

Was bewirken Psychopharmaka?

Prof. Dr. Helge Frieling

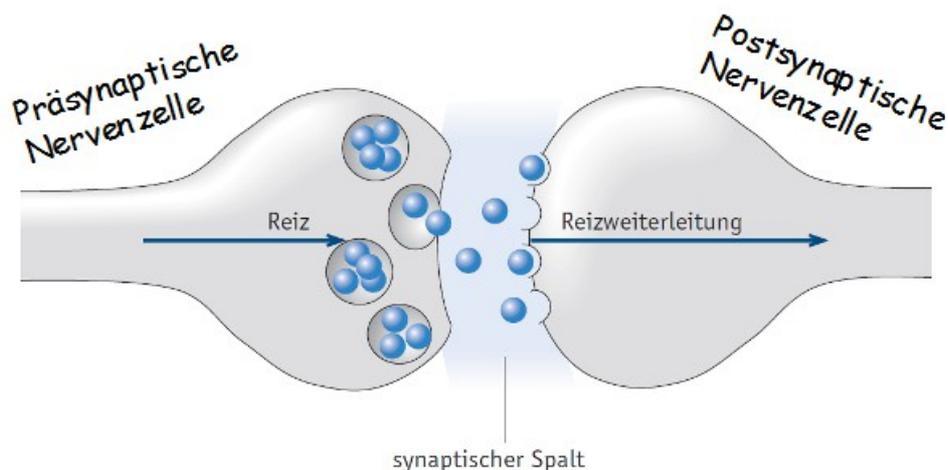
Agenda

1. Einstellungsphase und erwartete Wirkungen
 1. Grundlagen: wie wirken Psychopharmaka?
 2. Welche Nebenwirkungen gibt es?
 3. Probleme beim Einstellen
2. Absetzen von Psychopharmaka
 1. Wie lange sollte man Psychopharmaka einnehmen?
 2. Was passiert beim Absetzen?

Wie wirken Psychopharmaka?

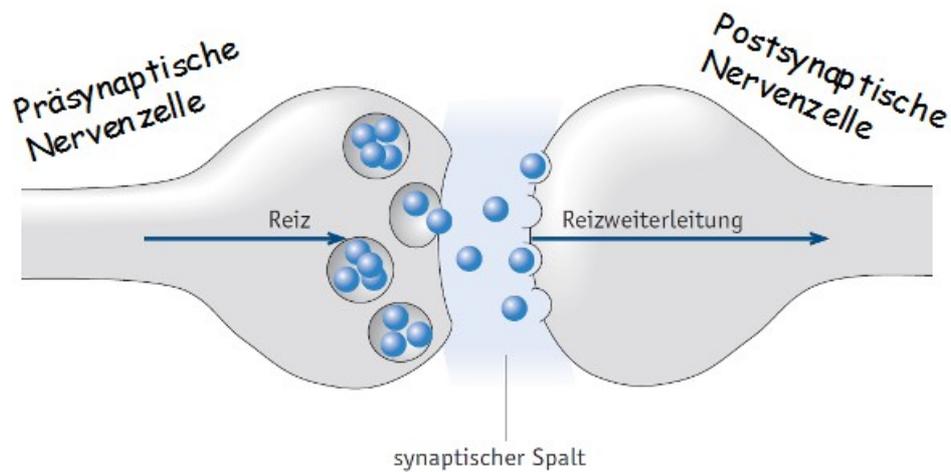
- alle Psychopharmaka wirken auf Botenstoffe (= Neurotransmitter) im Gehirn
- Psychopharmaka gleichen ein (vermutetes) Über- oder Unterangebot an Neurotransmittern aus
- Damit Psychopharmaka wirken können, müssen sie ins Gehirn gelangen

Was machen Neurotransmitter?



Psychopharmaka erhöhen Neurotransmitterspiegel durch

- Vermehrte Freisetzung (z.B. Mirtazapin)
- Verminderte Wiederaufnahme (z.B. SSRI)
- Verminderten Abbau (z.B. MAO-Hemmer)
- Aktivierung von Rezeptoren (z.B. Benzodiazepine)



„Zu viel“ Neurotransmitter (z.B. Dopamin bei psychotischem Erleben) führen zu einer Blockade post-synaptischer Rezeptoren (Prinzip: Oropax)

Welche Neurotransmitter?

Alle gängigen Psychopharmaka wirken auf einen oder mehrere der Neurotransmitter Serotonin, Noradrenalin, GABA und Dopamin!

Neuere Psychopharmaka sind nicht besser, haben aber andere (und hoffentlich weniger) Nebenwirkungen

Wichtige Unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW):

Sexuelle Funktionsstörungen	Gewichtszunahme	Fettstoffwechselstörung
Herz-Kreislaufprobleme	Leberschäden	Insulinresistenz
Bewegungsstörungen	Libidoverlust	epileptische Anfälle
Kopfschmerzen	Herzrhythmusstörungen	Nierenleiden
Blutbildung	Schwindel	Verwirrtheit
Schluckbeschwerden	etc.	etc.

Welches Medikament für wen?

Das erste Antidepressivum hilft nur jedem 3. Patienten!

Ziel einer besseren Diagnostik

Das richtige Antidepressivum für jeden Einzelnen zu finden

Probleme bei der Einstellung

Beispiel: Antidepressiva

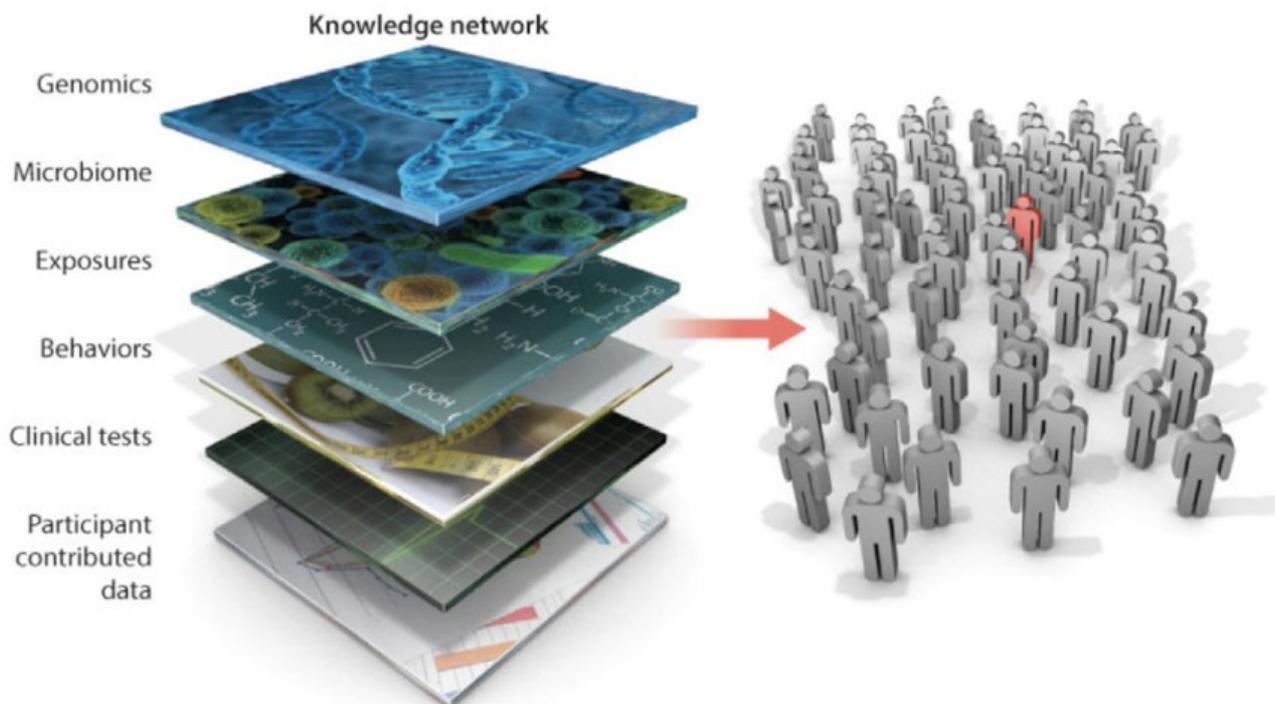
- Die Auswahl des Antidepressivums erfolgt nach dem Motto Versuch und Irrtum
- Antidepressiva wirken nicht sofort, sondern erst nach 10-14 Tagen!
- Frühestens nach zwei Wochen kann festgestellt werden, ob das Medikament das Richtige ist!
- D.h. bei zwei von drei Patienten vergehen mindestens zwei (meistens deutlich mehr) Wochen ohne effektive Therapie
- Die Nebenwirkungen fangen allerdings gleich an ...

Probleme bei der Einstellung

Beispiel: Antipsychotika

- Antipsychotika wirken stark gegen Positivsymptome (Wahn, Halluzinationen, Ich-Störung)
- Sie wirken kaum gegen Negativsymptome und kognitive Störungen, verschlimmern diese teilweise sogar
- Einstellung auf ein Antipsychotikum meist in der akuten Episode
- Auswahl des Wirkstoffs entsprechend der Akutsymptomatik
- Geringe Berücksichtigung der Bedürfnisse außerhalb von akuten Phasen (z.B. Nebenwirkungsprofil, sedierende Eigenschaften, etc.)

Ausblick – präzisere Therapie durch Biomarker



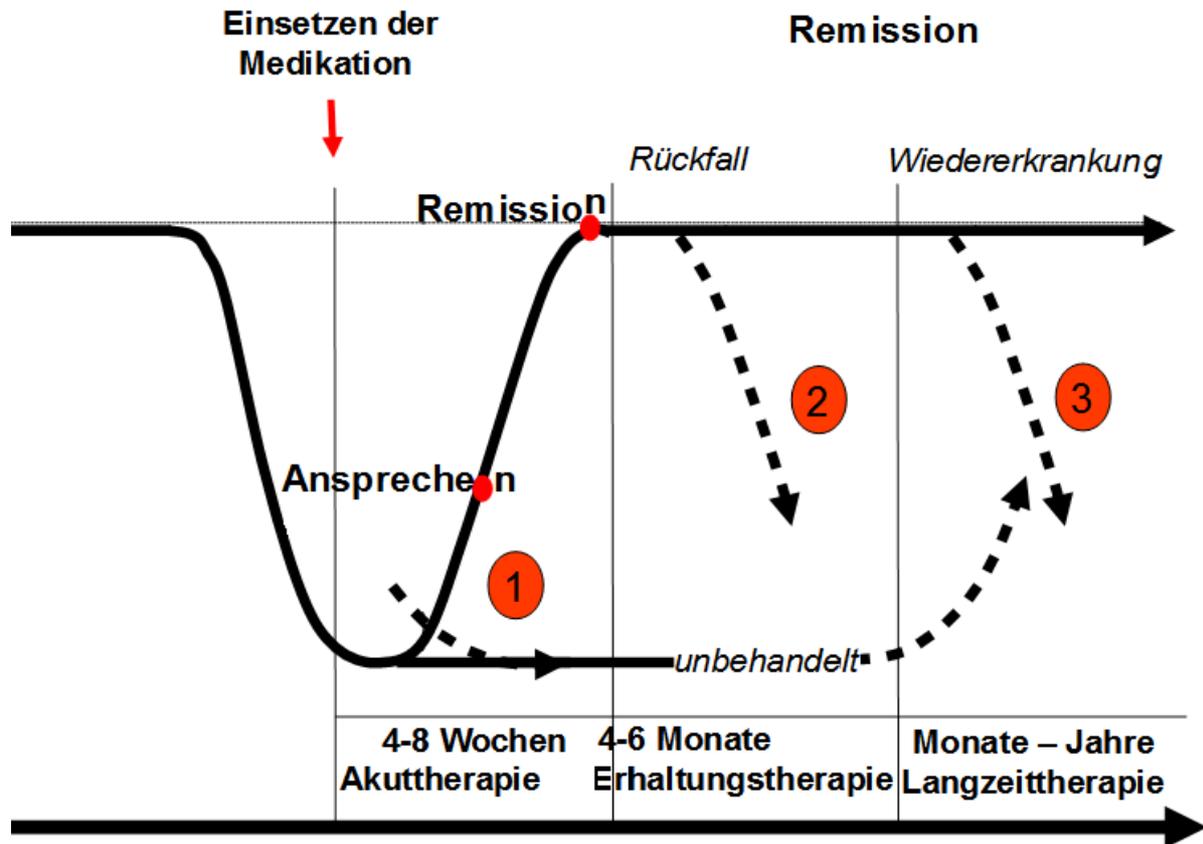
Wie kann bessere Diagnostik helfen?

Derzeit werden nacheinander verschiedene Psychopharmaka und bei fehlender Wirkung danach Elektrokrampftherapie angewandt.

Mit den Biomarkern kann in Zukunft erkannt werden, welches die individuell richtigen Psychopharmaka sind oder ob gleich eine Elektrokrampftherapie oder eine Psychotherapie sinnvoll ist.

Wie lange sollte man Psychopharmaka einnehmen?

ANTIDEPRESSIVA

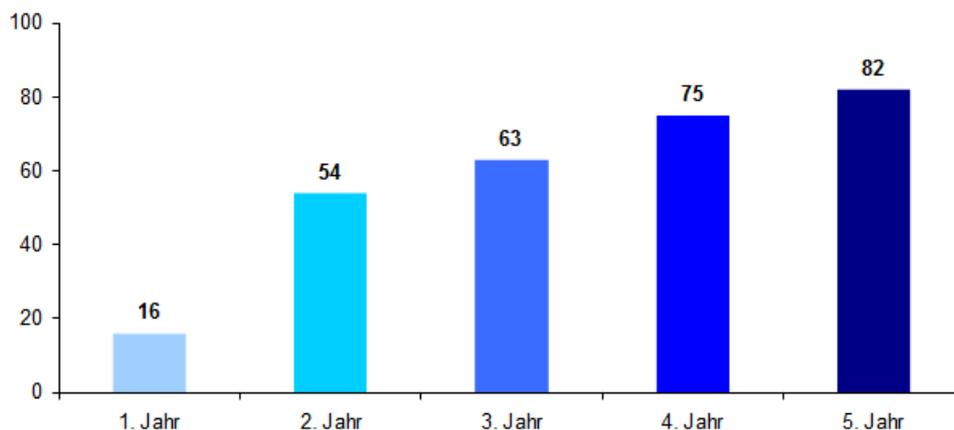


Empfehlung zur Weiterbehandlung mit Antidepressiva (NVL)

- eine Depressive Episode = 4 – 9 Monate Erhaltungstherapie
- zwei und mehr Episoden = 2 Jahre Rezidivprophylaxe

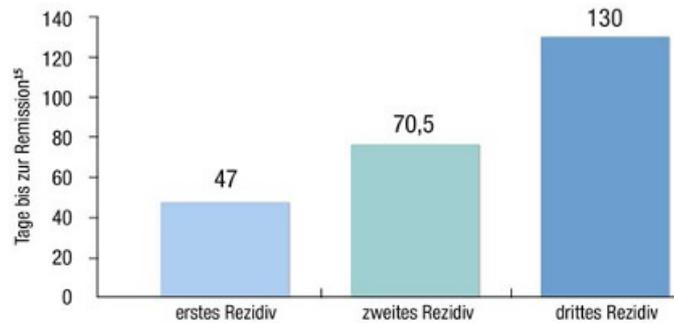
Wie lange sollte man mit Antipsychotika behandeln?

Kumulative Rückfallraten über 5 Jahre bei schizophrenen Ersterkrankten



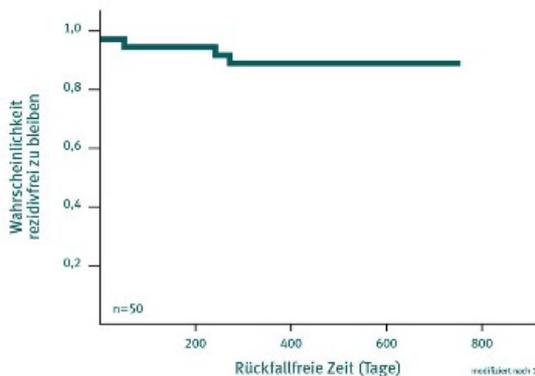
(Robinson et al 1999 Archives Gen Psychiatry)

Jedes Rezidiv erschwert die weitere Therapie



(Modifiziert nach Lieberman JA et al.. J Clin Psychiatry 1996)

Auch kurze drug holidays führen zur Hospitalisierung! Kontinuierliche Therapie verbessert die Prognose!

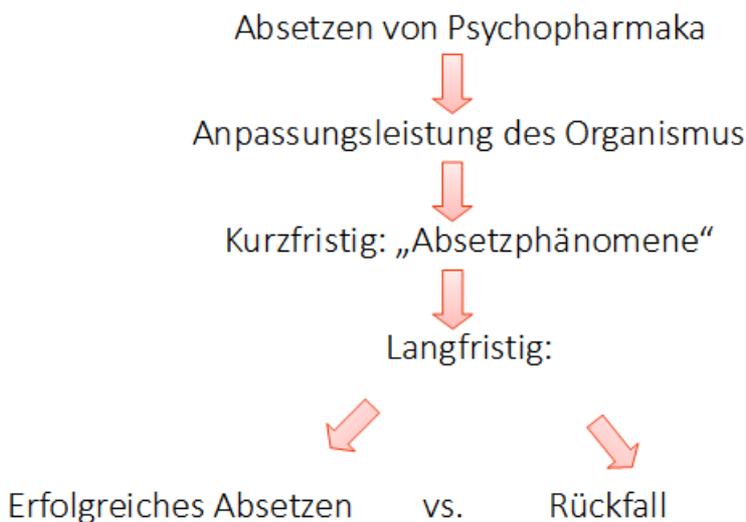


- 46% der Patienten zeigten Remission innerhalb der ersten 10 Monate
- Deutliche Verbesserung des sozialen Funktionsniveaus
- Deutliche Verbesserung der Lebensqualität

Rezidive bei schizophrenen Ersterkrankten, die mit Risperdal Consta behandelt wurden

(Emsley et al. 2008 Int Clin Psychopharmacol)

Was passiert beim Absetzen?



Wie absetzen? - Klinische Praxis

- (sehr) langsame Dosisreduktion (z.B. 20mg Citalopram alle 2-4 Wochen um 5mg reduzieren)
- Absetzen unter ärztlicher Aufsicht mit regelmäßigen Kontrollen von
- Psychopathologischem Befund
- Labor
- EKG

- Spezifische Absetzeffekte bei einzelnen Substanzen!

Beispiel: Schilddrüsen-Koma nach Absetzen von Lithium

- 55jährige Patientin mit wiederkehrender Depression, seit 12 Jahren Behandlung mit Lithium
- Beginnende Einschränkung der Nierenfunktion, daher sollte Lithium abgesetzt bzw. reduziert werden
- Lithium wurde schlagartig abgesetzt (keine Reduktion o.ä.)
- Es erfolgte kurz darauf eine CT-Untersuchung der Niere mit Kontrastmittel
- Nach der Untersuchung zeigte die Patientin Symptome einer akuten Schilddrüsenüberfunktion (thyreotoxe Krise) und fiel ins Koma

Was war passiert?

- Lithium hemmt die Schilddrüsenfunktion (deshalb regelmäßige Kontrollen!)
- Bei der Patientin wurde durch das Lithium eine latente Schilddrüsenüberfunktion kaschiert
- Letzte Kontrolle der Schilddrüse (für die Durchführung der CT) vor Absetzen des Lithiums
- Iod-haltiges Kontrastmittel führt dann zur Überfunktion

FAUSTREGEL

Medikamente mit hohem Kontrollbedarf bei der Einstellung (z.B. Lithium, Clozapin) brauchen auch engmaschige Kontrollen beim Absetzen!

Take Home:

- Psychopharmaka sind wirksame Medikamente, die den Hirnstoffwechsel beeinflussen
- Bei der Einstellung sollte der Langzeitverlauf und die Dauer bis zum Wirkeintritt beachtet werden
- Modernere Psychopharmaka sind nicht wirkungsvoller, aber nebenwirkungsärmer
- Die Dauer der Einnahme hängt von der Diagnose und dem bisherigen Krankheitsverlauf ab
- Psychopharmaka sollten nur unter ärztlicher Kontrolle abgesetzt werden