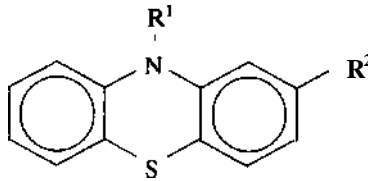


# Phenothiazine

## Chemische Formel:



Alle Phenothiazine haben ein trizyklisches Grundgerüst und verschiedene Substituenten an R<sub>1</sub> und R<sub>2</sub>.

Je nach Seitenkette (Substituent an R<sub>1</sub>) ist die Wirkung unterschiedlich: bei Substitution mit Piperidyl schwache neuroleptische Wirkung, deutliche antidepressive Wirkung;

bei Substitution mit Piperazinyl stärkere neuroleptische Wirkung, schwächere antidepressive Wirkung; bei aliphatischer Seitenkette ausgewogene neuroleptische und antidepressive Wirkung, eine Verzweigung der aliphatischen Kette verstärkt den dämpfenden Effekt. Ringsubstituent (R<sub>2</sub>) bestimmt die Wirkungsstärke.

## Vorkommen:

Promazin	Perazin
Chlorpromazin	Fluphenazin
Triflupromazin	Perphenazin
Levopromazin	Pericyazin
Promethazin	Prothipendyl
Thioridazin	

Verwendung:  
Als Neuroleptika, Antihistaminika, Antiemetika und Sedativa.

## Wirkungscharakter:

### Aufnahme:

Im allgemeinen schnelle Resorption aus dem Magen-Darm-Trakt nach oraler Gabe, maximale Plasmakonzentration nach 2-3 h, dabei große individuelle Schwankungen (mehr als Faktor 10) möglich.

Eiweißbindung von mehr als 90%, Anreicherung in Lunge, Nebenniere, Milz und Gehirn (Konzentration dort 4-5 x höher als im Plasma). Placentagängig.

### Metabolismus:

Abbau in der Leber durch Hydroxylierung, Sulfoxydierung und Demethylierung der Seitenketten. Pharmakologische Wirksamkeit der Metaboliten weitgehend ungeklärt. In der Regel schnelle Elimination, dadurch bei normaler Applikationsfrequenz geringe Gefahr einer Kumulation.

### Ausscheidung:

Hauptsächlich in metabolisierter Form über die Niere, langsame Ausscheidung.

### Wirkung:

Neuroleptisch wirkende Phenothiazine beeinflussen die Psyche, das Vegetativum und das EPMS in einer Mehrphasenwirkung.

Wechselwirkung mit anderen zentralwirksamen Pharmaka: Verstärkung der Wirkung von Narkotika und Alkohol, die Analgesie nach Morphin und morphinähnlichen Verbindungen wird verstärkt, zentrale Amphetamin- und Apomorphinwirkungen werden gehemmt.

Nebenwirkungen:

Sedierung, extrapyramidale Störungen, Senkung der Krampfschwelle, kardiotoxische Wirkungen, RR-Abfall, orthostatische Dysregulation.

Parasympatholytische Begleiteffekte: Mundtrockenheit, Herabsetzung der Darmmotilität, Harnverhalten.

Haematologische Nebenwirkungen: Leukopenie, Agranulocytose und Pancytopenie.

Als Folge einer Überempfindlichkeitsreaktion cholestatische Hepatose mit Ikterus, Exantheme, Knochenmarksdepressionen.

### Symptome:

- am häufigsten Störungen des Bewußtseins: Somnolenz, Koma, Verwirrtheit (Angstzustände, Desorientiertheit, Delirien, Halluzinationen)
- Krämpfe
- EPMS: Ataxie, muskuläre Hypotonie, Dyskinesien
- Miosis oder Mydriasis
- Herz-Kreislaufsystem: Tachykardie, RR-Abfall

### Nachweis:

quäl.: Dünnschichtchromatografie

quant.: Gaschromatografie

Einfache Reagenzglasproben sind die von *F.M. Forrest* et alii (1) angegebenen Reaktionen auf Phenothiazinderivate. Um falsch positive Resultate durch die Eisenchloridkomponente der *Forrest*-Reagentien durch Salicylate auszuschließen, ist die gleichzeitige Durchführung des einfachen Salicylat-Testes nach *Johnson* erforderlich (s.o.). Die sogenannte *Forrest-Reaktion* Nr. V mit dem »FPN«-Universal-Reagenz stellt eine Farbreaktion dar, die fast alle Phenothiazinderivate ergeben: 1 ml Harn wird mit 1 ml Reagenz (5 Teile 5%ige Eisen-III-chloridlösung, 45 Teile 20%ige Perchlorsäure - 50 Teile 50%ige Salpetersäure) geschüttelt. Die Färbung ist bei niedrigen Dosen einige Sekunden, bei höheren Dosen mehrere Minuten lang haltbar (7.5. *Forrest* u. *F.M. Forrest*(1)). Einige wenige Phenothiazin- bzw. Thioxanthenderivate, die mit der FPN-Reagenz nicht reagieren, können mit dem ebenfalls von *Forrest* angegebenen Imipramin-Reagenz nachgewiesen werden. Hierbei werden in einer Epruvette 0,5 ml Harn mit 1 ml Reagenz (gleiche Teile 0,2%iges Kaliumbichromat, 30%ige Schwefelsäure, 20%ige Perchlorsäure und 50%ige Salpetersäure) gemischt und die sofort nach dem Schütteln entstandene Farbreaktion abgelesen. Hierbei gilt eine Verfärbung nach grün als positiver Reaktionsausfall. Von französischen Klinikern wird dieser Test sogar zur Effizienzkontrolle bei der Magenspülung verwendet (Spülung bis zur Negativreaktion im Spülwasser (*J.M. Rouzioux* u. *P. Badinand* (1))).

So einfach sich in manchen Fällen mit diesen Reagentien im Harn die einschlägigen Stoffe bzw. Ausscheidungsprodukte nachweisen lassen, so schwierig kann in anderen Fällen die Beurteilung des Reaktionsausfalles sein. Mit falsch positiven wie auch mit falsch negativen Ergebnissen konnten reichlich Erfahrung gesammelt werden. Barbiturate und Vitaminpräparate stören die FPN-Reaktion nicht, wohl aber ein erhöhter Urobilinogengehalt des Urins. Bei schwachpositiver Reaktion können Störungen auftreten, die bei Kranken mit gestörtem Stoffwechsel durch folgende Verbindungen verursacht sind: Hydroxylderivate von Pyridin, Indol- und Phenolderivate, Ketone, PAS (bei Dosen über 6 g/Tag) und Steroide (7.5. *Forrest* u. *F.M. Forrest* (2)).

### Therapie:

- primäre Giftentfernung: Kohle-Pulvis-Gabe, Magenspülung, Kohle, Glaubersalz
- sekundäre Giftentfernung: ohne Erfolg
- bei extrapyramidaler Symptomatik: Biperiden (0,04 mg/kg KG)
- bei Hypotonie: Plasma(expander)gabe
- bei Tachyarrhythmien: Lidocain
- bei zentralanticholinergen Symptomen wie Erregungen, Krämpfen, Delirium, Desorientiertheit, Halluzinationen und Atemdepression, Antidot Physostigminsalicylat (2 mg i.m. oder langsam i.v., Wiederholung bei Bedarf)