

Inhalt

Vorwort	10
Einleitung	11
1. Kapitel: Die heutigen Psychopharmaka	15
1.1 Definition und Einteilung	15
1.2 Neuroleptika	17
1.2.1 Klinische Wirkungen und Anwendungen	17
1.2.2 Die bekanntesten Präparate	18
1.2.3 Unterschiede zwischen verschiedenen Präparaten	19
1.2.4 Nebenwirkungen («unerwünschte Effekte») der Neuroleptika	21
1.2.5 Neuroleptika und Spätdyskinesien: ungeklärte Fragen	22
1.3 Antidepressiva	23
1.3.1 Klinische Wirkungen und Anwendungen	23
1.3.2 Die bekanntesten Präparate	25
1.3.3 Wie wirksam sind Antidepressiva?	27
1.3.4 Nebenwirkungen von Antidepressiva	28
1.4 Tranquilizers und Schlafmittel	29
1.4.1 Klinische Wirkungen und Anwendungen	29
1.4.2 Die bekanntesten Präparate	30
1.4.3 Tranquilizers oder Psychotherapie?	30
1.4.4 Nebenwirkungen von Tranquilizers	31
1.4.5 Abhängigkeit von Benzodiazepinen	32
1.5 Psychostimulantien und Nootropika	34
1.5.1 Wirkungen und Anwendungen von Psychostimulantien	34
1.5.2 Die bekanntesten Psychostimulantien	35
1.5.3 Nootropika: Medikamente mit Wirkung auf altersbedingt gestörte Hirnfunktionen	35
1.5.4 Die bekanntesten Nootropika	36
1.6 Abschließende Bemerkungen zum 1. Kapitel	38
2. Kapitel: Geschichte der Psychopharmakologie	39
2.1 Einleitung	39
2.2 Psychopharmaka im Altertum und Mittelalter	39
2.2.1 Die wichtigsten Substanzen	39
2.2.2 Psychopharmaka und Geschichte der Psychiatrie	41

2.3	Neuzeit: Die Psychopharmakologie vor Chlorpromazin	43
2.4	Die Entdeckung der modernen Psychopharmaka	48
2.4.1	Chlorpromazin	48
2.4.2	Antidepressiva	52
2.4.3	Tranquilizers	54
2.5	Wie wurden die modernen Psychopharmaka gefunden?	56
2.5.1	Entdeckung durch Zufall	58
2.5.2	Serendipity und Zeitgeist	59
2.5.3	Quantitative Aspekte	60
3.	Kapitel: Wirkungen von Psychopharmaka auf gesunde Versuchspersonen	62
3.1	Gegenstand der Pharmakopsychologie	62
3.2	Die Versuche Kraepelins	63
3.3	Methoden der Pharmakopsychologie	65
3.3.1	Methoden zur Erfassung subjektiver Medikamentenwirkungen	66
3.3.2	Methoden zur Erfassung objektiver Medikamentenwirkungen	69
3.4	Ergebnisse pharmakopsychologischer Versuche	75
3.4.1	Wirkungen von Neuroleptika	75
3.4.2	Wirkungen von Antidepressiva	77
3.4.3	Wirkungen von Tranquilizers	80
3.4.4	Wirkungen von Psychostimulantien und weiteren Hirnleistungsfördernden Medikamenten (Nootropika)	81
3.5	Diskussion: Zur Bedeutung pharmakopsychologischer Versuche	83
3.5.1	Welche Wirkaspekte von Psychopharmaka lassen sich in Experimenten an gesunden Probanden erfassen?	84
3.5.2	Welche Erfassungsmethoden sind besonders empfindlich?	84
3.5.3	Gibt es Hinweise auf spezifische Wirkprofile klinisch unterschiedlicher Psychopharmaka?	88
4.	Kapitel: Untersuchungen mit neurophysiologischen Methoden in der Human-Psychopharmakologie	92
4.1	Elektrische Korrelate der Hirnaktivität	92
4.2	Wirkungen von Psychopharmaka auf das Wach-EEG	94
4.2.1	Allgemeine Angaben zum EEG	94
4.2.2	Das EEG als psychophysiologischer Indikator	95
4.2.3	Pharmakologische Studien am Menschen (Pharmako-EEG)	96

4.3	Wirkungen von Psychopharmaka auf das Schlafpolygramm	101
4.3.1	Allgemeines zum Schlafpolygramm	101
4.3.2	Das Schlafpolygramm als psychophysiologischer Indikator	103
4.3.3	Pharmakologische Studien am Menschen	103
4.3.4	Kommentar	107
4.4	Wirkungen von Psychopharmaka auf Evozierte Potentiale	108
4.4.1	Allgemeines zu den Evozierten Potentialen	108
4.4.2	Evozierte Potentiale als psychophysiologische Indikatoren	109
4.4.3	Pharmakologische Studien am Menschen	110
4.4.4	Untersuchungen mit der Contingent Negative Variation (CNV)	111
4.5	Diskussion: Zur Bedeutung neurophysiologischer Untersuchungen in der Human-Psychopharmakologie	112
4.5.1	Empfindlichkeit	113
4.5.2	Spezifität	114
4.5.3	Erkenntniswert	115
5.	Kapitel: Wirkmechanismen von Psychopharmaka	118
	Abschnitte 5.1 bis 5.3 in Zusammenarbeit mit Dr. R. MARKSTEIN	
5.1	Überlegungen zur Frage nach Wirkmechanismen	118
5.2	Einige neurobiologische Grundbegriffe	121
5.2.1	Das Nervensystem	121
5.2.2	Neuronen, Ruhe- und Aktionspotentiale	121
5.2.3	Synapsen	123
5.2.4	Neurotransmitter	126
5.3	Hypothesen zur Wirkungsweise der Neuroleptika	129
5.3.1	Die Serotonin-Hypothese der Schizophrenie	129
5.3.2	Die Transmethylierungs-Hypothese der Schizophrenie	130
5.3.3	Die Dopamin-Hypothese	131
5.3.4	Erweiterungen der Dopamin-Hypothese	134
5.4	Hypothesen zur Wirkungsweise der Antidepressiva	135
5.4.1	Die Katecholamin-Hypothese der Depression	136
5.4.2	Die Serotonin-Hypothese der Depression	137
5.4.3	Erweiterungen der Monoamin-Hypothesen der Depression	137
5.5	Hypothesen zur Wirkungsweise der Tranquilizers	139
5.6	Kommentar	140
6.	Kapitel: Klinische Forschung in der Psychopharmakologie	142
6.1	Einleitung	142

6.2	Prädiktorenforschung in der Psychopharmakologie	142
6.2.1	Untersuchungen mit Antidepressiva	142
6.2.2	Biologische Prädiktoren	144
6.2.3	Neurophysiologische Prädiktoren	147
6.2.4	Überlegungen zur Prädiktorenforschung	148
6.3	Zusammenhänge zwischen pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Parametern	
	(in Zusammenarbeit mit PD Dr. P. BAUMANN)	149
6.3.1	Methodologische Fragen	150
6.3.2	Studien mit Antidepressiva	152
6.3.3	Das Beispiel Lithium	153
6.3.4	Neuroleptika	153
6.3.5	Weitere Aspekte	154
6.4	Klinische Prüfung neuer Psychopharmaka	155
6.4.1	Einleitende Überlegungen	155
6.4.2	Die präklinische Phase	157
6.4.3	Klinische Prüfung Phase I: Verträglichkeit, Pharmakokinetik, Humanpharmakologie	159
6.4.4	Klinische Prüfung Phasen II und III: Studien an Patienten	161
6.5	Spezielle Fragen klinischer Psychopharmaka-Prüfungen	163
6.5.1	Probleme der Patientenauslese	163
6.5.2	Pharmakaeffekte, spontane Verläufe und historische Vergleiche	165
6.5.3	Konstanthaltung der Versuchsbedingungen	166
6.5.4	Bildung von Vergleichsgruppen; Multizenter-Studien	167
6.5.5	Sogenannte Blindversuche: Vergleiche mit Placebo und/oder Standard-Medikamenten	168
6.5.6	Beurteilungskriterien	170
6.6	Schutz des individuellen Patienten	174
7.	Kapitel: Pharmaka und Gedächtnis	177
7.1	Einleitung: Gedächtnismodelle und Psychopharmaka	177
7.2	Experimente mit gesunden Probanden	179
7.2.1	Substanzverabreichung vor der Erwerbsphase	179
7.2.2	Substanzverabreichung nach der Erwerbsphase	182
7.2.3	Substanzverabreichung vor der Wiedergabephase	185
7.2.4	Untersuchungen zur Spezifität des cholinergen Systems	188
7.3	Therapeutisch verabreichte Psychopharmaka und Gedächtnisfunktionen	192
7.3.1	Wirkungen von Neuroleptika	192
7.3.2	Wirkungen von Antidepressiva	194
7.3.3	Wirkungen von Tranquilizers und Schlafmitteln	198
7.3.4	Wirkungen von Psychostimulantien	199

7.4	Gedächtnisstörungen im hohen Alter und Senile Demenz: Möglichkeiten der Pharmakotherapie	201
7.4.1	Veränderungen der kognitiven Leistungsfähigkeit als Begleiterscheinung des normalen Alterns	201
7.4.2	Das Demenz-Syndrom und die Alzheimersche Krankheit	204
7.4.3	Ansätze zu einer Pharmakotherapie der SDAT	207
8.	Kapitel: Psychopharmaka und die Therapie psychischer Störungen	210
8.1	Einleitung	210
8.2	Neuroleptika und die Behandlung der Schizophrenien	212
8.2.1	Nachweis der Wirksamkeit	212
8.2.2	Fragen der Dosierung und der Behandlungsdauer	212
8.2.3	Absetzversuche mit Neuroleptika	214
8.2.4	Pharmakotherapie und Psychotherapie der Schizophrenie	216
8.3	Antidepressiva und die Therapie der Depressionen	220
8.3.1	Behandlung depressiver Episoden	220
8.3.2	Probleme der Erhaltungstherapie	221
8.3.3	Pharmakotherapie und Psychotherapie der Depressionen	223
8.4	Tranquilizers und Schlafmittel	230
8.4.1	Tranquilizers und die Behandlung von Angst- und Spannungszuständen	230
8.4.2	Schlafmittel und die Behandlung von Schlafstörungen	234
8.5	Psychostimulantien und die Behandlung des hyperkinetischen Syndroms bei Kindern	235
8.5.1	Fragen der Langzeit-Medikation	235
8.5.2	Pharmakotherapie und Psychotherapie des hyperkinetischen Syndroms	236
8.6	Abschließende Bemerkungen zum 8. Kapitel	236
9.	Kapitel: Schlußbetrachtungen	239
9.1	Auswirkungen der Psychopharmakologie auf die Psychiatrie	240
9.2	Auswirkungen der Psychopharmakologie auf die Psychologie	241
10.	Literatur	244
11.	Sachregister	268