



Dr. med. Heike Künzel

Neurologie · Psychiatrie · Rehabilitationswesen

EEG, EMG, ENG, EP,
Doppler- und Farbduplexsonografie

Emilienstrasse 13 · 70563 Stuttgart
Tel. 0711 / 61 53 331 · Fax 0711 / 73 51 051

Ist denn gegen alles ein Kraut gewachsen?

Nebenwirkungsmanagement und
andere Herausforderungen in der
psychiatrischen Pharmakotherapie

- Werden denn nach wie vor Depressionen nur mit Antidepressiva behandelt? Wird bei der manisch-depressiven Erkrankung als Phasenprophylaxe nur Lithium eingesetzt?
- Was ist mit der Rezidivprophylaxe – Stimmungsstabilisierer „mood stabilizer“ – Gibt es Neuigkeiten?
- Was haben Atypika (z.B. Seroquel) als Augmentation oder in der Phasenprophylaxe von rezidivierenden unipolaren Depressionen oder bipolaren affektiven Störungen zu suchen?
- Was haben Antiepileptika in der Phasenprophylaxe affektiver Erkrankungen (rezidivierende, unipolare Depressionen, bipolare Erkrankungen (Depressionen)) zu suchen?
- Wie behandelt man Begleitsymptome (Wahn, starke Antriebshemmung) der schweren Depression?
- Wie behandelt man ein schweres Chronic Fatigue bei der Depression?
- Darf man bei der manisch-depressiven Erkrankung in der depressiven Phase wirklich hochdosiert antidepressiv behandeln?
- Werden Psychosen nur mit Antipsychotika „Neuroleptika“ behandelt? Was sind Atypika?

Unipolare Depression: Sprechen den alle Patienten gleich auf das 1. Antidepressivum an?

Pro Jahr erkranken in Deutschland fünf bis sechs Millionen Menschen zwischen 18 und 65 Jahren an einer Depression – mit steigender Tendenz.

Mittelschwere bis schwere Depressionen sollen wegen langen Arbeitsausfallzeiten und den sozialen Konsequenzen medikamentös behandelt werden. Studien zur klinischen Wirksamkeit zeigen jedoch, dass nur ca. 50 bis 60 % der Patienten auf die Therapie mit dem ersten Antidepressivum ansprechen. Die Chance für einen Therapieerfolg bei unzureichender Response auf die Behandlung innerhalb der ersten Wochen nimmt deutlich ab. So sinkt die Wahrscheinlichkeit eines therapeutischen Ansprechens nach zwei Wochen ohne Zeichen einer Besserung auf unter 15 %, nach drei Wochen auf unter 10 %. Spätestens zu diesem Zeitpunkt soll die Behandlung modifiziert werden.

Eine neue Therapieoption ist z.B. die Add-on-Therapie mit retardiertem Quetiapin (Seroquel Prolong). Es ist zur Behandlung depressiver Erkrankungen (Episoden einer Major Depression) als Zusatztherapie bei Patienten, die unzureichend auf die Monotherapie mit einem Antidepressivum angesprochen haben, zugelassen: Augmentation.

Response

Nach 3-4 Wochen medikamentöser Behandlung mit einem Antidepressivum möchte man ein Ansprechen „Response“ haben.

In diesem Falle würde man mit dem ausgewählten Antidepressivum fortfahren.

Wie ist Response/Remission definiert?

- Response: 50 % Besserung
- Teil-Response: 25-49 % Besserung
- Non-Response: < 25 % Besserung
- Remission: HAM-D < 8

(Hirschfeld et al. J. Clin Psychiatry 2002)

Definition der (medikamentösen) Therapieresistenz

Wenn 2 Antidepressiva jeweils nach 4-6
Wochen Behandlung in ausreichender
Dosis wirkungslos waren

(Benkert/Hippius, Kompendium der psychiatrischen Pharmakotherapie, 2005)

Antidepressive Wirklatenz

Klinische Lehrmeinung:
Antidepressiva wirken mit einer Latenz
von 3 – 6 Wochen

Antidepressive Wirklatenz

- Meist 3 – 6 Wochen Dauer
- Wöchentliche Schweregradmessungen der Depression vornehmen z.B. mit HAMD

Behandlungsstrategien bei Non-Response

Wie viele Prozent primäre Non-Responder?

30 – 40 %

(in anderen Artikeln
40 – 50 %)

- Optimierung der aktuellen Medikation
- Wechsel zu einem Antidepressivum einer anderen Wirkklasse
- Zugabe eines Antidepressivums einer anderen Wirkklasse
- Zugabe eines Medikamentes, das kein Antidepressivum ist

(Nach Benkert/Hippius 2007)

Strategien erster Wahl bei unzureichendem Ansprechen

Ansprechraten von ca. 50 %:

- Venlafaxin nach verschiedenen anderen AD
- Mirtazapin nach verschiedenen anderen AD
- Sertalin-Imipramin
- zunehmend Antipsychotika
- Lithium

„Heroische“ Kombo

- Mirtazapin + SSRI
- Mirtazapin + Duloxetin/Venlafaxin
- Duloxetin/Venlafaxin + SSRI
- Duloxetin/Venlafaxin + Bupropion
- Mirtazapin + Bupropion

Hochdosis – Venlafaxin (> 300 mg tgl.)

- NW: Übelkeit und Erbrechen
(15 Minuten vorher Domperidon geben)
- RR-Kontrollen wichtig
- Absetzsymptome häufig

Auch bewährt:

SSRI + TZA (Trizyklische Antidepressiva)

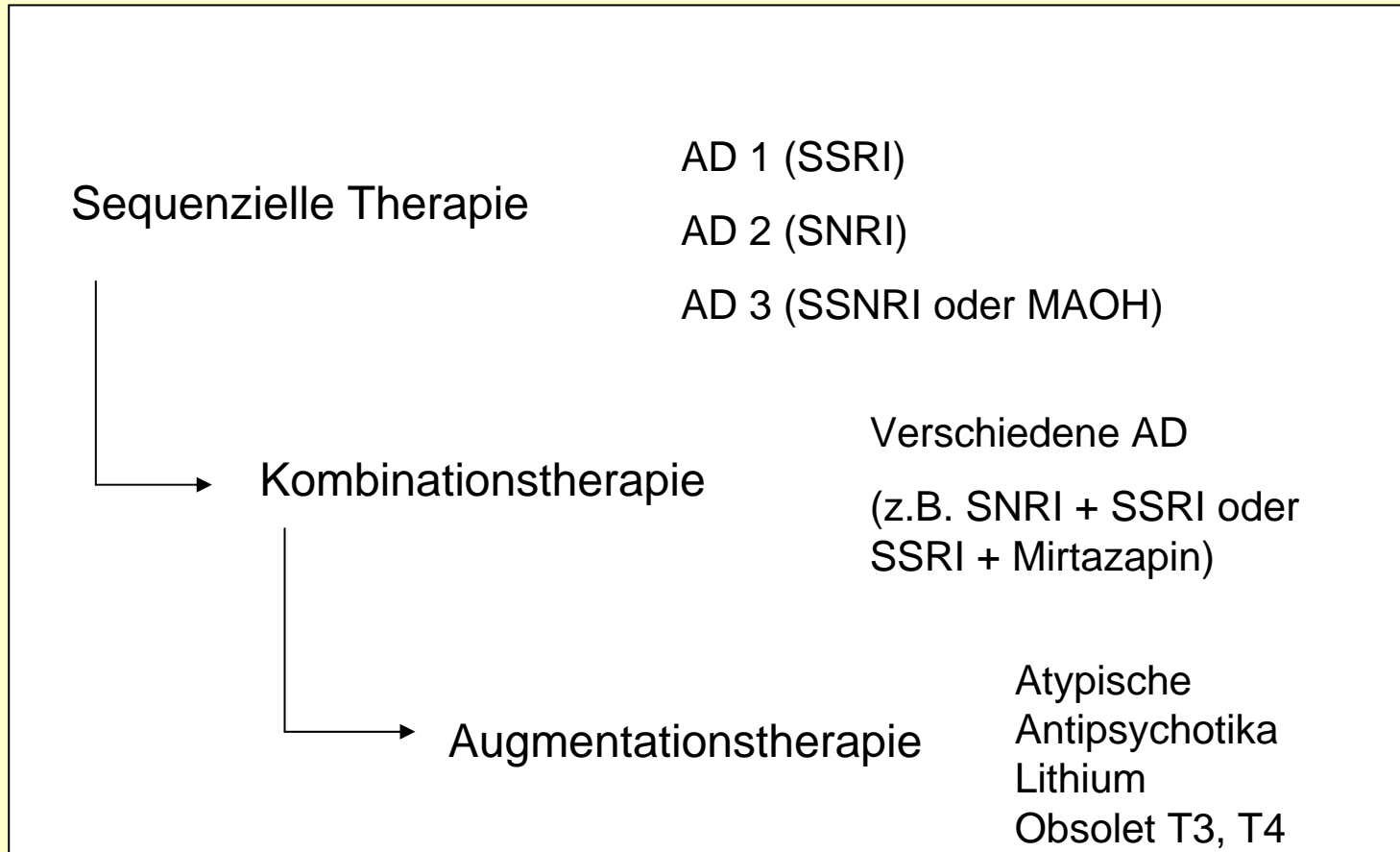
z.B. Citalopram 20 mg tgl. +
Amitriptylin 50 mg tgl.

(Taylor, Br J Psychiatry)

Zugabe von Lithium (0.4 – 0.8 mmol als Spiegel)

- Ca. 50 % Response-Rate !!
- Lange Erfahrung
- Manchmal schlecht toleriert (v. a. höhere Dosen)
- Geringe therapeutische Breite
- Regelmäßige Plasmaspiegelkontrollen notwendig

Empfehlung eines möglichen Stufenmodells



Empfehlung bei unzureichendem Ansprechen auf die initiale Antidepressivatherapie

Behandlungssituation	Empfehlung
Einschleichender Behandlungsbeginn mit AD (noch zu geringe Dosis)	Vorsichtige Aufdosierung SSRI Citalopram von 40 auf 60 mg Escitalopram von 10 auf 20 mg SSNRI (Venlafaxin) bis 300 mg TZA bis 200 mg SNRI von 4 bis max. 12 mg Ausreichende Behandlungsdauer (6-12 Wochen) abwarten!
Non-response auf erstes AD	Wechsel auf ein anderes Wirkprinzip (z.B. noradrenerg -> serotoninerg und umgekehrt bzw duale AD)
Zusätzlich Augmentationstherapie	Mit atypischem Antipsychotikum (z.B. Seroquel, Zyprexa, Abilify)
Patient hatte noch niemals Lithium	Lithiumaugmentation (Vorsicht bei bestimmten SSRI und dualen AD)
Verschiedene AD und Lithium ohne Erfolg	Carbamazepin (oder Valproinsäure oder Lamotrigin), insbesondere bei Subgruppen (rapid cycling, brief recurrent depression) können Antidepressiva den Verlauf erschweren! Aufdosierung von Lamotrigin langsam.

Therapiealgorithmus der bipolaren Depression

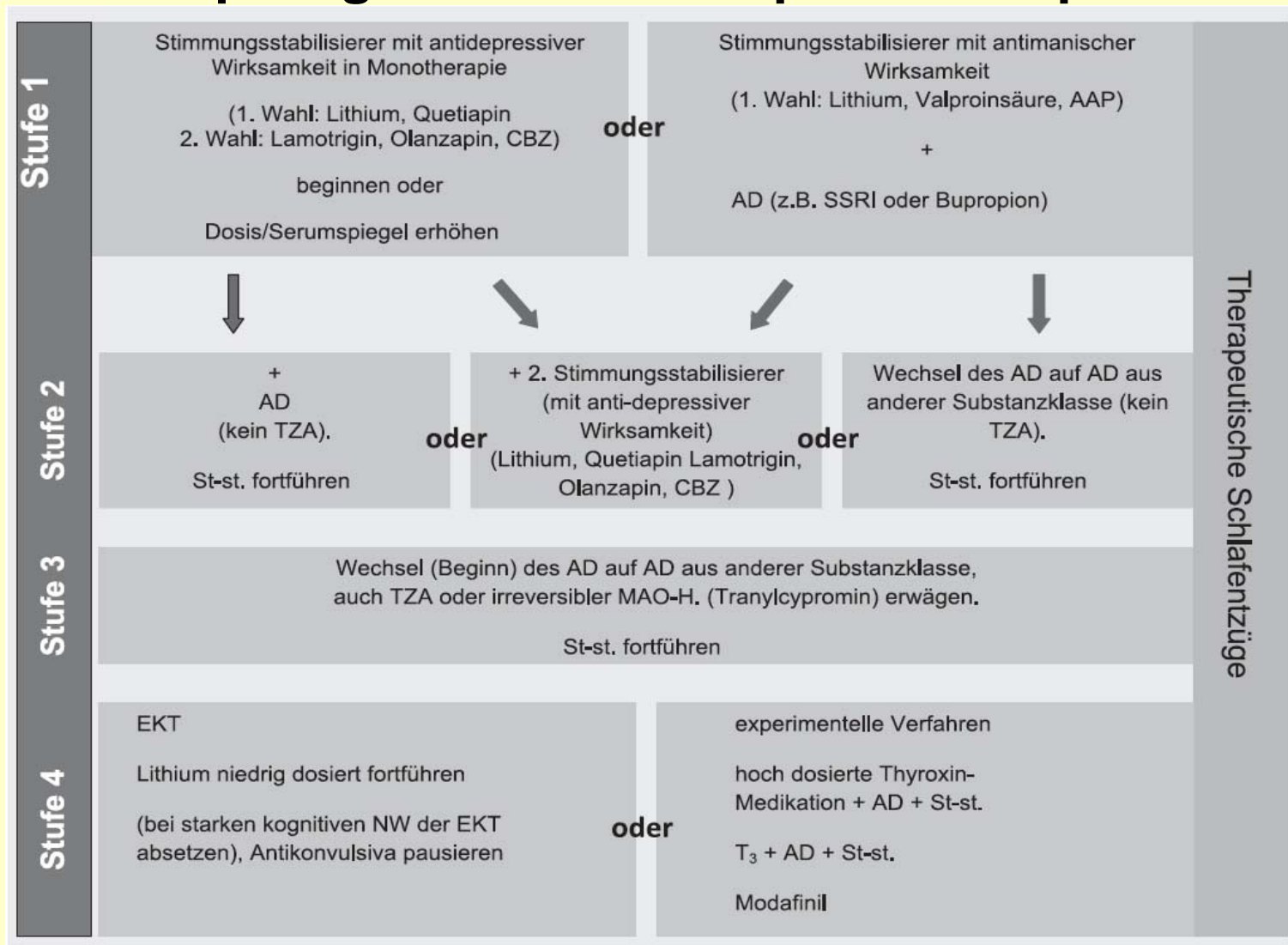


Abb. 1 Therapiealgorithmus für die Somatotherapie der bipolaren Depression (modifiziert nach 29). Jede Stufe muss über einen Zeitraum beibehalten werden, der ausreichend lange für die Beurteilung des Behandlungserfolgs ist. Für die meisten Stufen sind das vier bis sechs Wochen. Abkürzun-

gen: AD = Antidepressivum, CBZ = Carbamazepin, AAP = Atypische Antipsychotika, EKT = Elektrokonvulsionstherapie, irr. MAO-H = irreversibler Monoaminoxidase-Hemmer, ST-st = Stimmungsstabilisierer, NW = Nebenwirkungen, T₃ = Trijothyronin

Nebenwirkungen von Psychopharmaka

Nebenwirkungen von Psychopharmaka

- Motorische Nebenwirkungen
 - akute Dyskinesien und Dystonien
 - pharmakogen induziertes Parkinsonoid

 - Akathisie
 - Akute Akathisie (innerhalb von 6 Wochen nach Beginn der Neuroleptika oder Dosissteigerung)
 - Tardive Dyskinesien (Einsetzen der Symptomatik frühestens 3 Monate nach Beginn einer NL-Medikation ohne vorherige Dosissteigerung oder Absetzen der Begleitmedikation)
 - Chronische Akathisie (Persistieren der Symptomatik länger als 3 Monate
 - akuter Beginn - tardiver Beginn
 - Beginn nach Absetzen der Medikation oder nach Reduktion)
- Metabolisches Syndrom (Gewichtszunahme, Diabetes, etc.)
- Gewichtszunahme (Zyprexa und Risperidon sind dabei „no go“)
- Kardiale Nebenwirkungen und Myokarditis

Welche pharmakogen induzierten motorischen Syndrome gibt es?

- Akute Dyskinesien und Dystonien
 - Dyskinesien bis 5 %
 - Dystonien bis 25 %
 - Abhängig von Dosis, Substanz und Diagnose
 - 90 % in den ersten 4 Tagen nach Therapiebeginn mit NL;
Dyskinesien oft schon innerhalb von Stunden nach NL-Gabe
- Ursache: Dopaminmangel (Dystonien), überschießende Dopaminsynthese durch Doparezeptorblockade (Dyskinesien)
- Symptome:
 - Dystonien: Verkrampfungen der Kopf- Hals- Zungenmuskulatur, z.B. okulogyre Krise, Zungen-Schlund Dystonie, Torticollis
 - Dyskinesien: z.B. Grimassieren, Zungenprotrusion, Rabitt-Syndrom, etc.
- Therapie: Reduktion/Absetzen der NL,
i.v. Gabe von Anticholinergika (Biperiden)

Parkinsonoid

- 15 – 35 % je nach psychiatrischer Diagnose
- 50 – 75 % in den ersten 4 Wochen
- 90 % in den ersten 3 Monaten nach NL-Exposition
- Ungünstig Dopamin
- Symptome: Hypokinese, Hypomimie, Hypersalivation, Rigidität, Tremor, Kognitive Beeinträchtigung
- Therapie: Anticholinergika oral (Biperiden), Absetzen/Reduktion der NL

Tardivkinesien (Spätdyskinesien)

- Verzögert auftretendes, hyperkinetisches Dauersyndrom mit athetoiden, dystonen und ballistischen Elementen, Verkrampfungen der Kopf-, Hals- und Zungenmuskulatur, Tortekollis, Grimassieren
- Nach mindestens 3 monatiger NL-Exposition, in mind. einer Körperregion
- Prävalenzraten zwischen 4% und 56 %
- Risikofaktoren: Bipolare Störung, EPS in der Anamnese, Diabetiker, hirnor. Vorschädigung
- 50 % sind irreversibel

Therapie

- Absetzen des typ. NL, **dafür Atypikum**, Tiapridex, Tetrabenazine

Akathisie

Kann auch bei den Atypica vorkommen:

- Risperidon
- Aripiprazol
- Zeldox

(auch Seroquel und Clozapin können einmal Akathisie verursachen, aber sehr selten)

Diagnostik der Akathisie

Akathisie – Klinische Bedeutung

- Häufiges Vorkommen
(40-60% aller mit typischen NL behandelter Patienten)
- Auch bei den Atypika!!
(Risperidon/Paliperidon, Aripiprazol, Ziprasidon)
- Hoher subjektiver Beschwerdecharakter
- Häufiger Grund für Non-Compliance
- Effektive NL-Therapie oft nicht durchführbar, weil verabreichbare Dosis zu gering
- Differenzialdiagnostik schwierig

Diagnostik der Akathisie

Medikamentöse Ursachen einer Akathisie

- Neuroleptika
alle Substanzen (klassische und atypische, vor allem Risperidon, Paliperidon, Aripiprazol, Ziprasidon), auch Metoclopramid
- Katecholamin-Antagonisten
Reserpin, α -Methyldopa, Tetrabenazin, Lithium, Trizyklische Antidepressiva v. a. in Kombination mit Östrogenen
- Serotonerge Substanzen
Serotoninwiederaufnahmehemmer
- Bupropion

Diagnostik der Akathisie

Diagnostik der Akathisie – Subjektive Beschwerden

- Charakteristisch
Innere Unruhe
Bewegungsdrang (Tasikinesie)
- andere Manifestationsformen
Dysphorie
Unwohlsein
Unbehagen
Ängstlichkeit
Emotionale Angespanntheit
- bei starker Ausprägung Starke Angst
Impulsivität
Aggressivität
Suizidalität

Nebenwirkungen

Zyprexa kommt in Bezug auf Spätdyskinesien besser weg als Haldol

(aber Zyprexa und Clozapin kommen aber bei Gewichtszunahme schlechter weg als Haldol)

Bei Spätdyskinesien handelt es sich um in 50 % irreversible Syndrome.

Management der motorischen Nebenwirkungen von Neuroleptika (Dyskinesien und Akathisie)

Bei Spätdyskinesien handelt es sich um in 50 % irreversible Syndrome.

Prozedere: Man kann nun den Wechsel auf ein Atypikum anstreben wie z.B. Quetiapin (Seroquel) anstelle von Haldol.
In zweiter Linie Umstellung auf Clozapin, beginnend mit 12,5 mg/die.

Probleme bei dem Versuch einer medikamentösen Therapie der Akathisie dennoch:

- Clozapin erzeugt in kardialer Hinsicht mehr unerwünschte Nebenwirkungen als Seroquel (z. B. Tachykardie, Kardiomyopathie, Myokarditis, arterielle Hypertonie)
- Sowohl Seroquel als auch Clozapin können ebenfalls in seltenen Fällen mal Akathisie machen.
- Seroquel kann QT-Verlängerungen machen.
- Seroquel darf nicht mit Amitriptylin kombiniert werden.

1. Fallbericht

Eine 62-jährige Patientin wird zum 2. Zyklus einer Chemotherapie bei Mammakarzinom in der Onkologie stationär aufgenommen. Der 1. Zyklus liegt 4 Wochen zurück.

An weiteren Diagnosen sind aufgeführt:

Hypertonus, latente Hyperthyreose, Zustand nach Benzodiazepinmissbrauch vor Jahren, kompensierte Niereninsuffizienz.

Die Anforderung eines psychiatrischen Konsils erfolgt wegen „massiver innerer Unruhe“ mit der Fragestellung: „Wiedereinstellung auf Benzodiazepine nötig? Beginnende psychotische Entgleisung?“

Bei der Untersuchung stellen Sie folgendes fest:

Puls und Blutdruck im oberen Normbereich, kein Fieber, Gewicht stabil, Neigung zur Obstipation. In der neurologischen Untersuchung sind weder Tremor noch Zeichen einer Polyneuropathie dokumentiert. Im Labor waren T3 und Kreatinin minimal erhöht; sonstige Werte unauffällig. Im Schädel-MRT vor 4 Wochen Normalbefund, kein Hinweis auf Metastasen.

Die Patientin ist im Gespräch sehr kooperativ, aber sichtlich gequält und berichtet, dass sie diese „innere Unruhe“ seit 3 Wochen erstmals in ihrem Leben verspüre: „Ich könnte die Decke hochgehen.“ Die Hyperthyreose habe sie seit 4 Jahren und diese sei medikamentös gut eingestellt.

Schlafmittel nehme sie alle 2 Wochen, „meistens seltener“. Seit 3 Wochen halte sie es aber ohne Tavor nicht mehr aus, sie fordere täglich bis zu 3 mg.

Im psychopathologischen Befund ist die Patientin zu allen Qualitäten orientiert. Sie ist psychomotorisch angespannt, formal gedanklich geordnet und im Gedankengang nicht beschleunigt. Psychotische Symptome sind nicht zu eruieren. Im Affekt ist die situationsadäquat schwingungsfähig, sie verneint depressive Stimmung, Anhedonie oder andere depressionsassoziierte Symptomatik. Sie habe keine Schmerzen, keine Atemnot, keine Ängste und habe das Bedürfnis, weiter zu leben. Sie hoffe, dass der Krebs durch die Chemotherapie „verschwindet“.

Welche Verdachtsdiagnose stellen Sie?

Welche Diagnosen können Sie ausschließen?

Wie gehen Sie jetzt vor?

Weitere Untersuchung

Die Patientin berichtet auf Nachfrage, dass sie die Unruhe „den ganzen Tag lang am ganzen Körper“ und nicht nur in Beinen oder Armen verspüre und dass es „am schlimmsten im Liegen oder Sitzen“ sei und durch Aufstehen und Umhergehen gemildert werde. Nachts verspüre sie diese Unruhe kaum.

Welche Informationen benötigen Sie jetzt noch?

Die aktuelle Medikation der Patientin.

Norvasc (Amlodipin), Acerbon (Lisinopril), Carbimazol (Carbimazol), Pantozol (Pantoprazol), Paspertin (Metoclopramid), Tavor (Lorazepam).

Antwort: Akathisie durch Paspertin. → Paspertin absetzen!

2. Fallbericht

Ein 23-jähriger Mann kam mit einer bekannten paranoiden Schizophrenie in die Klinik. Aufnahmegrund ist eine innere Anspannung, die seit mehreren Wochen so schlimm geworden ist, dass der Patient kaum noch ruhig sitzen kann. Er berichtet, erstmals vor 4 Jahren auf Grund einer psychotischen Symptomatik mit 20 mg Zyprexa behandelt worden zu sein. Daraufhin habe er eine starke Beinunruhe entwickelt und Zyprexa abgesetzt.

Er sei danach auf Leponex eingestellt worden, aber auch hier habe er mit starker innerer Unruhe, die nur bei Bewegung besser geworden sei, reagiert. Leponex sei darauf immer weiter erhöht worden, da die Symptomatik als „Psychose“ interpretiert worden sei. Unter Erhöhung von Medikation sei es jedes Mal kurzzeitig besser, dann aber wieder um ein „Vielfaches schlimmer“ geworden.

Er habe dann darauf bestanden, dass Leponex ebenfalls abgesetzt werde. Die Unruhe sei aber nicht remittiert. Im Gegenteil, sie habe sich über die Jahre verstärkt. Er halte es nunmehr kaum noch aus und wolle auch nicht täglich bis zu 5 mg Tavor einnehmen, was er gegenwärtig tue.

Im psychopathologischen Befund sehen Sie einen weitestgehend unauffälligen Patienten, der aber folgende motorische Symptome zeigt:
Ständiges Wippen mit den Beinen, stereotype Bewegungen der Arme, gelegentliches Schnalzen mit der Zunge. Maximales Stillsitzen für 2 Minuten, dann Auf- und Abgehen und auf der Stelle Wippen. Ferner fällt auf, dass der Patient ständig die Beine kreuzt und beim Stehen alle 10 Sekunden eine Gewichtsverlagerung durchführt.

Welche Verdachtsdiagnose stellen Sie?

Welche Therapie schlagen Sie vor?

Antwort: Spätakathisien oder chronische Akathisien
(unter Clozapin! Ganz selten macht Clozapin einmal Akathisien!)

3. Fallbericht

Eine 35-jährige Frau wurde auf Grund einer ersten manischen Episode unter den Bedingungen des Psych.-KG in eine Psychiatrische Klinik aufgenommen. Die Manie wurde mit Valproinsäure, Loading-Therapie und 20 mg Olanzapin gut behandelt.

Die Patientin wurde mit 10 mg Olanzapin täglich entlassen. Zum Zeitpunkt der Entlassung betrug der Blutglukosewert 5,5 mmol/l. Alle anderen Laborwerte waren normal. Alle anderen Laborwerte waren normal. Die Patientin war organisch gesund und auch in der Familie gab es keinerlei Hinweise auf metabolisch bedingte Erkrankungen. Die Patientin trank keinen Alkohol und nahm keine Drogen ein bzw. rauchte nicht. Während der stationären Behandlung war es zwar zu keiner Gewichtszunahme gekommen, allerdings hatte die Patientin über eine leichte Zunahme des Appetits sowie ein vermehrtes Trinkverhalten berichtet.

11 Tage nach der Entlassung wurde sie notfallmäßig auf eine Intensivstation eingewiesen. Sie war komatös. Die Patientin war dehydriert, ihr Blutdruck betrug 70/40 mmHg. Familienmitglieder beschrieben die Entwicklung einer Polyurie sowie einer in den letzten Tagen verstärkt auftretenden Polydipsie. Die Patientin habe ca. 3 Tage vor der Krankenhauseinweisung über Übelkeit und Benommenheit geklagt. Am Tag der notfallmäßigen Krankenhauseinweisung habe die Patientin über Müdigkeit und eine Intoleranz gegenüber Sonnenlicht geklagt. Sie habe heftig erbrochen und habe kurz danach auf Ansprache nicht mehr reagiert.

Zum Zeitpunkt der Aufnahme lag die

Blutglukose bei 91,5 mmol/l (Normwert 3,5 – 5,5 mmol/l);

Natrium 150 mmol/l, Kalium 3,3 mmol/l;

Harnstoff 31,4 mmol/l; Kreatinin 440 mmol/l,

Amylase 1160 µ/dl; Serumosmolalität 3373 mosm/kg;

Cortisol 610 nm/l; Leukozyten 15,0 x 10⁹/l,

PH 7,07; HBA 1 C 13,2 %.

Die Urinosmolalität betrug 730 mosm/kg.

Die Urinanalyse zeigte Ketone, Proteine und Glukose.

Im EEG zeigten sich Zeichen der Enzephalopathie ohne Lateralisierung.

Eine Lumbalpunktion war unauffällig.

Welche Verdachtsdiagnose stellen Sie?

Wie erklären Sie den Zustand der Patientin?

Wie muss die Patientin behandelt werden?

Antwort: Hyperosmolares Koma. Patientin hat Diabetes entwickelt.

Nebenwirkungen: Adipositas und metabolisches Syndrom



Gewichtszunahme unter Neuroleptika

- Halperidol bei 4% Gewichtszunahme über 7% des Ausgangsgewichts, sonst gewichtsneutral
- Unter der Atypika sind Clozapin und Olanzapin die Substanzen mit der größten Gewichtszunahme
- Risperidon und Amisulprid geringe GZ in manchen Studien, andere fanden GZ bis 8kg/12 Monate
- Positive Korrelation zwischen GZ und Dosis: Quetiapin, Haloperidol, Perphenazin, Fluphenazin
- Keine Gewichtszunahme unter Ziprasidon und Ariprazol

Gewichtszunahme bei Antidepressiva

- Gewichtszunahme bei ca. 40-60% aller Patienten
- Größte GZ unter Amitriptylin (ca. 7 kg innerhalb von 6 Monaten), Imipramin (ca. 4 kg), Doxepin (4 kg), gering unter Desipramin, Nortriptylin
- Mirtazapin ca. 5 kg
- Geringe GZ bzw. Gewichtsneutralität unter SSRI
- Bupropion Gewichtsabnahme ca. 2 kg

Gewichtszunahme bei Stimmungsstabilisierer

- Lithium: 25% der Patienten > 10 kg/12 Monate,
>60% der Patienten zwischen 5 und 10 kg
- Valproinsäure: bei > 50 % der Patienten
bis 6 kg/12 Monate
- Carbamazepin: gewichtsneutral
- Lamotrigin: gewichtsneutral

Gewichtsneutral

- Gewichtsneutrale Antipsychotika
Abilify
Zeldox
- Gewichtsneutrale Antidepressiva
Edronax
Bupropion
(MAO-Hemmer?)
(SSRI?)
(duale AD wie z.B. Venlafaxin?)
- Gewichtsneutrale Stimmungsstabilisierer
Lamotrigin
Carbamazepin

Antidepressiva und Diabetes Mellitus

- Prävalenz eines Diabetes Mellitus bei psychiatrischen Patienten
 - Bis zu 5 % der Allgemeinbevölkerung leiden an Diabetes
- Typ-2 Diabetes ist bei Patienten mit Depressionen, Schizophrenie und Bipolaren Erkrankungen 2-4 mal häufiger als in der Allgemeinbevölkerung
- Bereits in den 1950-er Jahren wurde ein Zusammenhang zwischen Antipsychotika und Hyperglykämie berichtet

Klinische Kriterien des metabolischen Syndrom nach der WHO

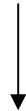
- Insulinresistenz, entsprechend 1 der folgenden Kriterien:
 - Typ-2 Diabetes
- Erhöhte Nüchtern glukose
- Pathologische Glukosetoleranz

- Zusätzlich 2 der folgenden Kriterien:
 - Blutdruckmedikamenten oder Blutdruck systolisch > 140 mmHg, diastolisch > 80 mmHg
- Plasmatriglyzeride >150 mg/dl
- HDL-Cholesterin für Männer < 35 mg/dl oder > 39 mg/dl bei Frauen
- BMI > 30 kg/m² und / oder Waist-hip-Ratio > 0,9 bei Männern oder 0,85 bei Frauen
- Albuminausscheidung im Urin > 20 µg/min oder Albumin:Kreatinin > 30 mg/g

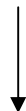
Antipsychotika und kardiale Nebenwirkungen

Kardiale Nebenwirkungen neuer Antipsychotika („Atypika“) Verlängerung des QT-Intervalls

Verlängertes QTc-Intervall

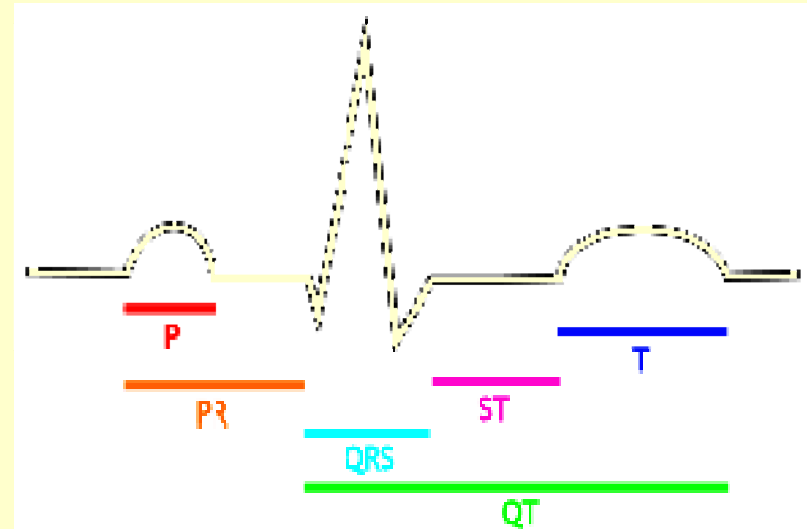


Polymorphe Kammertachyarrhythmie,
Typ „Torsades des Pointes“
(„Umkehr der Spitzen“)
potenziell lebensbedrohlich
(Schwindel, Palpationen, Synkopen)



Plötzlicher Herztod (Sekudentod)
sudden death

Grenzwert ca. 440 ms
bei > 500 ms absetzen!



Medikamente, die das QTc-Intervall verlängern

- **Trizyklische Antidepressiva**
- Citalopram
- Chloralhydrat
- Lithium
- **Haloperidol**
- Chlorpromazin
- Pimozid (Orap)
- Thioridazin (Melleril)
- **Ziprasidon**
- **Quetiapin**

Antipsychotika und kardiale Nebenwirkungen

Atypika	QT-Verlängerung	Torsades de pointes	Andere kardiale Nebenwirkungen
Olanzapin	+	NB	NB
Risperidon	+	+	Kardiomyopathie
Clozapin	+	NB	Tachykardie, Kardiomyopathie, Myokarditis, art.Hypertonie
Quetiapin	+	NB	NB
Sulprid	+	+	NB
Amisulprid	+	NB	Bradykardie, Hypotensie, Hypertension
Ziprasidon	+	NB	NB
Ariprazol	NB	NB	NB
Halperidol	+	+	NB
Melperon	+	+	NB

Myokarditis

- Clozapin hat das größte Risiko für Myokarditis: ca. 1 %
- Auch unter Lithium, Quetiapin und Risperidon beschrieben
- Häufig nach 2 – 3 wöchiger Therapie
- Nach Absetzen Remission in 50 %, aber hohe Mortalität
- Symptome: Fieber, Erschöpfung, Brustschmerzen, Palpitation, Hypotension, Periphere Ödeme, Auskultationsgeräusche (Mitral/Tricuspidalregurgitation), EKG Veränderungen, Herzvergrößerung im Röntgen Thorax, Eosinophilie

Antidepressiva und „Blutung“

Antidepressiva und „Blutung“

Einsatz von Antidepressiva bei Marcumarpatienten
bzw. bei Patienten mit erhöhter Blutungsneigung

Sind SSRI's wirklich nur ein Gewinn?

SSRI und „Blutung“

Das relative Risiko eine Blutung zu entwickeln, liegt bei
einer unbehandelten Kontrollgruppe bei 1 %.

- Selektive Serotonin-Reuptake-Inhibitoren (SSRI) und Blutung
- Blutungsrisiko unbehandelte Kontrollgruppe 1%
- SSRI → 3,1 %
- ASS und SSRI → 7,2 %
- gleichzeitige Einnahme von nicht-steroidalen Antirheumatika und SSRI → 15,6 %
- Nichtselektive Antidepressiva
 - Amitryptilin, Imipramin
 - kein erhöhtes Risiko für oGIB → 1,4%

Alternative:

Antidepressiva welche keine erhöhte Blutungsneigung zeigen sind Edronax, Nortrilen, Remergil, Valdoxan Amitriptylinoxid (....)

Erhöhtes Blutungsrisiko

bei gleichzeitiger Marcumarbehandlung mit Fluctin, Fevarin, Paroxetin („falsche SSRI“) -> hohes Blutungsrisiko, weil beide Medikamente (Marcumar) und die falschen SSRIs über das Cytochrom P 450 verstoffwechselt werden

SSRI und orale Antikoagulation

- Unter Monotherapie mit SSRI sind regelmäßige Gerinnungskontrollen nicht sinnvoll, da die Ursache für die Blutungen am ehesten im Sinne einer medikamentös induzierten Thrombozytenfunktionsstörung zu verstehen ist;

diese zeigt sich in den üblichen Gerinnungsuntersuchungen (PT und PPT) nicht.

→ Überprüfung der Blutungszeit!!

Psychopharmaka bei Patienten mit Leberschaden

Antidepressivum, die nicht über die Leber verstoffwechselt werden, sondern die primär renal eliminiert werden:

Milnacipran, duales AD (Ixel[®])

Pristig (USA)

0 – Desmethylvenlafaxin (ODV)

1. Metabolit von Venlafaxin

Neuroleptika, die nicht über die Leber verstoffwechselt werden:

Amisulpirid

Paliperidon

Psychopharmaka in Schwangerschaft und Stillzeit

Erlaubte Antidepressiva in der Schwangerschaft

- Cipralex
- Sertalin
- Citalopram (bei Citalopram von allen SSRIs höchster plazentarer Durchtritt, aber keine teratogenen Effekte)
- Fluoxetin (kein fetales Risiko – niedrigstes Fehlbildungsrisiko)
- Venlafaxin (in der Schwangerschaft ist bzgl. teratogener Effekte und langfristigen Effekten aufs Kind nicht so gut untersucht, deshalb in der Schwangerschaft oder bei Frauen mit Kinderwunsch besser nicht geben.)
- Amitriptylin (keine teratogenen Effekte)

Erlaubte Antidepressiva in der Stillzeit

- Nur Escitalopram, Sertalin, Paroxetin, Citalopram, (Bupropion), (Venlafaxin)
- Tricyklische Antidepressiva erst ab der 6. Woche
- Obsolet: Lithium (perinatale Toxizität), Fluoxetin, Clozapin, alle anderen AD, außer den oben erwähnten

Andere Psychopharmaka in der Stillzeit

- Valproinsäure und Carbamazepin: Ja, ggf. Flaschenmahlzeiten einfügen, wenn das Kind unter diesen Medikamenten zu müde wird.
- Lamotrigin: Ja,
- Klassische Neuroleptika: Bedingt, möglich, wenn Dosis gering und mehrfach am Tag gegeben (wenn, dann Haloperidol, Risperidon, Promethazin)
- Atypika: Hierunter gibt es zu wenige Informationen
- Wenn Benzos, dann welche mit kurzer HWZ und nur geringe Menge einsetzen

Schwangerschaft und Stillzeit

www.frauen-und-psychiatrie.de
www.reprotox.de

www.eurocat.-network.de
www.embryotox.de

Behandlung bei besonders schwierigen Depressionen

Depressionsbehandlung im Alter

Trizyklische Antidepressiva vermeiden

(Prostata, Augeninnendruck, kardiale Nebenwirkungen, Sturzgefahr, Müdigkeit)

Citalopram, Escitalopram (Cipralex), Edronax, Mirtazapin, Sertalin, Venlafaxin (Mirtazapin wird zu oft angewendet)

Citalopram cave: Hyponatriämie, vor allem wenn in Kombination

- mit einem ACE-Hemmer
- oder generell mit internistischen Medikamenten
(Marcumar, Antibiotika, Schmerzmittel wie Tramal)

Behandlung der wahnhaften Depression

Falls 2 Zügel-Therapie bei wahnhaften Depressionen erforderlich wird, dann Antidepressiva kombinieren mit

(Zyprexa)

Seroquel

Risperidon

Amisulprid

Abilify

(Haldol oder Fluanxol nur noch in Ausnahmefällen)

Antidepressiva bei Komorbidität Parkinson

Keine Trizyklischen Antidepressiva,
da hierunter Sturzgefahr erhöht wird

Citalopram, Venlafaxin, Mirtazapin, Sertalin

Zunahme der extrapyramidalmotorischen Symptomatik bei
Patienten mit vorbestehenden M. Parkinson bei Fluoxetin.

Parkinsonbehandlung selbst hilft schon gegen Depression.

Antidepressiva bei Komorbidität Epilepsie

- Citalopram
- Paroxetin
- Sertalin

CAVE! Mirtazapin: Interaktion mit
Carbamazepin Phenytoin

Depressionsbehandlung beim Demenzkranken

Keine Trizyklischen Antidepressiva,
da hierunter kognitive Leistung
verschlechtert wird

Mirtazapin

Venlafaxin

Sertalin

Citalopram (CAVE bei gleichzeitiger
Marcumargabe)

Escitalopram

„Der Schreipatient“ (Demenz und Neuroleptika)

- Risperidon
Trimipramin z.B. 50 mg
- Quetiapin (niedrigt dosiert);
cave: Codierung im PC: ist nur für wahnhaftige
Störung zugelassen, nicht für agitierte Zustände
bei Demenz, anders verschlüsseln
- Lyrica (muss ebenfalls anders verschlüsselt
werden)
- Valproinsäure 3 x 50 mg
- Exelon Pflaster

Neben anderen

Neuroleptika und Atypika im Alter

Dosierung:

- Haldol 0,5 – 1 mg / Tag
 - Eunerpan 50 – 100 mg / Tag
 - Dipiperon 80 – 120 mg / Tag
 - Ciatyl-Z 2 – 10 mg / Tag
- CAVE: Trizyklika: Gefahr des Deliers
- Risperdal 0,25 – 1 mg / Tag
 - Zyprexa 2,5 – 7,5 mg / Tag
 - Solian 200 – 400 mg / Tag

Fausregel:

Bei Demenzerkrankung: 10 % der normalen Dosis, also bei älteren Patienten 1/3 der sonst üblichen Dosis

Vielen Dank für
Ihre Aufmerksamkeit.