferchirurgischen Eingriffen. medicamentum 24 (1983), S. 39-43.
- Schottke, S. und M. Wittmiß: Das Verhalten von Patienten bei stomatologischen Eingriffen in Lokalanästhesie unter besonderer Berücksichtigung der Prämedikation mit Beta-Rezeptorenblockern. Diss. med. Leipzig (Karl-Marx-Universität) und Berlin (Humboldt-Universität) 1984, S. 18, 21, 31, 115-118.
- Schulze, H.A.F.: 1. Symposium der Sektion für neuropsychiatrische Pharmakotherapie der Gesellschaft für Psychiatrie und Neurologie der DDR vom 24. bis 26. Mai 1972 in der Nervenlinik des Bereiches Medizin (Charité) der Humboldt-Universität zu Berlin. medicamentum 14 (1973), S. 206-211.
- Schuster, E.: Internistische Risikopatienten bei der stomatologischen Behandlung. Stomatol. DDR 28 (1978), S. 715-719.

- Seel, H.: Aufgaben und Probleme der Deutschen Arzneibuchkommission. Pharmazie 6 (1951), S. 6-9.
- Shorter, E.: Geschichte der Psychiatrie. Aus dem Amerikanischen von Yvonne Badal. Alexander Fest Verlag Berlin 1999, S. 374-375, 398-399, 475.
- Siedschlag, W.-D. und G. Nisch: Konservative, periphere und zentrale chirurgische Therapie von Trigeminusneuralgien. Zahnärzttaschenbuch 1. Hrsg.: Pape, K.. VEB Verlag Volk und Gesundheit 1987. S. 96-105.
- Sinz, R.: die Wirkung von Diazepam (Faustan®) auf das zentralnervös-vegetative Systemverhalten. medicamentum 14 (1973), S. 298-304.
- Sonnenburg, I.: Ambulante kieferchirurgische Eingriffe im höheren Lebensalter. Stomatol. DDR 38 (1988), S. 562-563.
- Staegemann, G.: Grundlagen der klinischen Stomatologie. 2. Auflage, Verlag Johann Ambrosius Barth Leipzig 1978, S. 124, 127-129.
- Stech, E.: Erfahrungen und Ergebnisse bei der Behandlung der Trigeminusneuralgie. Dtsch. Stomat. 21 (1971), S. 668-673.
- Stech, E. und D. Schumann: Klinik und Therapie der Trigeminusneuralgie. Zahnärztekalendar der DDR 1982. Hrsg.: Pape, K.. VEB Verlag Volk und Gesundheit Berlin 1981, S. 229-238.
- Steidle, L.: Zwei Jahre Gesundheitswesen in der DDR. Pharmazie 6 (1951), S. 551-553.
- Stoehr, K. Und U. Stürmer: Chirurgisch-stomatologische Behandlung bei Herz-Kreislaufkranken. Zahnärztekalendar der DDR 1973. Hrsg.: Pape, K.. VEB Verlag Volk und Wissen Berlin 1972, S. 216-223.
- Streuer, W.: Probleme der medikamentösen Schmerzbekämpfung in der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde. (Unter besonderer Berücksichtigung der Wirkungspotenzierung von Analgetikakombinationen). Dtsch. Stomat. 12 (1962), S. 1-7.
- SUXILEP®: Neue Präparate des Jahres 1965. medicamentum 6 (1965), S. 215-216.
- Sziegoleit, W.; Mansfeld, J. und W. Förster: Erhebungen zur stomatologischen Arzneimittelverordnung. Stomat. DDR 26 (1976), S. 549-555.

- Tautenhahn, E.; Röse, W. und R. Petz: 10jährige Erfahrungen mit der Allgemein-
anästhesie bei Eingriffen im Kiefer-Gesichts-Bereich. Dtsch. Stomat. 22 (1972),
S. 442-451.
- Therapieempfehlungen: Therapieempfehlungen für die ambulante Kieferchirurgie.
Dtsch. Stomat. 23 (1973), S. 360-397.
- Thierfelder, Ch.: Faustan® in der stomatologischen Praxis. medicamentum 12 (1971),
S. 212-215.
- TIMOSIN®: (27.) Mitteilung über die ordentliche Sitzung des Zentralen Gutachterauss-
schusses für Arzneimittelverkehr (ZGA) vom 9. Juni 1966 einschließlich der Sitzung
des Vorstandes vom 27. April 1966. medicamentum 8 (1967), S. 149-150.
- TIMOSIN®: Neue Präparate des Jahres 1967. medicamentum 8 (1967), S. 379-380.
- Travin, M.S.: Ambulatory anesthesia yesterday; sedation today. A History and Review.
N. Y. State D. J. – Vol 43 (1977), S. 1, 9-14.
- Trenckmann, H.: Zur Bedeutung der chronischen Herz-Kreislauf-Erkrankungen für den
stomatologischen Patienten. Stomatol. DDR 30 (1980), S. 705-712.
- TYRYLEN®: Neue Präparate des Jahres 1968. medicamentum 9 (1968), S. 221-222.
- Uebermuth, ----: Neuerungen auf dem Gebiete der Anästhesie und ihre Bedeutung für
die Chirurgie im Kiefer-Gesichts-Bereich. Dtsch. Stomat. 3 (1953), S. 289-293.
- Vinar, O.: Die Bedeutung der neuen Kenntnis über den Wirkungsmechanismus der
Psychopharmaka für die therapeutische Praxis. medicamentum 24 (1983), S. 282-
283.
- Voigt, G.: Die Aufgaben aller Zahnärzte bei der jahrgangweise aufsteigenden stoma-
tologischen Betreuung der Kinder und Jugendlichen. Deutsche Akademie für Ärztli-
che Fortbildung. Obligatorische periphere Fortbildung. Pflichtthema Nr. 3 für Zahn-
ärzte. Dtsch. Stomat. 17 (1967), S. 688-698.
- Voigt, H. und I. Vollmer: Fragen der Arzneimittelproduktion, der Arzneimittelanwendung
und der Arzneimittelforschung. Pharmazie 7 (1952), S. 401-412.

- Vollmer, H. und I. Vollmer: Fragen der Arzneimittelproduktion, der Arzneimittelanwendung und der Arzneimittelforschung. Die Arzneimittellage in der DDR. Zurückweisung von Presseangriffen. Pharmazie 7 (1952), S. 710-719.
- Vonarburg, B.: Homöotank. Arzneipflanzen der Homöopathie. Karl F. Haug Verlag 2009, S. 36.
- Vorpahl, H.: Erfahrungen bei Lippenspaltooperationen in Lokalanästhesie. Dtsch. Stomat. 13 (1963), S. 351-361.
- Wagner, G.: Lehrbuch der pharmazeutischen Chemie. 2. Auflage, VEB Verlag Volk und Gesundheit Berlin 1970.
- Walther, G.: Die Aufgaben der Gesellschaft für Stomatologie der DDR bei der Weiterbildung und Fortbildung der Zahnärzte. Stomatol. DDR 29 (1979), S. 734-738.
- Walther, H.; Meyer, F.P. und M. Uchtländer: Klinisch-pharmakologische Aspekte zum Problem „Beeinträchtigung der Fahrtauglichkeit“. Der Einfluss von Diazepam, Medazepam und Chlordiazepoxid auf das subjektive Befinden gesunder Probanden. medicamentum 27 (1986), S. 131-135.
- Wartmann, B.: Zum Problem des Analgetikaverbrauchs. medicamentum 13 (1972), S. 117-119.
- Waurick, M.: Die stomatologische Betreuung des geschädigten Kindes. Fortbildung 1976 – Wahlthema Nr. 1 für Stomatologen (Thesen). Stomat. DDR 26 (1976), S. 41-45.
- Waurick, M.: Empfehlungen zur primären stomatologischen Prävention geschädigter Kinder und Jugendlicher. Stomatol. DDR 34 (1984), S. 423-427.
- Weber, H.: Zahnarzt und Psychiatrie. Dtsch. Stomat. 10 (1960), S. 527-530.
- Weber, H.: Die DDR 1945-1990. Oldenbourg. Grundriß der Geschichte. Hrsg.: Gall, L.; Hölkeskamp, K.-J. und H. Jacobs. Band 20. 4. Auflage, R. Oldenbourg Verlag München 2006, S. 3-14.
- Wendler, G.: Die Anwendung von Paladrin-Bürger in der Zahnheilkunde. Dtsch. Stomat. 2 (1952), S. 269-270.
- Wendt, H.: Grundlagen der medizinischen Psychologie im Blickfeld der Stomatologie. Fortbildung. Dtsch. Stomat. 16 (1966), S. 943-949.

- Winiker-Blanck, E.: Beitrag zur Diphenylhydantoin-Therapie der Trigeminusneuralgie. Dtsch. Stomat. 5 (1955), S. 321-322.
- Winiker-Blanck, E.: Differentialdiagnose und Therapie der Trigeminusneuralgie. Zahnärztekalendar der DDR 1963. Hrsg.: Pape, K.. VEB Verlag Volk und Gesundheit Berlin 1962, S. 250-257.
- Winicker-Blanck, E.: Mitteilungen der Gesellschaft für Stomatologie der DDR. Hrsg. vom Präsidium (Präsident. Prof. Dr. Breustedt). Jahrestagung 1975 der Gesellschaft für Kinderstomatologie der DDR vom 10. bis 12. April 1975 in Dresden. Verhandlungsthema: Stomatologische Betreuung körperlich, geistig und seelisch geschädigter Kinder. Stomat. DDR 25 (1975), S. 796-800.
- Witte, J. und R. A. Parsi: Erste klinische Erfahrungen mit dem Beta-Rezeptorenblocker Obsidan® (Propranolol) der ISIS Chemie Zwickau. medicamentum 10 (1969), S. 226-229.
- Wunderlich, H. und H. Barth: Einige geschichtliche Betrachtungen zur Entwicklung von Psychopharmaka. medicamentum 16 (1975), S. 290-294.
- Wunderlich, H.; Göres, E. und M. Oettel: Zur Entwicklung der industriellen Arzneimittelforschung der DDR und zu auserwählten Ergebnissen. medicamentum 30 (1989), S. 108-121.
- Zellner, R.: Zur Problematik der Allgemeinbetäubung in der zahnärztlichen Praxis. Dtsch. Stomat. 11 (1961), S. 503-511.
- Zenk, W. und M. Stopp: Wissenschaftlich begründete Arzneimittelverordnung in der chirurgischen Stomatologie. Fortbildung 1978 – Wahlthema Nr.7 für Stomatologen. Stomatol. DDR 28 (1978), S. 496-505.
- Zetkin, M. und H. Schaldach: Wörterbuch der Medizin, 2. Auflage, VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin, 1964.
- Zimmermann, M.: Geschichte der Schmerztherapie 1500 bis 1900. Der Schmerz 4 (2007), S. 304.

10. Verzeichnis der in der DDR hergestellten Pharmaka

A

Acetophen® 45, 71
Aconitysat® 51, 80, 120, 130
Alemoxan® 109
Algamon C® 98
Algamon® 131
Alluva® 40, 45, 67, 71, 133, 134, 168
Antalon® 16, 109
Antelepsin® 109, 121, 179
Aponeuron® 60

B

Basisnarcon® 87
Bellusecal® 83, 96, 98, 138, 174
Benedorm® 87, 139, 140
Brevinarcon® 49, 56, 87, 138
Brojunival® 40, 45, 56, 67, 71, 96, 98, 121
Brojunival® forte 171
Bromutil® 71, 96, 98

C

Codeinum phosphoricum® 132
Coffetylin K® 138
Coffetylin® 45, 71, 98, 131
Convulsofin® 109
Copyrkal® 45, 68, 71, 85, 90, 96, 98, 101, 139
Cordanum® 16, 90, 98, 99, 116, 117, 118, 121, 165, 166, 176, 178, 179, 181

D

Dihytamin® 81
Dolcontra® 11, 41, 48, 49, 51, 53, 56, 57, 69, 72, 73, 78, 82, 95, 98, 119, 121, 125, 170, 171, 174, 177, 179, 180
Dormalon® 45, 71, 72
Dormutil retard® 140

Dormutil® 140

E

Elrodorm® 71, 72, 139, 140
Elroquil® 42, 74, 76, 93, 96, 98, 118, 147, 148, 173, 176
Eseral® 138
Eudorlin® 131

F

Falepsin® 61
Faustan® 15, 17, 23, 47, 48, 55, 61, 74, 75, 83, 88, 89, 90, 91, 92, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 103, 104, 105, 111, 112, 113, 114, 115, 118, 119, 121, 122, 156, 158, 159, 173, 175, 176, 177, 178, 179, 181
Finlepsin® 16, 51, 88, 89, 102, 103, 120, 121, 150, 151, 177, 179, 181

G

Gelonida® 90, 94, 98
Gelonida® 45, 132

H

Herphona® 90
Hexobarbital AWD 49, 57, 83, 87, 98, 104, 110, 119, 168, 172, 177
Hexobarbital-Natrium AWD 138
Hydiphen® 90

K

Kalypnetten® 30, 40, 45, 137, 168
Kalypnon® 30, 56, 57, 87, 96, 98, 137, 138, 168, 172, 180
Kinetosin® 13, 60

L

Lepinal® 45, 48, 57, 68, 71, 72, 81, 82, 96, 98, 101, 104, 111, 112, 114, 118, 120, 121, 137-139, 149, 157, 168, 172, 174, 177-180

Lepinaletten® 45, 68, 83, 94, 104, 114, 115, 137, 139, 168, 174, 176, 178

Lepinal-Natrium AWD 174

Lepitoin® 16, 51, 52, 53, 81, 102, 143, 171, 180

Lepsira® 60, 69, 121, 179

Lyorodin® 42, 88

M

Marophen® 14, 60, 88, 118, 148

Mephyta® 137

Meproamat 14, 17, 18, 22, 45, 60, 69, 72, 76, 83, 88, 90, 91, 93, 94, 95, 96, 98, 104, 105, 115, 118, 151, 152, 153, 154, 170, 172, 174, 175, 176, 177, 180

Morphinum hydrochloricum AWD 11, 57, 125, 172, 174, 177

Myo-Relaxin® 87

N

Neo-Secatropin® 139, 174

Neuranida® 98

Neuroton® 16, 45, 56, 69, 70, 71, 72, 140, 141, 153, 170, 171, 172, 173, 180

O

Obsidan® 16, 61, 77, 83, 94, 95, 98, 99, 115, 116, 118, 121, 163, 166, 173, 174, 175, 176, 178, 181

Oramon® 45, 71, 96, 139

P

Paladrin Bürger® 50, 171

Pentino® 40, 69, 72, 96, 98, 127, 128, 168, 180

Petylyl® 90

Phenytain AWD 16, 69, 101, 102, 120, 121, 143, 171, 177, 179, 180

Plantival® 39, 45, 67, 71, 83, 96, 98, 121, 129, 168, 174, 179

Procalm® 16, 45, 69, 72, 141, 142, 153, 170, 172, 180

Propaphenin® 12, 35, 42, 43, 44, 45, 51, 56, 57, 68, 69, 72, 76, 80, 81, 82, 88, 94, 98, 101, 102, 115, 119, 145, 148, 169, 171, 172, 174, 177, 180

Prothanon® 12, 88

Prothazin® 12, 43, 44, 45, 53, 56, 60, 67, 68, 72, 76, 78, 81, 82, 87, 94, 95, 96, 98, 102, 104, 115, 118, 119, 145, 148, 169, 171, 174, 175, 177, 178, 180

Pryleugan® 14, 86, 88, 90

R

Radedorm® 15, 23, 61, 76, 88, 89, 90, 95, 115, 118, 156, 160, 161, 173, 180

Radepur® 15, 22, 76, 83, 88, 89, 90, 91, 93, 94, 95, 96, 98, 104, 111, 112, 115, 118, 119, 155, 156, 157, 172, 174, 175, 176, 178, 181

Rausedan® 13, 136

Rodipal® 12, 43, 51, 81

Rudotel® 15, 86, 88, 89, 93, 95, 113, 156, 161, 175, 176, 177, 179, 181

S

Sinophenin® 14, 53, 73, 76, 88, 93, 96, 98, 101, 102, 114, 118, 148, 171, 173, 175, 177, 178

Spalt® 85, 131

Suxilep® 60, 121, 179

T

Thiantan® 12, 43, 51, 57, 81, 172

Timosin® 23, 60, 61, 73, 74, 76, 88, 90, 91,
155, 156, 157, 158, 172, 180

Titretta analgica® 45, 90, 94, 98, 101, 132

Troxidon® 16, 143

Tyrylen® 12, 61, 88

V

Valocordin® 45, 67, 71, 83, 96, 98, 104,
174

Erklärung

„Ich, Renate Mielke, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema:
„Indikation und Anwendung psychotroper Arzneimittel unter besonderer
Berücksichtigung der Benzodiazepine in der Stomatologie der DDR von 1949 – 1990“
selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt,
ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer
Arbeiten dargestellt habe.“

Datum

Unterschrift

Danksagung

Meinen besonderen Dank spreche ich meinem Doktorvater Herrn Professor Dr. Volker Hess für die vertrauensvolle Überlassung des Themas, für wertvolle Ratschläge, Hinweise, seine geduldige Unterstützung und die gesamte Betreuung aus. Anregend waren die jährlichen Institutskolloquien mit ihren Diskussionen und Denkanstößen zu den aktuellen Promotionsthemen.

Des Weiteren bedanke ich mich bei Frau Sabine Selle aus dem Institut für Geschichte der Medizin (Charité) für die Unterstützung hinsichtlich der computerrelevanten Fragen.

Desgleichen möchte ich ein besonderes Wort des Dankes an die ehemalige Leiterin der Medizinischen Zentralbibliothek der Ruppiner Kliniken GmbH in Neuruppin, Frau Martina Prokop, an die jetzige Leiterin Frau Anett Grest und ihre Mitarbeiterin Frau Daniela Mohnicke richten. Ohne ihre Unterstützung bei der Literaturbeschaffung und die großzügigen Nutzungsbedingungen der Bibliothek und des Archivs der Medizinischen Zentralbibliothek hätte sich die Erstellung dieser Arbeit bedeutend schwieriger gestaltet.

Ebenfalls danke ich meinem Sohn Christian Mielke für seine Unterstützung.

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.