Umgang mit Antidepressiva bei unipolaren Depressionen und Angststörungen

Dr. Gerald Suchar
Privatklinik St. Radegund

PRIVATKLINIK ST. RADEGUND

PRIVATKLINIK ST. RADEGUND

depressive Erkrankungen

state of the art, DGPPN 2015

Lebenszeitprävalenz	**16-26%**
Punktprävalenz	5,6%
Geschlechterverhältnis	Frauen:Männer 2:1
Erkrankungsalter	In jedem Alter, 50% vor dem 30. Lj., selten Beginn nach 60.Lj.
Erblicher Faktor	Bei Erkrankung in Verwandtschaft: Risiko 5-fach erhöht

PRIVATKLINIK ST. RADEGUND

Behandlungsbedürftigkeit vs. tatsächliche Behandlung

- Punktprävalenz der Behandlungsbedürftigkeit 5% (400.000)
- davon 60-70% in ärztlicher Behandlung (240.000 – 280.000)
- davon wird bei 30-35% die Depression diagnostiziert (120.000-140.000)
- davon 6-9% suffizient behandelt (24.000-36.000)
- nach 3 Monaten noch compliant sind 2,5-4% (10.000-16.000)

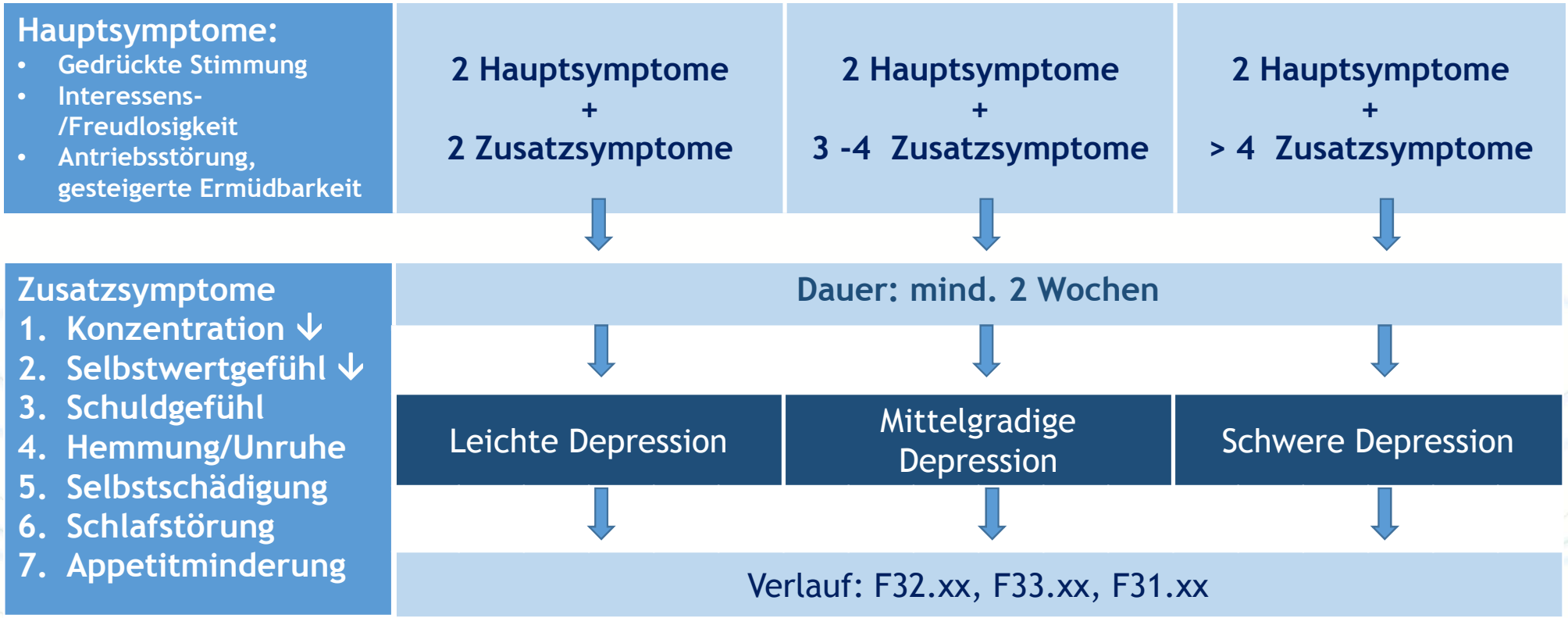
nach Hegerl et al. 2001

PRIVATKLINIK ST. RADEGUND

PRIVATKLINIK
ST. RADEGUND

PRIVATKLINIK
ST. RADEGUND

Depressive Episode: Diagnosekriterien



PRIVATKLINIK ST. RADEGUND

Diagnostische Charakteristika für Depression beim Mann

State of the art ÖGPB,2012

- Geringe Stresstoleranz
- Erhöhte Risikobereitschaft
- Ausagieren
- geringe Impulskontrolle
- antisoziales Verhalten
- Irritabilität, Unruhe, Unzufriedenheit
- depressive Denkinhalte (mit wenig emotionaler Beteiligung bzw. Ausdruck)
- Substanzmissbrauch
- Gereiztheit bis Aggressivität

PRIVATKLINIK ST. RADEGUND

Kurzbeschreibung: Panikstörung

häufige Panikattacken mit Beginn ohne fassbaren Auslöser in unterschiedlichen Situationen

somatische Symptome im Vordergrund

Angst unter körperlicher Krankheit zu leiden

Höhepunkt nach 10 Minuten, Ende nach 30-45 Minuten

PRIVATKLINIK ST. RADEGUND

Kurzbeschreibung: Agoraphobie

Furcht an Orten und in Situationen in denen Entkommen schwierig erscheint(Menschenmengen, Reisen, Entfernung von gewohnter Umgebung)

PRIVATKLINIK ST. RADEGUND

PRIVATKLINIK ST. RADEGUND

Kurzbeschreibung: spezifische Phobie

exzessive Angst vor einzelnen Objekten oder Situationen (Fliegen, Höhe, Tiere, Anblick von Blut) ohne fassbar negatives Erlebnis mit dem Objekt oder der Situation

PRIVATKLINIK ST. RADEGUND

Kurzbeschreibung: soziale Phobie

andauernde und übertriebene Angst durch andere negativ beurteilt zu werden (z.B. Sprechen in der Öffentlichkeit, Sprechen mit Fremden etc.)

PRIVATKLINIK ST. RADEGUND

Kurzbeschreibung: generalisierte Angststörung

übergroße, sich oft wiederholende, andauernde Befürchtungen und Sorge

Ruhelosigkeit, Reizbarkeit, Konzentrationsschwächen, Muskelverspannung, Schlafstörungen, leichte Ermüdbarkeit

PRIVATKLINIK ST. RADEGUND

Indikationsgebiete von Antidepressiva

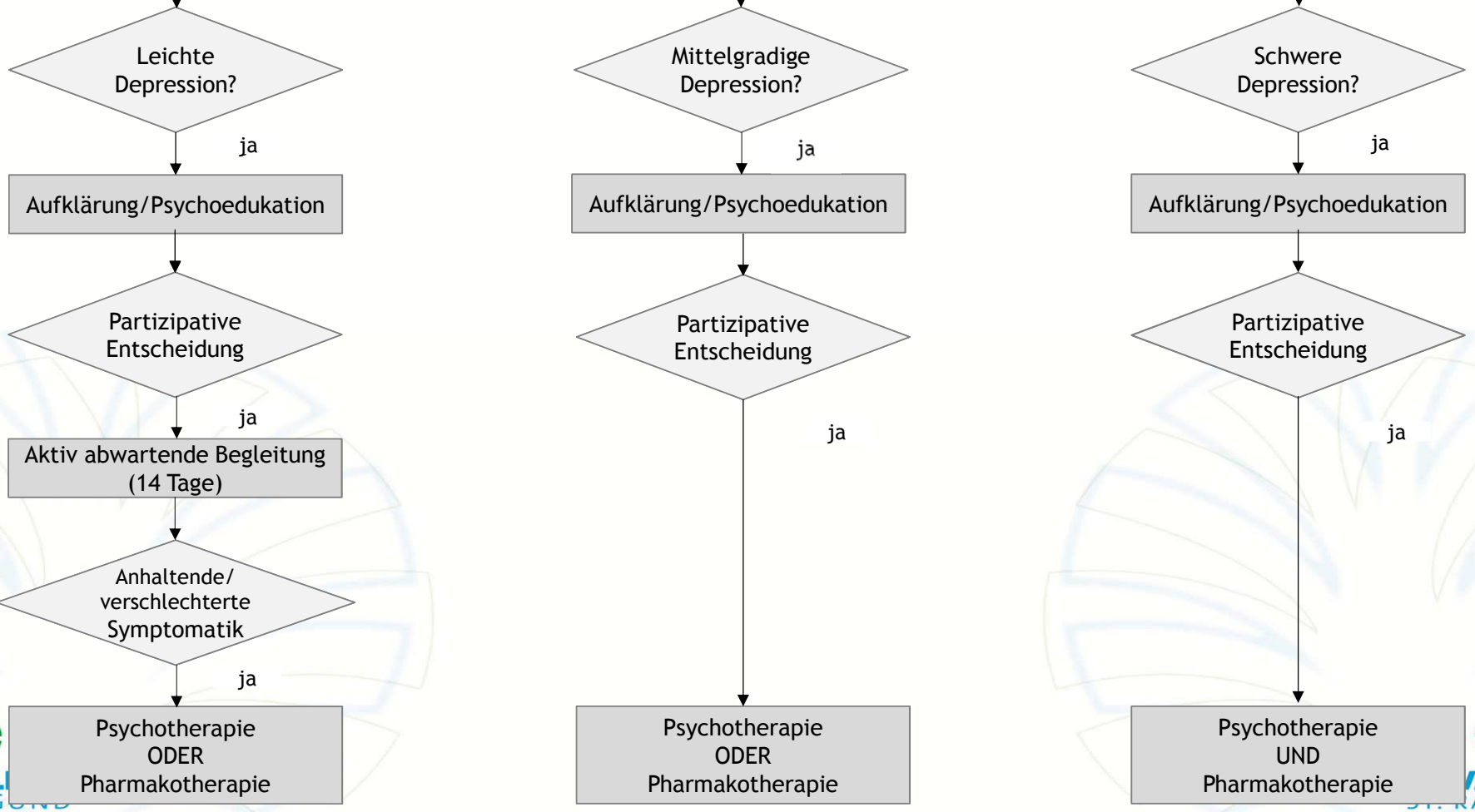
nach Rothenhäusler, Täschner 2007

posttraumatische Belastungsstörung	Dabei Vorteile von Paroxetin, Sertralin
Panikstörung	Vorteile Paroxetin, Sertralin, Citalopram, Escitalopram, (Clomipramin, Moclobemid)
generalisierte Angststörung	Escitalopram, Paroxetin Venlafaxin (Agomelatin)
Zwangsstörung	SSRI
Phobien	Escitalopram, Paroxetin, Sertralin, Venlafaxin
Bulimia nervosa	Fluoxetin
Diabetische Polyneuropathie	Duloxetin
Chronische Schmerzzustände	Amitriptylin, SNRI (v.a. Duloxetin)
Erektile Dysfunktion	Trazodon
Enuresis nocturna	Amitriptylin, Imipramin
Narkoleptisches Syndrom	Clomipramin

PRIVATKLINIK ST. RADEGUND

Therapiealgorithmus der unipolaren Depression

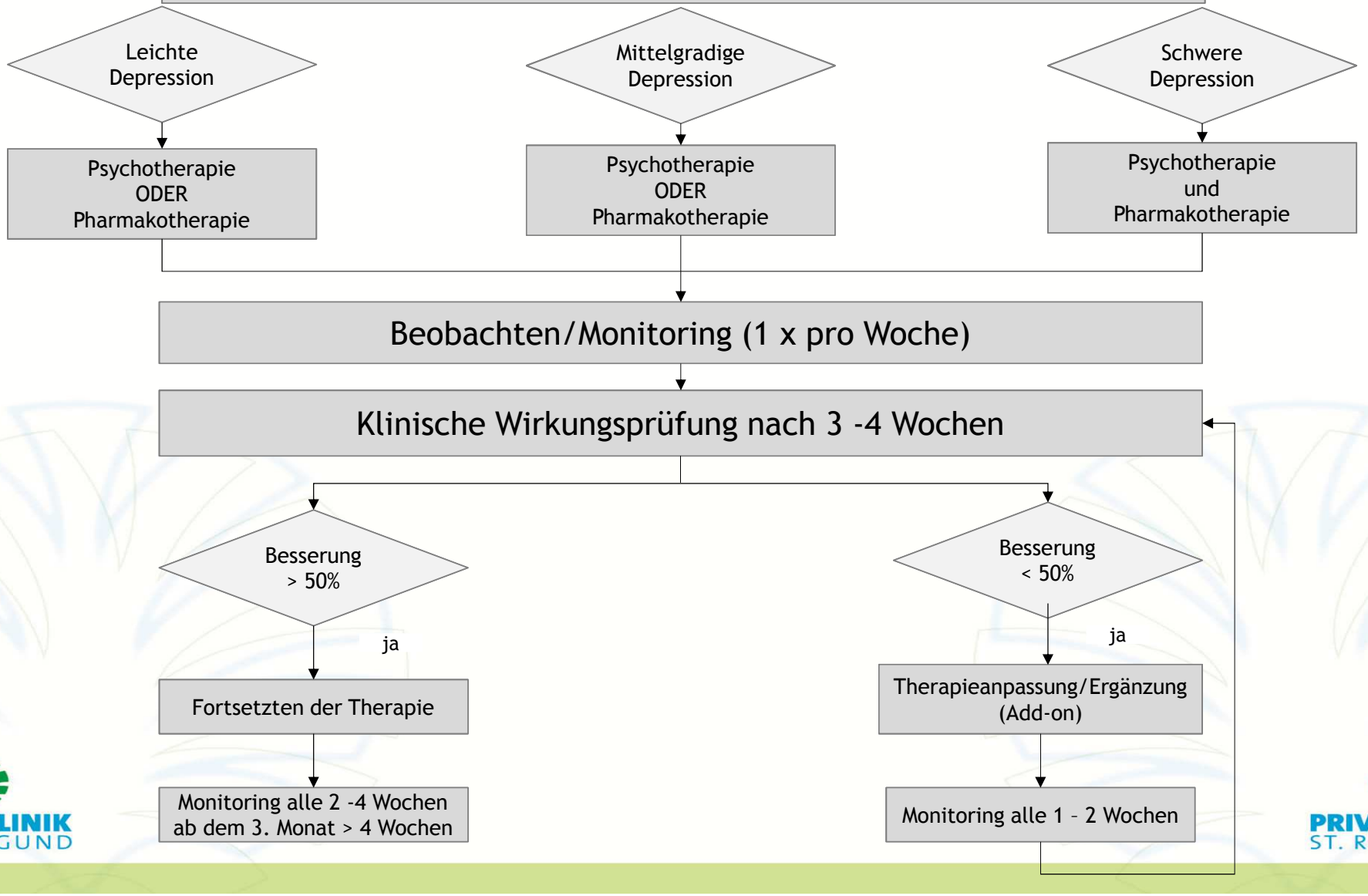
nach S3 Leitlinien, Version 1.3, 2012



PRIVATKLINIK ST. RADEGUND

Therapiealgorithmus der unipolaren Depression, Forts.

nach S3 Leitlinien, Version 1.3, 2012

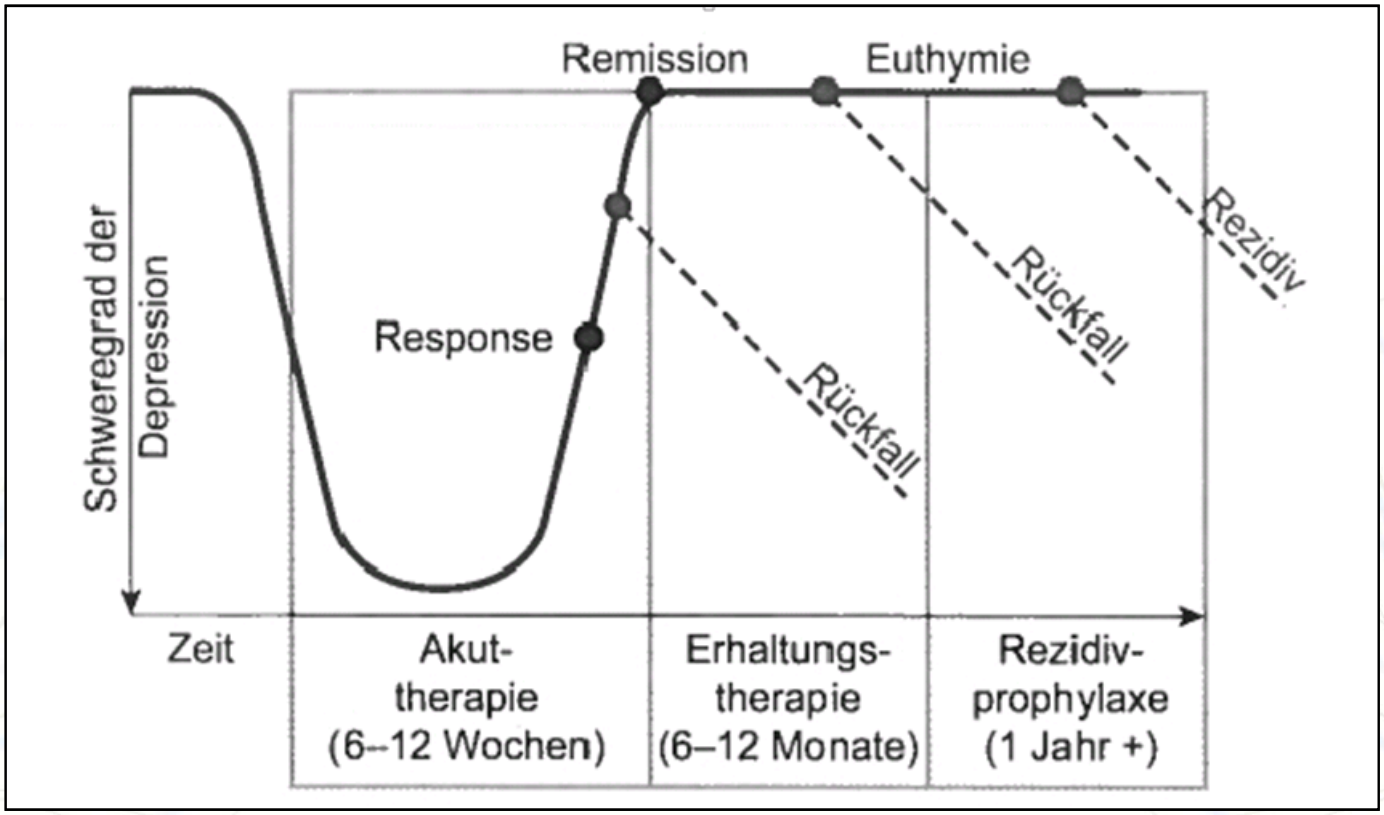


PRIVATKLINIK ST. RADEGUND

PRIVATKLINIK ST. RADEGUND

Akuttherapie, Erhaltungstherapie, Rezidivprophylaxe

modifiziert nach Kupfer 1991



PRIVATKLINIK ST. RADEGUND

PRIVATKLINIK ST. RADEGUND

Indikation für eine Langzeittherapie bei der unipolaren Depression

- 3 oder mehr Episoden innerhalb von 3 Jahren
- 2 Episoden innerhalb von 5 Jahren mit folgenden Risikofaktoren:
  - Bei Beginn der Erkrankung über 60
  - Bei Beginn der Erkrankung unter 40
  - kurzes Intervall zwischen Episoden
  - rasche Symptomentwicklung
  - psychische, Erkrankung in der Familie
  - Dysthymie, Angsterkrankung, Sucht
  - schwere Episoden (inklusive Suizidalität)
  - geringes Maß an Arbeitsfähigkeit
- alternativ: Lithium zur Rezidivprophylaxe (400 – 800mg/Tag; 0,6-1mmol/l Serumspiegel

PRIVATKLINIK ST. RADEGUND

- Die klinische Wirksamkeit der verschiedenen Substanzen ist sowohl zwischen den verschiedenen Substanzgruppen als auch innerhalb einer Gruppe statistisch vergleichbar.

State of the art 2012 ÖGPB, Kasper, Lehofer et al.

- Trotz intensiver Forschung lässt sich bisher nicht zuverlässig vorhersagen, welches Antidepressivum im Einzelfall die besten Erfolgsaussichten hat.

Max Schmauß, State of the art 2015, DGPPN

PRIVATKLINIK ST. RADEGUND

Entscheidungskriterien für ein Medikament

- Evidence based -Daten
- eigene ärztliche Erfahrung (syndromale Kriterien, Nebenwirkungsprofil, Wechselwirkung)
- Erfahrung der PatientIn mit Prämedikation (individuelle Verträglichkeit)
- Erwartung/ Ängste des Patienten
- Alter
- Bestehen anderer psychischer oder organischer Erkrankungen
- Verkehrstauglichkeit

PRIVATKLINIK ST. RADEGUND

Hauptwirkung der Neurotransmittersysteme

Konsensus Statement ÖGPB 2012

- Serotonin (5 HT): Regulation von Appetit und Schlaf, Impulskontrolle, Modulation von Ängsten
- Noradrenalin (NA): Aktivität
- Dopamin (DA): Aktivität, Empfindsamkeit gegenüber Reizen, Kognition
- Histamin (H): Appetit, Schlaf-Wach-Rhythmus, Einfluss auf andere Transmitter
- Melatonin (M): (Metabolit von Tryptophan), Regulation des Schlaf-Wach-Rhythmus, Einfluss auf Serotonin

PRIVATKLINIK ST. RADEGUND

Zusammenhang Neurotransmittersysteme und unerwünschte Wirkungen

Konsensus Statement ÖGPB 2012

- Serotonin: gastrointestinale Beschwerden, sexuelle Störungen
- Noradrenalin: Unruhe, Herz-Kreislaufsystem
- Anticholinerg: kognitive Störungen, Prostatahypertrophie, Engwinkelglaukom, Herzleistungsstörungen, Mundtrockenheit, Miktionsbeschwerden, verschwommenes Sehen
- Histamin: Gewichtszunahme, Sedierung
- Serotonin-2-Blockade (5HT2):Sedierung
- Alpha1-Blockade: orthostatische Hypotension

PRIVATKLINIK ST. RADEGUND

Selektive Serotonin Wiederaufnahmeinhibitoren SSRI

Freiname	Handelsname	Start		Ther. Bereich	Standard-tagesdosis
Citalopram	Seropram	20	10-20	20-40	20
Escitalopram	Cipralex	10	5-10	10-20	10
Fluoxetin	Fluctine	20	10	20-80	20
Fluvoxamin	Floxyfral	50	25	100-300	100
Paroxetin	Seroxat, Paroxat	20	10-20	20-50	20
Sertralin	Gladem, Tresleen	50	25-50	50-200	50

+ : insgesamt günstiges NW Profil, geringes Risiko Manie zu induzieren
Wirkung bei Angststörungen (v.a. Sertralin, Paroxetin)

grün = wenn andere Dosisempfehlung im Alter

- : NW Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, sexuelle Funktionsstörungen, Agitation, Schlafstörungen, Thrombozytenaggregationshemmung, serotonerges Syndrom, QTC Zeit bei hoher Dosierung

PRIVATKLINIK ST. RADEGUND

Selektive Serotonin/Noradrenalin Wiederaufnahmeinhibitoren SNRI

Freiname	Handelsname	Startdosis mg	ther. Bereich mg	Standard-tagesdosis mg/d
Milnacipran	Ixel	50 25	100	100
Venlafaxin	Efectin	50 25-50	75-375 bis 200	100
Duloxetin	Cymbalta	60 20	60-120 bis 60	60
+ : multipler Wirkansatz, Wirkung bei soziale Phobie, GAS (Venlafaxin)				
- : NW Übelkeit, Kopfschmerz, Schwitzen, RR Anstieg, Agitation, Switchen in Manie (Venlafaxin)				

PRIVATKLINIK ST. RADEGUND

Noradrenalin und Serotonin spezifisches Antidepressivum NaSSA (Alpha-2-Rezeptor Agonist)

Freiname	Handelsname	Startdosis mg	ther. Bereich mg	Standard-Tagesdosis mg/d
Mirtazapin	Mirtel, Remeron, Mirtabene	30 7,5-15	15-45 15-30	30
+ : sedierende Wirkung, Wirksamkeitsvorteile (gemeinsam mit Escitalopram, Venlafaxin, Sertralin)				
- : Gewichtszunahme, Sedierung wenn unerwünscht				

PRIVATKLINIK ST. RADEGUND

Noradrenalin Dopamin Wiederaufnahmeinhibitor (NDRI)

Freiname	Handelsname	Startdosis mg	ther. Bereich mg	Standard-tagesdosis mg/d
Bupropion	Wellbutrin	150 37,5-75	150-300	150
+ : günstige Wirkung bei gehemmt depressiven Patienten, geringes Risiko sexueller Dysfunktion, keine Gewichtzunahme, gut verträglich, Kombination mit SSRI (wenn diese non-responder)				
- : setzt Krampfschwelle herab, KI bei schweren Leberschäden, bei Anorexia nervosa, bei Bulimie				

PRIVATKLINIK ST. RADEGUND

Serotonin-5-HT2 Antagonist und Wiederaufnahmehemmer SARI

Freiname	Handelsname	Startdosis mg	ther. Bereich mg	Standard-tagesdosis mg/d
Trazodon	Trittico	50	75-600 150-300	200
+ : Schlaf, keine Gewichtszunahme, keine sexuelle Dysfunktion, günstige Kombination mit SSRI				
- : bei antidepressiver Dosierung ungünstiges NW Profil im Vergleich zu anderen neuen AD (v.a. Sedierung, Herzrhythmusstörung)				
Dosierung: Schlaf 50-150mg, antidepressiv 200-400mg				

PRIVATKLINIK ST. RADEGUND

Alpha-2-Rezeptoren Antagonist

Freiname	Handelsname	Startdosis mg	ther. Bereich mg	Standard-tagesdosis mg/d
Mianserin	Tolvon	30	30-90	60
+ : gute Wirksamkeit, Sedierung				
- : Granulozytopenie (ähnlicher Wirkmechanismus wie Mirtazapin, dort besseres NW- Profil, hat daher nicht mehr wirklich Indikation zur Verwendung)				

PRIVATKLINIK ST. RADEGUND

Melatonin Rezeptoragonist + Serotonin-5-HT2C Rezeptoren Antagonist

Freiname	Handelsname	Startdosis mg	ther. Bereich mg	Standard-tagesdosis mg/d
Agomelatin	Valdoxan	25	25-50	25
+ : keine Gewichtszunahme, keine sexuelle Dysfunktion, Verbesserung des Schlafes, trotzdem keine Tagesmüdigkeit, Hinweise auf Wirkung bei GAS				
- : Gefahr der Leberparenchymschädigung > Kontrolle zu Beginn, nach 3, 6, 24 Wo, keine Studien zu Kombinierbarkeit, nicht in grüner Box; für höheres Alter keine Empfehlungen gefunden				

PRIVATKLINIK ST. RADEGUND

selektiver Noradrenalin Wiederaufnahmeinhibitor (NARI)

Freiname	Handelsname	Startdosis mg	ther. Bereich mg	Standard-tagesdosis mg/d
Reboxetin	Edronax	4	4-10	8
+ : keine Gewichtszunahme, wenig sexuelle Dysfunktion				
- : im Vergleich zu SSRI weniger antidepressiv wirksam, häufiger NW, möglicherweise Kombination mit SSRI, SNRI und Mirtazapin günstiger als Monotherapie; nicht günstig im Alter				

PRIVATKLINIK ST. RADEGUND

Glutamat Modulator(GM)

Freiname	Handelsname	Startdosis mg	ther. Bereich mg	Standard-tagesdosis mg/d
Tianeptin	Stablon	37,5	37,5	37,5
+ : nicht sedierend, nicht anticholinerg, geringe Rate an sexueller Dysfunktion				
- : 3x tgl. wegen kurzer Halbwertszeit, KI bei Abhängigkeit				

PRIVATKLINIK ST. RADEGUND

nichtselektive Monoamin-Rückaufnahmehemmer (NSMRI)
Tri- und Tetrazyklische Antidepressiva

Freiname	Handelsname	Startdosis mg	ther. Bereich mg	Standard-tagesdosis mg/d
Amitriptylin	Saroten	25	75-250	150
Clomipramin	Anafranil	25	75-250	150
Imipramin	Tofranil	25	75-250	150
Maprotilin	Ludiomil	25	75-250	150
+ : Schmerzbehandlung, hohe (?) Wirksamkeit bei Depressio, v.a. Clomipramin bei Angststörungen (wegen NW nicht 1. Wahl)				
- : stark anticholinerg, Gewichtszunahme; ab 65 nicht mehr empfohlen				

PRIVATKLINIK ST. RADEGUND

Reversibler Monoaminoxidase-A-Hemmer (RIMA)

Freiname	Handelsname	Startdosis mg	ther. Bereich mg	Standard-tagesdosis mg/d
Moclobemid	Aurorix	300	300-600 300-400	300
+ : mögliche Verwendung bei therapieresistenten Depressionen, dabei wenige anticholinerg als TRZ, nicht sedierend, keine sexuelle Dysfunktion				
- : hohes Interaktionspotential (2 Wo Abstand zu SSRI, Venlafaxin, Clomipramin; 5 Wo zu Fluoxetin; Vorsicht bei Tyramin in Nahrung (Käse)				

PRIVATKLINIK ST. RADEGUND

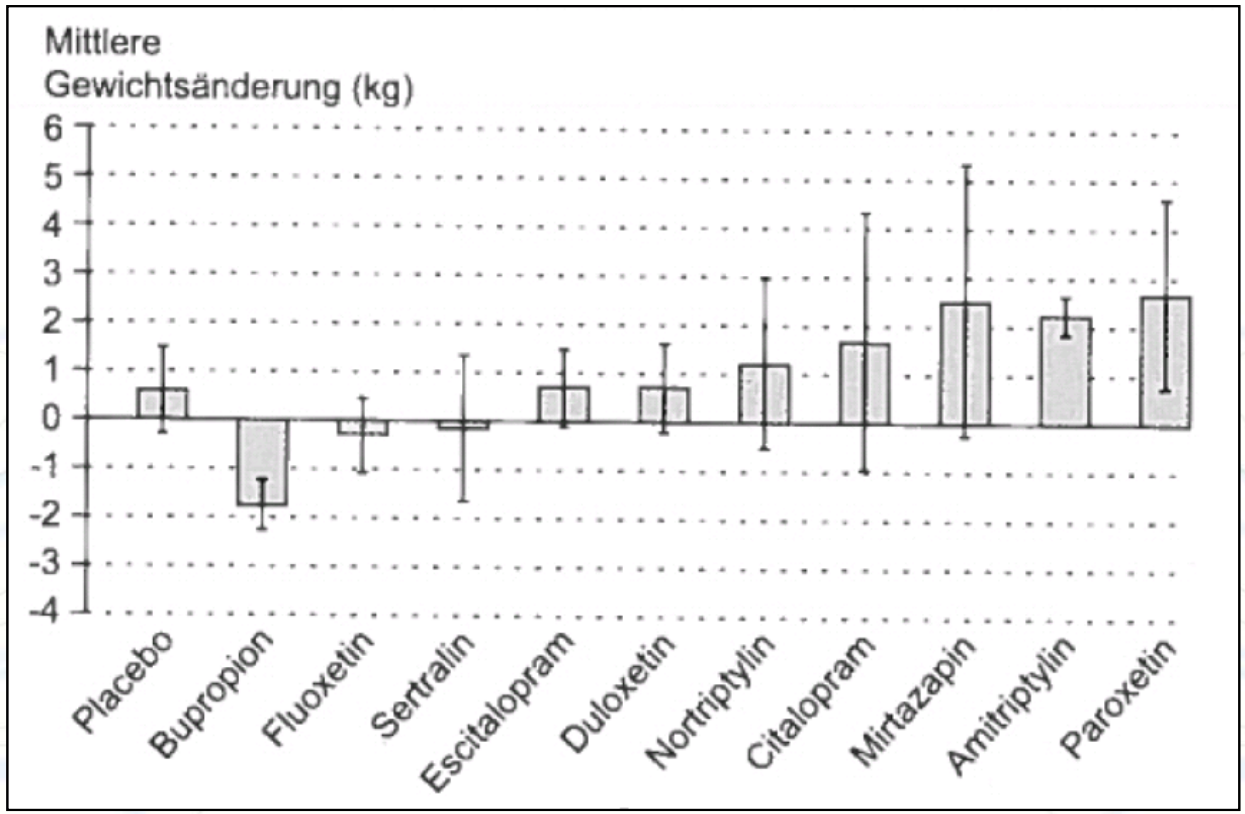
Phytopharmaka

Freiname	Handelsname	Startdosis mg	ther. Bereich mg	Standard-tagesdosis mg/d
Johanniskraut (Hypericum perforatum)	Jarsin	900	900	900
+ : hohe Akzeptanz bei Patienten, dadurch meist gut vertragen				
- : gesteigerte Photosensibilität, Interaktion: mit SSRI, Venlafaxin, Duloxetin evtl. zentral serotonerges Syndrom, Interaktion mit Kontrazeptiva				

PRIVATKLINIK ST. RADEGUND

Einfluss der Medikation auf Gewicht

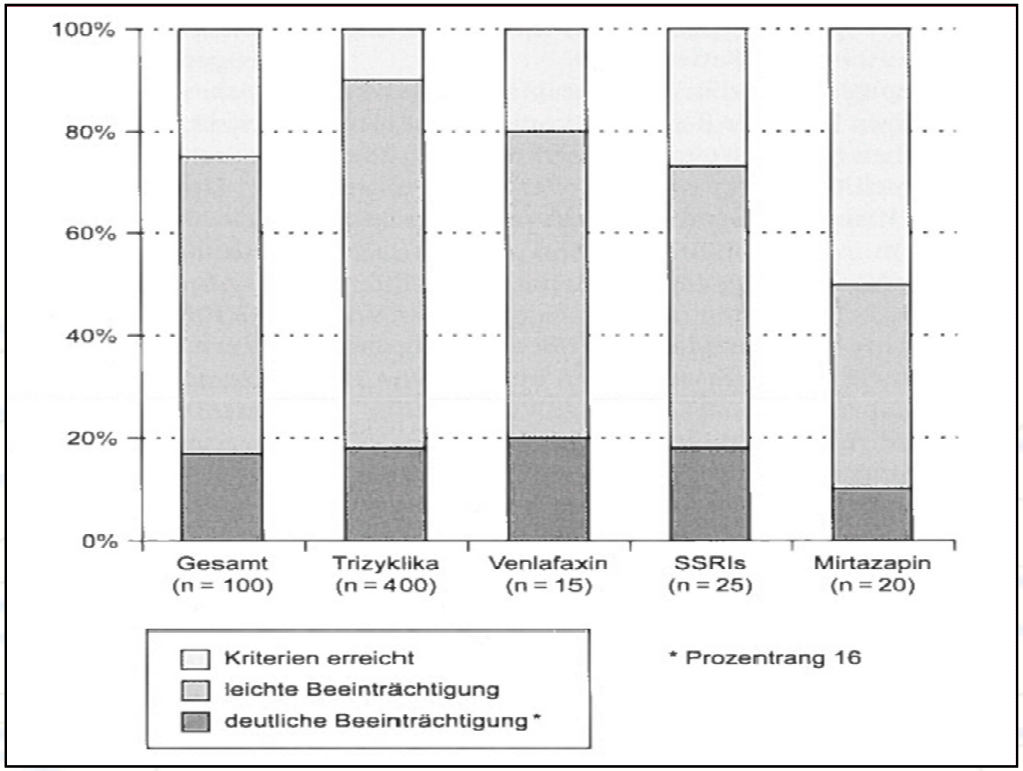
Seretti, Mandelli 2010



PRIVATKLINIK ST. RADEGUND

Fahrtauglichkeit unter Antidepressiva bei Klinikentlassung

Brunnauer und Laux 2010



PRIVATKLINIK ST. RADEGUND

PRIVATKLINIK ST. RADEGUND

Nichtansprechen der Therapie

- Hinweis auf Ansprechen der Medikation: es sollte nach 2 Wochen zumindest in einzelnen Bereichen Verbesserungen geben
- Add-on Medikation:
  - entweder: Kombination mit zweitem AD mit unterschiedlichem Wirkprofil (wegen Interaktion **nicht** mit TRZ, MAOH, Johanniskraut), SSRI mit Mirtazapin günstig bei Schlafstörungen, SSRI mit Venlafaxin, Reboxetin bei Antriebschwäche; keine eindeutigen Ergebnisse, dass 3 AD wirksamer
  - oder: atypisches Antipsychotikum (Quetiapin, Aripiprazol, Olanzapin haben selbst auch antidepressive Wirkung)
  - bei anhaltender Symptomatik: Lithium

PRIVATKLINIK ST. RADEGUND

Absetzen der Medikation

- Absetzphänomene: Schwindel, Gangunsicherheit, Übelkeit, Unruhe, gedrückte Stimmung, Schlafstörungen, Konzentrationsstörungen, Parästhesien
- je länger die Medikation, umso länger der Zeitraum des Ausschleichens
- Empfehlung : Akuttherapie über Wochen, Erhaltungstherapie 1-2 Monate, Rezidivprophylaxe mehrere Monate

PRIVATKLINIK ST. RADEGUND

Routineuntersuchungen

nach Benkert, Hippius; Kompendium der psychiatrischen Pharmakotherapie

Unter-suchung	vorher	Monat 1	Mona t2	Monat 3	Monat 4	Monat 5	Monat 6	¼ jährlich	½ jährlich
TZA									
BB	x	xx	xx	x	x	x	x	x	0
Krea	x	x	0	x	0	0	x	0	x
Leberw.	x	x	x	x	0	0	x	x	0
Na	x	x	x	x	0	0	x	0	x
EKG	x	x	0	x	0	0	x	0	x
RR, Puls	x	x	x	x	0	0	x	x	0
andere AD									
BB	x	x	0	0	0	0	x	0	x
Krea	x	x	0	0	0	0	x	0	x
Na	x	x	x	x	0	0	x	0	x
Leber	x	x	0	0	0	0	x	0	x
EKG	x	x	0	0	0	0	x	0	x
RR, Puls	x	x	0	x	0	0	x	x	0

Die wichtigsten Kontraindikationen

- Überempfindlichkeit gegen die Substanz
- Akute Intoxikation mit Alkohol, Sedativa, Drogen
- akute Manie
- Lebererkrankungen (Agomelatin, TZA, Bupropion), bei Nierenerkrankungen zumindest engmaschige Kontrollen
- für anticholinerg wirksame = TZA: Prostatahypertrophie, Harnverhalten, Engwinkelglaukom, Pylorusstenose, Ileus, Delir, kardiale Reizleitungsstörung
- zerebrale Krampfanfälle: TZA, Bupropion
- Bulimie, Anorexia nervosa: Bupropion

PRIVATKLINIK ST. RADEGUND

Die wichtigsten Interaktionen

- TZA Wirkung wird verstärkt durch Bupropion, Fluoxetin, Paroxetin, Fluvoxamin
- MAOH nicht mit SSRI, SNRI (Abstand 2 Wochen, bei Fluoxetin 5 Wochen)
- MAOH 2 Tage vor OP absetzen (WW vor allem mit Pethidin, Dextromethorphan)
- bei Kombination von TZA mit Anticholinergika: Erregung bis Delir
- TZA mit Sympathikomimetika: hypertensive Krisen
- TZA nicht mit Antiarrhytmika vom Chinidintyp
- Medikamente mit QTc Zeit Verlängerung: Kombinationsrisiko vorhanden bei Escitalopram, Citalopram, TZA, gering vorhanden bei Fluoxetin, Mianserin, Trazodon, Venlafaxin
- Cave: NSAR und SSRI: erhöhte Gefahr gastrointestinaler Blutungen

PRIVATKLINIK ST. RADEGUND

Antidepressiva in der Schwangerschaft

Konsensusstatement ÖGPB, 2012

geringes Risiko	mittleres Risiko	Hohes Risiko	unbekanntes Risiko
SSRI	Benzodiazepine	Kombinationstherapien v.a. mit Antiepileptika	neue Substanzen
Mirtazapin	Venlafaxin	Valproinsäure	
Trazodon	Lithium	Lamotrigin >200mg	
Bupropion			
TZA			

PRIVATKLINIK ST. RADEGUND

PRIVATKLINIK ST. RADEGUND

Zulassung von Antidepressiva bei Kindern

Konsensusstatement ÖGPB 2012

Substanz	Zulassung ab (Alter in Jahren)	Indikation
Johanniskraut	12	leichte/mittelschwere Depressio
Fluoxetin	8	mittelgradig/schwere Depressio
Sertralin	6	Zwangsstörung
Clomipramin	5	Zwangsstörung

PRIVATKLINIK ST. RADEGUND

PRIVATKLINIK ST. RADEGUND

Komorbidität

Komorbidität psychiatrisch	Angststörungen 30-50% Sucht 30-60% Weiters gehäuft bei: Essstörungen, Zwangsstörungen, Persönlichkeitsstörungen, somatoformen Störungen
Komorbidität somatisch	Herz-Kreislauf 17-27% Rudisch, Nemeroff 2003 Diabetes 9-26% Anderson et al. 2001 Krebserkrankungen 11% Chron. Nierenerkrankungen 20-30% Kim et al. 2002 Morbus Parkinson 4-75% McDonald et al. 2003 Schmerz 30-54% Campbell et al. 2003

PRIVATKLINIK ST. RADEGUND

PRIVATKLINIK ST. RADEGUND

Erkrankungen, die zu depressiven Symptomen führen können oder diese verstärken

Hormonelle Erkrankungen	Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindenachse, Geschlechtshormone
Infektionen	AIDS, Mononucleose, Hepatitis, Encephalitis, Syphilis, Influenza, Pneumonie
Ernährungsdefizite	Folsäuremangel, Eisenmangel, Vit B1-, B2-,B6-, B12-Mangel

PRIVATKLINIK ST. RADEGUND

Quellen

- Konsensus-Statement – State of the art 2012 ÖGPB
- S3 Leitlinien Version 1.3 2012, DGPPN
- Voderholzer, Hohagen Therapie psychischer Erkrankungen, State of the Art 2015
- Benkert, Hippius: Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie
- Rothenhäusler, Täschner: Kompendium der Psychiatrie

PRIVATKLINIK ST. RADEGUND

PEANUTS
So stehe ich, wenn ich deprimiert bin.
© 1960 United Feature Syndicate, Inc.
Wenn du deprimiert bist, ist es ungeheuer wichtig, eine ganz bestimmten Haltung einzunehmen ...
Das Verkehrteste, was du tun kannst, ist aufrecht und mit erhobenem Kopf dazustehen, weil du dich dann sofort besser fühlst.
Wenn du also etwas von deiner Niedergeschlagenheit haben willst, dann musst du so dastehen ...
Peanuts 1960 United Feature Syndicate, Inc.

Danke für Ihre Aufmerksamkeit

PRIVATKLINIK
ST. RADEGUND

PRIVATKLINIK
ST. RADEGUND