Klinische Anwendung von Distraneurin® (Chlormethiazol) bei Alterspsychosen

Von M. Bergener und K. Neller

Aus dem Rhein. Landeskrankenhaus Düsseldorf, Psychiatrische Klinik der Universität Düsseldorf, Direktor: Prof. Dr. Fr. Panse

Bei psychisch gestörten Alterskranken hat die aktive Herzbehandlung mit Strophanthin den Vorrang vor allen anderen Behandlungsmaßnahmen.

In den Fällen, wo sich bei besonders stark verwirrten und unruhigen Alterskranken eine vorübergehende Sedierung nicht vermeiden läßt, erscheint Distraneurin® auf Grund der klinischen Erfahrungen, die auf einer 90 Betten umfassenden Alters- und Pflegeabteilung mit 24 ständig wachsaalbedürftigen Patienten gewonnen werden konnten, als besonders geeignet. Zur Tagessedierung werden jeweils 1—2 Tabletten nach den Mahlzeiten verabfolgt. Die Patienten blieben weiterhin außer Bett und hielten sich meist in einem Sessel sitzend im Tagesraum der Abteilung auf. Kreislaufkrisen oder andersartige Komplikationen wurden auch bei längerer Verabfolgung nicht beobachtet.

Nach einer Mitteilung des Statistischen Bundesamtes in Wiesbaden betrug die Zahl der über 65jährigen im Deutschen Reich im Jahre 1900 nur 4,9 % der Bevölkerung, während sie im Bundesgebiet im Jahre 1950 auf 9,2 % und Ende 1963 bis auf 11,3 % angestiegen war. Nach Vorausschätzungen soll der Prozentsatz bis zum Jahre 1980 weiter auf 14,4 % ansteigen, um dann allmählich auf 12,6 % abzufallen [32]. Die durchschnittliche Lebenserwartung hat sich in den letzten Jahrzehnten nahezu verdoppelt.

Entsprechend dieser besonders in den zivilisierten Ländern zu beobachtenden Entwicklung nehmen die Probleme der Geriatrie in der Medizin einen immer größeren Raum ein. Unter den Aufnahmen in den Rheinischen Landeskrankenhäusern hat die *Zahl der psychisch gestörten, verwirrten oder dementen Alterskranken* in den letzten Jahrzehnten, insbesondere nach 1945, *ständig zugenommen.* Folgt man einer statistischen Erhebung von *Panse u. Scheibe* [24], so ist der prozentuale Anteil dieser Krankheitsgruppe unter den stationären Aufnahmen in der Zeit von 1880 bis 1955 von rund 8 % auf nahezu 30 % angestiegen. Die Einrichtung geriatrischer Abteilungen innerhalb der Psychiatrischen Landeskrankenhäuser wurde notwendig, um eine intensive ärztliche und pflegerische Versorgung und Betreuung der psychisch gestörten Alterskranken zu ermöglichen. Denn entgegen einem weitverbreiteten therapeutischen Nihilismus treten wir auf Grund unserer eigenen klinischen Erfahrungen dafür ein, daß auch die psychischen Störungen der Alterskranken einer erfolgversprechenden Behandlung zugänglich sind. Grundsätzlich wäre dabei zu wünschen, daß gerade der *ältere Patient solange wie möglich im häuslichen Milieu und von dem ihm vertrauten Arzt behandelt* wird, der sich gegebenenfalls des fachpsychiatrischen Ratschlags bedienen sollte [1, 5, 12, 17, 23].

Berücksichtigt man, daß nach klinischen und anatomischen Befunden [1] die *Herz- und Kreislaufinsuffizienz eine wesentliche Teilursache der Altersdemenz* darstellt, so wird verständlich, daß eine früh einsetzende kausale Therapie der körperlichen Grundstörungen unbedingt gefordert werden muß, um ein Fortschreiten der hirnorganischen Alterungsvorgänge zu verhindern, zumindest aber eine Zeitlang hinauszuschieben. Die klinische Erfahrung zeigt immer wieder, daß sich die psychischen Störungen bei Alterspatienten im Zusammenhang mit einer symptomarmen Herzschwäche bzw. gleichzeitig mit Infekten oder anderen somatischen Krankheitszuständen entwickeln. In der Mehrzahl der Fälle läßt sich durch eine früh einsetzende Strophanthinbehandlung [1] zugleich mit der kardialen Rekompensation auch ein Ausgleich der zentralen Störungen ohne zusätzliche andersartige therapeutische Maßnahmen, abgesehen von einer im Einzelfall notwendigen antibiotischen Behandlung, erzielen. Eine weitere wichtige Behandlungsmethode stellt nach *Albert* [1] die konservative Trainingsbehandlung (Aufstehenlassen der Patienten) sowie Vermeidung jeder erzwungenen Bewegungseinschränkung dar.

Von anderen Autoren [14, 16, 19, 20, 21, 28, 29] wurde auf die Bedeutung von Diätkuren, die Senkung der Se-

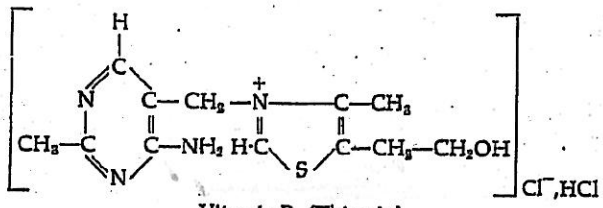
rumlipoide durch Fastenkuren, Nikotinsäure oder Zufuhr ungesättigter Fettsäuren sowie auf die Förderung der Hirndurchblutung hingewiesen. Zur Förderung der Hirndurchblutung sollen sich Mutterkornalkaloidpräparate besonders bewährt haben.

Ein besonderes Problem stellt die Sedierung psychisch gestörter Alterskranker dar, da — wie die klinische Erfahrung immer wieder zeigt — *senile Patienten auf Hypnotika bzw. Sedativa empfindlicher reagieren* als andere Erwachsene. Wegen der Gefahr zusätzlicher Schädigungen [1] sollte sie stets nur von Fall zu Fall bei besonders unruhigen und verwirrten Patienten und nicht im Sinne einer eingeschliffenen Gepflogenheit oder lediglich zur Erleichterung pflegerischer Maßnahmen und Betreuung durchgeführt werden. Bei akut umdämmerten Alterskranken gilt sie als kontraindiziert. Andererseits ermöglicht im Beginn der stationären Behandlung oft erst die vorübergehende hinreichende Sedierung der akut verwirrten Patienten die Durchführung der stets vorrangigen, mehr kausalen Therapie entsprechend dem Behandlungsschema von *Albert, Huffmann* u. a. [1, 14, 16].

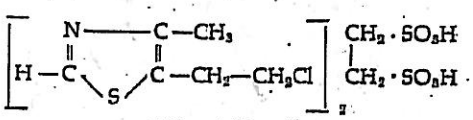
Für die Behandlung der akuten Alterspsychosen muß ein großer Teil der gebräuchlichen Sedativa auf Grund ihrer Nebenwirkungen als *kontraindiziert* angesehen werden. Dies gilt in erster Linie für *Barbiturate* und *Skopolamin*, selbstverständlich einschließlich aller diese Substanzen enthaltenden Kombinationspräparate. Ebenso sind die *Phenothiazine* wegen ihrer blutdrucksenkenden Wirkung sowie ihres ungünstigen Einflusses auf den zerebralen Sauerstoff- und Glukoseverbrauch und der damit verbundenen Herabsetzung der Hirndurchblutung [1, 13] bei Alterskranken nicht zu empfehlen.

Ausgehend von dem günstigen therapeutischen Effekt von *Distraneurin*® in der Behandlung alkoholischer Delirien [4, 9, 10, 11, 22, 26, 27, 31] war zu prüfen, ob dieses Präparat auf Grund seiner pharmakologischen Eigenschaften auch zur Sedierung akut deliranter Verwirrtheits- und Unruhezustände bei Alterspsychosen geeignet ist.

Wie die abgebildeten Formeln zeigen,



Vitamin B_1 (Thiamin)



Chlormethiazol =
4-Methyl-β-5-Chloräthyl-Thiazoläthan-disulfonat

leitet sich Distraneurin (Chlormethiazol) chemisch vom Thiaminmolekül ab, und zwar von seinem Thiazolanteil. Nach den Ergebnissen pharmakologischer Untersuchungen kommt diesem Präparat neben einer kurzzeitigen sedativen auch eine antikonvulsive Wirkung zu [6, 7, 8]. Seine akute Toxizität ist nach dem Ergebnis tierexperimenteller Prüfungen etwa 20mal geringer als die von Phenobarbital. Bei der Prüfung der chronischen Toxizität wurden an den inneren Organen

Art der Fälle	Zahl
Alterspsychosen, davon 3 Hemiplegiker	54
Chronische Alkoholpsychosen (Korsakow, Wernicke)	4
Picksche Atrophie	1
Alzheimersche Krankheit	1
Friedreichsche Ataxie	1
Chorea Huntington, Endzustände	2
Epilepsie mit schwerer Wesensänderung und Demenz	3
Postenzephalitischer Parkinsonismus	4
Progressive Paralyse (stumpf-demente Form), Endzustände	4
Tiefstehende Schwachsinnige	10
Defektschizophrene	6

Tabelle 1. Alters- und Pflegeabteilung, 90 Männer

der Versuchstiere keine pathologischen Veränderungen festgestellt. Distraneurin (Chlormethiazol) wurde 1957 von *Laborit et al.* [18] in die Klinik eingeführt. Außer zur Behandlung des Alkoholdelirs [4, 11, 22, 26, 27, 31] soll es sich entsprechend seinen pharmakologischen Eigenschaften auch zur Kupierung des Status epilepticus sowie in der Anästhesiologie, insbesondere als intravenöses Narkotikum in der Geriatrie [15], bewährt haben. Über den zentralen Angriffspunkt ebenso wie über den biologischen Wirkungsmechanismus dieser Substanz ist bisher noch wenig bekannt. Nach tierexperimentellen Untersuchungen von *Allgén et al.* [2] soll es schon innerhalb weniger Stunden zu einer nahezu vollständigen Ausscheidung als Chlorthiazolessigsäure im Urin kommen. Eigene bioelektrische Befunde sprechen für eine „nachdauernde zentrale Wirkung" möglicherweise im Sinne einer Allobiose, wobei eine reversible Alteration bzw. Irritation der basalen Retikularisformation anzunehmen ist [3].

Auf einer 90 Betten umfassenden Alters- und Pflegeabteilung mit 24 ständig wachsaalbedürftigen Patienten ergibt sich immer wieder, besonders aber abends und nachts die unvermeidbare Notwendigkeit, unruhige und verwirrte Patienten zu sedieren (*Tabelle 1*).

Seit Oktober 1964 wird zur Sedierung dieser Patienten ausschließlich Distraneurin verwandt. Neben akut eingetretener starker *Verwirrtheit* evtl. mit *nestelnder Unruhe* galten als Indikationen auch die hartnäckige *Schlaflosigkeit, Bettflüchtigkeit*, laute *Selbstgespräche*, anhaltendes *Klagen* und *Jammern* sowie Unruhe infolge situativer *Desorientierung*. In Einzelfällen wurde Distraneurin auch bei *maniformer Erregung* sowie bei isolierten *Halluzinosen* angewandt.

Als Anfangsdosis sollten in der Regel 1—2 *Tabletten* verabreicht werden. Die bei der oralen Applikation häufig infolge des mißtrauischen, widerstrebenden, oft geradezu gesperrt ablehnenden oder ängstlich negativistischen Verhaltens der Patienten auftretenden Schwierigkeiten ließen sich fast immer durch geduldigen Zuspruch überwinden. In Einzelfällen mußten die Tabletten vor der Applikation zerrieben, aufgelöst und mit einem Geschmackskorrigens versehen werden. Nicht unwichtig erscheint uns der Hinweis, sich stets davon zu überzeugen, daß die Tabletten auch wirklich geschluckt worden sind.

Nach einer Initialdosis von 1 bis 2 Tabletten tritt in der Regel nach 10 bis 20 Minuten, abhängig von der individuellen Ansprechbarkeit, eine gradmäßig unterschiedliche Ruhigstellung ein, die von einer leichten motorischen Beruhigung bis zu einem oberflächlichen Schlafzustand reichen kann. Der therapeutisch induzierte oberflächliche Schlafzustand leitet in der Mehrzahl der Fälle in einen natürlichen Schlafzustand über, wodurch über den schnell einsetzenden, aber nur kurzdauernden therapeutischen Effekt hinaus auch nach einmaliger Verabfolgung einer Einzeldosis eine längere Schlafdauer bis in die Morgenstunden hinein ermöglicht wird.

Nach Abklingen der Wirkung bzw. bei ungenügender Wirkung kann bedenkenlos die Einzeldosis von 1 bis 2 Tabletten erneut gegeben werden. In Fällen besonders starker Unruhe wurden bei ungenügendem therapeutischem Effekt als Zweitdosis gelegentlich auch 2—3 Tabletten verordnet. Die Höhe der Einzeldosen ebenso wie die Zeitintervalle zwischen den einzelnen Dosen richten sich jeweils nach der recht unterschiedlichen individuellen Ansprechbarkeit sowie nach dem Grad des jeweils beobachteten therapeutischen Effekts. Erfahrungsgemäß neigt man anfangs aus der Befürchtung etwaiger Kreislaufkomplikationen eher zu einer Unterdosierung. Kreislaufkomplikationen wurden jedoch bei dem von uns beschriebenen Vorgehen mit Verabfolgung fraktionierter Dosen nicht beobachtet. In den Fällen einer laufenden Blutdruckkontrolle waren nennenswerte Blutdruckschwankungen nicht festzustellen. In der Regel blieb der Blutdruck auf den Ausgangswert, nur ausnahmsweise sank er um etwa 20 mm Hg.

Hierbei ist allerdings zu berücksichtigen, daß allein schon die motorische Beruhigung sowie der Übergang in einen Schlafzustand mit Umstellung auf eine trophotrope Reaktionslage den Blutdruck senken können.

Auch als *Tagessedativum* hat sich Distraneurin als geeignet erwiesen. Besonders unruhigen oder verwirrten Alterspatienten wurde das Präparat in einer Dosis von jeweils 1—2 Tabletten nach den Mahlzeiten verabreicht. Die Patienten blieben in der Regel außer Bett, die meisten von ihnen saßen in Sesseln im Tagesraum der Abteilung.

Komplikationen, die zum Absetzen des Medikaments gezwungen hätten, wurden von uns *nicht beobachtet*, insbesondere traten auch bei längerer Applikation keine Kreislaufkrisen oder Überempfindlichkeitserscheinungen auf.

Literatur

1. *Albert, E.:* Dtsch. med. Wschr. 89 (1964), 1500
1. a) *Albert, E.:* Acta psychiat. scand. 40, (1964), 287
1. b) *Albert, E.:* Fortschr. Neurol. Psychiat. 32 (1964), 625
2. *Allgén, L.-G., H. Lindberg, S. Ullberg:* Nord. psykiat. T. 17 (1963), 13
3. *Amler, G., M. Bergener:* Arzneimittel-Forsch. 15 (1965), 837
4. *Bergener, M., J. Fritschka:* Nervenarzt 36 (1965), 156
5. *Bronisch, F. W.:* Die psychischen Störungen des älteren Menschen, Enke-Verlag, Stuttgart 1962
6. *Charonnat, R., P. Lechat, J. Chareton:* Therapie 12 (1957), 66
7. *Charonnat, R., P. Lechat, J. Chareton, Mlle P. Volat:* Therapie 12 (1957), 854
8. *Charonnat, R., P. Lechat, J. Chareton:* Therapie 13 (1958), 1
9. *Fritschka, J., M. Bergener:* Dtsch. med. Wschr. 89 (1964), 1632
10. *Gastager, H., J. Haas, E. Weinkamer:* Wien. Klin. Wschr. 76 (1964), 639
11. *Giacobini, E., Inna Salum:* Acta psychiat. scand. 37 (1961), 198
12. *Herdl, A.:* Der Alte Mensch und die Psychiatrische Klinik, Schwabe & Co.-Verlag, Basel-Stuttgart 1964
13. *Heyck, H.:* Nervenarzt 33 (1962), 66
14. *Huffmann, G.:* Med. Welt (1964), 1801
15. *Huguenard, P.:* Cah Anasth. 7 (1960), 373
16. *Kehrer, F. A.:* Die cerebrale Gefäßsklerose, Diagnose, Behandlung und soziale Aspekte, Thieme-Verlag, Stuttgart 1959
17. *Kennedy, W.,* Präsident der USA: Geront. clin. 1 (1959), 71
18. *Laborit, H., R. Coirault, R. Damaso, R. Gaujard, G. Laborit, P. Fabrizy:* (Etude Clinique), R. Charonnat, P. Lechat, J. Chareton (Etude Experimentale): Presse méd. 65 (1957), 1051
19. *Leupold, F.:* Fortschr. Med. 76 (1958), 29
20. *Malmros, H., G. Wigund:* Lancet 273 (1957), 1
21. *Nöcker, J., F. H. Schultz:* Ernährung im Alter, E. Merck AG, Darmstadt 1961
22. *Ostermann, E., S. Bellander-Löfvenberg, B. Lessenius:* Acta psychiat. scand. 34 (1959), 56
23. *Panse, Fr.:* Das psychiatrische Krankenhauswesen, Thieme-Verlag Stuttgart 1964
24. *Panse, Fr., H. Scheibe:* Dtsch. med. Wschr. 83 (1958), 296
25. *Raucoules, P., J. Levaque, M. Levague:* J. Méd. Bordeaux 6 (1960), 590
26. *Reyer, P., Mlle, Ch. Colmart, L. Rayel:* Rev. Alcohol. 11—12 (1958), 409
27. *Salum, Inna:* Nord. psykiat. T. 17 (1963), 20
28. *Schettler, G.:* Arteriosklerose, Thieme-Verlag, Stuttgart 1961
29. *Steinbrecher, W.:* Ther. d. Gegenw. 97 (1958), 209
30. *Svedin, C.-O.:* Nord. psychiatr. T. 17 (1963), 6
31. *Scheid, W., A. Huhn:* Fortschr. Neurol. Psychiatr. 32 (1964), 490
32. Wirtschaft und Statistik (1963), 729

Verfasser: Dr. M. Bergener, Dr. K. Neller, 4 Düsseldorf, Bergische Landstraße 2