



Antidepressiva

*Vortrag in St. Katharinental
07.07.2009*

Stephan Schulz

Dieser Vortrag gibt einen Überblick – siehe hierzu auch Hinweise auf der letzten Seite. Dargestellt sind abwechselnd der Text und die zur Illustrierung vorgeführten Folien

Auf der folgenden Seite zunächst eine Aufstellung der wichtigen Gruppen an Psychopharmaka, die unter anderem zeigt, dass es Überschneidungen gibt, die im Rahmen der antidepressiven Therapie eine Rolle spielen können: So haben zum Beispiel manche niederpotente Neuroleptika (die, die hier unter dem Stichwort „sedierend“ aufgeführt sind) auch leicht antidepressive Wirkung: Dies betrifft zum Beispiel Levomepromazin, Chloprotixen, Sulpirid und Melperon. Andere Neuroleptika, wie zum Beispiel das Atypikum Olanzapin (Zyprexa) spielen, wie unter Phasenprophylaktika aufgeführt, eine Rolle bei wiederkehrenden Depressionen oder bei deren Wechsel mit manischen Phasen im Rahmen von bipolaren Erkrankungen. Sie können auch eine adjuvante Rolle spielen bei Depressionen, die auf die Behandlung mit reinen Antidepressiva nicht oder nur ungenügend ansprechen.

Umgekehrt haben Antidepressiva ihrerseits ein über ihren eigentlichen Indikationsbereich hinausgehendes Wirkungsspektrum, so zum Beispiel die beruhigende, schlaffördernde Wirkung von überwiegend trizyklischen Antidepressiva in einer Dosierung, die für eine korrekte Behandlung von Depressionen meist zu niedrig ist, oder die zu Beginn einer antidepressiven Behandlung auftritt und da erwünscht ist, z.B. zur Schlafregulation oder bei agitierten Depressionen. Ein weiterer Indikationsbereich kann der Einsatz von in diesem Fall meist zur Gruppe der SSRI gehörenden Medikamenten im Rahmen der Angsttherapie sein. Der Vorteil ist hier, dass im Gegensatz zu manchen anderen Anxiolytika nicht mit Suchtbildung gerechnet werden muss.

Schließlich spielt auch – hier nicht aufgeführt – der adjuvante Einsatz von Antidepressiva in der Schmerzbehandlung eine Rolle.

Psychopharmaka

Neuroleptika (Antipsychotika)

Indikation: Psychose, Manie, Erregungszustände

Unterscheidung chemisch: Butyrophenone (Haldol)
Phenothiazine (Levomepromazin)
Thioxanthene (Flupentixol)
Atypika (Risperidon)

Unterscheidung nach Wirkung: Hochpotent (antipsychotisch)
Niederpotent (sedierend)

Thymoleptika (Antidepressiva)

Indikation: Depression, Angst, Schlafstörungen

Unterscheidung chemisch: Trizyklika (Amitryptilin)
Tetrazyklika (Mirtazapin)
MAO-Hemmer (Moclobemid)
Atypika (Citalopram)
Sonstige (z.B. Hypericum)

Unterscheidung nach Wirkung: Sedierend – Schlafabstoßend
Aktivierend – Angstlösend

Phasenprophylaktika

Indikation: Wechsel Manie-Depression

Unterscheidung chemisch: Adjuvant zu Antidepressiva
Lithium
Antiepileptika
Bestimmte Neuroleptika (Olanzapin)

Anxiolytika

Gruppen: Benzodiazepine
Bestimmte (überwiegend aktivierende) Antidepressiva

Hypnotika

Gruppen: Typische Hypnotika (z.B. Barbiturate)
niederpotente Neuroleptika
sedierende Antidepressiva
Phytopharmaka (Baldrian)

Als Ziel der Behandlung auf der folgenden Seite die ICD- Definition. Diese Definition ist ebenso, wie im DSM (Diagnostic and statistical manual of mental disorders, das überwiegend in den angelsächsischen Ländern und bei den Psychologen im Gebrauch ist), rein deskriptiv: Es wird nicht unterschieden nach endogenen Depressionen einerseits und exogenen, bzw. psychogenen andererseits – eine Unterscheidung, die eine Genese unterstellte, die so in den meisten Fällen gar nicht nachweisbar war. Stattdessen sind im ICD nur unterschiedliche Schweregrade aufgeführt und auch im DSM wird lediglich nach major und minor depression unterschieden. Das hat auch Auswirkungen auf die Behandlung: Während die frühere Unterscheidung in endogen und nicht endogen vorsah, dass die eine Form medikamentös, die andere psychotherapeutisch zu behandeln sei, ist diese Vorgehensweise heute längst verlassen.

Wenn man den aktuellen Wissensstand zu Depressionen zusammenfasst, so muss man wohl von einer multifaktoriellen Genese ausgehen.

Ein gebräuchliches Bild ist hier das Bild eines Segelbootes, bei dem die Frage des Aufsetzens auf dem Grund von Untiefen, vom Wasserstand, vom Tiefgang des Bootes, von der Windrichtung und vom Können des Kapitäns abhängt – daran lässt sich dann auch gut die jeweils mögliche, unterschiedliche Gewichtung der einzelnen Faktoren bildhaft darstellen: Einem schlechten Kapitän nützen die besten Winde nichts und umgekehrt.

Was soll behandelt werden?

ICD 10 – Definition:

Bei den typischen **leichten** (F32.0), **mittelgradigen** (F32.1) oder **schweren** (F32.2 und F32.3) Episoden, leidet der betroffene Patient unter einer gedrückten Stimmung und einer Verminderung von Antrieb und Aktivität. Die Fähigkeit zu Freude, das Interesse und die Konzentration sind vermindert. Ausgeprägte Müdigkeit kann nach jeder kleinsten Anstrengung auftreten. Der Schlaf ist meist gestört, der Appetit vermindert. Selbstwertgefühl und Selbstvertrauen sind fast immer beeinträchtigt. Sogar bei der leichten Form kommen Schuldgefühle oder Gedanken über eigene Wertlosigkeit vor. Die gedrückte Stimmung verändert sich von Tag zu Tag wenig, reagiert nicht auf Lebensumstände und kann von so genannten "somatischen" Symptomen begleitet werden, wie Interessenverlust oder Verlust der Freude, Früherwachen, Morgentief, deutliche psychomotorische Hemmung, Agitiertheit, Appetitverlust, Gewichtsverlust und Libidoverlust. Abhängig von Anzahl und Schwere der Symptome ist eine depressive Episode als leicht, mittelgradig oder schwer zu bezeichnen.

Ich selber nutze, vielleicht, weil mir die Berge liegen, noch ein anderes Bild, um die multifaktorielle Genese der Depression zu verdeutlichen: In den Bergen (Im Bild der untere Grindelwaldgletscher) wird mit zunehmender Höhe die Vegetation spärlicher, was wiederum auf zwei Faktoren zurückzuführen ist, nämlich die kältere Witterung mit längeren Schneephase und auf die Steilheit.



Es kann dann passieren, dass durch ausgedehnten Bergtourismus (z.B. bei der Suche nach Steinböcken – hier am Rotsteinpass) die Grasnabe beschädigt wird und wenn dann ein Gewitterregen kommt, gräbt das Wasser an der Stelle, an der die Grasnabe beschädigt wurde, eine Rinne. Unabhängig von meiner Liebe zu den Bergen lässt sich in diesem Bild auch der Vorgang der Bahnung darstellen: Wenn es einmal eine Rinne gegeben hat, ist die Gefahr, dass das Wasser immer wieder dort lang fließt und sie vertieft und damit die Erosion verstärkt, groß.

Unser Gehirn besitzt bekanntlich eine Plastizität, deshalb können wir Dinge lernen. Dieses Lernen kann aber auch negative Dinge betreffen – das wissen viele vom Thema Schmerzgedächtnis. In ähnlicher Weise kann das auch die Depression betreffen: Ich habe erlebt, dass auch Menschen, die ihr Leben lang nie depressiv waren und die dann zum Beispiel aufgrund einer Lebenskrise in einen depressiven Zustand hineingeraten waren, in der Folge unter wiederkehrenden, dann durch vergleichsweise geringfügigere Probleme ausgelöste Phasen litten.

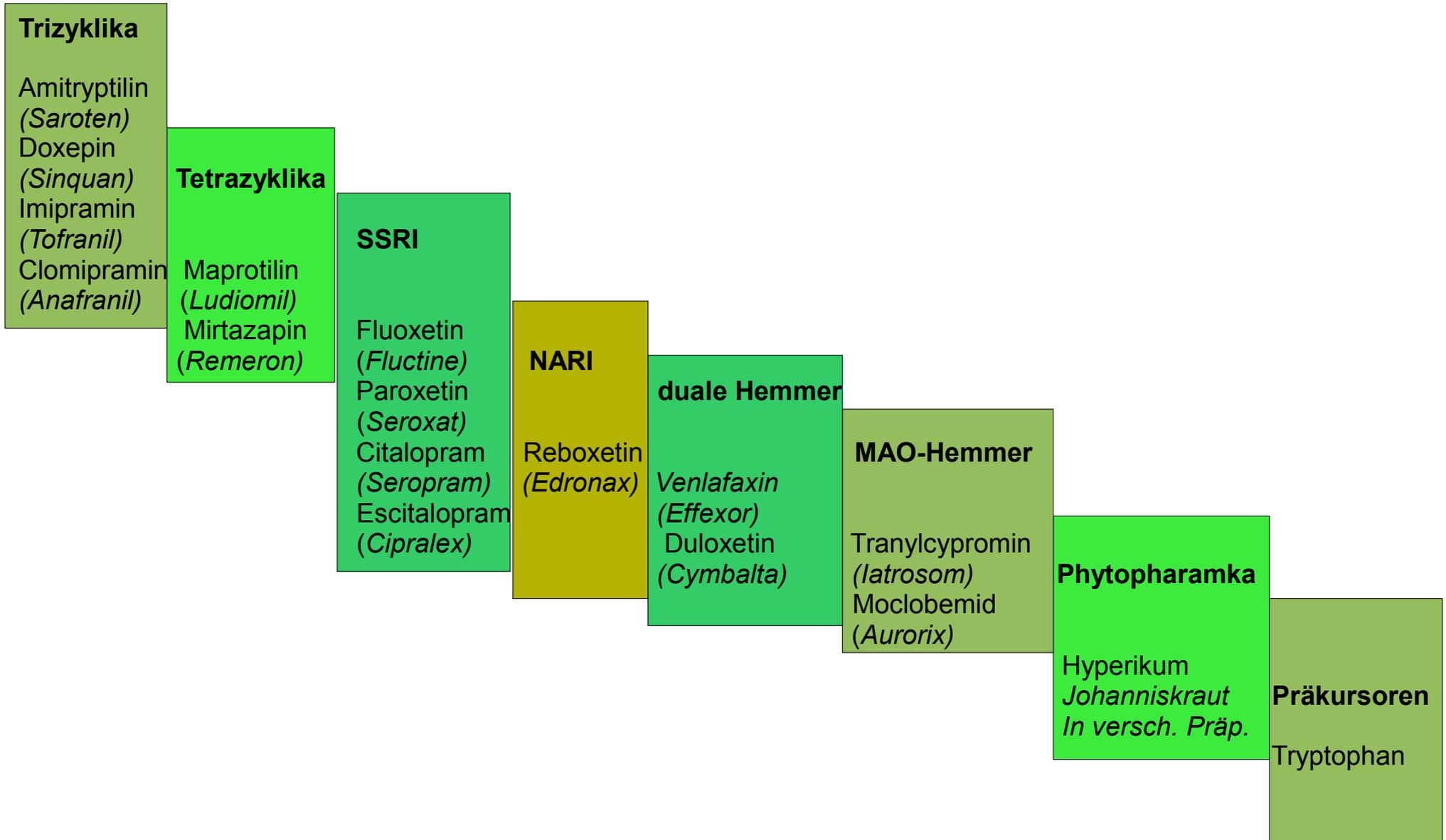
Es ist, aus den genannten Gründen, oft gut, eine Depression, zumindest, wenn sie einen gewissen Schweregrad erreicht, rechtzeitig zu unterbrechen. Psychotherapeutische Prozesse sind bekanntlich von längerer Dauer - sind allerdings, das möchte ich betonen, auch bei schweren Depressionen unerlässlicher Bestandteil einer angemessenen Behandlung und, wie in zahlreichen Studien bewiesen, vor allem von einer deutlich größeren Nachhaltigkeit hinsichtlich des Behandlungsergebnisses.

Wenn ich hier versuche, Geschehnisse anhand von Bildern zu verdeutlichen, ist auch das ein Bestandteil der Therapie: Solche Bilder prägen sich besser ein, als nüchterne Fakten, helfen zum Verständnis. Verstehen kann dem gerade bei Depressionen oft sich ausbreitenden Gefühl des Ausgeliefertseins entgegenwirken und kann nicht zuletzt die Compliance beziehungsweise Adhärenz verbessern, was bei allen medikamentösen Behandlungen wichtig ist und bei der Behandlung von Depressionen ganz besonders.



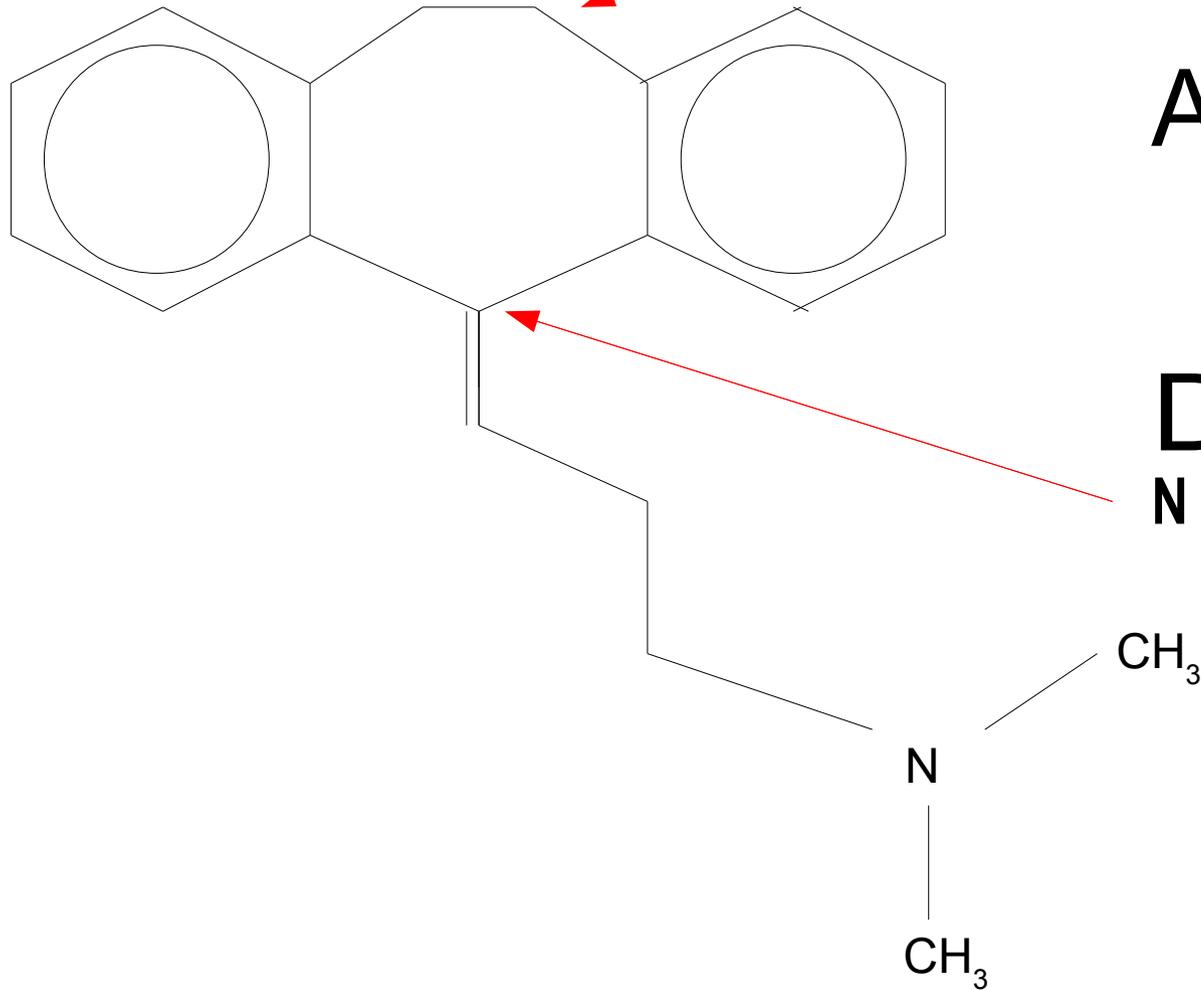
Auf der folgenden Seite sind die verschiedenen Gruppen von Antidepressiva aufgeführt: Die älteste Gruppe ist die der schon seit den 50er Jahren bekannte Gruppe der Trizyklika. Die bekanntesten und größten Medikamentengruppen sind die Trizyklika und die SSRI (selective-Serotonin-re-uptake-inhibitors) und es gibt weitere Gruppen, die entweder eine chemisch andere Struktur besitzen oder auf andere Transmittersysteme wirken – oft hängt das zusammen. Schließlich gibt es noch als einzigen Vertreter der Phytopharmaka das bei vielen Patienten sehr beliebte Johanniskraut und schließlich die zumindest zur Zeit noch nicht sehr bedeutsamen Präkursoren z.B: die Aminosäure Tryptophan.

Gruppen von Antidepressiva:



Die Bezeichnung „Trizyklika“ stammt von der chemischen Struktur, die diesen Medikamenten gemeinsam ist. In der Grundform ist das Amitriptylin dargestellt. Unterschiede ergeben sich einmal durch Einbau eines Sauerstoffatoms beim oberen Pfeil (daraus ergibt sich dann die Struktur des Imipramin) oder durch Einbau eines Stickstoffatoms beim unteren Pfeil, wobei sich dann die Bindung ändert, da Stickstoff dreiwertig ist (Struktur des Doxepin). Weitere Medikamente leiten sich dann aus der Veränderung der Seitenkette ab.

Struktur Trizyklika



Imipramin
0

Amitryptilin

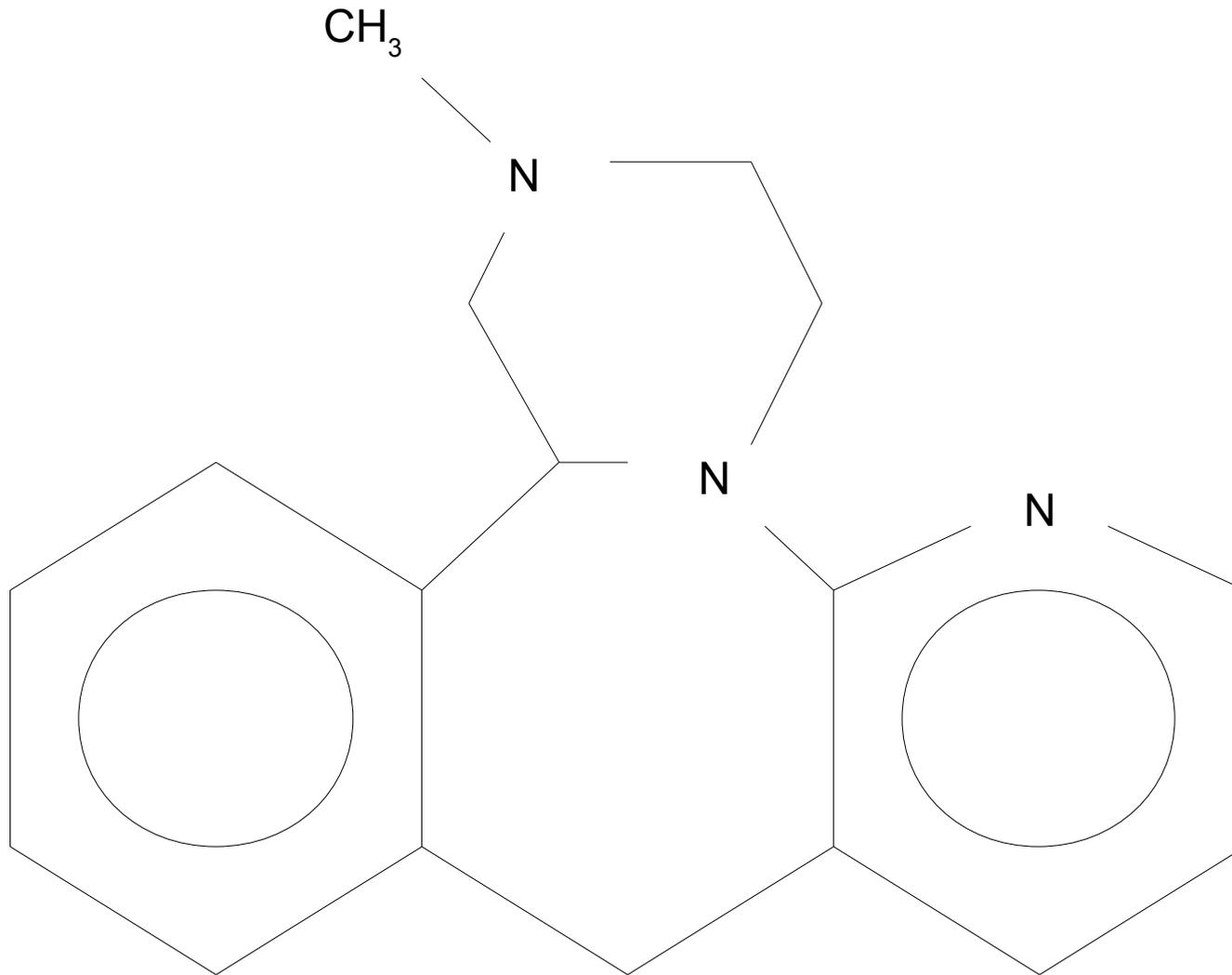
Doxepin
N

Auf der folgenden Seite ein Beispiel für ein tetrazyklisches Antidepressivum. Grundsätzlich sind die Tetrazyklika, in Form z.B. des Mianserin, schon länger bekannt. Der bekannteste aktuelle Vertreter ist das Mirtazapin, wobei weniger die chemische Struktur von Bedeutung ist, als die von Trizyklika und SSRI grundsätzlich abweichende Wirkungsweise – näheres dazu später

Dargestellt wird von Mirtazapin, das in zwei spiegelbildlichen Enantiomeren vorliegt, hier nur eines. Mirtazapin ist ein Razemat aus beiden Enantiomeren, von denen eines nur auf die serotonergen präsynaptischen Rezeptoren wirkt, das andere sowohl auf die noradrenergen als auch auf die serotonergen.

Einzelheiten zum Phänomen spiegelbildlicher Stoffe werden beim nächsten Präparat, dem Citalopram, dargestellt.

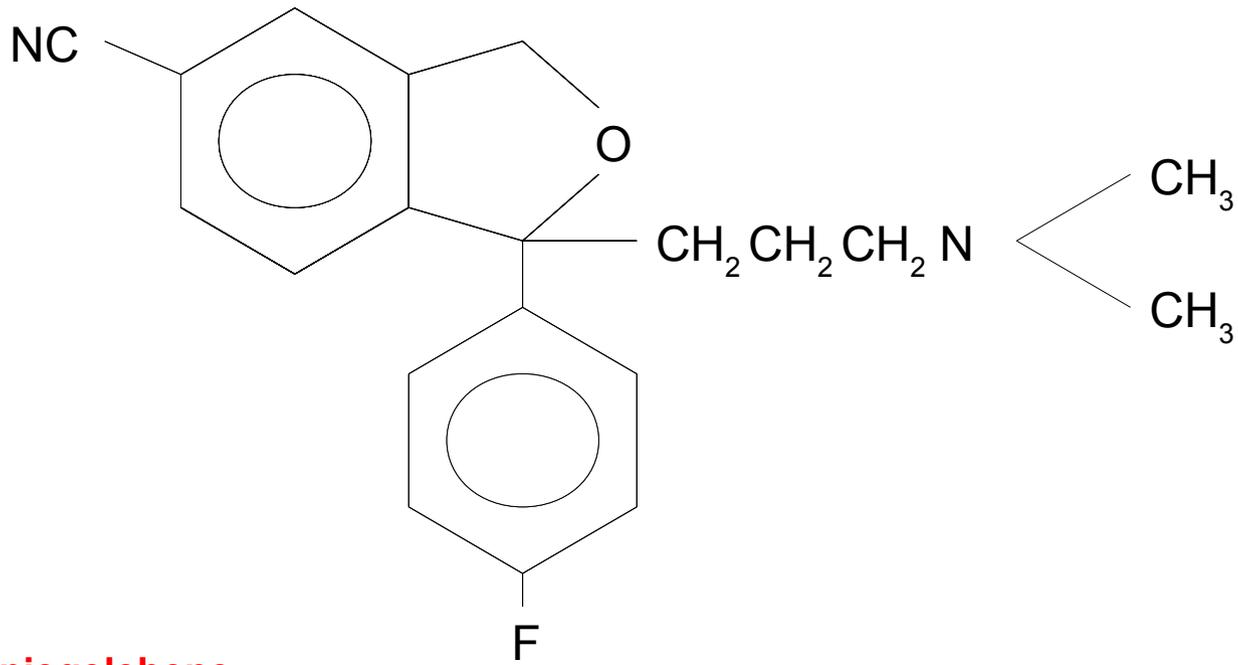
Beispiel eines tetrazyklischen Antidepressivums: Mirtazapin



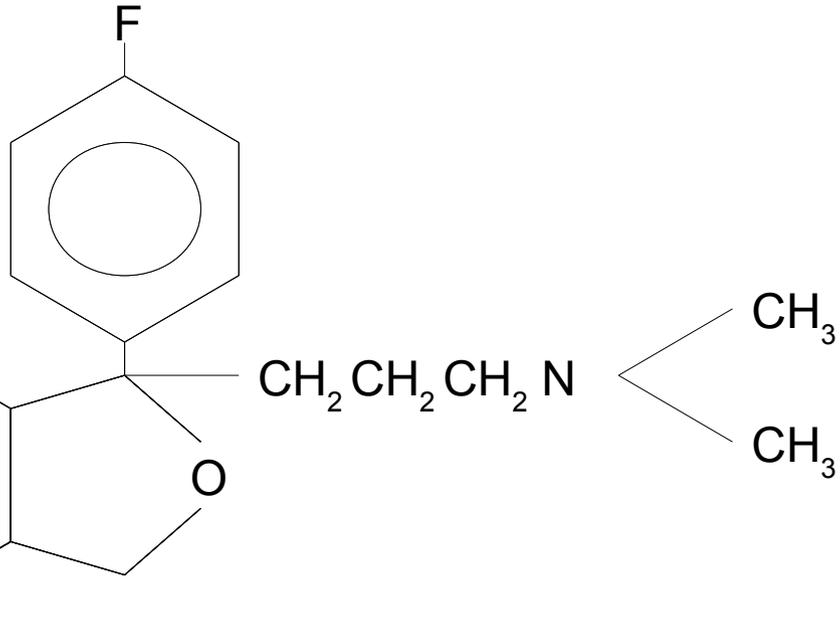
Auf der nächsten Seite schließlich ein Beispiel für einen SSRI: Das Citalopram wurde deswegen gewählt, weil sich hieran das Thema Chiralität zeigen lässt. Chiralität ist als Wort, ebenso wie Chirurgie vom griechischen $\chi\epsilon\iota\rho$ = Hand abgeleitet. Es geht darum, dass es zwei spiegelbildliche sogenannte Enantiomere gibt. Bei solchen, im Alltagsleben am besten von der linksdrehenden Milchsäure im Joghurt bekannten chemischen Stoffen, können beide Formen wirksam sein – wie manche Werkzeuge sich sowohl für Rechts- als auch für Linkshänder eignen, manche dagegen nicht. Bei Mirtazapin sind, wie gesagt, beide Enantiomere auf unterschiedliche Weise wirksam. Im Fall des Citalopram wirkt nur das eine Enantiomer, nämlich das Escitalopram, was auch als Medikament (Handelsname Cipralex) im Handel ist und, der Logik der Wirksamkeit entsprechend üblicherweise halb so hoch dosiert wird, wie Citalopram. Aufgrund seiner höheren Spezifität scheint es auch weniger Nebenwirkungen zu haben, bei gleichzeitiger, aus der chemischen Struktur nicht unmittelbar erklärlicher besserer Wirkung gegen Angst.

Chiralität gibt es auch bei anderen Antidepressiva, die meisten sind aber als Racemate, d.h. als Mischform beider Enantiomere im Handel, andere als Reinform von nur einem wirksamen, dann „Eutomier“ genannten Isomer (z.B. Duloxetin)

Beispiel eines SSRI (Citalopram)



Spiegelebene



Racemat :

Chiralität: 2 spiegebildliche Enantiomere

Wirksam ist das untere Eutomier: Escitalopram

Auf der folgenden Seite das Bild einer Synapse, der bekannten Schaltstelle zwischen den einzelnen Nervenzellen, die allgemein den meistgenutzten Ort für medikamentöse Beeinflussungen des Nervensystems darstellt.

Ich bitte die etwas ungelene Zeichnung zu entschuldigen: Ich hatte dieses Referat nicht auf Lager und musste die Folien erst herstellen – sie sind sicher noch verbesserungsfähig.

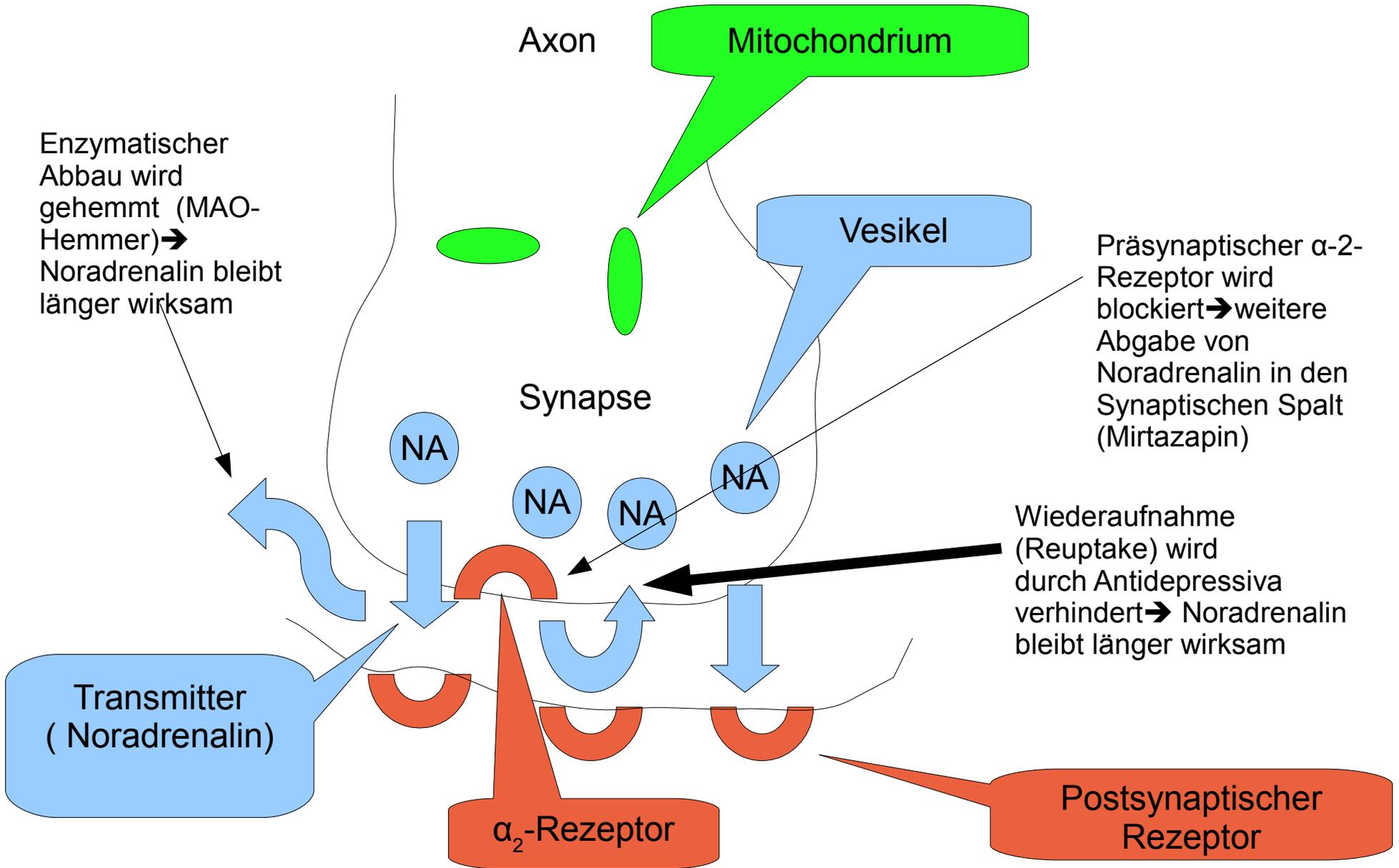
Es handelt sich hier zunächst um eine noradrenerge Synapse, an der sich der übliche Ablauf abspielt:

Ein elektrischer Impuls läuft den Nerven entlang in Form des sich umkehrenden Membranpotenzials von 70 mV. Der am Ende des Nerven eintreffende Impuls sorgt dann für Ausschüttung des jeweiligen Überträgerstoffes, in diesem Fall Noradrenalin in den sogenannten synaptischen Spalt. An der postsynaptischen Membran wird dieser Überträgerstoff von Rezeptoren aufgenommen, sorgt dort z.B. durch Öffnung von Calcium-Kanälen wieder zu einer Umkehr des Membranpotenzials und zu einem Impuls im Folgenerven (natürlich ist das nicht so einfach: In der Komplexität unseres zentralen Nervensystems, um das es hier geht, enden an den meisten Nerven zahlreiche Synapsen und die Frage der Weiterleitung eines elektrischen Impulses entscheidet sich danach, wie viele Synapsen jeweils aktiv sind und wann eine kritische Schwelle erreicht ist. Zu allem gibt es auch noch hemmende Synapsen, die also das Membranpotenzial des Folgenerven stabilisieren.

Der ausgeschüttete Überträgerstoff oder Transmitter wird nach der Ausschüttung aus Gründen der biologischen Ökonomie zum Teil wieder in die präsynaptischen Vesikel, aus denen er kommt aufgenommen, zum Teil wird er enzymatisch abgebaut und schließlich gibt es noch präsynaptische Rezeptoren, an denen er regulierend wirkt.

Damit haben wir die wesentlichen Eingriffspunkte für Medikamente benannt. Der Angriffspunkt, den die meisten Antidepressiva nutzen, ist die Hemmung der Wiederaufnahme in die präsynaptischen Vesikel, was dann zu einer verlängerten Wirkdauer des Transmitters führt. Das ist hier durch den dicken Pfeil gekennzeichnet. Dieser Wirkmechanismus gilt, bezogen auf die noradrenergen Neuronen für die Trizyklika, bei den neueren Antidepressiva für die dualen, wie das Duloxetin und auch das Hyperikum, den Wirkstoff von Johanniskraut. Selektiv ausschließlich auf diesem Wirkmechanismus beruht das Reboxetin (Edronax).

Noradrenerge Synapse



Bei der serotonergen Synapse auf der Folgeseite haben wir auch den dicken Pfeil: Auch hier wirken die Trizyklika, die dualen Medikamente und das Hyperikum. Selektiv wirken an dieser Stelle, wie der Name sagt, die SSRI.

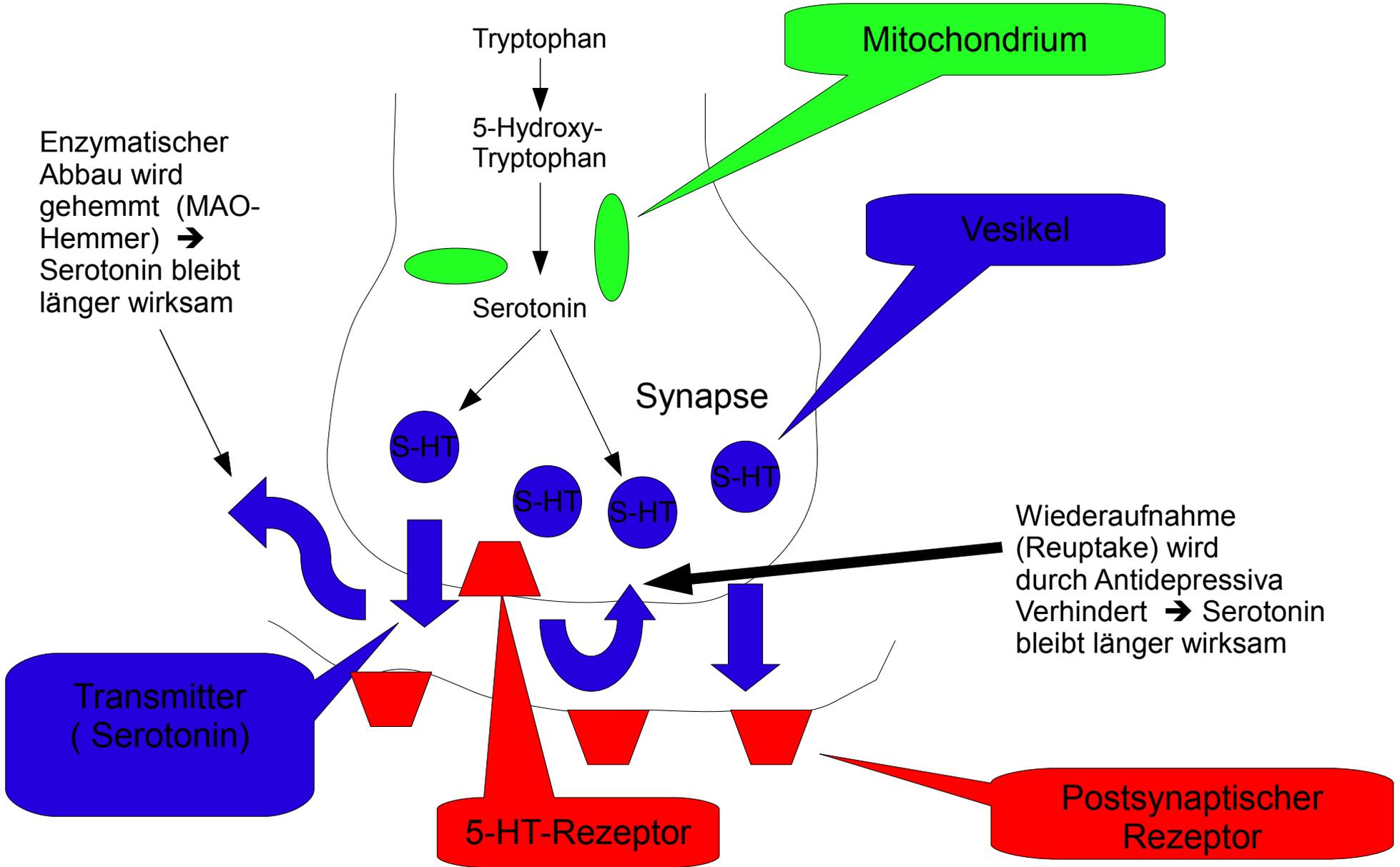
Wenn wir noch einmal zurückblättern zur noradrenergen Synapse, haben wir da noch den schon erwähnten präsynaptischen Rezeptor, der die Noradrenalin-Abgabe in den synaptischen Spalt regelt. Wenn er gehemmt wird, erfolgt eine verstärkte Abgabe von Noradrenalin und das ist der Wirkmechanismus von Mirtazapin (Remeron)

Schließlich haben wir die Hemmung des enzymatischen Abbaus, die Hemmung des Enzyms Mono-Amino-Oxidase durch die MAO-Hemmer, die es in irreversibler Form gibt als Tranylcypromin (latrosom) und in reversibler Form als Moclobemid (Aurorix)

Wieder zur serotonergen Synapse:

Auch hier gibt es neben der Wiederaufnahmehemmung des Transmitters die Hemmung des enzymatischen Abbaus, die ebenfalls durch die genannten MAO-Hemmer erfolgt.

Serotonerge Synapse



Enzymatischer Abbau wird gehemmt (MAO-Hemmer) → Serotonin bleibt länger wirksam

Mitochondrium

Vesikel

Synapse

Wiederaufnahme (Reuptake) wird durch Antidepressiva Verhindert → Serotonin bleibt länger wirksam

Transmitter (Serotonin)

5-HT-Rezeptor

Postsynaptischer Rezeptor

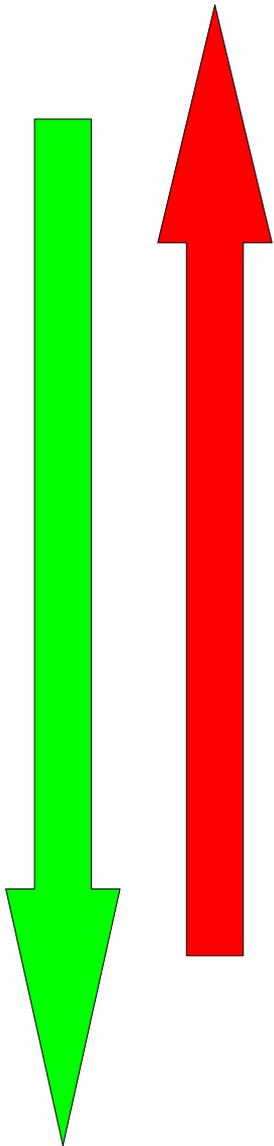
Wenn wir jetzt die Medikamente, die antidepressiv vorwiegend oder ausschließlich über die Transmitter-Wiederaufnahmehemmung wirken, entsprechend dem bevorzugten Transmittersystem anordnen, bekommen wir folgendes Bild: Oben haben wir das im klinischen Alltag eine eher geringe Rolle spielende Reboxetin und unten haben wir die Gruppe der SSRI.

Alle anderen Medikamente wirken in unterschiedlich starkem Ausmaß auf beide Systeme und wir haben hier noch die Wirkung auf andere Transmittersysteme – ich habe versucht, das durch die hellblauen Pfeile darzustellen: In der Mitte finden sich die meisten der Trizyklika, d.h. sie haben das breiteste, unspezifischste Wirkungsspektrum auf alle Arten von Rezeptoren, womit sich auch die größere Gefahr von Nebenwirkungen erklären lässt.

In Ihrer Wirkung auf Noradrenalin und Serotonin liegen auch die dual wirksamen Medikamente, Duloxetin und Venlafaxin im Mittelfeld, so, wie die meisten Trizyklika. Sie haben aber kaum eine Wirkung auf andere Transmittersysteme (dargestellt durch die an dieser Stelle unterbrochenen hellblauen Pfeile)

Wirkung auf verschiedene Rezeptoren

Noradrenalin



Reboxetin (Edronax)

Maprotilin (Ludimil)
Mianserin (Remeron)

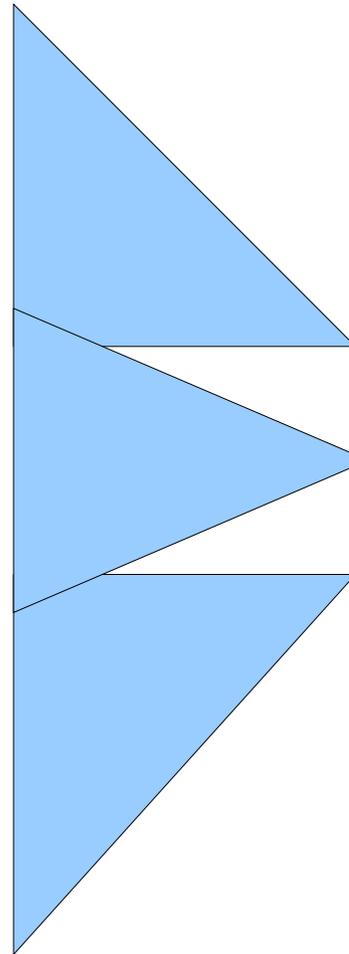
Duloxetin (Cymbalta)
Nortryptilin
Amitryptilin (Saroten)
Imipramin
Doxepin (Aponal)

Venlafaxin (Trevilor)

Clomipramin (Anafranil)

Fluoxetin
Paroxetin
Sertalin

Citaloram
Escitalopram (Cipralelex)



Wirkung auf andere Rezeptoren
(Z.B. anticholinerg, histaminerg)

Serotonin

Hier nun die Wirkung auf die verschiedenen Systeme:

Wir sehen, dass schon die selektive Wirkung auf die Serotonin- beziehungsweise Noradrenalin- Wiederaufnahme unerwünschte Wirkungen nach sich zieht. Weitere Wirkung hat die Wiederaufnahmehemmung auf den Transmitter Dopamin und wenn wir schließlich die Wirkung auf andere Rezeptoren anschauen, finden wir hier die Erklärung für einen Großteil der bekannten unerwünschten Wirkungen.

Wirkung auf

Wiederaufnahmesysteme:

Noradrenalin

Sympathomimetisch;
Blutdrucksteigerung;
Tachykardie,
sexuelle Funktionsstörungen

Serotonin

Gastrointestinale Störungen
Übelkeit
Appetitminderung
Kopfschmerzen
Sexuelle Funktionsstörungen

Dopamin

Psychoseauslösung
Psychomotorische Unruhe

Rezeptoren

Noradrenerg

Blutdrucksenkung
Schwindel
Sedierung

Serotonerg

Blutdrucksenkung
Appetitzunahme
Gewichtszunahme

Dopaminerg

Extrapyramidale Störungen
Prolaktinsteigerung
Sexuelle Störungen

Histaminerg

Müdigkeit
Sedierung
Gewichtszunahme

Muskarinerg

Mundtrockenheit
Akkomodationsstörungen
Magen-Darm-Störungen
Miktionsstörungen

Die meisten dieser Wirkungen entwickeln sich schnell nach der Einnahme der Medikamente und die Frage stellt sich, weshalb sich erst mit einer Verzögerung von durchschnittlich 2 Wochen die antidepressive Wirkung einstellt?

Dafür gibt es mehrere Modelle:

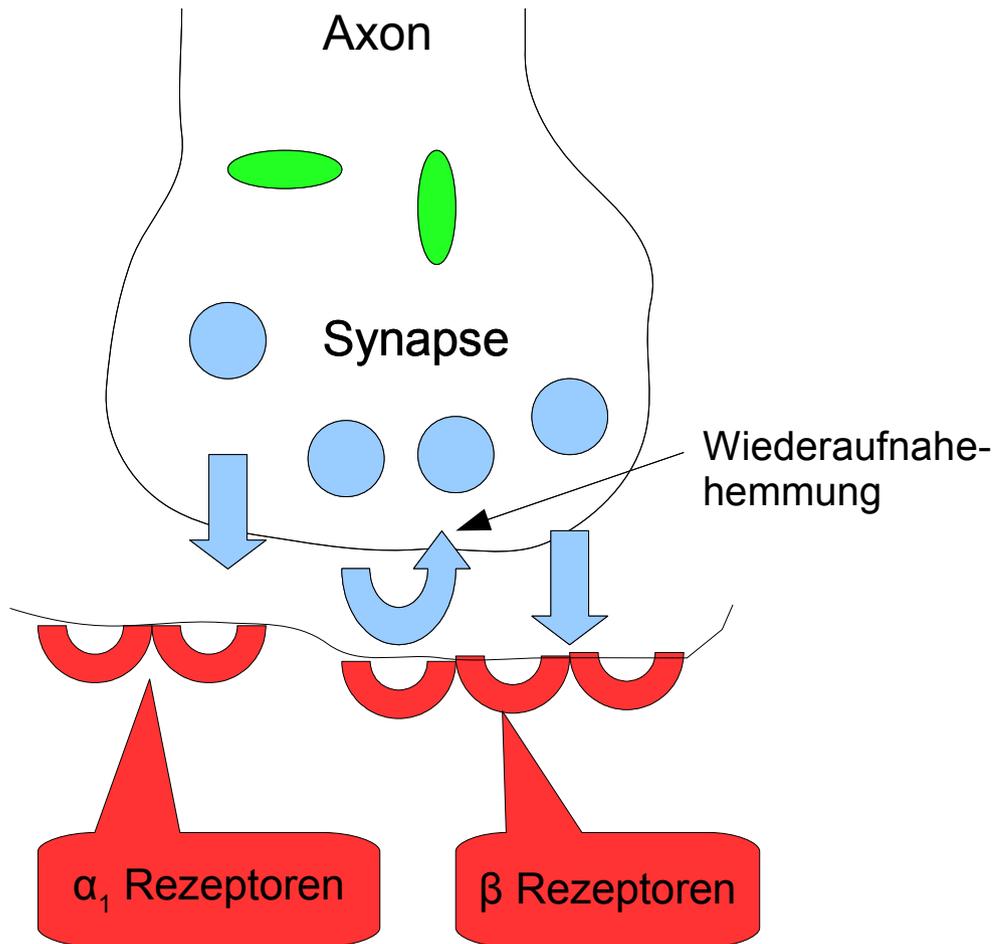
Erstens: Tatsächlich feststellbar ist, dass sich unter der Wirkung der Transmitter-Wiederaufnahmehemmung mit der Zeit Strukturen verändern z.B. auf die postsynaptischen Rezeptoren: Wir haben hier zwei verschiedene Rezeptortypen, nämlich α_1 -Rezeptoren und β -Rezeptoren. Zu Beginn der Behandlung sind letztere in der Überzahl. Das ändert sich im Lauf der Behandlung und dieser β -down-Effekt wird als ein möglicher Mechanismus angesehen, auf dem die antidepressive Wirkung beruhen könnte. Ich sage das etwas zurückhaltend, weil hier die Forschung noch im Gange ist und die spezifische Zuordnung des beobachteten Effektes zu bestimmten, z.B. antidepressiven Wirkungen so noch nicht möglich ist.

Einen dem β -down-Effekt entsprechenden Vorgang gibt es auch an der serotonergen Synapse als 5-HT-down-Effekt, wobei die Verhältnisse hier aufgrund verschiedener 5-HT-Rezeptoren noch etwas anders sind.

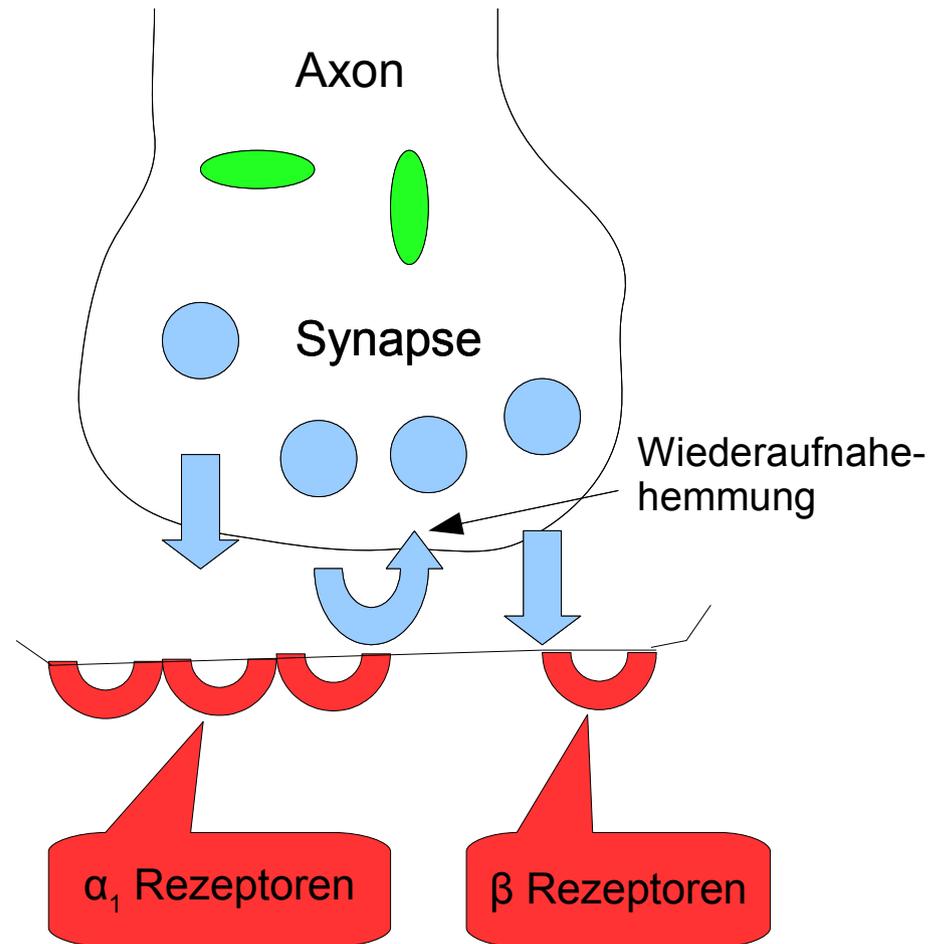
Adaptation:

β - down – Effekt (Bei serotonergen Neuronen entsprechender **5 – HT – down - Effekt**)

Bei Behandlungsbeginn:



Nach einiger Behandlungsdauer:

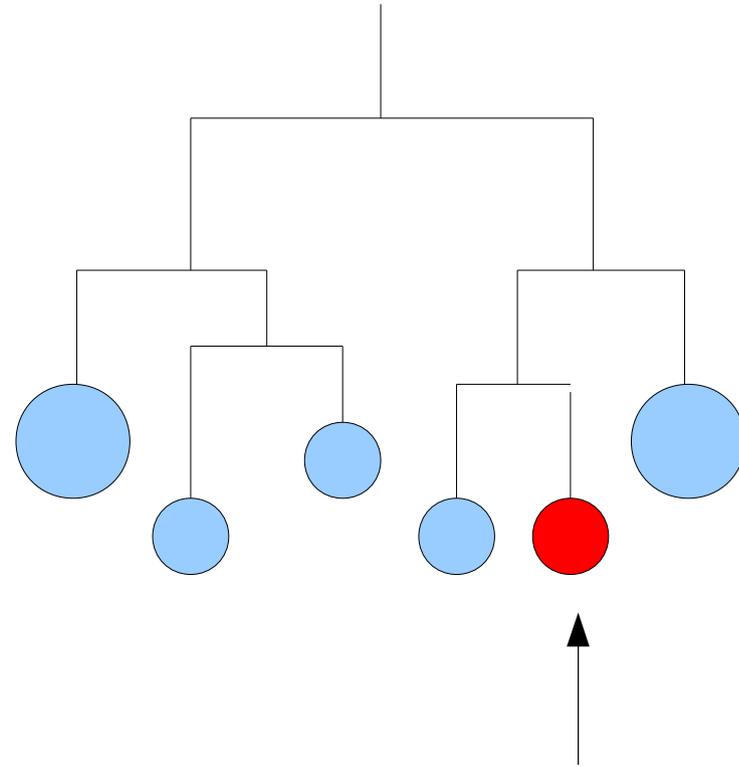
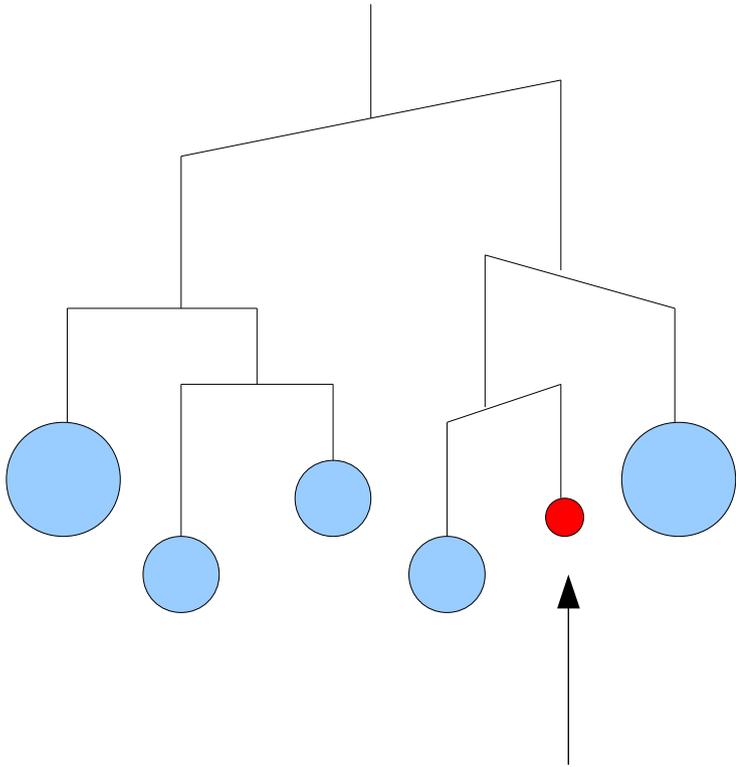


Diskutiert als Grund für die Latenzzeit von Antidepressiva werden auch andere Vorgänge und vermutlich sind diese diversen Vorgänge, die auf eine Serotonin bzw. Noradrenalin – Wiederaufnahmehemmung folgen, parallel wirksam.

Ein weiteres Bild ist das einer Waage beziehungsweise eines Mobilés: Hier ist das Mobilé, wie man sieht, etwas in Schiefelage geraten und eine gewichtigere Kugel an der Stelle der kleinen roten Kugel würde die Sache wieder ins Lot bringen, hätte also auch Auswirkungen auf die Ausgewogenheit an anderer Stelle.

Vorstellbar im weitesten Sinne ist auch, dass Antidepressiva ein insgesamt aus dem Takt geratenes System hemmen, so dass es sich wieder neu organisieren kann (und muss?). Das könnte eine Erklärung für die Wirksamkeit anderer antidepressiver Maßnahmen sein, wie der Methode des Schlafentzugs oder der immer wieder kontrovers diskutierten EKT. Bildhaft vergleichbar wäre das dann der Defibrillation am Herzen.

Waage bzw. Mobilé – Modell:



Änderung an einer Stelle bringt das ganze System wieder ins Gleichgewicht

Schließlich wird davon ausgegangen, dass die Transmitter Serotonin und Noradrenalin möglicherweise nur die am leichtesten zugänglichen Systeme repräsentieren und dass sich von dort ausgehend kaskadenartig eine Wirkung auf nachfolgende Systeme entwickelt, um die es bei der erwünschten Wirkung eigentlich geht:

Um es anhand eines durch das Wort „Kaskade“ inspirierten Bildes zu verdeutlichen: Wir stauen den Fluss, beziehungsweise leiten ihn um, an der schmalsten und damit geeignetsten Stelle, um den nachfolgenden Wasserfall trocken zu legen.



Aus den bisherigen Erklärungen zur Wirkungsweise ergeben sich nun die auf den folgenden Seiten dargestellten Charakteristika der verschiedenen in der medikamentösen antidepressiven Therapie zum Einsatz kommenden Stoffgruppen:

Zuerst die älteste Gruppe der Antidepressiva, die Trizyklika. Sie haben wegen der Wirkung auf verschiedenen Transmitter, wie gesagt, ausgeprägte Nebenwirkungen. Sie sind andererseits wirksam – wirksamer vermutlich als die SSRI.

Weiterhin sind die meisten Medikamente dieser Gruppe beruhigend und sedierend – das kann gegebenenfalls genutzt werden bei Schlafstörungen und bei agitierten Depressionen und bei innerer Unruhe.

Schließlich zeichnet diese Medikamente aus, dass eine Dosissteigerung auch mit einer Wirkungszunahme verbunden sein kann.

Problematisch bleiben dennoch die unerwünschten Wirkungen, die einmal die Compliance stark beeinträchtigen können.

Gravierende Nebenwirkungen können das Herz betreffen, gravierend kann auch die Senkung der Krampfschwelle sein, wenn das zu einem epileptischen Anfall führt.

Die Toxizität dieser Medikamente bedeutet darüber hinaus ein Risiko bei suizidalen Patienten.

Trizyklika

Vorteile:

Wirkung möglicherweise zuverlässiger als bei SSRI

Überwiegend beruhigende Wirkung – hilfreich bei innerer Unruhe und Schlafstörungen

Bei fehlender oder unzureichender Wirkung kann mit Dosissteigerung eventuell Wirkung erreicht werden

Nachteile:

Deutlich mehr Nebenwirkungen als beispielsweise SSRI

Aufgrund der Nebenwirkungen u.U. Geringere Compliance bzw. Adhärenz

Höhere Toxizität schränkt Anwendung z.B. bei kardial beeinträchtigten Menschen ein

Höhere Toxizität u.U. Problem bei Suizidalität

Um kurz die Toxizität verdeutlichen:

Im folgenden Diagramm steht an erster Stelle das Tranylcypromin, irreversibler Monoaminoxidasehemmer, auf den ich im weiteren Verlauf noch einmal kommen werde.

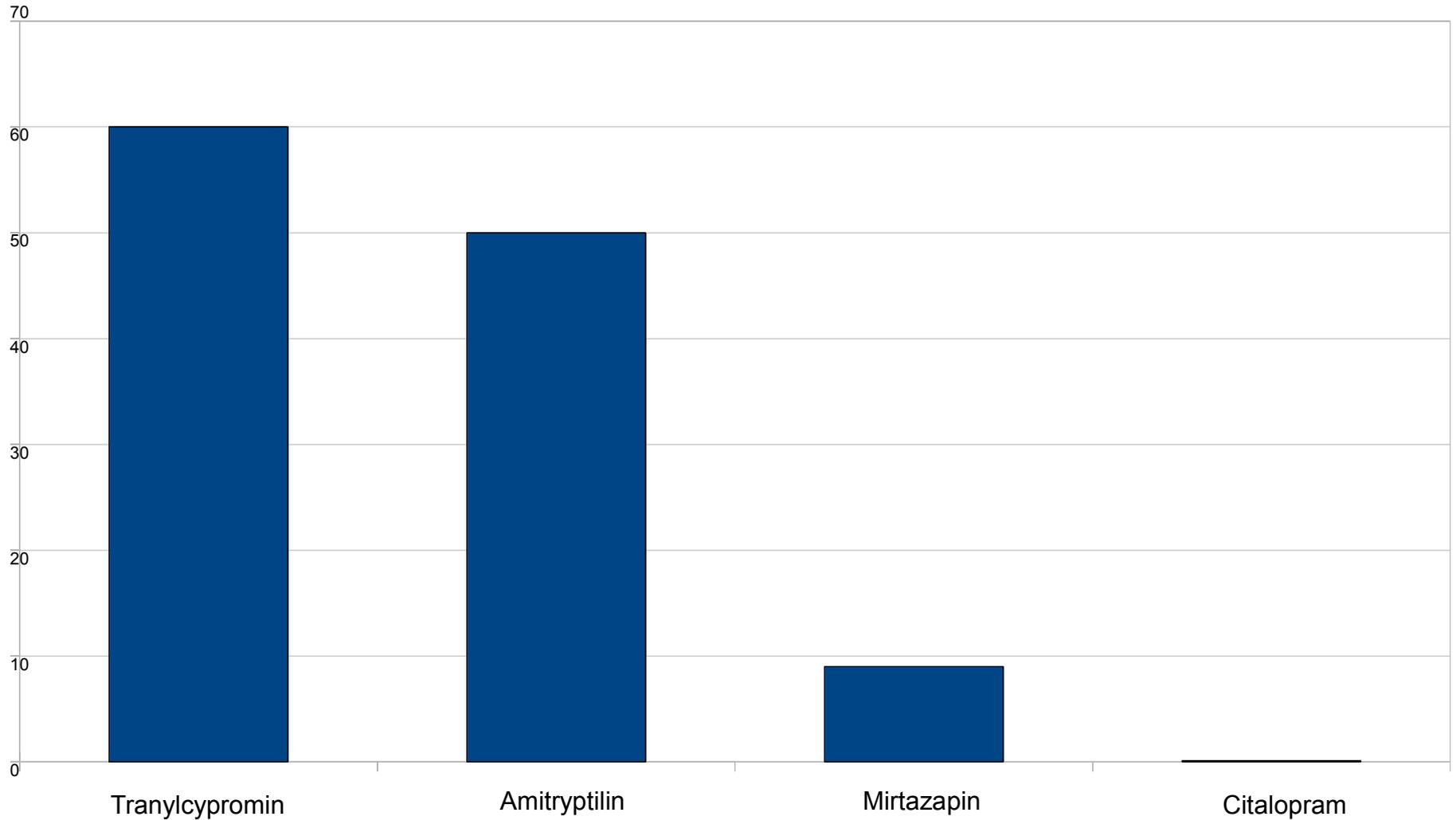
Dicht gefolgt ist Tranylcypromin von Amitriptylin. Das ist das trizyklische Medikament mit der höchsten Toxizität, andere Trizyklika folgen mit Abstufungen bis hin zu Clomipramin, das sich etwa mit dem Mirtazapin vergleichen lässt.

Deutlich wird, dass dann die tetrazyklischen Antidepressiva sich durch ein deutlich geringeres Risiko auszeichnen: Sie liegen allesamt etwa auf einem Niveau mit dem Mirtazapin, das hier als das neueste und am häufigsten angewandte Medikament dieser Gruppe beispielhaft aufgeführt ist.

Und schließlich kommen die SSRI, die alle ein vergleichbares Risiko aufweisen, wie das hier aufgeführten Citalopram.

Anmerkung: Dieses Diagramm findet sich übereinstimmend aber in unterschiedlicher Differenzierung bei verschiedenen Autoren – mal ohne, mal mit weiterer Quellenangabe (Montgomery et al.)

Letalität je 1 Million Verordnungen



Die SSRI bieten, wie gesagt, Vorteile aufgrund geringerer Nebenwirkungen, wirken antriebssteigernd, was bei gehemmten Depressionen von Vorteil sein kann. Sie wirken außerdem gegen eine ängstliche Symptomatik und sie weisen eine geringe Toxizität auf: Die Zahl der Todesfälle pro Verordnungen liegt, wie gesagt, um ein vielfaches niedriger als bei irreversiblen MAO-Hemmern und bei Trizyklika.

Die antriebssteigernde Wirkung kann allerdings auch einen Nachteil darstellen, da sie im Normalfall früher auftritt, als die Stimmungsaufhellung und dazu führen kann, dass zuvor durch die Antriebshemmung auch am Suizid gehinderte Patienten diesen zwar nicht durch eine Überdosis an Antidepressiva aber eben auf andere Weise in die Tat umsetzen.

SSRI

Vorteile:

Deutlich geringeres Nebenwirkungsspektrum

Dadurch Verbesserung von Compliance bzw. Adhärenz

Überwiegend aktivierend und antriebssteigernd (gut bei gehemmten Patienten)

Häufig gute Wirkung gegen depressionsassoziierte Angstsymptome

Nachteile:

Wirksamkeit möglicherweise weniger sicher als bei Trizyklika

Dosissteigerung bei ungenügender Wirksamkeit nur begrenzt sinnvoll

Antriebssteigerung kann Problem sein bei Patienten, denen vorher der Antrieb zur Umsetzung suizidaler Impulse fehlte

Gefahr von Schlaflosigkeit und Unruhe bei u.U. Innerlich bereits angetriebenen Patienten

Nicht nur das Serotonin, auch das Noradrenalin kann selektiv gehemmt werden. Einziger in der Behandlung von Depressionen derzeit eingesetzter Stoff ist das Reboxetin, unter dem Namen Edronax im Handel.

In den USA nicht zugelassen wegen einer Studienlage, die die Wirksamkeit nicht ausreichend belegt, spielt das Edronax und damit die reinen Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer bei uns eine untergeordnete Rolle in der antidepressiven Behandlung.

Ein Stoff der dieser Gruppierung zuzuordnen ist, das Atomoxetin, ist seit einiger Zeit unter dem Namen Strattera in die Behandlung von Aufmerksamkeitsdefiziten eingeführt.

NARI

Vorteile:

Wirksamkeit beschrieben auch für Panik- und Aufmerksamkeitsstörungen

Nachteile:

Übliche, auch bei Trizyklika beschriebene Nachteile, vor allem Störungen der Sexualität.

Größere Bedeutung als die reinen NARI haben die sogenannten dual wirksamen Substanzen Dual, weil sie sowohl auf die Wiederaufnahme von Serotonin als auch von Noradrenalin wirken.

Grundsätzlich sind sie damit den Trizyklika ähnlich, haben aber eine geringere Wirkung auf andere Transmittersysteme, wirken also beispielsweise weniger anticholinerg und sind damit auch nebenwirkungsärmer.

Auf Kardiotoxizität ist aber dennoch zu achten.

Dual wirksame Medikamente

Vorteile:

Gute Wirksamkeit

Haben, da sie nicht anticholinerg wirken, weniger Nebenwirkungen als TZA

Wirken, ebenso wie SSRI, auch gegen Angstsymptome

Bei unzureichender Wirkung Option der Dosissteigerung

Nachteile:

Kardiotoxizität schränkt, ebenso, wie bei TZA, Einsatz bei vorbelasteten Patienten ein
Zunahme von Suizidalität bei Behandlungsbeginn berichtet

Zu den Tetrazyklika: Hierzu gehören ältere Präparate, wie das Mianserin (Tolvin) und neuere, wie das Mirtazapin (Remeron). Sie weisen, ähnlich den Trizyklika eine eher sedierende Wirkung auf, mit den entsprechenden Vor- und Nachteilen. Wichtig ist vor allem der oben bereits genannte andere Wirkungsmechanismus, nämlich die Hemmung präsynaptischer Rezeptoren. Dies hat tatsächlich auch Auswirkungen auf die Klinik, nämlich, dass diese Medikamente unter Umständen wirksam sein können beim Versagen andere Antidepressiva.

Das Problem unerwünschter Wirkungen besteht bei dieser Medikamentengruppe auch: Das Nebenwirkungsprofil liegt, je nach Medikament, zwischen dem der Trizyklika und dem der SSRI. Bezogen auf die Letalität, das wurde vorher gezeigt, sind diese Medikamente den risikoärmsten Trizyklika vergleichbar.

Tetrazykika

Vorteil:

Anderer Wirkmechanismus als Trizyklika und SSRI – damit einsetzbar bei Unwirksamkeit anderer Medikamente

Nachteil:

Weniger nebenwirkungsarm als SSRI

Eine weitere Gruppe mit einem Wirkmechanismus, der von der Wiederaufnahmehemmung abweicht, ist die Gruppe der Monoaminoxidase-Hemmer, kurz MAO-Hemmer. Der Mechanismus wurde bereits erklärt: Es wird das Abbauenzym, das sowohl Serotonin als auch Noradrenalin abbaut, gehemmt und zwar entweder irreversibel, das heißt, neue Monoaminoxidase muss danach erst wieder gebildet werden, oder reversibel, dann kann mit nachlassender Medikamentenwirkung die noch vorhandene Monoaminoxidase wieder wirken.

Die MAO-Hemmer sind an sich lange bekannt, vor allem in der irreversiblen Form als Tranylcypromin, beziehungsweise unter dem Handelsnamen Jatrosom. Das Problem dieses Medikamentes ist, dass es mit der Monoaminoxidase ein Enzym hemmt, das neben Serotonin und Noradrenalin auch andere Überträgerstoffe abbaut und unter anderem auch Tyramin. Die Hemmung des Enzyms führt dann zu einem eventuellen Übergewicht von Tyramin mit der Folge von Bluthochdruckkrisen

Tyramin kommt in der normalen Nahrung vor, unter anderem in ein, Käse, Schokolade, Rotwein u.a.

Wegen der hohen Risiken, die mit diesem Medikament verbunden waren, hat es über viele Jahre nur eine geringe Rolle in der Depressionsbehandlung gespielt.

Hinzu kam, dass dieses Medikament wegen schwerer Wechselwirkungen nur eingeschränkt mit anderen Antidepressiva kombinierbar ist.

Es wurde dann als reversibler MAO-Hemmer das Moklobemid entwickelt, das erstens nur eine Form der in verschiedenen Varianten vorkommenden Monoaminoxidase hemmt und diese, wie gesagt, reversibel.

Zunehmend sind nun die MAO-Hemmer wieder ins Gespräch gekommen als Möglichkeit bei einem Nichtansprechen auf andere Antidepressiva. Tatsächlich haben diese Medikamente oft einen Effekt bei sogenannten „Non-Respondern“ - vor allem die Variante der irreversiblen Hemmung.

Diskutiert wird derzeit, ob es, soweit man Depression aus dem Blickwinkel der Stoffwechselstörung betrachtet, genetisch spezifische Varianten gibt, bei denen Patienten nicht auf den Mechanismus der Wiederaufnahmehemmung, wohl aber auf den der Enzymhemmung reagieren.

MAO-(MonoAminoOxidase)-Hemmer

Vorteile:

So grundsätzlich anderes Wirkprinzip, dass ein Einsatz bei Unwirksamkeit anderer AD erfolgversprechend ist.

Deutliche stimmungsaufhellende Wirkung

Nachteile:

Tyramin – Effekt *, vor allem bei irreversiblen MAO-Hemmer Tranylcypromin (Iatrosom)
Interaktionen, die eine gleichzeitige Behandlung sowohl mit Trizyklika als mit SSRI ausschließen
Wenig antriebssteigernde Wirkung

Tyramin-Effekt:

Auch Tyramin wird durch die Monoaminoxidase abgebaut. Durch deren Hemmung entsteht ein Überschuss des sympathomimentisch wirkenden Tyramin, das z.B. in Käse, Schokolade und Rotwein kommt. Der Effekt kann z.B. eine lebensbedrohliche Blutdrucksteigerung sein. Die Behandlung mit MAO-Hemmern, vor allem den irreversiblen, erfordert daher eine Diät.

Schließlich zum Thema Phytopharmaka: Hier ist seit langem das Johanniskraut in Gebrauch, das Hyperikum.

Oft wird Hyperikum als nur gering, beziehungsweise nur bei leichten Depressionen als wirksam angesehen. Als nicht verschreibungspflichtiges Medikament war es zeitweilig aus dem Leistungskatalog der Krankenkassen herausgenommen, wurde dann wieder aufgenommen, aber eben nur für leichte Depressionen. Erst jetzt besteht wieder grundsätzliche Erstattungsmöglichkeit durch die gesetzlichen Krankenkassen.

Die Einschätzung als nur mäßig wirksames Antidepressivum mag einmal mit dem Begriff „pflanzlich“ zusammenhängen, das klingt harmloser als „Chemie“

Von Mohn, von Digitalis, von zahlreichen anderen Stoffen allerdings wissen wir, dass die Gleichung Naturmittel = harmlos = nicht wirklich wirksam nicht stimmt.

Ein anderer Grund ist die unklare Datenlage zur Wirksamkeit: Je nachdem gibt es hier sehr unterschiedliche und weit auseinander liegende Studienergebnisse, was letztlich allerdings mit Ungenauigkeiten in der Zusammensetzung und damit mit der Dosierung zu tun hat.

Sofern eine ausreichende Dosierung zugrundegelegt wurde, das heißt, etwa 900 mg, ist die Wirksamkeit von Hyperikum recht gut belegt.

Unter dieser Dosierung besteht dann auch eine sedierende Wirkung und als Nebenwirkung eine Lichtempfindlichkeit der Haut, die wir auch von anderen Medikamenten, z.B. den Trizyklika kennen.

Phytopharmaka

Vorteile:

Gute Verträglichkeit
Gute Akzeptanz
Gute Compliance

Nachteile:

Lichtempfindlichkeit der Haut
Zahlreiche Präparate in unklarer, oft unzureichender Dosierung

Kurz sei noch das Tryptophan erwähnt, das als Vorstufe des Serotonin antidepressive Eigenschaften besitzt. Nebenwirkungen sind Müdigkeit, Kopfschmerzen und Schwindel. Bisher hat sich eine breite Nutzung als Antidepressivum nicht durchgesetzt – offenbar sind die Wirkungen auch eher gering.

Präkursoren:

Tryptophan

Vorteile:

Gute Verträglichkeit
Kaum Überdosierungsgefahr

Nachteile:

Noch unzureichend nachgewiesene Wirksamkeit
(Bis jetzt als mildes Beruhigungsmittel im Handel)

Am Anfang steht natürlich die Entscheidung, ob überhaupt medikamentös behandelt werden soll. Bei Depressionen, die offensichtliche, erkennbare Auslöser haben, z.B. bei einer unzureichenden Verarbeitung eines Verlustes oder bei Problemen im sozialen Gefüge, ist oft die psychotherapeutische Bearbeitung ohne die Zuhilfenahme von Medikamenten angezeigt.

Das am Anfang der Behandlung erst einmal eine Diagnostik erfolgt, ist klar und bei einer Depression gehört dazu neben der psychiatrisch-psychotераpeutischen Abklärung auch die Abklärung beziehungsweise der Ausschluss eventueller somatischer Ursachen. Da u.a. Leberwerte, Blutbild etc. auch als Baseline sinnvoll sind, um später lebertoxische oder leukozytenschädigende Wirkungen der Medikamente abgrenzen zu können, sollte das überprüft werden, sofern nicht bereits beim Hausarzt erfolgt.

Die Auswahl eines Antidepressivums erfolgt dann oft nach der Frage, ob eine Antriebshemmung vorliegt oder innere Unruhe, eventuell gepaart mit Schlaflosigkeit..

Im ersten Fall wäre die erste Wahl ein Antidepressivum vom SSRI-Typ, im zweiten Fall kämen entweder ein Trizyklikum, Mirtazapin, oder Johanniskraut infrage.

Die Auswahl unter diesen 3 sollte anhand der Schwere der Symptomatik erfolgen: Trizyklika sind nach wie vor recht zuverlässig, vor allem bei Studien, die die stationäre Behandlung betreffen, zeigt sich das. Im ambulanten Rahmen zeigen SSRI und Trizyklika eher ähnliche Ansprechraten.

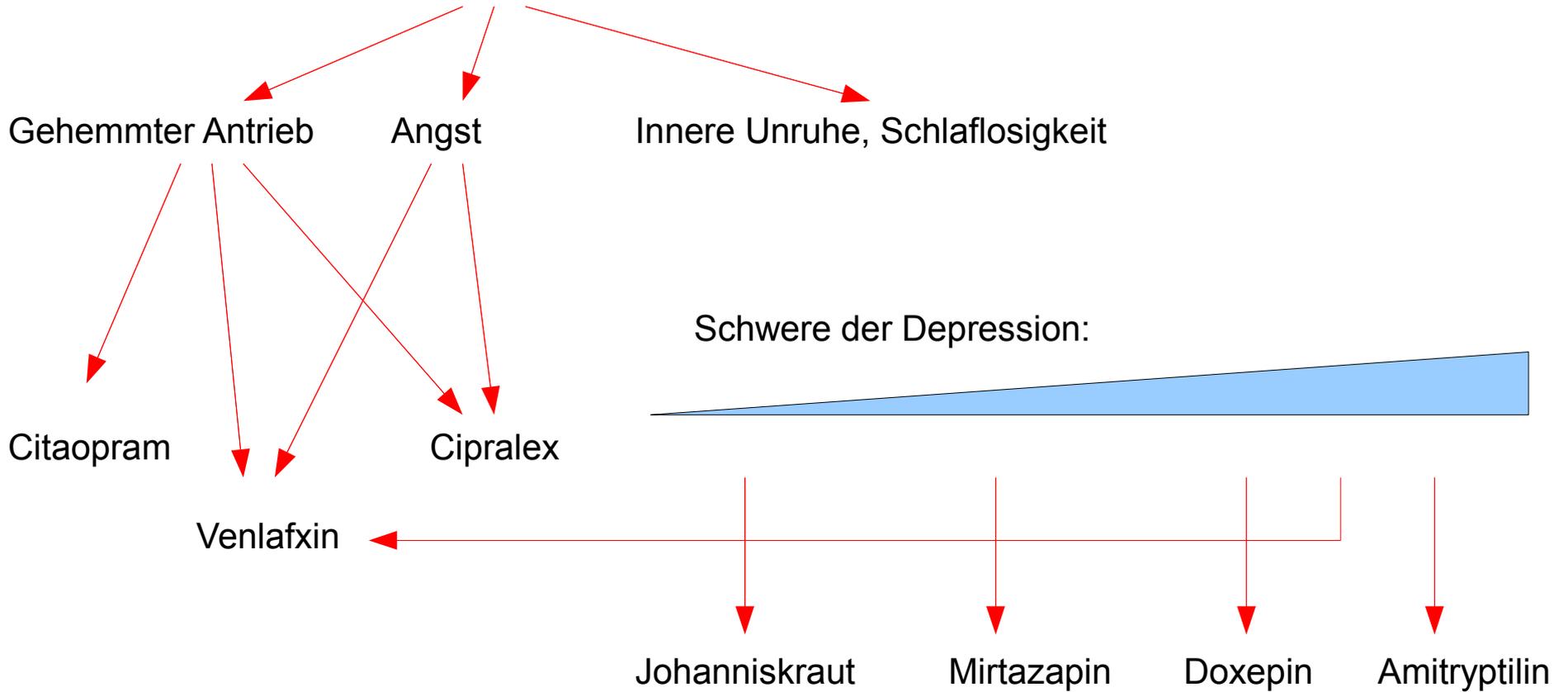
Das mag an den schwereren Depressionen liegen, denen man natürlich in der Klinik begegnet. Bei Trizyklika bietet sich hier, wie vorhin schon erwähnt, die Möglichkeit der Dosissteigerung – bei SSRI bringt diese nur eine Zunahme der Nebenwirkungen, nicht der Wirkung.

Denkbar ist, dass in die im ambulanten Rahmen beobachtete gleich gute Wirksamkeit auch psychogene Faktoren einfließen, die mit der besseren Verträglichkeit der SSRI zusammenhängen.

Damit zu einem Faktor, der natürlich in der Praxis eine erhebliche Rolle spielt, nämlich der Compliance: Diese ist nachvollziehbar bei nebenwirkungsärmeren Medikamenten höher als bei solchen mit starken Nebenwirkungen und unterm Strich spricht damit im ambulanten Rahmen viel dafür, entweder das von Patienten oft gewünschte Johanniskraut einzusetzen oder z.B. Mirtazapin. Gegen ein Trizyklikum spricht auch dessen, vor allem kardiale, Toxizität.

Empfehlungen zum praktischen Vorgehen:

Entscheidung, ob Antidepressivum wirklich notwendig, wenn ja:



Nochmals sei betont, dass Psychotherapie einen unerlässlichen Schwerpunkt jeder antidepressiven Behandlung darstellt – manchmal den alleinigen.

Betont sie aber auch, dass unabhängig vom Depressionsgrund bei entsprechender Schwere etwas entstehen kann, wo dann, um im Bild zu bleiben, das Wasser immer wieder die gleiche Rinne entlang fließt. Es gibt eben, ähnlich dem Schmerzgedächtnis auch so etwas, wie ein Depressionsgedächtnis oder, allgemeiner gesprochen: Es gibt Erfahrungen, die hinsichtlich der künftigen Lebensqualität nicht hilfreich sind und bei denen man deshalb rechtzeitig intervenieren sollte. Wenn sich eine solche Gefahr bei einer Depression abzeichnet, ist es sinnvoll, rechtzeitig zu intervenieren und das kann dann eben auch den rechtzeitigen Einsatz von Medikamenten bedeuten.

Um das ganze bildhaft zu untermauern, hier noch mal ein Bergbild – diesmal von den Churfürsten.



Damit zur Frage, was erreichen wir denn nun eigentlich?

Den verschiedenen Untersuchungen zufolge können wir im Durchschnitt mit einer Responderrate von 70 % rechnen. Bei einer Placebowirkung von etwa 30 % eine eher ernüchternde Feststellung.

Damit stellt sich die Frage, was ist in den etwa ein Drittel ausmachenden Fällen zu tun, in denen zunächst keine Wirkung festgestellt werden kann?

Ergebnis der Behandlung mit Antidepressiva:

ca. 70 % Responderquote (bei ca. 30 % Placebowirkung)

Im ambulanten Setting sind SSRI und Trizyklika gleichwertig

Im stationären Setting sind die Trizyklika überlegen

Der Vollständigkeit halber seien hier noch andere mögliche Wege einer antidepressiven Therapie aufgeführt, die weder psychotherapeutisch noch medikamentös sind: Recht bekannt ist die Lichttherapie bei saisonabhängigen Depressionen.

Wirksam, meist schnell einsetzende Wirkung, von aber geringer Nachhaltigkeit, ist der Schlafentzug.

Und schließlich, oft sehr kontrovers diskutiert, die Elektrokrampftherapie: Heute, unter Narkose nebenwirkungsärmer, wird sie gelegentlich als ultima ratio eingesetzt bei schweren, therapieresistenten Depressionen. Es sieht den Studien zufolge so aus, dass diese Methode recht wirksam ist, dass sie aber auch wenig nachhaltig ist.

Bedeutsamer ist eine andere Gruppe von Medikamenten, auf die ich ganz am Anfang schon hingewiesen habe, nämlich die Phasenprophylaktika.

Chemisch gesehen handelt es sich dabei entweder um Lithium, um verschiedene Antiepileptika oder aber um neuere, atypische Neuroleptika. Von Carbamazepin war die phasenprophylaktische Wirkung schon lange bekannt, im Lauf der Jahre hat sich dann die entsprechende Wirksamkeit auch bezüglich anderer Antiepileptika gezeigt, wie beispielweise von Valproat und Lamotrigin. In den letzten Jahren schließlich hat sich gezeigt, dass einige der neueren, sogenannten atypischen Neuroleptika eine phasenprophylaktische Wirkung besitzen

Die Wirkung beruht wohl auf der Wirkung auf den Dopaminstoffwechsel, bei Lithium und Antiepileptika offenbar auf einer Stabilisierung des Membranpotenzials, auf die ich jetzt hier nicht näher eingehen will.

Per se haben diese Medikamente auch keine kurative Wirkung hinsichtlich einer Depression – sie gehören also gar nicht zu den Antidepressiva. Erwähnen möchte ich sie trotzdem, da einmal auch die Vorbeugung bei rezidivierenden Depressionen eine wichtige Rolle spielen kann. Hinzu kommt als wichtiger Punkt, auf den ich nachher noch kurz eingehen werde, die Möglichkeit, mithilfe von Phasenprophylaktika die Wirkung von Antidepressiva zu verstärken.

Andere, nicht psychotherapeutische Methoden:

Schlafentzug

Lichttherapie

EKT

Phasenprophylaktika:

3 Stoffgruppen:

Lithium

Antiepileptika

Carbamazepin
Valproat
Lamotrigin

atypische Neuroleptika

Risperidon
Olanzapin
Quetiapin

Häufig wird bei Unwirksamkeit empfohlen, auf ein anderes Antidepressivum zu wechseln, was in der Praxis dann sicher auch oft und meistens zu schnell passiert: Die bei allen Antidepressiva bestehende Wirklatenz führt, oft im Verein mit der bei vielen Depressionen vorkommenden innerlich gehemmten, von außen Hilfe erwartenden Haltung, dazu, dass der Arzt unter Druck gerät und der genannten Haltung einen Aktionismus entgegensetzt, der zu einem viel zu schnellen Wechsel in der Behandlungsstrategie führt: Am Ende sind dann zahlreiche der etwa 30 zur Verfügung stehenden Stoffe durchprobiert und nichts hat sich geändert.

Ich persönlich tendiere dazu, ganz am Anfang, das heißt, noch bevor sich die Frage einer eventuellen Unwirksamkeit überhaupt stellt, auf Änderungswünsche von Patienten, die ja zu diesem Zeitpunkt ausschließlich die Nebenwirkungen betreffen, einzugehen, um damit die Compliance zu erhöhen. Bei wiederholt vorgetragendem Wechselwunsch versuche ich dagegen, Überzeugungsarbeit leisten, um weiteren Wechsel zu vermeiden

Tatsächlich bringt ein Wechsel innerhalb der gleichen Stoffgruppe hinsichtlich der Wirkung meist gar nichts, der Wechsel zwischen verschiedenen Stoffgruppen oft wenig. Es braucht, das haben Psychotherapie und antidepressive Medikamente gemeinsam, Geduld.

Dabei ist zu beachten, dass der normalerweise angegebene Zeitraum der Wirklatenz von 10 bis 14 Tagen so meist nicht stimmt. Tatsächlich zeigen sich erste Wirkungen bei genauem Hinsehen oft früher, auf der anderen Seite ist ein befriedigendes Behandlungsergebnis oft erst nach 4-6 Wochen, manchmal mehr, zu verzeichnen.

Vor einem eventuellen Strategiewechsel ist bei Nichtwirksamkeit zunächst auch abzuklären, worauf diese beruht: Neben einer nochmaligen verfeinerten Diagnostik hinsichtlich unerkannter somatischer und psychischer Gründe – zum Beispiel ein symptomhaltender Krankheitsgewinn – ist eine Blutspiegelkontrolle sinnvoll, durch die nicht nur eine ungenügende Compliance erkannt werden kann, sondern auch eine eventuell vorhandene Resorptionsstörung oder eine zu schnelle Verstoffwechslung:

Die Enzyme des Cytochrom-P 450-Systems, die die meisten Antidepressiva abbauen, können einmal genetisch bedingt, unterschiedlich aktiv sein, drüber hinaus kann ihre Aktivität durch andere Medikamente beeinflusst sein.

Erst nach wirklichem Ausschluss weiterer Ursachen und nach der Abklärung, ob der Wirkstoff im Blut über mehrere Wochen in wirklich ausreichender Höhe vorlag, empfiehlt sich eine Umstellung. Dabei bieten sich vier Vorgehensweisen an, deren Wirksamkeit auch nachgewiesen ist:

1.) Wenn ein Wechsel etwas bringt, dann vor allem der auf ein Trizyklikum: Das betrifft einmal die größere Zuverlässigkeit der Wirkung, das betrifft andererseits auch die Möglichkeit einer Hochdosistherapie, die nachgewiesenermaßen auch die höhere Wahrscheinlichkeit einer Wirkung mit sich bringt. Dies ist übrigens auch bei dualen Medikamenten, wie Venlafaxin nachgewiesen, bei SSRI besteht dieser Dosis-Wirkungs-Zusammenhang dagegen nachweislich nicht.

2.) ergibt sich die Möglichkeit einer Kombination. Dabei ist es nicht die häufig angewandte Kombination eines morgens zur Antriebssteigerung gegebenen SSRI mit einem gewissermaßen als Schlafmittel gegebenen Trizyklikum – das hat tatsächlich nicht mehr als den Schlafanstoß durch ein immerhin keine Abhängigkeit verursachendes Medikament zur Folge.

Antidepressiv wirksam bei einer Nichtansprechbarkeit auf ein ausreichend lange in ausreichender Dosierung gegebenes Medikament ist dagegen die Kombination beispielsweise mit Mirtazapin, da dieses, wie ich vorher dargestellt habe, nicht durch die Wiederaufnahmehemmung wirkt, sondern über die Hemmung von präsynaptischen Rezeptoren – ein anderer Wirkmechanismus, der nachgewiesenermaßen einen zusätzlichen Behandlungseffekt hat

3.) Schließlich ist der Wechsel auf einen MAO-Hemmer erfolgversprechend – darin besteht überhaupt die Berechtigung für diese heute sicher nicht mehr die erste Wahl darstellenden Medikamente. Ein Behandlungsvorteil ist dabei nur für die irreversiblen MAO-Hemmer nachgewiesen und das sind die, derentwegen eine Tyramin-arme Diät einzuhalten ist und die nicht mit anderen Antidepressiva, vor allem nicht mit SSRI kombinierbar sind.

4.) Als weitere Möglichkeit ergibt sich schließlich die Möglichkeit einer Augmentation mit Phasenprophylaktika: Deswegen wurden diese Medikamente, die ja an sich keine Antidepressiva sind, vorhin erwähnt. Am besten nachgewiesen ist dabei ein Effekt für Lithium.

Vorgehen bei „Non-Response“:

Zunächst Gründe abklären, dann:

a) Wechsel:

Sinnvoll zu

- 1.) Trizyklikum
- 2.) Irreversiblen MAO-Hemmer

b) Kombination:

Sinnvoll sind:

- 1.) Antidepressivum erster Wahl + Tetracyklikum
- 2.) Antidepressivum erster Wahl + Lithium

Dieser Vortrag wurde am 7.7.2009 in der Klinik St. Katharinetal in Diessenhofen in der Schweiz gehalten. Er gibt eine Übersicht über die Behandlung von Depressionen mit Medikamenten nach bestem Wissen und Gewissen. Eine solche Übersicht kann nie vollständig sein und Wissen befindet sich in ständigem Fluss, so dass die hier gegebene Darstellung nicht in allen Punkten und nicht dauerhaft richtig sein kann.

Keinesfalls entbindet der hier wiedergegebene Vortrag Fachleute davon, sich intensiv mit entsprechender Fachliteratur und in praktischen Erfahrungen weiterzubilden und nach eigener Kenntnis eigenverantwortlich zu handeln.

Keinesfalls erlaubt es der Vortrag Betroffenen und Laien Behandlungen auf eigene Faust vorzunehmen: Ein (Fach-)Arzt muss auf jeden Fall(!) entscheiden.

Die dargestellten Nebenwirkungen beschränken sich auf die, die am häufigsten vorkommen und sind nicht vollständig. Maßgeblich ist, auch in Hinblick auf juristische Fragen, in jedem Fall der Beipackzettel.

Weiterführende Literatur:

Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie, Benkert / Hippus,
Springer Verlag, 7. Auflage 2008, ISBN: 9783540784708

Praktische Psychopharmakotherapie, Gerd Laux, Otto Dietmaier,
Elsevier, Urban&FischerVerlag, 5. Ausgabe 2006, ISBN 3437210637, 9783437210631