

Neuigkeiten in Psychiatrie und Psychopharmakologie

Josef Schöpf

Unsere Zeit, so auch die Psychiatrie, ist durch generelle Unruhe und Verunsicherung gekennzeichnet. Bestehendes wird in Frage gestellt und soll durch Neues ersetzt werden. Dies geschieht manchmal, ohne dass die Angemessenheit der Veränderungen und deren Konsequenzen durchdacht werden, bisweilen auch in offensichtlicher Missachtung der schädlichen Folgen. Einige nachstehend angeschnittene Bereiche haben eine Gemeinsamkeit. Sie stellen Konfliktthemen mit potenziellem Schaden für die psychisch kranken Patienten dar. Wir Psychiater sollten die Entwicklung aktiv beeinflussen. Im Bereich der Psychopharmakotherapie sind einige wichtige Neuerungen zu vermelden.

Diese Arbeit beruht auf einem Vortrag, den der Autor am 2. Dezember 2004 im Rahmen des Symposiums «Perspektiven der psychiatrischen Therapie» im Casino Zürichhorn gehalten hat. Die Veranstaltung wurde von der Firma Pfizer organisiert.

Psychiatrie

Zu häufige IV-Renten aus psychiatrischen Gründen?

Zu Recht beschäftigt uns das Problem der Zunahme der IV-Renten aus psychischen Gründen. Bekanntlich behaupten seit einiger Zeit Politiker, dass in der Schweiz eine grosse Zahl von Personen existiere, die ihre IV-Rente aus betrügerischen oder sonst unberechtigten Gründen erhalten. Es ist wohl anzunehmen, dass vereinzelte Personen mit IV-Rente, möglicherweise gehäuft solche, die langjährig im Ausland leben, eigentlich keinen Rentenanspruch haben. Bei den in der Schweiz lebenden IV-Rentnern ist der Anteil mit Sicherheit sehr gering. Dazu ist die Kontrolle, insbesondere auch die mehrfache und zeitlich gestaffelte medizinische Überprüfung, zu gross.

Neuerdings äussern Psychiater, ein wichtiger Grund der zunehmenden Zahl der IV-Renten sei die ungenügende psychiatrische, insbesondere auch pharmakotherapeutische Behandlung der Patienten. Alles würde anders, wenn man schon sehr frühzeitig Rehabilitationsmassnahmen ergreifen würde. Bei ungenügendem Therapieerfolg muss der Arzt sich immer fragen – und dies gilt in der gesamten Medizin –, ob die Behandlung weiter verbessert werden kann. Die zur IV-Begutachtung zum Psychiater kommenden Patienten sind in ihrer allergrössten Mehrheit adäquat behandelt. Es gibt auch noch keinen Hinweis darauf, dass durch «heroische» pharmakologische Therapien die Zahl der IV-Rentner nennenswert gesenkt werden kann. Der Versuch der Vermeidung von IV-Berentungen durch sehr frühzeitige berufliche Rehabilitationsmassnahmen geht neben den rechtlichen Problemen zur Erhaltung der bisherigen Arbeitsstelle insofern an der Realität vorbei, als bei den meisten Patienten die psychische Krankheit so schwer ist, dass solche Massnahmen zu diesem Zeitpunkt gar nicht möglich sind. Der Hauptgrund der zahlreichen IV-Renten infolge psychischer Krankheiten wird kaum je genannt: Die Langzeitprognose vieler psychischer Krankheiten ist deutlich weniger gut als weithin angenommen. Ebenso gilt dies für die Therapierbarkeit.

In vielen dieser Fälle kann der Berentungsgrund unter der nicht modernen, praktisch aber wichtigen Neurastheniediagnose zusammengefasst werden. Die zentralen Symptome sind: erhöhte Erschöpfbarkeit, verlängerte Erholungsphase und Zusatzsymptome. Zu berücksich-

Altbewährtes und Neues über die schlechte Langzeitprognose psychischer Erkrankungen

- Schon Prof. K. Ernst, ehemaliger Klinischer Direktor der PUK Zürich, wies in seiner Habilitationsschrift zur Prognose der Neurosen im Jahre 1953 darauf hin, dass sich bei solchen Erkrankungen langfristig zum Teil schwere neurasthenische Residualzustände einstellen.
- Prof. Willi, emeritierter Direktor der Psychiatrischen Universitätspoliklinik Zürich, lehrte, dass Personen mit Persönlichkeitsstörungen nicht selten nach Jahrzehnten «ausbrennen» und deshalb Frührentner werden.
- Eine in diesem Jahr veröffentlichte Langzeitkatamnese affektiver Erkrankungen von A. Marneros (Halle, D) ergab, dass die Hälfte der untersuchten Bipolaren mit 46 Jahren und die Hälfte der Unipolaren mit 58 Jahren eine Rente bezogen.

tigen ist auch, dass früher psychisch angeschlagene Personen von den Betrieben (insbesondere bei Bahn und Post) so lange wie möglich getragen wurden. Zum Teil kamen eigentlich Rentenberechtigte in ausreichend abgesicherter finanzieller Situation gar nicht auf die Idee, eine IV-Rente zu beantragen. Nicht zu vergessen ist auch die Erhöhung des Rentenalters bei Frauen.

Es scheint sich bei der Ursachenzuweisung im Falle der IV-Renten etwas Ähnliches abzuspielen wie früher bei den unfruchtbaren Diskussionen um die Ursachen der Schizophrenie beziehungsweise der Geisteskrankheiten. Dort waren es der Reihe nach böse Geister, schizophre-nogene Mütter, pathogene Familien und die Gesellschaft. Im Falle der IV-Rentner sind es «faule Südländer», einfache Betrüger, unfähige Psychiater und – wieder – die Gesellschaft.

Die häufigen IV-Renten infolge psychischer Krankheiten sind im Wesentlichen ein unabänderliches Faktum, mit dem wir uns, solange wir nicht über effizientere Therapien verfügen, abfinden müssen.

Willkürliche Restriktionen bezüglich Fahrtauglichkeit bei psychischer Krankheit?

Diese Schlussfolgerung ist zu ziehen, ginge es nach dem kürzlich im «schweizerischen Medizinforum» erschienenen Artikel «Fahreignung und psychische Störungen» (Afflerbach, Ebner, Dittmann, 2004). In dieser Arbeit ist zu lesen: «Bei der Beurteilung der Fahreignung spielt es keine entscheidende Rolle, ob ein Sedativum (v.a. Benzodiazepine) auf ärztliche Verordnung oder missbräuchlich eingenommen wurde: Unter dem Einfluss dieser Substanzen ist die betroffene Person in der Regel fahruntfähig. ... Gleiches gilt für die Stimulanzien (Methylphenidat – Ritalin®, Concerta®).» Zu den affektiven Krankheiten steht: «Verläufe mit wahnhafter oder agitativer Depression oder mit suizidalen oder stuporösen Symptomen sowie rezidivierende Verläufe zählen zu den schweren Depressionen

und schliessen die Fahreignung aus. Gleiches gilt für alle Ausprägungen bipolarer Störungen.» (Der schwer verständliche und zum Teil nicht logische Text – rezidivierende Depressionen sind ja nicht automatisch schwere Depressionen – ist wörtlich wiedergegeben).

Diese Positionen stehen im krassen Gegensatz zur bisherigen bewährten Praxis. Sie lassen sich nicht aus den Ergebnissen von Tests über Wirkungen der erwähnten Substanzen auf die Psychomotorik rechtfertigen. Was soll beispielsweise Methylphenidat beim ADHS an negativen Effekten bewirken? Auch gibt es keinen vernünftigen Grund, bipolar affektiv kranken Patienten die Fahreignung generell absprechen zu wollen. Nicht nur in der Remission, auch in leichteren Hypomanien und Depressionen fahren diese Patienten, wenn nicht noch andere Umstände hinzukommen, in der Regel gleich gut wie die Durchschnittsbevölkerung.

Derartige überzogene, sachlich unberechtigte Äusserungen, die womöglich von Gerichten übernommen werden, stellen eine Diskriminierung psychisch kranker Patienten dar. Es ist unverständlich, warum in einer Zeit, in der das Schlagwort «Entstigmatisierung psychisch Kranker» in aller Munde ist, diese unnötige Risikosituation für die Patienten geschaffen wird.

Gefahren für die ärztliche Behandlungsfreiheit am Horizont?

In der Schweiz besitzt der Arzt im Wesentlichen die Freiheit, seine Behandlungen unter Einhaltung der gesetzlichen Sorgfaltspflicht durchzuführen. So kann er Medikamente, die in der Schweiz erhältlich sind, auch bei Indikationen verschreiben, in denen sie von Swissmedic nicht offiziell zugelassen wurden. Viele Verschreibungen in der Psychiatrie stellen solche «Off Label»-Verordnungen dar. Im Bereiche der EU zeichnen sich von Seiten der Krankenkassen, unterstützt durch staatliche Behörden, Tendenzen ab, nur Behandlungen zu vergüten, für die eine offizielle Indikation vorliegt. Eine Verarmung der Therapiemöglichkeiten ist die Folge. Auch bestehen im Ausland offenbar Bestrebungen, im Falle von Nebenwirkungen beziehungsweise Zwischenfällen bei «Off Label»-Behandlungen die Beweislast nicht mehr dem Patienten, sondern dem Arzt aufzuerlegen.

Rückzug und Wiedereinführung von D-Amphetamin in der Schweiz

Swissmedic prüft periodisch, ob bei zugelassenen Medikamenten weiterhin eine Berechtigung für ihre Verschreibung besteht. Aus diesem Grund wurde das als Appetitzügler registrierte D-Amphetamin (Dexammin®) aus dem Handel genommen. Wenig später zeigte sich, dass D-Amphetamin weiterhin auch in anderen, zum Teil gut etablierten Indikationen verschrieben wird, nämlich bei Narkolepsie, bei ADHS (welches auf Methylphenidat nicht anspricht) und bei therapieresistenten Depres-

sionen. Dies bewog Swissmedic, die Wiederzulassung zu ermöglichen. Derzeit wird D-Amphetamin nur magistraliter von der Apotheke Streuli in Uznach in Form von Kapseln hergestellt, bis nach der erneuten Zulassung die Tabletten wieder erhältlich sein werden.

Psychopharmakologie

F0: Organische psychische Störungen

Klinische Ergebnisse der Impfstudie bei Alzheimer-Demenz: Es wurden Resultate publiziert, wonach bei denjenigen Patienten, die hohe Antikörpertiter gegen das Amyloidprotein entwickelten, die Progression der kognitiven Störungen auch (klinisch günstig) langsamer verlief. Dies bestätigt die zentrale Annahme der Studie. Derzeit versucht man, eine besser verträgliche Behandlung zu entwickeln.

Memantin bei Alzheimer-Demenz: Dieser NMDA-Antagonist ist nun bei mittelschwerer Demenz vom Alzheimer-Typ eingeführt. Wie Cholinesterasehemmer wirkt Memantin (Axura®, Ebixa®) gemäss verschiedenen Studien auch bei gemischter und vaskulärer Demenz. Eine offizielle Zulassung liegt aber nicht vor.

Besitzen Lithium und Clozapin neuroprotektive Eigenschaften im Alter? Diese Frage wirft eine Langzeitstudie der Psychiatrischen Universitätsklinik Zürich (Prof. J. Angst) auf. Lithium-behandelte Patienten wiesen im Alter zwar in gleicher Häufigkeit kognitive Störungen bis hin zur Demenz wie nicht-Lithium-behandelte auf, diese Störungen waren aber in ersterer Gruppe geringer. Dieser Unterschied könnte auf einen neuroprotektiven Effekt von Lithium hindeuten. Ähnliches fand man für Clozapin (Leponex®). Für beide Substanzen gibt es biochemische beziehungsweise neurophysiologische Hinweise auf neuroprotektive Effekte.

Risperidon und Olanzapin bei Alterspatienten mit Demenz und Verhaltensstörungen: Bekanntlich hat sich gezeigt, dass beide Substanzen zu einer statistisch signifikanten Erhöhung zerebrovaskulärer Insulte führten. Olanzapin (Zyprexa®) bewirkte zudem eine Erhöhung der Mortalitätsrate, nicht aber Risperidon (Risperdal®). Die offizielle Zulassung für Risperidon bleibt aufrecht, während Olanzapin, bei dem eine solche nie bestand, hier vermieden werden soll. Bei einer Therapie mit Risperidon bei verhaltensgestörten Demenzpatienten empfiehlt sich zur Vermeidung eines erhöhten Hirninfarktrisikos eine regelmässige Blutdruckkontrolle (zur Identifizierung hypertoner Zustände) und eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr.

F1: Suchtkrankheiten

Opiatantagonisten als Anticraving-Substanzen bei Alkoholabhängigkeit: Der Opiatantagonist Naltrexon (Nemexin®) wurde vor Jahren in den USA zur medikamentösen Unterstützung der Abstinenz bei Alkoholabhängigkeit zuge-

lassen (alkoholbedingte Euphorie wird durch Opiode vermittelt). Viele Länder verweigerten damals wegen der wenig umfangreichen Dokumentation die Zulassung. Inzwischen liegt eine Reihe zusätzlicher Untersuchungen mit positiven Resultaten vor. Daher wurde Naltrexon in der Indikation «Alkoholabhängigkeit» in verschiedenen europäischen Ländern zugelassen. In der Schweiz ist die Registrierung offenbar nicht vorgesehen. Trotzdem ist es gerechtfertigt, bei Problemfällen diese Substanz einzusetzen.

Neues zur Therapie der Kokainabhängigkeit: Es wird versucht, je nach zusätzlich vorhandener Komorbidität, verschiedene Psychopharmaka einzusetzen: so Methylphenidat (Ritalin®, Concerta®), Modafinil (Modasomil®), so genannte aktivierende Antidepressiva, Antikonvulsiva, insbesondere auch Topiramat (Topamax®) und Disulfiram (Antabus®). Auskünfte zur komplexen Problematik bei Herrn PD Dr. R. Stohler, PUK Zürich (stohler@spd.unizh.ch).

F2: Schizophrenie

Aripiprazol (Abilify®): Dieses atypische Antipsychotikum mit neuartigem Wirkungsmechanismus (partieller Dopaminagonismus) ist eingeführt. Zwei Punkte zur praktischen Anwendung: Die da und dort bei Therapieresistenz vorgenommene Dosiserhöhung über die offizielle Maximaldosis von 30 mg/Tag hinaus scheint keine Vorteile zu bringen. Eher besteht die Möglichkeit vermehrter Nebenwirkungen (innere Unruhe). Andererseits gibt es Patienten, die auch von niedrigeren Dosen als der Standarddosis von 15 mg/Tag gut profitieren. Auch als Behandlungsbeginn kann in besonderen Fällen eine niedrige Dosis im Sinne optimaler Verträglichkeit sinnvoll sein. Im Normalfall ist es angebracht, primär die üblichen Dosisempfehlungen (15 mg/Tag, später ggf. 30 mg/Tag) einzuhalten. *Ziprasidon (Zeldox®):* Dieses in den USA seit fünf Jahren und nun in mehr als 60 Ländern eingeführte atypische Antipsychotikum mit günstigem Nebenwirkungsprofil, insbesondere dem Fehlen jeglicher Tendenz zur Gewichtszunahme, steht in der Schweiz leider weiterhin nicht zur Verfügung.

Unterschiedliche neurokognitive Effekte von Antipsychotika? Konsens besteht darüber, dass die atypischen Antipsychotika die bei Schizophrenie vorhandenen neuro-psychologischen Störungen (Konzentration, Aufmerksamkeit, Gedächtnisfunktionen, planerisches Denken) im Vergleich zu den typischen Substanzen günstiger beeinflussen. In einem kürzlich von PD Dr. Wagner, Psychiatrische Universitätsklinik Bonn, gehaltenen Vortrag legte der Referent dar, dass gemäss aktuellem Stand der Forschung innerhalb der atypischen Antipsychotika noch keine etablierten Unterschiede auszumachen sind.

Wechsel von Antipsychotika: Zwar wirken die atypischen Antipsychotika insgesamt in etwa gleich stark, im Einzelfall können sich aber wesentliche Effizienzunterschiede

ergeben, was angesichts der unterschiedlichen Wirkmechanismen nicht überrascht. Aus diesem Grund ist es gegebenenfalls angezeigt, das Antipsychotikum zu wechseln (und wenn nötig alle Substanzen durchzutesten).

Kombinationsbehandlungen: Ein breiter diskutiertes Thema der nächsten Zeit wird die Frage der Optimierung der Schizophrenietherapie durch eine kombinierte Behandlung mit zwei Antipsychotika oder von Antipsychotika mit anderen Substanzen sein.

F3: (Rezidivierende) Depression

Suizide durch Trizyklika: Es seien bekannte Ergebnisse von Studien an Patienten, die Suizid begingen, in Erinnerung gerufen, welche in einer kürzlich durchgeführten Fortbildung von Dr. C. Bryois, Chefarzt der psychiatrischen Klinik Prangins, erwähnt wurden: Bei einem Drittel aller erfolgreichen Suizide durch Medikamente sind Trizyklika haupt- oder mitbeteiligt. Dies ist ein zusätzlicher Grund, Trizyklika heute nur noch mit grosser Zurückhaltung zu verschreiben.

Substanz-P-Antagonisten: Sämtliche, von verschiedenen Pharmafirmen durchgeführten klinischen Studien mit dieser Wirkklasse wurden wegen mangelnder Effizienz eingestellt.

CRH-Antagonisten: Hier scheinen die klinischen Studien günstig zu verlaufen, sodass die Einführung solcher Substanzen (Corticotropin-Releasing-Hormonantagonisten) in absehbarer Zeit möglich erscheint.

SNRI Duloxetine: Diese Substanz ist in den USA in drei Indikationen zugelassen: Stressinkontinenz, Depression und neuropathischer Schmerz bei Diabetes. Die Einführung in der Schweiz dürfte heuer erfolgen. Duloxetine (Cymbalta®) ist biochemisch wie Venlafaxin (Efexor®) ein Wiederaufnahmehemmer mit dualem Mechanismus. Dabei sind die Stärken der Serotonin- und der Noradrenalin-Komponente gleich.

Antipsychotika als Antidepressiva: Lange ist bekannt, dass typische Antipsychotika eine antidepressive Komponente aufweisen. Unter anderem wurde Thioridazin (Melleril®) und Flupentixol (Fluanxol®) eine solche Wirkung zugeschrieben. Der antidepressive Effekt wurde aber in klinischen Studien nie gründlich untersucht, und er ist mit Sicherheit nicht stark. Zudem verbietet schon das Spätdyskinesierisiko den längerfristigen Einsatz dieser Medikamente in dieser Indikation. Mit der Einführung der modernen atypischen Antipsychotika, welche ein geringes oder gar kein Spätdyskinesierisiko aufweisen, ergibt sich eine neue Situation. Zunächst ist bei Clozapin (Leponex®) der spezielle antisuizidale Effekt seit langem bekannt. Zudem wurde bei mehreren modernen atypischen Antipsychotika im Rahmen der klinischen Schizophreniestudien auch die depressive Komponente dieser Erkrankungen mituntersucht und eine antidepressive Wirkung festgestellt, so bei Olanzapin (Zyprexa®), Ziprasidon (Zeldox®) und Aripiprazol (Abilify®). Studien

an rein Depressiven ergaben Hinweise auf antidepressive Effekte für Amisulprid (Solian®), Olanzapin (Zyprexa®) und Quetiapin (Seroquel®) (Letztere beide bei bipolarer Depression, siehe unten).

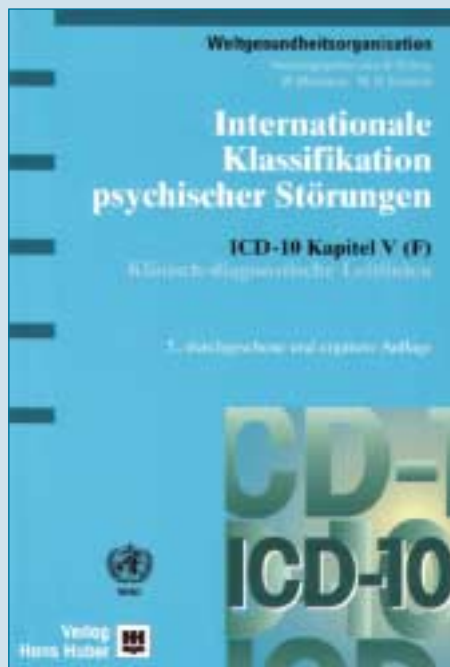
Welche klinischen Schlussfolgerungen ergeben sich? Zweifellos sind Antipsychotika nicht Mittel erster Wahl der Depressionstherapie. Es erweist sich jedoch, dass atypische Antipsychotika als Zugabe zur antidepressiven Behandlung additiv oder vielleicht sogar synergistisch im Sinne einer Augmentation wirken können. Es rechtfertigt sich, bei anhaltend therapieresistenten Depressionen, neben den bekannten Augmentationsstrategien mit Lithium oder Stimulanzien, atypische Antipsychotika als Augmentation einzusetzen: Olanzapin 5 bis 20 mg, Aripiprazol 15 bis 30 mg, Quetiapin 300 mg, Risperidon 1 bis 4 mg, Amisulprid 100 bis 300 mg. Zu beachten ist, dass der einzelne Patient auf eine Substanz, nicht aber auf andere ansprechen kann. Man muss daher eventuell alle Substanzen durchtesten. In Erinnerung zu halten ist, dass auch bei diesen Substanzen das Spätdyskinesierisiko zwar gering, aber doch vorhanden ist.

Lamotrigin als Augmentationsstrategie bei rezidivierenden Depressionen? Zunächst ist festzustellen, dass von allen Stimmungsstabilisatoren nur Lithium ein etabliertes Medikament zur Augmentation einer bis dahin unwirksamen antidepressiven Behandlung ist. Die Hinweise aus Studien, dass Carbamazepin (Tegretol®), Valproat (Depakine®) oder Gabapentin (Neurontin®) hier wirksam sein könnten, sind marginal, und die klinische Erfahrung zeigt, dass sie es tatsächlich kaum je sind. Bei Lamotrigin (Lamictal®) scheint es, dass es in Einzelfällen zu einer Stimmungsaufhellung beitragen kann, und zwar dürfte insbesondere die depressive Kernsymptomatik günstig reagieren. Lamotrigin kann bei anhaltend therapieresistenter Depression einen Behandlungsversuch als Augmentation wert sein.

Vagusnervstimulation: Diese Methode bewährt sich bei therapieresistenter Depression. Etwa 45 Prozent der Patienten (Plazebo: 25 Prozent) reagieren auf die Behandlung. Von den in der Schweiz 15 bisher behandelten Patienten wurden sogar 11 als Responder eingestuft. Der therapeutische Effekt setzt langsam innerhalb von Monaten ein. Responder scheinen gehäuft unter Patienten vorzukommen, die früher auf EKT-Behandlung (Elektrokrampftherapie) gut angesprochen haben.

F3: Bipolare Depression

Kontroversen um die Therapie: Befremdende Diskussionen finden derzeit um die Therapie der bipolaren Depression statt. Gemäss einem Teil der Experten, zu denen vor allem Amerikaner gehören, sollten bipolare Depressionen primär nur mit Lithium oder Lamotrigin (Lamictal®) behandelt werden, dies aus der Sorge eines Kippens in die Manie (und der Befürchtung um nachfolgende Kunstfehlerprozesse). Dabei sind beide Substanzen nur



Internationale Klassifikation psychischer Störungen

Dilling H., Mombour W., Schmidt M.H. (Hrsg.): «Internationale Klassifikation psychischer Störungen – ICD-10 Kapitel V (F), Klinisch-diagnostische Leitlinien». 5. durchges. u. erg. Aufl., 369 Seiten, 46.90 Fr; Verlag Hans Huber; Bern 2005.

In der psychiatrischen Praxis und Forschung haben sich bei der Diagnostik und Klassifikation psychischer Störungen in den letzten 15 Jahren einschneidende Veränderungen ergeben. Mit der vorliegenden Publikation und der offiziellen Einführung der ICD-10 in ihren Mitgliedsländern seit 1992

trägt die Weltgesundheitsorganisation (WHO) diesen Veränderungen Rechnung. Im Gesamtwerk der Internationalen Klassifikation der Krankheiten (ICD) der WHO kommt den psychischen Störungen eine Sonderstellung zu. Aufgrund der besonderen Anforderungen bei der Klassifikation psychischer Störungen gibt die WHO diese offizielle Publikation heraus mit den für die praktische Arbeit notwendigen klinischen Beschreibungen und diagnostischen Leitlinien. Darf in keiner Praxis oder Klinik fehlen!

unsicher, schwach und langsam antidepressiv wirksam. Auch ist das Risiko des Kippens in die Manie als gering zu veranschlagen, wie etwa Prof. J. Angst schon in den Achtzigerjahren gezeigt hat. So empfehlen die meisten europäischen Experten, bipolare Depressionen wie unipolare mit Antidepressiva zu behandeln, dies in Kombination mit einem Stimmungsstabilisator.

Olanzapin oder Quetiapin als Monotherapie bei bipolarer Depression: In plazebokontrollierten Studien erwiesen sich beide Substanzen bei bipolarer Depression als antidepressiv, wobei der Effekt von Quetiapin (Seroquel® 300 mg/Tag) robust war. Ein Vergleich der beiden Substanzen existiert nicht. Die Kombination von Olanzapin (Zyprexa®) mit Fluoxetin (Fluctine®) wirkte noch besser antidepressiv als die Monotherapie. In den USA ist eine Fixkombination der beiden Substanzen im Handel. Gemäss europäischen Behandlungskonzepten sind Antipsychotika mit oder ohne Antidepressivum keine Therapie erster Wahl, ausser es liegt eine psychotische Depression vor.

Lamotrigin bei bipolarer Depression: Diese Substanz zeigt bei bipolarer Depression eine gewisse antidepressive Wirksamkeit, eine diesbezügliche Zulassung in der Schweiz liegt aber nicht vor. Lamotrigin (Lamictal®) wird in Europa kaum als Erstbehandlung einer Depression eingesetzt.

F3: Manie

Quetiapin neu zugelassen: Das atypische Antipsychotikum Quetiapin (Seroquel®) hat die Zulassung von Swiss-

medic in dieser Indikation erhalten. Die Dosis liegt anfangs bei 100 mg/Tag und wird dann alle Tage bis auf 400 mg/Tag und bei Bedarf noch weiter gesteigert.

F3: Prophylaxe bipolarer Krankheiten

Vorgehen bei Lithium-induzierter subklinischer Hypothyreose: Hier raten Experten neu zu folgendem Vorgehen: Bei basalen TSH-Werten von > 4 soll auch bei niedrignormalem FT4 mit Thyroxin substituiert werden. TSH-Werte von 2,5 bis 4 stellen eine Grauzone dar. Ein Argument für eine Substitution stellt ein pathologischer Cholesterin-Wert dar.

Lamotrigin: Diese Substanz ist in der Schweiz als Prophylaktikum zur Verhinderung der depressiven Phasen der bipolaren Erkrankung zugelassen worden. Das Antikonvulsivum ist insgesamt sehr gut verträglich. Eine Einschränkung stellen die potenziell gefährlichen dermatologischen Komplikationen dar, die aber bei einschleichender Behandlung, wie sie im «Arzneimittel-Kompendium» beschrieben ist, extrem selten sind. Lamotrigin (Lamictal®) eignet sich besonders als Prophylaktikum, wenn im Langzeitverlauf depressive Phasen dominieren. Der prophylaktische Schutz gegen Manien muss mit anderen Stimmungsstabilisatoren durchgeführt werden. Gegen Hypomanien ist die Substanz wirksam.

Olanzapin: In den USA (nicht oder noch nicht aber in der Schweiz) wurde Olanzapin (Zyprexa®) als Prophylaktikum zugelassen. Bei den Patienten, welche im Rahmen der Zulassungsstudien untersucht wurden, bestand, gemessen an der generellen Häufigkeit, ein hoher Anteil

von manischen im Vergleich zu depressiven Phasen. Dies ist also die Gruppe, bei der man eine Prophylaxe mit Olanzapin in Erwägung ziehen kann.

F4: Ehemals neurotische Krankheiten

Pregabalin, Anxiolytikum mit neuartigem Wirkungsmechanismus: Diese Substanz wurde bei generalisierter Angst getestet und erwies sich in fünf plazebokontrollierten Akutstudien und einer Langzeitstudie als wirksam. Eine Zulassung erfolgte bisher noch in keinem Land. Bisher werden in dieser Indikation Benzodiazepine, Antidepressiva und Bupiron verwendet. Der Wirkungsmechanismus von Pregabalin (Lyrica®) besteht in der Beeinflussung von spannungsabhängigen Kalziumkanälen. Somit existiert keine Beziehung zum Wirkungsmechanismus der Benzodiazepine. Soweit bisher zu beurteilen, ist das Abhängigkeitspotenzial der neuen Substanz gering.

Venlafaxin bei Sozialphobie: Swissmedic hat die Registrierung von Venlafaxin (Efexor®) neu auch in dieser Indikation genehmigt.

Neue Hypnotika: Solche sind in Europa und den USA in Prüfung. Sie werden jedoch noch nicht in diesem Jahr in den Handel kommen.

F5: Ehemals psychosomatische Krankheiten

Sexuelle Funktionsstörungen: Zur Behandlung der erektilen Dysfunktion sind nun auch Vardenafil (Levitra®) und Tadalafil (Cialis®) registriert. Beide sind wie Sildenafil (Viagra®) Hemmer der Phosphodiesterase Typ 5 (PDE-5).

Komorbidität zwischen Migräne und Depression: Unge-nügend bekannt ist, dass zwischen Migräne und Depression eine deutlich erhöhte Komorbidität besteht. Dies wirft die praktisch wichtige Frage auf, ob bei Gabe von Antidepressiva gefährliche Interaktionen mit den hoch-effizienten und heute wohl am häufigsten verschriebenen Medikamenten zur Akutbehandlung der Migräne, den Triptanen, auftreten können. Hier kann eine weit gehende Entwarnung gegeben werden. Pharmakodynamische Interaktionen im Sinne eines Serotonin-Syndroms treten so gut wie nie auf. Hinsichtlich pharmakokinetischer Interaktionen muss man sich bezüglich der einzelnen Kombinationen informieren.

Binge Eating (Essattacken ohne Bulimie): Hier zeigte sich Topiramamat (Topamax®) in der Dosis von 200 mg/Tag als wirksam.

Adipositas: Auch hier ist, nicht als Mittel erster oder zweiter Wahl, Topiramamat (Topamax®) als therapeutische Möglichkeit zu erwähnen. Es erhöht den Grundumsatz und vermindert die Expression von Neuropeptid-Y-Rezeptoren, welche mit dem Hungergefühl in Beziehung stehen. Im nächsten Jahr wird möglicherweise ein Cannabinoid-Rezeptor-Antagonist als Mittel gegen Adipositas eingeführt. Zu erwähnen ist, dass Betablocker, in welcher Indikation auch immer sie eingesetzt werden, nicht selten zu einer leichten Gewichtszunahme führen.

Andere psychische Krankheiten

ADHS des Erwachsenen: Die praktische Relevanz dieser Diagnose bestätigt sich. Die Therapie der ADHS von Kindern und Jugendlichen wie auch von Erwachsenen besteht in Psychotherapie einschliesslich Coaching und Pharmakotherapie. An Medikamenten stehen heute mehrere Substanzen zur Verfügung. Wohl zu Recht wird Methylphenidat (Ritalin®, Concerta®) als Medikament erster Wahl eingesetzt. In den USA und anderen Ländern wird Atomoxetin (Strattera®) nicht nur bei Kindern, sondern auch Erwachsenen zunehmend häufig verwendet. Bei Therapieresistenz ist die Gabe von D-Amphetamin (Dexamin®) möglich. Neu wurden Hinweise auf eine Effizienz von Modafinil (Modasomil®) gefunden, das bisher bei Narkolepsie und verschiedenen Formen schwerer Müdigkeit eingesetzt wird. Die Psychiatrische Universitätsklinik Zürich hat im Januar 2005 eine Forschungsstudie über Methylphenidat bei ADHD des Erwachsenen begonnen (PD Dr. D. Eich, Anmeldungen erwünscht). ■

PD Dr. med. Josef Schöpf
Spezialarzt FMH,
Psychiatrie/Psychotherapie
Steinwiesstrasse 32
8032 Zürich

E-Mail: josef@schoepf-psychiatrie.ch



Interessenlage: Der Autor wirkte als Berater u.a. von Astra-Zeneca, Bristol-Myers Squibb, Doetsch & Grether, Ecosol, GSK, Lilly, Novartis, Organon, Pfizer, Solvay, Wyeth.