

Antidepressiva: Wirkungsprüfung und Therapiemonitoring

Die wichtigsten Substanzgruppen zur Akutbehandlung einer depressiven Störung und Unerwünschte Wirkungen

Tri- (und tetrazyklische) Antidepressiva (TZA) bzw. nichtselektive Monoamin-Rückaufnahme-Inhibitoren (NSMRI)

Selektive Serotonin-Rückaufnahme-Inhibitoren (SSRI)

Monoaminoxidase (MAO)-Inhibitoren (MAOI)

Selektive Serotonin-/Noradrenalin-Rückaufnahme-Inhibitoren (SSNRI).

Alpha2-Rezeptor-Antagonisten. Selektiver

Noradrenalin-Dopamin-Rückaufnahme-Inhibitoren (Bupropion).

Melatonin-Rezeptor-Agonist (MT1/MT) und Serotonin 5-HT_{2C}-Rezeptor-Antagonist (Agomelatin).

Nicht klassifizierte Antidepressiva (Trazodon). Lithiumsalze und Phytopharmaka (Johanniskraut)

Vor und unter der Behandlung

In den ersten 4 Behandlungswochen und nach 3 Monate

Absetzen der Medikation

Quelle

Die wichtigsten Substanzgruppen zur Akutbehandlung einer depressiven Störung und Unerwünschte Wirkungen

Für die Indikation zur Akutbehandlung einer depressiven Störung steht eine große Zahl von in Deutschland zugelassenen Medikamenten zur Verfügung, die je nach ihrem spezifischen Wirkmechanismus in verschiedene Klassen unterteilt werden. Die wichtigsten Substanzgruppen sind

Tri- (und tetrazyklische) Antidepressiva (TZA) bzw. nichtselektive Monoamin-Rückaufnahme-Inhibitoren (NSMRI)

Unerwünschte Wirkungen: orthostatische Hypotonie, Erregungsleitungsstörungen und Herzfrequenzanstieg. Kardiale Erregungsleitungsstörungen bzw.

Herzrhythmusstörungen Dies begründet die Notwendigkeit von EKG-Kontrollen vor und unter der Behandlung. TZA mit starken serotoninagonistischen Eigenschaften (insbesondere Clomipramin) können in Kombination mit anderen Serotoninagonisten (siehe unten) ein

Serotoninsyndrom auslösen. Bei Herz-Kreislaufkrankungen, Engwinkelglaukom, Prostatahypertrophie, Pylorusstenose und anderen ausgeprägten intestinalen Stenosen, schwerer Obstipation, kognitiven Störungen, Krampfleiden oder Verwirrheitszuständen/Delir werden TZA daher aufgrund ihres Nebenwirkungspotentials nicht empfohlen.

Selektive Serotonin-Rückaufnahme-Inhibitoren (SSRI)

Unerwünschte Wirkungen: Übelkeit, anfänglich auch Agitiertheit oder im späteren Behandlungsverlauf eine sexuelle Dysfunktion auf. Da SSRI auf andere Rezeptoren keine wesentliche blockierende Wirkung ausüben, weisen sie ein anderes Nebenwirkungsprofil auf als die TZA. Selten können SSRI durch Hemmung der Serotoninaufnahme in die Thrombozyten das Auftreten von Blutungen (gastrointestinal, urogenital, intrazerebral, perioperativ) begünstigen, bei Kombination mit nichtsteroidalen Antirheumatika (inkl. niedrig-dosierter Acetylsalicylsäure), älteren Patienten oder einer Anamnese gastrointestinaler Blutungen erhöht sich das Risiko weiter. Bei älteren Patienten gibt es Hinweise, dass SSRI zu einem erhöhten Verlust an Knochendichte und zu einem erhöhten Frakturrisiko führen können. Insbesondere bei Kombination mehrerer serotoninagonistischer Substanzen (z. B. Kombination mit MAO-A-Hemmern oder Clomipramin) besteht die Gefahr der Entwicklung eines Serotonin-Syndroms (Fieber, Schwitzen, gastrointestinale Beschwerden, Tremor, Rigidität, Myoklonien, Gefahr von epileptischen Anfällen, Hyperreflexie, Agitiertheit und in schweren Fällen Verhaltens- und Bewusstseinsänderungen).

Monoaminoxidase (MAO)-Inhibitoren (MAOI)

Unerwünschte Wirkungen: Moclobemid weist ein günstiges Nebenwirkungs-Profil auf. Dies betrifft insbesondere geringere anticholinerge (Mundtrockenheit) und orthostatische Reaktionen im Vergleich zu TZA und ein geringeres pharmakodynamisches Interaktionspotential im Vergleich zu Tranylcypromin. Der irreversible MAO-Hemmer Tranylcypromin ist in der Handhabbarkeit schwieriger. Tranylcypromin erfordert eine konsequente tyraminarme Diät, weil bei deren Nichteinhaltung u. U. schwere Interaktionsreaktionen wie z. B. Blutdruckkrisen eintreten können. Er ist daher primär der fachpsychiatrischen Behandlung vorbehalten. Die Kombination von MAO-Hemmern mit Serotonin-Agonisten wie SSRI oder dem TZA Clomipramin ist wegen der Gefahr eines Serotonin-Syndroms laut Fachinformationen kontraindiziert.

Selektive Serotonin-/Noradrenalin-Rückaufnahme-Inhibitoren (SSNRI), Alpha2-Rezeptor-Antagonisten, Selektiver Noradrenalin-Dopamin-Rückaufnahme-Inhibitoren (Bupropion), Melatonin-Rezeptor-Agonist (MT1/MT) und Serotonin 5-HT2C-Rezeptor-Antagonist (Agomelatin).

Zu den häufigsten **Nebenwirkungen von Venlafaxin** zählen insbesondere in der Anfangsphase Appetitlosigkeit, Übelkeit und sexuelle Funktionsstörungen, bei höheren Dosierungen innere Unruhe, Schlafstörungen und Blutdrucksteigerungen.

Bei **Duloxetin** ist häufig mit Übelkeit, trockenem Mund, Obstipation und Schlaflosigkeit zu rechnen.

Mirtazapin führt indirekt zu einer verstärkten Noradrenalin- und Serotonin-Freisetzung im synaptischen Spalt und zu einer verstärkten, über 5-HT1A-Rezeptoren vermittelten serotonergen Aktivität. Bei manchen Patienten erwünscht ist die sedierende Begleitwirkung von Mirtazapin, nachteilig jedoch die relativ häufige Gewichtszunahme.

Auch **Mianserin**, ein tetrazyklisches Antidepressivum, führt über die 5-HT1A-Rezeptoren zu einer stärkeren serotonergen Aktivität. Nebenwirkungen sind neben einer Sedierung Benommenheit und Gewichtszunahme. Wegen des erhöhten Risikos von Agranulozytosen und der daher vom Hersteller für die ersten Behandlungsmonate empfohlenen wöchentlichen Blutbildkontrollen wird Mianserin nur noch selten eingesetzt.

Bupropion kann im Rahmen seiner Noradrenalin- und Dopamin-verstärkenden Wirkung u. a. zu Schlafstörungen und Unruhe, Mundtrockenheit, Übelkeit, Kopfschmerzen und Obstipation führen.

Zu den häufigen unerwünschten Arzneimittelwirkungen von **Agomelatin** zählen Kopfschmerzen, Schwindel, Schläfrigkeit, Schlaflosigkeit, Übelkeit und Schwitzen. Zu den Gegenanzeigen gehören eingeschränkte Leberfunktion sowie eine gleichzeitige Anwendung von starken CYP1A2-Inhibitoren (z. B. Fluvoxamin, Ciprofloxacin). Bei allen Patienten sind Leberfunktionstests zu Beginn der Behandlung sowie nach sechs, zwölf und 24 Wochen durchzuführen. Bei einem Transaminasenanstieg über das Dreifache des oberen Normbereichs sollte Agomelatin abgesetzt werden.

Nicht klassifizierte Antidepressiva (Trazodon), Lithiumsalze und Phytopharmaka (Johanniskraut)

Trazodon bewirkt neben einer Serotonin-Freisetzung auch eine verstärkte, über 5-HT1A-Rezeptoren vermittelte serotonerge Aktivität. Zu den häufigsten Nebenwirkungen zählen Sedierung, Schwindel, Mundtrockenheit und Unruhe.

Vor und unter der Behandlung

Vor und unter der Behandlung mit Antidepressiva sind die Untersuchung des Blutbildes und der Leberwerte sinnvoll. Bei TZA und SSNRI ist eine Blutdruckmessung zu Behandlungsbeginn und im Therapieverlauf nötig. Wegen der chinidinartigen Effekte von TZA auf die Reizleitung mit der Gefahr von Blockbildungen und Arrhythmien sind vor Behandlungsbeginn, nach Aufdosierung und in Abhängigkeit von Dosierung und Risiko auch im Verlauf EKG-Kontrollen notwendig. Es ist nicht auszuschließen, dass Antidepressiva (möglicherweise eher SSRI als andere) zu Beginn der Therapie das Risiko für Suizidgedanken und -versuche vor allem bei Jüngeren erhöhen. Jedem Patient, der mit Antidepressiva behandelt wird, sollte deshalb zu Beginn der Behandlung besondere Aufmerksamkeit gewidmet werden und Symptome, die auf ein erhöhtes Suizidrisiko hindeuten (wie z. B. erhöhte Angst, Agitiertheit oder impulsives Verhalten), beobachtet werden. Wenn ein Patient unter Gabe von SSRI in der Frühphase der Behandlung vermehrte Agitiertheit entwickelt, ist es sinnvoll, ihn darüber aufzuklären und – falls der Patient dies wünscht – das Antidepressivum zu wechseln.

In den ersten 4 Behandlungswochen und und nach 3 Monate

In den ersten 4 Behandlungswochen wird ein wöchentliches Monitoring, danach in Intervallen von 2-4 Wochen und nach 3 Monate in längeren Intervallen empfohlen.

- Spätestens nach 3-4 Wochen sollte eine genaue Wirkungsprüfung erfolgen und entschieden werden, ob ein Wechsel oder eine Ergänzung der Behandlungsstrategie indiziert ist oder nicht.
- Bei Beginn einer Medikation mit Antidepressiva sollten Blutbild und Transaminasen untersucht werden (Labor beim Hausarzt)
- Bei Gabe von Lithium sind initial und im Verlauf der Kreatininwert, die Kreatinin-Clearance, die Elektrolyte und das Erfassen der Schilddrüsengröße sowie der TSH-Wert wichtig (Labor beim Hausarzt).
- Gewichtskontrollen sind bei einigen Pharmaka wegen der möglichen Gewichtszunahme wichtig, vor allem unter Mirtazapin und den meisten Trizyklika (z. B. Trimipramin und Amitriptylin) sowie Lithium (Selbstkontrolle).
- Wegen der chinidinartigen Effekte von TZA auf die Reizleitung mit der Gefahr von Blockbildungen und Arrhythmien sind vor Behandlungsbeginn, nach Aufdosierung und in Abhängigkeit von Dosierung und Risiko auch im Verlauf EKG-Kontrollen notwendig (EKG beim Hausarzt).
- Achtung!! Bei Erhöhung des Suizidrisikos sofort melden (Notfallambulanz, Hausarzt, behandelnder Facharzt, Psychotherapeut) !!

Absetzen der Medikation

Antidepressiva sollten in der Regel schrittweise über einen Zeitraum von vier Wochen reduziert werden. In einigen Fällen werden auch längere Zeiträume benötigt. Fluoxetin

hingegen kann gewöhnlich wegen seiner sehr langen Halbwertszeit über einen kürzeren Zeitraum abgesetzt werden. Solange die Absetzerscheinungen mild ausgeprägt sind, sollten die Patienten beruhigt und die Symptome überwacht werden. Falls die Symptome schwer sind, sollte das Wiederansetzen des ursprünglichen Antidepressivums (oder eines mit längerer Halbwertszeit aus derselben Wirkstoffklasse) in wirksamer Dosierung erwogen und es unter Überwachung noch langsamer abgesetzt werden

Quelle

S3-Leitlinie/NVL Unipolare Depression, Langfassung, 1. Auflage, Version 5.© 2009 103