

Empfehlungen für einen vernünftigen Einsatz von Psychopharmaka

Alexander Zimmer

Praxisgemeinschaft Kreuzackerpark, Solothurn

Die Patienten einer Grundversorgerpraxis leiden in 30–50% [1] an einer behandlungsrelevanten psychischen Störung. Ein hoher Anteil dieser Patienten wird in der hausärztlichen Praxis selbst behandelt. Psychopharmaka spielen dabei eine wichtige Rolle. Für einen vernünftigen Einsatz dieser Medikamente sind neutrale, industrieunabhängige Informationsquellen zu deren Wirkungen und Nebenwirkungen zu bevorzugen. Weil Psychopharmaka mit vielen anderen Medikamenten Wechselwirkungen eingehen können, ist ein internetbasierter Zugang zu Interaktionsdatenbanken wichtig. Begleituntersuchungen, die auf das verordnete Medikament abgestimmt sind, dürfen nicht vergessen gehen. Die Patienten sollen über die ihnen verordneten Medikamente sinnvoll aufgeklärt werden. Diese Aufklärung muss in der Krankengeschichte dokumentiert sein.

Die häufigsten psychischen Erkrankungen sind Depressionen

Bei Vorliegen von depressiver Stimmung, Interessensverlust und Antriebsminderung von mindestens zwei Wochen Dauer liegt gemäss internationaler Klassifikation psychischer Störungen (ICD-10 Kapitel F) eine Depression vor. Sofern diese in ihrer Ausprägung sehr schwer ist und/oder mit psychotischen Symptomen und Suizidalität verbunden ist, sollte die Behandlung dem Facharzt für Psychiatrie und Psychotherapie übergeben werden. Viele der leichter depressiven Patienten werden aber in der Hausarztpraxis behandelt. Eine «aktiv abwartende Begleitung», verbunden mit psychosozialer Beratung von zwei Wochen wird bei leichten Depressionen empfohlen [2]. Erst wenn sich die Symptomatik dann nicht gebessert hat, sollte der Einsatz einer antidepressiven Medikation, am besten in Kombination mit Psychotherapie, in Erwägung gezogen werden. Obwohl die Herstellerfirmen Wirkvorteile für ihr jeweils eigenes Präparat betonen, konnten bis heute keine relevanten Unterschiede in der Wirksamkeit der (neueren) Antidepressiva gefunden werden [3].

Bei der Auswahl eines geeigneten Antidepressivums wäre zunächst zu überlegen, ob eine neutrale bis psychomotorisch-aktivierende Wirkung oder eine angstlösend-sedierende und schlafanstossende Wirkung er-

wünscht ist. Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) wie Citalopram (20–40 mg) oder Sertralin (50–150 mg) sowie Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI) wie Venlafaxin (75–300 mg) wirken neutral (SSRI) bis aktivierend (SNRI). Deren Einnahme erfolgt sinngemäss morgens. Autorezeptorenblocker wie Mirtazapin (15–45 mg), Trazodon (50–200 mg) sowie das Trizyklikum Amitriptylin (25–150 mg) und das Tetrazyklikum Trimipramin (25–150 mg) wirken hingegen sedierend und schlafanstossend. Das bei vielen Patienten beliebte Johanniskraut gehört auch zu den eher beruhigenden Antidepressiva. Sie werden abends eingenommen.

Im Folgenden empfiehlt es sich, einen Blick auf die unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) der entsprechenden Substanzen zu werfen. Die Nebenwirkungen der Antidepressiva sind durch ihren Wirkmechanismus, der vor allem über das serotonerge und/oder noradrenerge Transmittersystem abläuft, normalerweise typisch und vorhersehbar [4]. Wesentliche Unterschiede finden sich bei den einzelnen Präparaten vor allem in ihren Auswirkungen auf das Gewicht (leider ist hier Mirtazapin problematisch), den Blutdruck (möglicher Anstieg unter Venlafaxin und vor allem unter Bupropion) und in ihren anticholinergen Nebenwirkungen (vor allem bei den Tri- und Tetrazyklika).

Dieser Artikel basiert auf einem Referat, das im Rahmen des KHM-Kongresses 2016 stattfand.

Vor allem in der ambulanten Medizin spielt die Akzeptanz der Nebenwirkungen durch die Patienten eine entscheidende Rolle und hat Einfluss darauf, ob die verordnete Medikation von den Patienten überhaupt eingenommen wird.

Angsterkrankungen

Antidepressiva können in Ergänzung von Entspannungsverfahren und psychotherapeutischen Interventionen auch zur Behandlung von Angsterkrankungen eingesetzt werden. Es können bei dieser Indikation praktisch alle Antidepressiva zum Einsatz kommen. Generell sollten aber niedrigere Anfangsdosen (50%) als bei antidepressiver Therapie, und, wenn überhaupt nötig, dann eher langsame Dosissteigerungen erfolgen. Als Akutmedikation, insbesondere bei Panikstörungen, können vorübergehend zusätzlich auch Benzodiazepine (Lorazepam 1 bis 2,5 mg) indiziert sein.

Zwangsstörungen

Zwangsstörungen sind eine weitere Indikation für den Einsatz von Antidepressiva. Es kommen SSRI (Sertralin 50–200 mg oder Citalopram 20–40 mg) und Trizyklika (Clomipramin 25–200 mg) in Frage. Hier gilt, die Antidepressiva genügend lange (8–12 Wochen) und ausreichend hoch dosiert einzusetzen.

Co-analgetische Behandlung mit Antidepressiva

Chronischen Schmerzen können sehr verschiedene Ursachen zugrunde liegen. Sie sind schwierig zu behandeln. Neben einer an der Ursache der Schmerzen orientierten medikamentösen Behandlung, dem Einsatz von Schmerzmitteln selbst sowie unterstützender Begleitmedikation haben nicht-pharmakologische Behandlungen (Physio-/Ergo-/Psychotherapie) einen sehr hohen Stellenwert.

Antidepressiva beeinflussen die Übertragung von Neurotransmittern. Sie können daher auch die Schmerzübertragung positiv beeinflussen und deshalb als co-analgetische Medikation eingesetzt werden. Mittel der ersten Wahl sind bei dieser Indikation die trizyklischen Antidepressiva wie Amitriptylin (Saroten® Retard). Bedauerlicherweise ist die nicht-retardierte Form des Amitriptylins (Tryptizol®) in der Schweiz nicht mehr erhältlich.

Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) haben sich bei dieser Indikation als weniger wirksam erwiesen und sind zudem in Kombination mit

nicht-steroidalen Entzündungshemmern (NSAID) wie beispielsweise Acetylsalicylsäure und Ibuprofen wegen Erhöhung des Blutungsrisikos (insbesondere gastrointestinal) als problematisch anzusehen.

SNRI wie Venlafaxin und Duloxetin und Antikonvulsiva wie Pregabalin (bei 300 bis 600 mg/Tag) gelten bei Nervenschmerzen als ähnlich wirksam wie Trizyklika.

Antidepressiva können als reine Zusatzmedikation bei der Schmerzbehandlung niedrig dosiert werden (Amitriptylin 25–75 mg/Tag). Bei Vorliegen einer Depression, die sich im Verlauf von chronischen Schmerzzuständen oft zusätzlich entwickeln kann, sind höhere Dosen notwendig (Amitriptylin bis zu 150 mg/Tag).

Bei der Kombination von Antidepressiva mit Schmerzmitteln ist zu beachten, dass Trizyklika, genauso wie SSRI und SNRI, unter anderem über das serotonerge Transmittersystem ihre Wirkung entfalten. Deshalb muss man bei Kombination mit Opioiden (Tramadol, Methadon) unbedingt daran denken, dass durch die Wechselwirkung die Entstehung eines Serotoninsyndroms (Ruhelosigkeit, Muskelzuckungen, gesteigerte Reflexbereitschaft, Schwitzen, Schüttelfrost, Tremor, Blutdruckanstieg) begünstigt werden kann. Je höher die Dosierung des Antidepressivums, desto wahrscheinlicher ist diese gefährliche Interaktion.

Psychotische Erkrankungen

Als Faustregel kann man sich merken, dass eine anti-psychotische Medikation nach einer ersten psychotischen Episode über 1 Jahr, nach einem ersten Rückfall über 2–5 Jahre und nach mehrmaligen Episoden länger als 5 Jahre verabreicht wird. Die Höhe der Dosis ist so zu bemessen, dass damit zwar die Symptome der Patienten so weit zurückgedrängt werden, dass das berufliche oder alltagsbezogene Funktionsniveau gewährleistet ist. Man sollte aber, wie bei allen anderen Psychopharmaka auch, stets darum bemüht sein, die dafür niedrigste, noch wirksame Dosis, zu finden. Das Risiko für einen plötzlichen Herztod unter Antipsychotikabehandlung ist nämlich dosisabhängig [5]. Neuere, sogenannte atypische Antipsychotika sind dabei nicht weniger riskant als die älteren. Die UAW der neueren Antipsychotika (metabolisches Syndrom) sind zwar teilweise anders, aber nicht weniger problematisch als die der älteren Antipsychotika (extrapyramidale Bewegungsstörungen).

Dosisreduktionen sollten, wenn immer möglich, schrittweise (Reduktion um maximal ein Viertel der bisherigen Dosis) und in genügend grossen zeitlichen Abständen (alle 1–2 Monate) erfolgen, damit sich die Rezeptordichte im Gehirn anpassen kann.

Wenn man Olanzapin, Quetiapin, Risperidon und Flupentixol in ihren Wirkungen und Nebenwirkungen gut kennt, ist man für den Praxisalltag gerüstet. Als Medikament zweiter oder gar dritter Wahl steht das sehr gut wirksame Clozapin (200–550 mg) zur Verfügung. Wegen des myelosuppressiven Potenzials von Clozapin müssen hier allerdings engmaschige Blutbildkontrollen erfolgen. Nicht vergessen sollte man, dass Behandlungen mit älteren Antipsychotika wie Haloperidol oder Flupentixol niedrig dosiert (1–3 mg/d) in ihren Nebenwirkungen nicht beeinträchtigender sind als Behandlungen mit neueren Antipsychotika. Sie haben weiter ihre Einsatzberechtigung.

Bipolare Erkrankungen

Bei bipolaren Erkrankungen können zusätzlich Stimmungsstabilisatoren notwendig werden. Lithium ist ein bewährtes und gut bekanntes Medikament und weiterhin erste Wahl. Bei bipolaren Störungen wirkt es antimanisch und phasenprophylaktisch und kann zur Augmentation einer antidepressiven Behandlung dienen. Mit regelmässigen Blutspiegelkontrollen (0,6–0,8 mmol/l), stets zum gleichen Zeitpunkt nach der letzten Medikamenteneinnahme sowie der Kontrolle von Gewicht, Kreatinin, Elektrolyten, TSH und fT4 sollte seine schmale therapeutische Breite kein Verordnungshindernis darstellen. Stimmungsstabilisatoren zweiter Wahl wie Valproinsäure, Lamotrigen oder Carbamazepin dürften in der Hausarztpraxis kaum je zur Anwendung kommen. Sie sind insbesondere wegen ihrem hohen Interaktionspotenzial mit anderen Medi-

kamenten und ihrer potenziell fetalschädigenden Wirkung problematisch.

Nebenwirkungen

Psychopharmaka weisen ein breites Spektrum an möglichen Nebenwirkungen auf. Zur Vereinfachung kann man typische Gruppenrisiken [6] benennen (Tab. 1).

Neutrale Medikamenteninformationen

Industrieunabhängige, neutrale Informationen über Medikamente sind von grosser Bedeutung für eine vernünftige Psychopharmakotherapie. Man kann verschiedene Quellen nutzen. Ich selbst bin mit *pharmakritik* und *infomed-screen* der Infomed-Verlags AG (www.infomed.ch) über die Jahre sehr gut gefahren.

Monitoring

Begleituntersuchungen zu Beginn der Behandlung (Abb. 1) und dann je nach Präparat Wiederholungen in unterschiedlichen Zeitabständen sind ein wichtiger Bestandteil einer Psychopharmakotherapie.

Wechselwirkungen

Psychopharmaka bergen ein hohes Risiko, mit anderen Medikamenten zu interagieren. Internetbasierte Interaktionsdatenbanken sind deshalb aus dem Praxisalltag nicht mehr weg zu denken.

Tabelle 1: Gruppenrisiken von Psychopharmaka.

Substanzgruppen	Beispielwirkstoffe	Typische Risiken
Antidepressiva: SSRI SNRI	Citalopram, Sertralin, Venlafaxin (tw.)	Übelkeit, Schlafstörungen, sexuelle Dysfunktion; QT _c -Verlängerung* Blutdruck ↑
Antidepressiva: Trizyklika	Amitriptylin, Clomipramin	Sedation, Schwindel, Herzrhythmusstörungen (QT _c -Verlängerung*), anticholinerg (trockener Mund, Verstopfung, delirogen)
Benzodiazepine	Lorazepam	Sedation, kognitive Einbussen, Abhängigkeitspo- tenzial
Benzodiazepin-Analoga	Zolpidem	Sedation, kognitive Einbussen, Abhängigkeitspo- tenzial
Antipsychotika («Typika»)	Haloperidol, Flupentixol	Dyskinesien, QT _c -Verlängerung
Antipsychotika («Atypika»)	Olanzapin, Quetiapin, Risperidon	Metabolisches Syndrom, Sedation, Prolaktin ↑
Lithium	Lithiumsalze	Diarrhoe, Tremor, Intoxikation, (QT _c -Verlängerung)
Andere Stimmungsstabilisatoren (Antiepileptika)	Valproat, Carbamazepin, Lamotrigen	Gerinnungs- und Blutbildungs- störungen, Sedation, dermatologische Verände- rungen, Interaktionen, fetale Missbildungen

*Bei Vorliegen von zusätzlichen Risikofaktoren (Alter >65 Jahre, weibliches Geschlecht, arterielle Hypertonie, kongenitales QT-Syndrom, Bradykardie, Hypokaliämie) sowie bei hoher Dosierung/Überdosierung Gefahr von QT_c-Intervall-Verlängerungen und Torsade de Pointes [8].

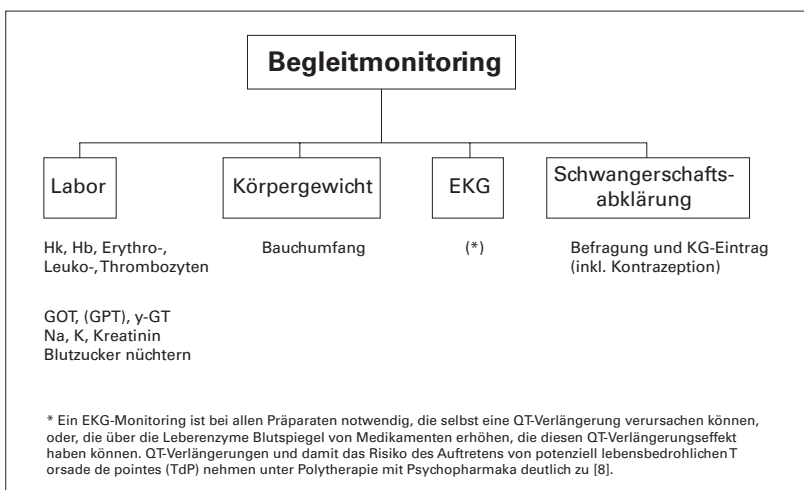


Abbildung 1: Begleitmonitoring bei Psychopharmakotherapie; aus [7].

Aufklärung und Dokumentation bei Psychopharmakotherapie

Eine gute Aufklärung der Patienten und deren Dokumentation in der Krankengeschichte sind wichtig. Beides benötigt aber Zeit, die gerade in der Hausarztmedizin knapp ist. Der Einsatz von teilstandardisierten Patientenaufklärungsbögen [9] hilft, die Psychopharmakotherapie ins ärztliche Aufklärungsgespräch individualisiert einzubeziehen. Die Bögen führen die wichtigsten Wirkungen, Nebenwirkungen, Risiken und die Erfolgsaussichten übersichtlich auf. Wenn man die Bögen als Aufklärungsprotokolle benutzt und sie ausgefüllt in der Krankengeschichte ablegt, respektive elektronisch abspeichert, ist man zudem für etwaige Haftungsansprüche gerüstet.

Welche Medikamente würde ich auswählen?

Meine Verordnungen mache ich gemäss den oben im Artikel erwähnten Kriterien. Hoch gewichte ich aber auch die Erfahrungen, die ich im Lauf der Jahre mit den einzelnen Präparaten gemacht habe. Aus meiner Sicht reichen wenige Medikamente, um die verschiedenen Indikationen für Psychopharmaka abzudecken.

Dafür sollte man diese aber in ihren Wirkungen, Nebenwirkungen und ihrem Interaktionspotenzial gut kennen. Der Psychopharmakaanteil in einer Praxisapotheke kann dadurch übersichtlich gehalten werden, was aus meiner Sicht eine Voraussetzung für einen vernünftigen Einsatz derselben darstellt.

Eine mögliche Auswahl von Medikamenten mit Alternative.

Syndrom	1. Wahl	Dosierung	Alternativ
Depression (+Schlafstörung)	Citalopram	20–40 mg	Venlafaxin 75–300 mg
Zwangsstörung	Mirtazapin	15–45 mg	Trazodon 50–150 mg
	Sertralin	50–200 mg	Clomipramin maximal 250 mg
Angsterkrankung (+Panikstörung)	Trimipramin (+ Lorazepam)	25–150 mg 1–2,5 mg	Amitriptylin 25–150 mg
Co-analgetische Therapie	Amitriptylin	25–75 mg	Venlafaxin 37,5–75 mg
Psychose	Olanzapin	2,5–20 mg	Flupentixol 1–10 mg

Interessenskonflikt

A. Zimmer ist Co-Autor der Thieme proCompliance Patientenaufklärungs- und Dokumentationsbögen bei Psychopharmakotherapie mit Antidepressiva, trizyklischen Antidepressiva, Antipsychotika, Olanzapin, Lithium, Clozapin, stimmungsstabilisierenden Medikamenten, Beruhigungs- oder Schlafmitteln sowie für Medikamente zur Behandlung einer Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivitätsstörung (ADS/ADHS).

Ansonsten bestehen keine geschäftlichen, persönlichen und materiellen Beziehungen zu Industrieunternehmen, die bezüglich zu dem von mir hier wiedergegebenen Thema relevant sind.

Literatur

- Ajdacic-Gross V, Graf M. Bestandsaufnahme und Daten zur psychiatrischen Epidemiologie (OBSAN Arbeitsdokument 2, Dezember 2003 S. 31–34, Bundesamt für Statistik, Neuchâtel).
- Wann Psychotherapie, wann Antidepressiva? *Ars Medici*. 2008;11:476.
- Gartlehner G, et al. Comparative benefits and harms of second-generation antidepressants: background paper for the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2008;149:734–50.
- Shultz E, Malone DA jr. A practical approach to prescribing antidepressants, *Cleve Clin J Med*. 2013;80:625–31.
- http://www.arznei-telegramm.de/html/2009_02/0902022_02.html.
- Zimmer A. Psychopharmaka in der Hausarztpraxis. *Praxis* 2014;103(13):763–6.
- Zimmer A. Psychopharmakotherapie in der Grundversorgerpraxis. *PraxisDepesche*. 2015;?:36–8.
- Wenzel-Seifert K, Wittmann M, Haen E. QTc prolongation by psychotropic drugs and the risk of torsade de pointes, *Dtsch Arztebl Int*. 2011;108:687–93.
- <http://www.psychiatrie.ch/fmpp/fachleute-und-kommissionen/qualitaet/>

Korrespondenz:
Dr. med. Alexander Zimmer
Facharzt für Psychiatrie und
Psychotherapie,
Schänzlistrasse 2,
CH-4500 Solothurn
azimmer[at]hin.ch