

Nebenwirkungen von Antidepressiva

Gabriele Hiller, Ulrich Voderholzer

Übersicht

Einleitung	149
Arten von Nebenwirkungen	151
Nebenwirkungen in der Schwangerschaft	159
Fazit und Ausblick	160

Einleitung

Die Verordnung von Antidepressiva hat in den vergangenen Jahrzehnten weltweit um ein Vielfaches zugenommen. Dies liegt nicht nur an der zunehmend häufigeren Diagnosestellung depressiver Erkrankungen, sondern auch an der zunehmend häufigeren Verordnung bei anderen Indikationen wie Angststörungen, Schmerzstörungen, Schlafstörungen, Zwangsstörungen sowie praktisch allen psychischen Störungen, bei denen begleitend depressive Symptome vorkommen. Daher ist es notwendig, auch auf Nebenwirkungen einen kritischen Blick zu werfen.

In den letzten Jahren erfuhren teils bis dahin unbekannte, aber auch seit Langem bekannte Nebenwirkungen von Antidepressiva vermehrte Beachtung, zumal verschiedene Metaanalysen erhebliche Unterschiede in der Wirksamkeit und Verträglichkeit verschiedener Antidepressiva gezeigt haben. Auch bei erfolgreicher Pharmakotherapie werden in der Praxis Antidepressiva häufig, teils ohne Wissen des Arztes, weit früher abgesetzt als zur Erhaltungstherapie empfohlen wird [1].

Viele Antidepressiva werden vorzeitig abgesetzt, u. a. auch wegen vermuteter oder subjektiv empfundener Nebenwirkungen.

Ob einem Patienten überhaupt ein Antidepressivum verordnet wird, und ob der Patient das verordnete Medikament tatsächlich und so lange und so hoch dosiert wie verordnet einnimmt, hängt wesentlich von der Abwägung des potenziellen Nutzens und der damit verbundenen Risiken ab. Für die Compliance der Patienten sind dabei subjektiv wahrgenommene und als Nebenwirkungen bewertete Phänomene entscheidend, unabhängig davon, ob diese durch eine biochemische Wirkung der Substanz zu erklären sind. Bei vielen berichteten Nebenwirkungen ist unklar, inwieweit es sich dabei um Symptome der Depression, Arzneimittelwirkungen, Noceboeffekte oder ein Gemenge aus diesen Faktoren handelt. Psychische Faktoren wie subjektive Erwartungen, Vorerfahrungen mit Medikamenten, Konditionierung und die Attribution wahrgenommener Symptome als Medikamentenfolge sind bei der Wahrnehmung von Nebenwirkungen beteiligt – nur so ist der hohe Prozentsatz angegebener Nebenwirkungen in den Placebogruppen kontrollierter Studien zu erklären [2, 3].

„Man erblickt nur, was man schon weiß und versteht“ – dieses Goethe zugeschriebene Wort dürfte oft auf Nebenwirkungen zutreffen und wäre wohl zu ergänzen durch: „Und wonach man seine Patienten fragt.“ Für die Arzneimittelsicherheit entscheidend sind u. U. Nebenwirkungen, die im Einzelfall weder Patient noch Arzt wahrnehmen können, z. B. erhöhte Risiken, die nur statistisch erfassbar oder durch Zusatzuntersuchungen

Definitionen

Antidepressiva

Als Antidepressiva werden Arzneimittel aus unterschiedlichen Substanzklassen bezeichnet, die zur Behandlung von Depressionen eingesetzt werden und einen stimmungsaufhellenden und / oder antriebssteigernden Effekt haben [4]. Dennoch werden nicht alle Pharmaka, auf die formal diese Definition zutrifft, zu den Antidepressiva gerechnet, wie z. B. das Neuroleptikum Quetiapin, das u. a. zur Behandlung von schweren depressiven Episoden bei bipolaren Störungen zugelassen ist, oder Benzodiazepine, die sich zur kurzfristigen Besserung von Angst und Unruhe bei schweren Depressionen bewährt haben. Auch Substanzen, die primär zur Phasenprophylaxe eingesetzt werden, und Medikamente zur Augmentation bzw. Add-on-Therapie zählen nicht zu den Antidepressiva. Diese Übersicht beschränkt sich auf die in der Tab. 1 aufgeführten Substanzen.

Nebenwirkungen

Unter Nebenwirkungen werden hier unerwünschte Arzneimittelwirkungen verstanden, unabhängig vom angenommenen Wirkmechanismus. Nebenwirkungen werden also auch dann als solche betrachtet, wenn sie durch keinen bekannten biochemischen Effekt der Substanz zu erklären sind, sofern Patienten diese als Folge der Einnahme wahrnehmen. Eine an sich unerwünschte Wirkung kann durchaus im Einzelfall erwünscht sein, etwa Sedierung bei einem psychomotorisch unruhigen Patienten mit Schlafstörungen oder eine Verzögerung der Ejakulation bei Ejaculatio praecox. Als Nebenwirkungen werden auch Phänomene betrachtet, die vorrangig bei Interaktion mit anderen Substanzen oder beim Absetzen eines Medikaments auftreten.

Tabelle 1

Antidepressiva.

Substanzgruppe	Abkürzung	Substanzen
selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer	SSRI	Citalopram, Escitalopram, Fluoxetin, Fluvoxamin, Paroxetin, Sertralin
Monoaminoxidase-Hemmer	MAOH	Moclobemid, Tranylcypromin
selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer	SSNRI	Duloxetin, Venlafaxin
selektiver Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer	SNRI	Reboxetin
Dopamin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer	NDRI	Bupropion
Noradrenalin- und spezifischer Serotoninantagonist	NaSSA	Mirtazapin
trizyklische Antidepressiva	TZA	Amitriptylin, Amitriptylinoxid, Clomipramin, Desipramin, Doxepin, Imipramin, Nortriptylin, Trimipramin
Tetrazyklica		Maprotilin, Mianserin
Phytopharmaka		Hypericum-Extrakt
andere		Trazodon, Agomelatin

wie EKG oder Laborkontrollen nachweisbar sind. Er-schwert wird das Beachten von Nebenwirkungen durch die eher unübersichtliche Darstellung in Arzneimittel-informationssystemen wie Rote Liste oder IfAp.

Subjektive Nebenwirkungen sind entscheidend für die Compliance; objektive, u.U. im Einzelfall gar nicht oder nur durch Zusatzuntersuchungen wahrnehmbare, Nebenwirkungen sind entscheidend für die Arzneimittelsicherheit.

Die Fülle der Literatur zu diesem Thema ist kaum zu überblicken – so ergibt eine PubMed-Suche mit dem Suchbegriff „Antidepressants Side Effects“ 27 810 Treffer, davon 4833 Übersichtsartikel, von denen mehr als 700 im letzten Jahr erschienen sind. Deshalb kann auch diese Übersicht keinen Anspruch auf Vollständigkeit erheben.

Arten von Nebenwirkungen

Was für Nebenwirkungen gibt es?

In Nachschlagewerken und Arzneimittelinformationssystemen werden Nebenwirkungen im Allgemeinen jeweils für die einzelnen Substanzen angegeben. Für konkrete therapeutische Entscheidungen ist das nicht immer zweckmäßig. Patienten haben nicht selten klare Vorstellungen davon, welche Nebenwirkungen sie kei-

nesfalls tolerieren würden, sodass der Arzt versuchen wird, dies bei der Verordnung zu berücksichtigen. Zudem hängt nicht nur die Bereitschaft, überhaupt ein Antidepressivum zu nehmen, sondern auch die Compliance in Bezug auf Dosis und Dauer der Einnahme wesentlich von den Nebenwirkungen ab.

Insbesondere die Compliance zur Einnahme von Antidepressiva hängt von möglichen Nebenwirkungen ab.

Im Lauf einer Pharmakotherapie werden Ärzte auch mit der Frage konfrontiert, ob es sich bei einem bestimmten Symptom um eine Nebenwirkung handeln könnte, oder sie müssen zur differenzialdiagnostischen Abklärung eine solche in Betracht ziehen. Daher ist der Beitrag im Folgenden nach den Nebenwirkungen gegliedert. Substanzbezogen sind wesentliche Nebenwirkungen den Tab. 2–7 zu entnehmen.

Tabelle 2

Einige Nebenwirkungen von SSRI.

	Citalopram	Escitalopram	Fuoxetin	Fluvoxamin	Paroxetin	Sertralin
Übelkeit	++	++	++	++	++	++
Diarrhö	++	++	++	++	++	++
Erbrechen	++	+	++	++	++	++
Unruhe	++	+	++	++	+	++
Schlafstörungen	++	++	++	++	++	++
vermehrtes Schwitzen	++	++	++	++	++	++
Gähnen	+	+	+	+	+	+
Kopfschmerzen	+	+	+	+	+	+
sexuelle Funktionsstörung	++*	++*	++*	++*	++*	++*
Hyponatriämie	!	!	!	!	!	!
gastrointestinale Blutung	!	!	!	!	!	!
Tremor	+	+	+	+	+	+
Bewegungsstörungen	+	+	+	+	+	+
QT-Zeit-Verlängerung (dosisabhängig)	!	!				

+ kommt vor; ++ häufig; ! potenziell gefährlich; * führt häufig zum Absetzen

Tabelle 3

Einige Nebenwirkungen von Trizyklika und Tetrazyklika.

	Amitriptylin	Amitriptylinoxid	Clomipramin	Desipramin	Doxepin	Imipramin	Nortriptylin	Trimipramin	Maprotilin	Mianserin
Mundtrockenheit	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
Obstipation	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
Ileus	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!
Miktionsstörungen	+*	+*	+*	+*	+*	+*	+*	+*	+*	+*
Harnverhalt	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!
Akkommodationsstörungen	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
Schwitzen	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Sedierung	++	++	+	+	++	++	++	+	++	++
Schlafstörung	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Tremor	++	++	+	+	+	++	++	++	++	+
orthostatische Dysregulation	++	++	++	+	++	++	+	++	++	+
kardiale Nebenwirkungen	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
sexuelle Dysfunktion	+*	+*	++*	+*	+*	++*	+*	+*	+*	+*
Gewichtszunahme	++	++	+	+	+	+	+	+	+	+
epileptische Anfälle	+	+	++	+	+	+	+	+	++	+
Verwirrheitszustand, Delir	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!
+ kommt vor; ++ häufig; ! potenziell gefährlich; * führt häufig zum Absetzen										

Tabelle 4

Alter und Suizidalität bei Einnahme von Antidepressiva.

Alter	<25	25–64	>65
Suizidgedanken	häufiger	etwas weniger	weniger
suizidales Verhalten (nicht Suizid!)	häufiger	unverändert	weniger

Tabelle 5

Einige Nebenwirkungen von SSNRI.

Substanz	Nebenwirkungen
Duloxetin	Übelkeit, Unruhe, Schlafstörungen, sexuelle Funktionsstörungen*, Blutdruckanstieg †, Appetitlosigkeit, vermehrter Appetit, Gewichtszunahme*, Gewichtsabnahme, Kopfschmerzen, Mundtrockenheit
Venlafaxin	Übelkeit, Unruhe, Schlafstörungen, sexuelle Funktionsstörungen*, Blutdruckanstieg †, Appetitlosigkeit, vermehrter Appetit, Gewichtszunahme*, Gewichtsabnahme, Kopfschmerzen, vermehrtes Schwitzen

† potenziell gefährlich; * führt häufig zum Absetzen

Tabelle 6

Einige Nebenwirkungen von MAO-Hemmern.

Substanz	Nebenwirkungen
Moclobemid	Übelkeit, Schlafstörungen, Mundtrockenheit, Prolaktinanstieg
Tranlycypromin	orthostatische Hypotonie, hypertensive Krise (bei Diätfehlern), Schwindel, Kopfschmerzen, Herzklopfen, Übelkeit, Unruhe, Schlafstörungen, Tremor, vermehrtes Schwitzen

Tabelle 7

Einige Nebenwirkungen der anderen Antidepressiva.

Substanz	Nebenwirkungen
Reboxetin	Mundtrockenheit, Obstipation, Appetitlosigkeit, Übelkeit, Tachykardie, orthostatische Hypotonie, Kopfschmerzen, vermehrtes Schwitzen, Schlafstörungen, Miktionsbeschwerden, sexuelle Funktionsstörungen*
Bupropion	Kopfschmerzen, Unruhe, Schlafstörungen, Appetitlosigkeit und Gewichtsabnahme, Tremor, epileptische Anfälle!
Mirtazapin	Gewichtszunahme*, Sedierung, orthostatische Hypotonie, Mundtrockenheit, Granulopenie!, Ödeme
Hypericum-Extrakt	Lichtempfindlichkeit, Abschwächung der Wirkung von bestimmten Medikamenten gegen Krebs!
Trazodon	Sedierung, sexuelle Funktionsstörungen*, bei Männern Priapismus!, orthostatische Hypotonie, Gewichtszunahme*, Übelkeit, Mundtrockenheit
Agomelatin	Kopfschmerzen, Schlafstörungen, Sedierung, Übelkeit, Schwitzen

† potenziell gefährlich; * führt häufig zum Absetzen

Vegetative Nebenwirkungen

Für einige Nebenwirkungen ist ein vegetativer, nämlich anticholinerges Wirkmechanismus bekannt. So wirken Trizyklika antagonistisch am muskarinischen Azetylcholinrezeptor. Dadurch sowie durch die Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmung sind viele der besonders

häufigen vegetativen Nebenwirkungen dieser Substanzen zu erklären, wie z. B. die Mundtrockenheit (bis zu 74%), die am häufigsten berichtete Nebenwirkung von Antidepressiva überhaupt [2]. Der reduzierte Speichelfluss kann zu Karies prädisponieren. Häufig, insbesondere bei älteren Menschen, kommt es zu Obstipation, sehr selten sogar zum paralytischen Ileus. Akkomoda-

tionsstörungen, subjektiv als verschwommenes Sehen wahrgenommen, können bei Betroffenen zu starker Besorgnis führen. Verminderter Tränenfluss – als trockene Augen beschrieben – kann zu Problemen beim Tragen von Kontaktlinsen führen. Miktionsstörungen, meist in Form eines verzögerten Einsetzens der Miktion, treten relativ selten auf, etwas häufiger bei Älteren. Wenn sie auftreten, ist die Wahrscheinlichkeit hoch, dass das Medikament abgesetzt wird. Noch seltener ist ein Harnverhalt zu beobachten, der einer raschen Intervention bedarf (Gabe von Cholinergika oder Katheterisierung).

Die häufigste Nebenwirkung anticholinerg wirk-samer Trizyklika ist die Mundtrockenheit.

„Anticholinerge“ Nebenwirkungen gehören nicht nur zu den für die Patienten besonders unangenehmen Phänomenen, sondern bedingen auch das Risiko deliranter Syndrome, besonders bei älteren Patienten, bei höheren Dosierungen und bei Kombination mit anderen anticholinerg wirksamen Medikamenten. Deshalb sollten solche Kombinationen vermieden werden [4].

In geringerem Ausmaß als Trizyklika blockieren auch die meisten Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (außer Citalopram / Escitalopram) Azetylcholinrezeptoren, sodass diese Nebenwirkungen ebenfalls vorkommen, jedoch seltener. Vermehrtes Schwitzen wird auch unter Venlafaxin häufig angegeben.

Patienten mit Miktionsstörungen als Nebenwirkung setzen ihr Medikament oft ab.

Psychische Nebenwirkungen

Diese haben in den letzten Jahren vermehrte Aufmerksamkeit auf sich gezogen. Zum Teil sind sie durch Effekte an den Rezeptoren plausibel zu erklären, etwa Sedierung durch Blockade von H₁-Rezeptoren oder Verwirrheitszustände durch anticholinerge Effekte. Sehr häufig sind Klagen über Müdigkeit, verminderten Antrieb, Benommenheit und Schwächegefühle, bei denen die Überlappung mit der Symptomatik der Depression augenfällig ist. Diese sind unter Trizyklika häufiger als unter SSRI und kommen durchaus auch bei solchen Antidepressiva vor, die als antriebssteigernd gelten.

Müdigkeit, Antriebsminderung, Benommenheit und Schwächegefühle sind häufige psychische Nebenwirkungen; sie überlappen mit der depressiven Symptomatik.

Seltener wird Unruhe bzw. Agitiertheit angegeben, auch unter solchen Antidepressiva, die als sedierend gelten. Die Häufigkeit dieses Phänomens wird in unterschiedlichen Untersuchungen sehr unterschiedlich angegeben (4–65% zu Beginn der Behandlung!), wobei wesentliche Unterschiede zwischen SSRI und Trizyklika nicht durchgehend gefunden wurden [5]. Teilweise werden auch Ängste sowie Schlafstörungen als Nebenwirkung genannt – letztere etwas häufiger unter Trizyklika als unter SSRI.

■ Switch in Manie

In den letzten Jahren fand ein mögliches Umschlagen der Depression in eine Manie („Switch“) als Nebenwirkung der Pharmakotherapie vermehrte Beachtung. Das Switch-Risiko ist deutlich höher bei trizyklischen Antidepressiva und bei Venlafaxin im Vergleich mit SSRI, weswegen bei Patienten mit bipolarer Depression keine TZA oder Venlafaxin gegeben werden sollen. Es wird angenommen, dass dieses Umschlagen insbesondere bei bipolaren Störungen vorkommt. Besondere Vorsicht ist angezeigt bei Jugendlichen mit einer für bipolare Störung positiven Eigen- oder Familienanamnese, mit zusätzlichem ADHS oder einer Psychose in der Vorgeschichte sowie beim Vorliegen von Symptomen, die auch bei Manien vorkommen wie motorische Unruhe, Rededrang und Gedankenrasen zu Beginn der antidepressiven Behandlung [6].

Cave

Auf ein Umschlagen der Depression in eine Manie ist besonders zu achten bei:

- bekannter bipolarer Störung
- Symptomen gemischter Episoden
- positiver Familienanamnese

■ Suizidalität

Viel diskutiert wurde in den letzten Jahren die Frage, inwieweit Suizidalität zu den Nebenwirkungen von Antidepressiva gehört. Insbesondere bei Jugendlichen kommen Suizidgedanken unter Antidepressiva häufiger vor [7]. Die vorliegenden Daten sprechen jedoch gegen eine allgemeine Erhöhung der Suizidrate durch die Einnahme von Antidepressiva. Metaanalysen [7,8] ergaben altersabhängig unterschiedliche Effekte (Tab. 4).

Seit Jahrzehnten weisen Experten darauf hin, dass Antidepressiva insbesondere zu Beginn der Behandlung eine Antriebssteigerung ohne Stimmungsaufhellung bewirken können, die bei manchen Patienten zum Suizid bzw. zu Suizidversuchen beiträgt.

Bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen ist besonders auf Suizidgedanken zu achten.

Es gibt auch Hinweise darauf, dass Antidepressiva – insbesondere serotonerge – mit Gewalttaten oder Gedanken daran assoziiert sind [9].

■ Weiter psychische Nebenwirkungen

Benommenheit wird nicht selten als Nebenwirkung angegeben; zu kognitiven oder psychomotorischen Beeinträchtigungen gibt es nur wenige objektive Daten. Diese sprechen dafür, dass solche Nebenwirkungen mehr unter sedierenden Antidepressiva zu beobachten sind. Sie werden jedoch oft auch bei anderen Antidepressiva angegeben. Möglicherweise spielen dabei Noceboeffekte eine wichtige Rolle.

Führen eines Kraftfahrzeugs

Hintergrundinformation

Mit entsprechenden Tests ist unter sedierenden Antidepressiva (Amitriptylin, Imipramin, Doxepin, Mirtazapin u. a.) eine Beeinträchtigung der Fahreignung nachweisbar, die mit einer Alkoholisierung mit 0,8% vergleichbar ist. Unter Trizyklika ist zumindest bei über 65-jährigen Fahrzeuglenkern das Unfallrisiko erhöht. Nicht sedierende Antidepressiva scheinen hingegen die Fahrtauglichkeit nicht zu beeinträchtigen und sogar im Vergleich zu unbehandelten Depressiven zu verbessern [10, 11].

Anfallsrisiko

Unter Antidepressiva können epileptische Anfälle auftreten. Die Angaben zur Häufigkeit variieren stark; in großen Vergleichen ergab sich nur eine minimale Erhöhung des Risikos auf 0,1–1,5%. Das Risiko eines unprovokierten ersten Anfalls beträgt für die Allgemeinbevölkerung 0,07–0,09% [12], wobei Depressionen und Zwangsstörungen per se mit einer höheren Inzidenz von Anfällen einhergehen. Das Anfallsrisiko unter Antidepressiva steigt mit der Dosis sowie bei Verwendung von Kombinationen mehrerer Medikamente mit krampfschwellensenkender Wirkung. Bei Überdosierungen, etwa bei in suizidaler Absicht erfolgter oder akzidenteller Einnahme extrem hoher Dosen, beträgt es 4–30%.

Deutliche Unterschiede zeigen sich zwischen den einzelnen Substanzen: Maprotilin und Clomipramin erhöhen das Anfallsrisiko stärker als andere Antidepressiva, SSRI haben neueren Befunden zufolge vermutlich sogar eine anfallsprotektive Wirkung. Aus Daten von teils unveröffentlichten Studien ging hervor, dass unter den meisten Antidepressiva seltener Anfälle auftraten als unter Placebo. Ausnahmen waren hier Clomipramin und Bupropion [13].

Durch Clomipramin, Maprotilin und Bupropion können bei prädisponierten Patienten epileptische Anfälle provoziert werden.

Tipp für die Praxis

Nur bei Patienten mit erhöhtem Anfallsrisiko, wie bekannten Hirnschädigungen oder epileptischen Anfällen in der Vorgeschichte, sollte eine mögliche Anfallsprovokation bei der Auswahl eines Antidepressivums in Betracht gezogen werden. Es ist dabei insbesondere zu überprüfen, ob statt Clomipramin, Maprotilin oder Bupropion auch eine andere Substanz eingesetzt werden könnte.

Extrapyramidale Symptome, Tremor und Restless-Legs-Syndrom

Extrapyramidale Symptome sind seltene Nebenwirkungen, die bei allen Arten von Antidepressiva vorkommen können und die Lebensqualität der Betroffenen besonders stark beeinträchtigen. So kann z. B. bei höheren Dosen von SSRI ein typisches Parkinsonoid auftreten.

Tremor ist besonders unter Trizyklika relativ häufig zu beobachten, auch die Verstärkung eines bekannten essenziellen Tremors. Ein Vergleich der publizierten Literatur mit einem System zur Meldung beobachteter Nebenwirkungen legte nahe, dass diese Nebenwirkungen nicht immer erfasst werden [14].

Tremor ist als Nebenwirkung von Trizyklika relativ häufig, wird jedoch oft nicht systematisch erfasst.

Für das Restless-Legs-Syndrom (RLS) liegen widersprüchliche Daten vor. Besonders häufig wurde ein RLS nach Gabe von Mirtazapin beobachtet. Die Widersprüche sind möglicherweise durch Geschlechtsunterschiede zu erklären: In einer Studie war bei Männern die Einnahme von Antidepressiva, insbesondere Citalopram, Paroxetin und Amitriptylin mit RLS assoziiert,

bei Frauen nur die Einnahme von Fluoxetin, nicht jedoch die Einnahme anderer Antidepressiva [15].

Gewichtszunahme und -abnahme

Eine Gewichtszunahme gehört zu den Nebenwirkungen, die viele Patienten nicht bereit sind zu tolerieren. Sie bedeutet indirekt auch eine Erhöhung des mit einem metabolischen Syndrom einhergehenden kardiovaskulären Risikos. Am höchsten ist das Risiko einer Gewichtszunahme bei der Einnahme von Amitriptylin, Doxepin und Mirtazapin sowie weniger stark auch bei anderen TZA. Auch SSRI und insbesondere Paroxetin können zu einer Gewichtszunahme führen.

Bei Amitriptylin, Doxepin und Mirtazapin sowie bei Paroxetin ist das Risiko einer Gewichtszunahme am größten.

Bei den anderen Antidepressiva sind die kurzfristigen Effekte auf das Gewicht gering ausgeprägt, jedoch mit großen interindividuellen Unterschieden. In der Akutbehandlung ist die Einnahme von SSRI, SNRI und von Moclobemid mit einer Tendenz zur geringen Gewichtsabnahme verbunden, nicht jedoch bei längerer Einnahme.

Bupropion ist sowohl bei kurzdauernder als auch bei längerer Einnahme mit Gewichtsabnahme assoziiert [16].

Generell werden Veränderungen des Körpergewichts mit zunehmender Behandlungsdauer deutlicher.

Stürze und Frakturen

Insbesondere bei Älteren ist die Einnahme von Antidepressiva mit einem höheren Risiko von Stürzen assoziiert (OR 1,8–2,2), was nicht allein durch das bei Depression ohnehin erhöhte Sturzrisiko zu erklären ist. Das Sturzrisiko ist für Trizyklika und SSRI in etwa gleich hoch, für SSRI bei Älteren sogar höher. Für andere Antidepressiva liegen kaum Daten vor. Methodisch bedingt bleibt unklar, ob es sich hier um einen kausalen Zusammenhang handelt, also SSRI besonders häufig zu Stürzen führen, oder ob vielmehr sturzgefährdeten Personen bevorzugt SSRI als Antidepressivum verordnet werden. Unter SSRI, in geringerem Maß auch unter Trizyklika, kommt es auch häufiger zu Frakturen [17, 18]. Neben dem erhöhten Sturzrisiko ist das durch

eine geringere Knochendichte zu erklären, der biochemisch die Erhöhung des peripheren Serotonins und die dadurch bedingte Hemmung der Aktivität von Osteoblasten zugrunde liegt.

SSRI erhöhen bei Älteren das Sturz- und Frakturrisiko.

Hyponatriämie

Hier handelt es sich um eine seltene, oft symptomlose, jedoch gefährliche Nebenwirkung, die unter SSRI und SNRI mit einer Häufigkeit von 0,06 bzw. 0,08%, bei Mirtazapin und Trizyklika viel seltener (0,003–0,005%) vorkommt. Biochemisch liegt der Hyponatriämie meist ein Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH) zugrunde. Besonders gefährdet sind ältere Patienten (0,6% unter Escitalopram; 0,3% ohne Antidepressiva), wobei das Risiko durch die Kombination mit anderen Medikamenten, die zu einer Hyponatriämie führen können, deutlich steigen kann – etwa bei der Kombination von SSRI mit einem Diuretikum und einem ACE-Hemmer [19, 20].

Tipp für die Praxis

Bei Kombination von SSRI mit Diuretika oder ACE-Hemmern sowie bei älteren Menschen auch bei Monotherapie mit SSRI sollten die Natriumwerte kontrolliert werden.

Blutungsrisiko

Unter SSRI ist das Risiko für obere gastrointestinale Blutungen auf etwa das Doppelte erhöht. Über andere Blutungen liegen nur wenige Informationen vor. Als eine erwünschte Nebenwirkung kann die Reduktion des kardiovaskulären Risikos gelten. Beide werden in der Regel auf die Hemmung der Thrombozytenaggregation durch Reduktion der Speicherung von Serotonin in den Blutplättchen zurückgeführt. Das Blutungsrisiko ist bei gleichzeitiger Anwendung von nichtsteroidalen Antirheumatika, Antikoagulanzen und Thrombozytenaggregationshemmern besonders hoch. Dass dieses Risiko durch Protonenpumpenhemmer wieder abgeschwächt wird, könnte darauf hinweisen, dass das Blutungsrisiko eher durch vermehrte Sekretion von Magensäure, der kardiovaskulär protektive Effekt hingegen durch die Wirkung der SSRI auf Thrombozyten, Endothel und Entzündungsmarker bedingt sein könnte.

Bei Patienten mit erhöhtem Risiko für gastrointestinale Blutungen ist das Blutungsrisiko durch SSRI zu beachten.

Tipp für die Praxis

Da das absolute Blutungsrisiko gering ist, wird empfohlen, dies besonders bei Hochrisikopatienten zu beachten, also bei Patienten mit oberen gastrointestinalen Blutungen in der Anamnese und bei Patienten mit peptischen bzw. durch Magensäure verursachten Krankheiten sowie bei Patienten mit Leberzirrhose bzw. Leberversagen [21].

Kardiovaskuläre Nebenwirkungen

Herzrhythmusstörungen

Diese sind bei Trizyklika besonders häufig und gefährlich, denn sie sind Antagonisten von Natriumkanälen und Kaliumkanälen am Herzen. Sie verlängern die QRS- und QT-Zeit, insbesondere bei Überdosierungen. Diese chinidinartigen Nebenwirkungen führen zu einer hohen Inzidenz ventrikulärer Rhythmusstörungen bei Überdosierung, was die häufigste Todesursache bei Vergiftungen mit diesen Substanzen darstellt. Tachykardien unter Trizyklika sind durch die anticholinergen und alpha-adrenergen Eigenschaften zu erklären. Auch Venlafaxin und Trazodon können bei Überdosierung Herzrhythmusstörungen provozieren und sollten daher bei Patienten mit einem erhöhten Risiko dafür nicht verordnet werden [1, 4].

Trizyklika, Venlafaxin und Trazodon können bei Überdosierungen Herzrhythmusstörungen verursachen und sind kontraindiziert bei Patienten mit entsprechendem Risiko.

Erst vor Kurzem wurden Citalopram und Escitalopram mit dosisabhängiger QT-Zeit-Verlängerung in Zusammenhang gebracht und deshalb per Rote-Hand-Brief die Höchstdosis auf 40 bzw. 20 mg pro Tag begrenzt. Sie sollten nicht verordnet werden, wenn eine QT-Zeit-Verlängerung bekannt ist oder der Patient andere Pharmaka einnimmt, die die QT-Zeit verlängern können.

Besondere Vorsicht ist geboten, wenn ein erhöhtes Risiko für eine Torsade-de-Pointes-Tachykardie bekannt ist, also bei folgenden Störungen:

- dekompensierte Herzinsuffizienz
- kurz zurückliegender Myokardinfarkt
- Bradyarrhythmien

- Neigung zu Hypokaliämie
- Neigung zu Hypomagnesiämie

Blutdruck

Trizyklika (Nortriptylin seltener als andere) und Mirtazapin führen sowohl in toxischen als auch in üblichen therapeutischen Dosierungen zu arterieller, v. a. orthostatischer Hypotonie, was auf alpha-adrenerge und anticholinerge Wirkungen zurückgeführt wird. Auch der MAO-Hemmer Tranylcypromin führt häufig zu orthostatischer Hypotonie.

Eine Senkung des Blutdrucks wird insbesondere von Patienten mit Herzinsuffizienz schlecht toleriert, die deshalb besser mit SSRI oder Bupropion behandelt werden. Denn diese werden nicht mit folgenden Störungen in Verbindung gebracht:

- Blutdruckabfall
- Veränderungen der Pumpfunktion des linken Ventrikels
- EKG-Veränderungen

Patienten mit Herzrhythmusstörungen sollten anstatt mit Trizyklika oder Mirtazapin besser mit SSRI oder Bupropion behandelt werden.

Reboxetin, Venlafaxin und Duloxetin sind mit einem geringen Anstieg des Blutdrucks assoziiert.

Beim MAO-Hemmer Tranylcypromin besteht das Risiko eines krisenhaften Blutdruckanstiegs, wenn die Patienten tyraminreiche Nahrungsmittel zu sich nehmen, wie z. B.:

- reife Käsesorten
- fermentierte Würste
- Sauerkraut
- überreife und getrocknete Früchte
- bestimmte Weine

Auch wenn bei Moclobemid keine derartigen Diättempfehlungen erforderlich sind, sollten die Patienten keine großen Mengen dieser Nahrungsmittel essen [1, 4]. Vermutlich ist die praktische Bedeutung dieses Risikos zurückgegangen, da die meisten Menschen diese Nahrungsmittel ohnehin nur selten und in geringer Menge in ihrem Speiseplan haben.

Herzinfarkt und koronare Herzkrankheit

Depression nach Herzinfarkt. Da die Depression einen eigenen Risikofaktor für Herzinfarkt darstellt und die Prognose nach einem Herzinfarkt verschlechtert, wurde in den letzten Jahren verstärkt untersucht, inwieweit antidepressive Therapien den Betroffenen in die-

ser Hinsicht nützen. Dabei zeigte sich, dass verschiedene SSRI und Mirtazapin nach Herzinfarkten gut toleriert wurden.

Infarktisiko. Das Risiko, einen Herzinfarkt zu erleiden, ist unter Trizyklika erhöht. Sie reduzieren die Herzratenvariabilität. Für SSRI sind die Befunde widersprüchlich, überwiegend kommen die Untersucher jedoch zu dem Schluss, dass sie das Risiko für Herzinfarkte nicht erhöhen oder sogar – vermutlich durch die Thrombozytenaggregationshemmung – erniedrigen.

Bei Patienten mit hohem kardiovaskulären Risiko keine Trizyklika verordnen, bei Hochdruckpatienten kein Reboxetin, Duloxetin und Venlafaxin!

Koronare Herzkrankheit. Bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit können SSRI (untersucht wurden Citalopram und Paroxetin) gefahrlos eingesetzt werden, insbesondere bleiben Blutdruck, Herzfrequenz und EKG – abgesehen von der jüngst bekannt gewordenen dosisabhängigen Verlängerung der QT-Zeit unter Citalopram und Escitalopram – unverändert, anders als bei Trizyklika (untersucht wurde Nortriptylin).

Da Patienten mit koronarer Herzkrankheit in der Regel mehrere Medikamente einnehmen, besteht grundsätzlich das Risiko von Interaktionen. Dieses ist bei Citalopram und Escitalopram geringer als bei anderen SSRI [21].

Krebsrisiko und Interaktionen mit Krebsmitteln

In den letzten Jahren gab es Vermutungen, dass verschiedene Antidepressiva, insbesondere SSRI, das Risiko für Mamma- und Ovarialkarzinome in geringem Ausmaß erhöhen könnten. Methodisch hochwertige Studien mit großen Fallzahlen konnten diesen Zusammenhang jedoch nicht belegen. Allerdings zeigte eine Übersichtsarbeit, dass Autoren mit finanziellen Beziehungen zur Pharmaindustrie häufiger zu dem Schluss kamen, dass kein erhöhtes Risiko vorliegt, als Autoren ohne derartige Beziehungen [22].

Ganz anders ist die Situation bei Frauen, die wegen Brustkrebs mit Tamoxifen behandelt werden. Bei ihnen reduziert die Einnahme von Sertralin in hohen Dosen, von Fluoxetin oder von Paroxetin die Überlebenschancen, denn diese hemmen das Isoenzym CYP2D6, wodurch weniger aktive Metaboliten von Tamoxifen gebildet werden, sodass es nicht voll wirken kann.

Auch mit anderen in onkologischen Therapien eingesetzten Substanzen gibt es gefährliche Interaktionen: Durch Enzyminduktion von CYP3A4 und P-Glykoprotein kann Johanniskraut (Hypericum-Extrakt) die Plasmakonzentration der antineoplastischen Substanzen Imatinib, Irinotecan und Docetaxel reduzieren und so deren Wirkung abschwächen [23].

Bei Krebspatienten kein Fluoxetin, kein Paroxetin und kein Johanniskraut verordnen!

Sexuelle Nebenwirkungen

Diese sind bei vielen Patienten der Grund für das Absetzen der antidepressiven Medikation. Vielen Personen, die Antidepressiva einnehmen und die auf Nachfragen eine verminderte Libido berichten, ist der mögliche Zusammenhang mit der Einnahme der Antidepressiva gar nicht bewusst. Patienten berichten selten von sich aus von sexuellen Problemen, sodass eine gezielte Anamnese zu empfehlen ist. Die Häufigkeit wird recht unterschiedlich angegeben – von 25–80% der mit Antidepressiva behandelten Patienten.

Sexuelle Nebenwirkungen sind auch bei ansonsten gut verträglichen Antidepressiva häufig und werden selten spontan angegeben.

Sexuelle Nebenwirkungen können bei beiden Geschlechtern alle Phasen des sexuellen Reaktionszyklus betreffen. Besonders oft werden verminderte Libido, Verzögerung der Ejakulation und Schwierigkeiten, einen Orgasmus zu erreichen sowie erektile Dysfunktion genannt.

Die verschiedenen Wirkstoffe unterscheiden sich deutlich: Häufiger als bei anderen Substanzen kommen sexuelle Funktionsstörungen unter SSRI vor, insbesondere eine Verzögerung von Orgasmus und Ejakulation. Deshalb wird z. B. Paroxetin (im Sinne einer erwünschten Nebenwirkung) oder auch das eigens dafür entwickelte kurzwirksame Dapoxetin gezielt zur Behandlung der Ejaculatio praecox eingesetzt. Die Angaben dazu, welche einzelne Substanz besonders oft oder besonders selten sexuelle Nebenwirkungen hat, sind nicht einheitlich, was vermutlich durch die Erhebungsmethoden (unspezifische vs. gezielte Instrumente zur Datenerhebung) mitbedingt ist. Als sehr häufig (>50%) können sexuelle Funktionsstörungen bei SSRI (mit Ausnahme von Escitalopram, bei dem sexuelle Nebenwirkungen in einer Studie bei knapp der Hälfte der Patienten gefunden wurden, in anderen seltener) und

Venlafaxin gelten, als relativ selten dagegen (<25% bzw. kein Unterschied im Vergleich mit Placebo) bei Mirzapin, Moclobemid, Bupropion und Agomelatin. Die Häufigkeit bei den übrigen Substanzen liegt dazwischen [24,25].

Sexuelle Funktionsstörungen kommen relativ häufig unter SSRI und Venlafaxin vor.

Absetzphänomene

Bei den meisten Antidepressiva kann abruptes Absetzen nach längerer Behandlung innerhalb eines Tages bis einer Woche bei bis zur Hälfte der Betroffenen zu Symptomen führen. Diese äußern sich u. a. wie folgt:

- Schwäche- und Schwindelgefühl
- Übelkeit
- Kopfschmerzen
- Gangunsicherheit
- Parästhesien
- Sehstörungen
- Nervosität

Die Absetzphänomene werden u. U. als Krankheitsexacerbation oder eigenständige andere Erkrankung verkannt. Die Symptome können verschiedenen Gruppen zugeordnet werden (Tab. 8). Wenn aus jeder Gruppe mindestens ein Symptom vorliegt, ist bei entsprechender Vorgeschichte ein Absetzsyndrom wahrscheinlich. Meist sind die Symptome leicht ausgeprägt, können aber zu großer Besorgnis Anlass geben.

Absetzphänomene sind häufig.

Bei Agomelatin und Reboxetin scheinen Absetzphänomene nicht vorzukommen. Besonders intensiv wurden sie für SSRI untersucht. Sie sind häufiger bei Substanzen mit kurzer Halbwertszeit wie Fluvoxamin, Paroxetin und Venlafaxin.

Tipp für die Praxis

Da Patienten nicht selten die Einnahme verordneter Medikamente von sich aus beenden, sollten sie aktiv darauf hingewiesen werden, dass Absetzphänomene auftreten können und ermutigt werden, den Wunsch offen anzusprechen, ein Medikament abzusetzen [26].

Nebenwirkungen in der Schwangerschaft

Wenn Schwangere oder stillende Mütter ein Medikament einnehmen, können Nebenwirkungen auftreten, die das Kind betreffen. Die vorliegenden epidemiologischen, Fall-Kontroll- und Kohortenstudien kommen nicht zu einheitlichen Ergebnissen und haben teilweise methodische Schwächen.

Teratogene Risiken

Grundsätzlich sollte insbesondere im ersten Trimenon wegen teratogener Risiken kritisch überprüft werden, ob eine medikamentöse Behandlung zwingend erforderlich ist. So gibt es Hinweise darauf, dass die Einnahme von SSRI in der Frühschwangerschaft mit einem gering erhöhten Risiko (0,9% mit einem, 2,1% mit mehr als einem SSRI vs. 0,5% ohne SSRI) für Septumdefekte

Tabelle 8

Gruppen von Symptomen beim Absetzsyndrom (in Anlehnung an [26]).

Gruppe	Symptome
neurologische Symptome	Schwindel, Parästhesien, stromstoßartige Missempfindungen, Muskel- und Nervenschmerzen, Myoklonien, Tremor, Ataxie, Sehstörungen
gastrointestinale Symptome	Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö
psychische Symptome	Angst, depressive Stimmung, drängende Suizidgedanken, Gereiztheit
vasomotorische Symptome	übermäßiges Schwitzen, Flush
sonstige Symptome	Schlaflosigkeit, lebhaftere Träume, Fatigue, Kältegefühl

am Herzen einhergeht [27]. Paroxetin wurde mit einem erhöhten Risiko für Defekte im Auslasstrakt des rechten Ventrikels in Verbindung gebracht, Bupropion mit Defekten im Auslasstrakt des linken Ventrikels.

Tipp für die Praxis

In der Frühschwangerschaft und bei Frauen mit Kinderwunsch sollte wegen potenzieller teratogener Risiken möglichst auf eine Pharmakotherapie verzichtet werden.

Risiken für das Neugeborene

In einigen Untersuchungen wurde ein erhöhtes Risiko für Spontanaborte, für Frühgeburt und abnormes Geburtsgewicht gefunden [28].

Kinder von Müttern, die Antidepressiva genommen haben, haben häufiger Umstellungsschwierigkeiten in der Perinatalzeit, müssen häufiger auf Intensivstation behandelt werden und haben häufiger niedrige APGAR-Scores. Hier können Absetzphänomene beim Neugeborenen eine Rolle spielen.

Auch für ein erhöhtes Risiko persistierender pulmonaler Hypertonie des Neugeborenen gibt es Hinweise, wenn die Mutter SSRI genommen hat [28] – allerdings auch die Einschätzung, dass das eher mit der Depression der Mutter als mit ihrer Medikation zu tun haben könnte [29].

Stillen

Während die Hersteller aus Sicherheitsgründen vom Stillen unter Antidepressiva abraten, wird das Stillen als solches aus vielen Gründen empfohlen, nicht zuletzt wegen der förderlichen Wirkung auf die Gesundheit des Kindes. Eine systematische Analyse kam zu folgendem Schluss: Die meisten Antidepressiva sind bei Stillenden normalerweise nicht kontraindiziert, SSRI und Nortriptylin haben ein relativ gutes Sicherheitsprofil, Doxepin soll bei Stillenden nicht gegeben werden, Fluoxetin nur mit besonderer Vorsicht [30].

SSRI und Nortriptylin sind in der Stillzeit relativ sicher.

Fazit und Ausblick

Trotz der Vielzahl der Antidepressiva sind Nebenwirkungen in der Praxis auch bei neueren Substanzen nicht zu vernachlässigen. Sie beeinflussen in hohem Maße, inwieweit Patienten ihre Medikation tatsächlich so wie verordnet einnehmen. Auch wenn die Wahrscheinlichkeit ihres Eintretens gering ist, sollten schwerwiegende Risiken berücksichtigt werden. Nicht immer sind alle Nebenwirkungen bereits bei der Einführung eines Medikaments bekannt. Gerade bei neuen Substanzen stellen sich seltene Risiken und Nebenwirkungen oft erst nach der Markteinführung heraus. Deshalb sind Meldungen beobachteter Nebenwirkungen erwünscht, gerade auch wenn es sich um bislang nicht bekannte Phänomene handelt. Auf weitere Verbesserungen in der Zukunft ist zu hoffen.

Kernaussagen

- Auch subjektive Nebenwirkungen ohne eindeutige biochemische Erklärung verdienen Beachtung. Sie beeinflussen die Compliance.
- Miktionsstörungen, sexuelle Funktionsstörungen und Gewichtszunahme führen besonders oft zum Absetzen.
- Vegetative Nebenwirkungen sind bei Trizyklika besonders häufig, Stürze bei SSRI.
- Fahreignung ist unter nicht sedierenden Antidepressiva in der Regel gegeben, wenn die depressive Symptomatik weitgehend remittiert ist.
- Trizyklika sind wegen der kardialen Nebenwirkungen bei schwer Herzkranke ungünstig und erhöhen das Herzinfarktrisiko.
- Bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen können unter SSRI Suizidgedanken häufiger werden. Ein erhöhtes Risiko für Suizide ist nicht nachzuweisen.
- Das Risiko des Umschlagens einer Depression in eine Hypomanie bzw. Manie ist bei denjenigen Patienten häufiger, die eine bipolare Störung haben oder dafür prädisponiert sind.
- Absetzphänomene sind häufig, meist ungefährlich, aber belastend.
- Da teratogene Risiken nicht auszuschließen sind, sollte in der Frühschwangerschaft und bei Kinderwunsch, wenn möglich, auf Antidepressiva verzichtet werden.
- Abstillen ist bei SSRI und Nortriptylin nicht unbedingt erforderlich.

Über die Autoren

Gabriele Hiller



Dr. med. Klinische und wissenschaftliche Ausbildung in der Landesklinik Nordschwarzwald, am Städtischen Krankenhaus Pforzheim, in der Psychiatrischen Universitätsklinik Heidelberg, am Max-Planck-Institut für Psychiatrie in München. Langjährige Tätigkeit im psychiatrischen Konsiliardienst für Allgemeinkrankenhäuser. Seit 1999 in der Schön Klinik Roseneck tätig, seit 2002 als Oberärztin.

Ulrich Voderholzer



Prof. Dr. Ulrich Voderholzer wurde 1961 in München geboren. Nach dem Studium der Humanmedizin in München und Boston absolvierte er eine klinische und wissenschaftliche Ausbildung an der Psychiatrischen und Neurologischen Universitätsklinik in München. Von 1993–2009 war er an der Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapie der Universitätsklinik Freiburg tätig. Seit Januar 2010 ist er Ärztlicher Direktor der medizinisch-psychosomatischen Schön Klinik Roseneck in Prien am Chiemsee. Prof. Dr. Voderholzer ist Mitglied mehrerer Fachgesellschaften. Seine Forschungsschwerpunkte sind Zwangsstörungen, Schlafstörungen und affektive Störungen.

Korrespondenzadresse

Dr. med. Gabriele Hiller
Schön Klinik Roseneck
Am Roseneck 6
83209 Prien
E-Mail: GHiller@schoen-kliniken.de

Literatur

- 1 Laux G. Depressive Störungen. In: Möller HJ, Laux G, Kapfhammer HP, Hrsg. Psychiatrie und Psychotherapie. 3. Aufl. Heidelberg: Springer; 2008: 428
- 2 Uher R, Farmer A, Henigsberg N et al. Adverse reactions to antidepressants. *Br J Psychiatry* 2009; 195: 202–210
- 3 Rief W, Nestoriuc Y, Lilienfeld-Toal A von et al. Differences in adverse effect reporting in placebo groups in SSRI and tricyclic antidepressant trials: a systematic review and meta-analysis. *Drug Saf* 2009; 32: 1041–1056
- 4 Benkert O, Hippus H. Kompendium der psychiatrischen Pharmakotherapie. 7. Aufl. Heidelberg: Springer; 2008: 1
- 5 Sinclair LI, Christmas DM, Hood S et al. Antidepressant-induced jitteriness / anxiety syndrome: systematic review. *Br J Psychiatry* 2009; 194: 483–490
- 6 Frye MA, Helleman G, McElroy SL et al. Correlates of treatment-emergent mania associated with antidepressant treatment in bipolar depression. *Am J Psychiatry* 2009; 166: 164–172
- 7 Bridge JA, Iyengar S, Salary CB et al. Clinical response and risk for reported suicidal ideation and suicide attempts in pediatric antidepressant treatment: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Med Assoc* 2007; 297: 1683–1696
- 8 Barbui C, Esposito E, Cipriani A. Selective serotonin reuptake inhibitors and risk of suicide: a systematic review of observational studies. *Can Med Assoc J* 2009; 180: 291–297
- 9 Moore TJ, Glenmullen J, Furberg CD. Prescription drugs associated with reports of violence towards others. *PLoS One* 2010; 5: e15337
- 10 Dassanayake T, Michie P, Carter G et al. Effects of benzodiazepines, antidepressants and opioids on driving: a systematic review and meta-analysis of epidemiological and experimental evidence. *Drug Saf* 2011; 34: 125–156
- 11 Brunnauer A, Laux G, David I et al. The impact of reboxetine and mirtazapine on driving simulator performance and psychomotor function in depressed patients. *J Clin Psychiatry* 2008; 69: 1880–1886
- 12 Pisani F, Oteri G, Costa C et al. Effects of psychotropic drugs on seizure threshold. *Drug Saf* 2002; 25: 91–110
- 13 Steinert T, Baier H, Fröscher W et al. Epileptische Anfälle unter der Behandlung mit Antidepressiva und Neuroleptika. *Fortschr Neurol Psychiat* 2011; 79: 138–143
- 14 Madhusoodanan S, Alexeenko L, Sanders R et al. Extrapyramidal symptoms associated with antidepressants – a review of the literature and an analysis of spontaneous reports. *Ann Clin Psychiatry* 2010; 22: 148–156
- 15 Baughman KR, Bourguet CC, Ober SK. Gender differences in the association between antidepressant use and restless legs syndrome. *Movement Disorders* 2009; 24: 1054–1059
- 16 Serretti A, Mandelli L. Antidepressants and body weight: a comprehensive review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry* 2010; 71: 1259–1272
- 17 Richards JB, Papaioannou A, Adachi JD et al. Effect of selective serotonin reuptake inhibitors on the risk of fracture. *Arch Intern Med* 2007; 167: 188–194
- 18 Woolcott JC, Richardson KJ, Wiens MO et al. Meta-analysis of the impact of 9 medication classes on falls in elderly persons. *Arch Intern Med* 2009; 169: 1952–1960

- 19 Letmaier M, Painold A, Holl AK et al. Hyponatraemia during psychopharmacological treatment: results of a drug surveillance Programme. *Int J Neuropsychopharmacol* 2011 [Epub ahead of print]: 1–10
- 20 Coupland C, Dhiman P, Morriss R et al. Antidepressant use and risk of adverse outcomes in older people: population based cohort study. *Br Med J* 2011; 343: d4551
- 21 Taylor D. Antidepressant drugs and cardiovascular pathology: a clinical overview of effectiveness and safety. *Acta Psychiatr Scand* 2008; 118: 434–442
- 22 Cosgrove L, Shi L, Creasey DE et al. Antidepressants and breast and ovarian cancer risk: a review of the literature and researchers' financial associations with industry. *PLoS ONE* 2011; 6: e18210
- 23 Caraci F, Crupi R, Drago F et al. Metabolic drug interactions between antidepressants and anticancer drugs: focus on selective serotonin reuptake inhibitors and hypericum extract. *Curr Drug Metab* 2011; 12: 570–577
- 24 Serretti A, Chiesa A. Treatment-emergent sexual dysfunction related to antidepressants: a meta-analysis. *J Clin Psychopharmacol* 2009; 29: 259–266
- 25 Kinzl JF. Depression und Antidepressiva: Auswirkungen auf die Sexualität. *Neuropsychiatr* 2009; 23: 134–138
- 26 Milkereit A, Voderholzer U. Absetz- und Toleranzphänomene bei Antidepressiva. *Nervenheilkunde* 2010; 5: 28–288
- 27 Tuccori M, Montagnani S, Testi A et al. Use of selective serotonin reuptake inhibitors during pregnancy and risk of major and cardiovascular malformations: an update. *Postgrad Med* 2010; 122: 49–65
- 28 Udechuku A, Nguyen T, Hill R et al. Antidepressants in pregnancy: a systematic review. *Aust N Z J Psychiatry* 2010; 44: 978–996
- 29 Occhiogrosso M, Omran SS, Altemus M. Persistent pulmonary hypertension of the newborn and selective serotonin reuptake inhibitors: lessons from clinical and translational studies. *Am J Psychiatry* 2011, 10.1176/appi.ajp.2011.11040553
- 30 Davanzo R, Copertino M, De Cunto A et al. Antidepressant drugs and breastfeeding: a review of the literature. *Breastfeed Med* 2011; 6: 89–98

CME-Fragen

CME-Teilnahme

- ▶ Viel Erfolg bei Ihrer CME-Teilnahme unter <http://cme.thieme.de>
- ▶ Diese Fortbildungseinheit ist 12 Monate online für eine CME-Teilnahme verfügbar.
- ▶ Sollten Sie Fragen zur Online-Teilnahme haben, unter <http://cme.thieme.de/hilfe> finden Sie eine ausführliche Anleitung.

1

Welche Aussage zur Einnahme von Antidepressiva ist richtig?

- A Es ist davon auszugehen, dass der Patient ein verordnetes Antidepressivum auch so wie verordnet einnimmt.
- B Ob der Patient ein verordnetes Antidepressivum nimmt oder nicht, hängt vorwiegend von der Arzt-Patient-Beziehung ab.
- C Ob der Patient ein verordnetes Antidepressivum nimmt oder nicht, hängt entscheidend davon ab, ob er objektiv gefährliche Nebenwirkungen bekommt.
- D Ob der Patient ein verordnetes Antidepressivum nimmt oder nicht, hängt wesentlich davon ab, wie er subjektiv wahrgenommene Nebenwirkungen und den Nutzen der Einnahme bewertet.
- E Ob der Patient ein verordnetes Antidepressivum nimmt oder nicht, hängt vorwiegend von unbewussten psychodynamischen Faktoren ab.

2

Für welche Nebenwirkung von Antidepressiva ist kein vegetativer Wirkmechanismus bekannt?

- A Mundtrockenheit
- B Schwitzen
- C Hyponatriämie
- D trockene Augen
- E Miktionsstörungen

3

Welche Aussage zur Fahrtauglichkeit ist *falsch*?

- A Solange eine Person ein Antidepressivum einnimmt, darf sie keinesfalls ein Kraftfahrzeug führen.
- B Unter Trizyklika in antidepressiv wirksamer Dosierung ist die Fahreignung ähnlich eingeschränkt wie mit 0,8‰ Blutalkohol.
- C Nicht sedierende Antidepressiva beeinträchtigen die Fahreignung im Allgemeinen nicht.
- D Das Unfallrisiko ist bei über 65-jährigen Autofahrern erhöht, wenn sie Trizyklika einnehmen.
- E Amitriptylin beeinträchtigt die Fahreignung.

4

Welche Aussage zum Umschlagen der depressiven Stimmung in eine Manie oder Hypomanie unter antidepressiver Medikation ist richtig?

- A Mit welchem Antidepressivum ein Patient behandelt wird, ist für das Risiko des Umschlagens der Stimmung irrelevant.
- B Das Risiko für einen Switch in eine Manie ist höher bei Einnahme von trizyklischen Antidepressiva und bei Venlafaxin als bei SSRI.
- C Die Vorgeschichte ist irrelevant.
- D Die Familienanamnese ist nicht von Bedeutung.
- E Die Symptomatik zu Beginn der antidepressiven Behandlung spielt keine Rolle.

5

Welche Aussage zur Suizidalität unter Antidepressiva ist richtig?

- A Jugendlichen sollen keine Antidepressiva verordnet werden, da diese mit einem erhöhten Suizidrisiko verbunden sind.
- B Personen mittleren Alters haben häufiger Suizidgedanken, wenn sie Antidepressiva einnehmen.
- C Bei über 65-jährigen geht die Einnahme von Antidepressiva mit einer Reduktion der Suizidalität einher.
- D Die Einnahme von Antidepressiva verändert die Häufigkeit von Suizidgedanken bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen nicht.
- E Bei anderen Antidepressiva als SSRI bleibt die Häufigkeit von Suizidgedanken bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen unverändert.

CME-Fragen

Nebenwirkungen von Antidepressiva

6

Welche Aussage zu epileptischen Anfällen und Antidepressiva ist falsch?

- A SSRI schützen möglicherweise vor epileptischen Anfällen.
- B Clomipramin, Maprotilin und Bupropion können bei Patienten mit erhöhtem Anfallsrisiko zur Provokation eines epileptischen Anfalles führen.
- C Alle Antidepressiva erhöhen das Anfallsrisiko.
- D Das Anfallsrisiko wird bei Einnahme therapeutischer Dosen nur gering erhöht.
- E Bei Intoxikationen mit Antidepressiva bekommen bis zu 30% der Patienten einen epileptischen Anfall.

7

Welche Aussage zu motorischen Störungen und Antidepressiva ist richtig?

- A Extrapiramidale Symptome sind häufige Nebenwirkungen von Antidepressiva.
- B Das Restless-Legs-Syndrom wird durch Antidepressiva nicht beeinflusst.
- C Depressive Patienten mit Restless-Legs-Syndrom sollen aufgrund des Nebenwirkungsprofils bevorzugt mit Amitriptylin behandelt werden.
- D Ein Restless-Legs-Syndrom kann eine Nebenwirkung von SSRI sein.
- E Depressive Patienten mit Restless-Legs-Syndrom sollten bevorzugt nur psychotherapeutisch und nicht mit Antidepressiva behandelt werden.

8

Bei welchem Antidepressivum muss nicht mit einer Gewichtszunahme als Nebenwirkung gerechnet werden?

- A Amitriptylin
- B Mirtazapin
- C Paroxetin
- D Bupropion
- E Clomipramin

9

Welche Aussage zu kardiovaskulären Nebenwirkungen ist richtig?

- A Venlafaxin kann bei Patienten mit Herzrhythmusstörungen gefahrlos verordnet werden.
- B Trizyklika erhöhen das Herzinfarktrisiko.
- C Mirtazapin sollte Patienten nach Herzinfarkt nicht verordnet werden.
- D Alle SSRI eignen sich gleichermaßen für Patienten mit koronarer Herzkrankheit.
- E Duloxetin hat eine günstige Wirkung auf Bluthochdruck.

10

Welche Aussage zu sexuellen Nebenwirkungen von Antidepressiva ist richtig?

- A Betroffene Patienten berichten offen von sich aus über sexuelle Nebenwirkungen, wenn eine vertrauensvolle therapeutische Beziehung besteht.
- B Sexuelle Funktionsstörungen kommen unter SSRI seltener als unter anderen Antidepressiva vor.
- C Sexuelle Nebenwirkungen sind auf Männer beschränkt.
- D Eine Verzögerung der Ejakulation ist bei sexuell aktiven männlichen Patienten ein erwünschter Nebeneffekt.
- E Alle Phasen des sexuellen Reaktionszyklus können gestört sein.