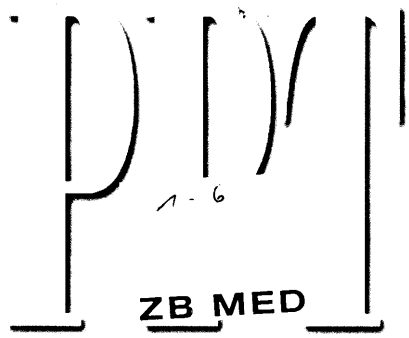


Beilage zu



PSYCHO PHARMAKO THERAPIE

EXTRA

Rationale Pharmakotherapie psychischer Erkrankungen

Zuclopenthixol – spezifisch, aber vielseitig

Eine neuroleptische Substanz auf dem Prüfstand

Zuclopenthixol, ein mittelpotentes Neuroleptikum aus der Gruppe der Thioxanthene, ist eine Weiterentwicklung des Isomeren-Gemisches Clopenthixol, das bereits Anfang der 60er Jahre als potentes Neuroleptikum in der Behandlung von Psychosen Eingang fand. Es verfügt über eine ausgeprägte antipsychotische und spezifisch sedierende Wirkung auf Denk- und Affektstörungen, Halluzinationen, Wahnsymptomatik, Agitation und Aggressivität.

Auf einem internationalen Symposion tauschten führende Psychiater aus Deutschland, Österreich und der Schweiz ihre Erfahrungen mit Zuclopenthixol aus.

Pharmakologische und pharmakokinetische Aspekte

Prof. Dr. P. Baumann, Lausanne/Schweiz

Dem Kliniker steht heute eine Vielzahl von Antipsychotika zur Verfügung. Dabei stellen die Thioxanthene (z.B. Zuclopenthixol und Flupentixol), Phenothiazine (z. B. Fluphenazin) und Butyrophenone (z. B. Haloperidol) immer noch die wichtigsten Klassen der Neuroleptika dar, während es von den so genannten atypischen Antipsychotika (z. B. Risperidon oder Clozapin) nur wenige bereits eingeführte Vertreter gibt.

Die verschiedenen Antipsychotika hemmen in unterschiedlichem Ausmaß die zentralen Dopamin- und Serotoninrezeptoren, wobei die Blockade der *Dopaminrezeptoren* insbesondere mit der Beeinflussung der positiven Symptome der Schizophrenie und die Hemmung der *serotonergen Rezeptoren* mit der negativen Symptomatik in Zusammenhang gebracht wird. Diese grobe pharmakologische Klassifikation gelingt jedoch nur teilweise, da es Verbindungen gibt, die sich nicht eindeutig zuordnen lassen.

So werden Zuclopenthixol, Flupentixol und Haloperidol wegen ihrer starken antidopaminergen Wirkung den *klassischen Neuroleptika* zugeordnet, im Gegensatz zu Clozapin und Olanzapin, deren Dopamin-Rezeptorhemmung schwächer ausgeprägt ist. Risperidon besitzt – mit Ausnahme des D₁-Rezeptors – zwar auch eine hohe Affinität zu den

Zuclopenthixol – spezifisch, aber vielseitig

Eine neuroleptische Substanz auf dem Prüfstand

Chairman: Prof. Dr. G. Laux, Wasserburg/München

1. Oktober 1999, Lindner-Hotel/BayArena Leverkusen

Diese Beilage erscheint im Auftrag der Firma Bayer/Vital

Dopaminrezeptoren, ist aber vor allem ein starker Hemmer der serotonergen 5-HT_{2A}-Rezeptoren. Aber auch Zuclopenthixol, Clozapin und Olanzapin hemmen diese serotonergen Rezeptoren (Tab. 1).

Depotpräparate konnten bisher nur für Verbindungen, die eine Hydroxylgruppe aufweisen und sich deshalb für eine Ver-

Tab. 1. Rezeptorbindungsdaten verschiedener Neuroleptika

Rezeptor	Inhibitionskonstanten K _i [nmol/l]					
	Zuclopenthixol	Flupentixol	Haloperidol	Risperidon	Olanzapin	Clozapin
Dopamin D ₁	4,4	3,8	22,7	160,0	31,7	103,0
Dopamin D _{2short}	5,5	3,6	7,2	11,5	68,2	200,0
Dopamin D ₃	4,3	2,5	4,6	11,7	58,7	267,0
Dopamin D ₄₋₄	18,2	14,5	3,8	8,1	17,0	25,6
5-HT _{2A}	4,3	4,3	138,0	0,6	1,8	5,4
5-HT _{2C}	51,3	33,0	>1000,0	8,4	3,7	6,6
Alpha ₁	4,8	6,0	20,5	2,3	24,1	16,7

Je kleiner der K_i-Wert, desto höher die Affinität

Zs. A
4299
-7.3.00
ZB MED