



DEPRESSION – EINE PATIENTENFALLSTUDIE AUS DEM PRAKTIKUM

MONIKA DIRCKS, FRANK DÖRJE, KRISTINA LEUNER

Bezugnehmend auf den Vorbericht im Rundschreiben 5/2012 (S. 11f) wird im Folgenden beispielhaft einer der Fälle, den die Studenten bearbeitet haben, vorgestellt.

Patientengespräch (Subjektive Daten)

Während des Gespräches, das von den Studenten nach intensiver Vorbereitung durchgeführt wird, erzählt die Patientin sehr offen über Ihre Depression und dem Suizidversuch, der zu dieser Aufnahme führte. Sie berichtet, welche Auswirkungen ihre Erkrankung auf ihren Alltag und ihre Familie hat. Inzwischen gehe es ihr aber besser. Die Medikamente würden ihr helfen und sie vertrage diese recht gut. Sie gibt an, dass sie die medikamentöse Therapie regelmäßig einnimmt. Durch das Mirtazapin wäre es zu einer leichten Gewichtszunahme gekommen.

Aus der Patientenakte erfahren wir (Objektive Daten)

Aufnahmedokument

Frau T. (56 Jahre) kam nach wiederholtem Suizidversuch mit Alkohol und Tabletten vor etwa 10 Tagen auf die psychiatrische Station. Die schon bekannte Patientin leidet an einer rezidivierenden depressiven Störung, die gegenwärtig schwer ausgeprägt ist.

Medikation:

Sertralin 100-0-0-0 mg

Mirtazapin 0-0-0-15 mg

Metoprolol ret. (z.B. Belok-Zok) 47,5-0-47,5-0 mg

Ramipril 5-0-5-0 mg

Als somatische Vorerkrankungen sind Hypertonie und Gestationsdiabetes (vor 25 Jahren) angegeben. Weitere relevante Parameter: Blutdruck: 155/92, Puls: 56/min, BMI: 27, Triglyceride: 154mg/dl, Cholesterin: 255mg/dl, LDL: 189mg/dl, HDL: 35mg/dl, QTc-Intervall: 390ms. Die weiteren Werte sind unauffällig.

Weiterer Verlauf der Therapie

- Die Aufnahmemedikation wurde übernommen.
- Aufgrund der eingeschränkten Wirksamkeit der bisherigen antidepressiven Medikation wurde eine Augmentation mit Lithium diskutiert. Diese wurde jedoch von der Patientin abgelehnt. Alternativ wurde Quetiapin prolong 0-0-200-0mg (Indikation: Gedankenkreisen und somit Suizidprophylaxe) verordnet.
- Die Patientin nimmt an weiteren Therapien (psychologische Gespräche, Ergotherapie etc.) auf der Station teil.
- Pantoprazol 20mg-0-20mg-0 wurde ebenfalls neu angesetzt (Indikation: Magenbeschwerden).
- Zur zusätzlichen Hypertoniebehandlung möchte der Assistenzarzt Hydrochlorothiazid einsetzen.

Ergebnisse (Analyse und Plan)

Nach dem Zusammentragen der Patientendaten erfolgt am zweiten Tag eine intensive Betrachtung der Arzneimitteltherapie durch die Studenten. Dazu werden u.a. die 10 MAI-Fragen (siehe Kasten 1) beantwortet und geprüft, ob die Therapie leitlinienkonform ist. Als Literaturquellen werden neben den Leitlinien auch die ABDA-Datenbank und die Fachinformationen verwendet. Die folgenden (potentiellen) ABP wurden von den Studenten in dem vorliegenden Fall identifiziert und aufgrund von zeitlichen Beschränkungen durch Frau Dircks an die behandelnde Ärzte weitergegeben.

Medication Appropriateness Index (MAI) (1) – zehn Fragen

1. Gibt es eine klare Indikation?
2. Ist die Wirksamkeit bei der Erkrankung gegeben?
3. Ist die Dosierung korrekt?
4. Sind die Einnahmevorschriften korrekt?
5. Interagiert das Medikament mit anderen Medikamenten?
6. Interagiert das Medikament mit vorhandenen Krankheiten?
7. Sind die Einnahmevorschriften praktikabel?
8. Gibt es kostengünstigere Alternativen?
9. Gibt es Doppelverschreibungen (gleiche Medikamente oder Medikamente, die dem gleichen Zweck dienen)?
10. Ist die Behandlungsdauer adäquat?

Depression (7):

ABP	Lösungsvorschlag/Vorgehensweise
Laut Interaktionscheck (LexiComp) erhöhtes Risiko für ein Serotonin-Syndrom bei der Kombination von Sertralin und Mirtazapin.	Das Risiko eines Serotonin-Syndroms bei dieser Kombination ist sehr gering und erfordert keine Intervention (siehe auch Kasten 2).
Laut Interaktionscheck (LexiComp) besteht bei Quetiapin und Sertralin das Risiko einer QT-Zeit-Verlängerung.	Bei Sertralin und Quetiapin besteht ein bedingtes Risiko der QT-Zeit-Verlängerung (6). Aufgrund des unauffälligen EKG-Befundes sind keine weiteren Maßnahmen notwendig.
Gewichtszunahme unter Mirtazapin, die durch die Augmentation mit Quetiapin noch verstärkt sein kann. Durch die Gewichtserhöhung würde das Risiko eines Diabetes mellitus Typ II erhöht (Vorbelastung!).	Da das Mirtazapin bei der Patientin in der Vergangenheit positive Effekte gezeigt hat und die Suizidprophylaxe aktuell im Vordergrund steht, wurde diese Nebenwirkung und die damit verbundenen potentiellen Risiken akzeptiert. Eine Ernährungsberatung ist hier angezeigt. Weiterhin sollten das Gewicht und Stoffwechselfparameter engmaschig kontrolliert und mit der Patientin offen über Compliance gesprochen werden.

Hypertonie:

ABP	Lösungsvorschlag/Vorgehensweise
Blutdrucktherapie nicht adäquat therapiert: Zieldruck: 140/90mmHg (8)	Die antihypertensive Therapie sollte umgestellt werden und eventuell ein internistisches Konsil hinzugezogen werden. Therapieempfehlung: Ausschleichen des Betablockers, Eindosierung von Ca-Kanal-Blocker (z.B. Amlodipin oder Felodipin); synergistischer Effekt auf Blutdrucksenkung kann ausgenutzt werden. Bei guter Verträglichkeit Ausnutzung der Höchstdosen (8).
Unter Thiazid-Diuretika und Betablocker erhöhtes Risiko für Diabetes mellitus Typ II-Entstehung. Da schon Gestationsdiabetes bestand, sollte diese Kombination vermieden werden.	
Dosierung: Ramipril und Metoprolol retard (ZOK) werden zurzeit 2x täglich eingenommen.	1x tägliche Dosierung zur Hypertoniebehandlung ist ausreichend (9;10). (Vereinfachung des Therapieschemas und dadurch Förderung der Compliance.)

Pantoprazol:

ABP	Lösungsvorschlag/Vorgehensweise
Indikation fraglich	Dosisreduktion und Auslassversuch
Gabe 2x täglich	Erst bei Dosierungen über 80mg wird die 2x tägliche Gabe empfohlen. Die 1x tägliche Gabe ist in diesem Fall also ausreichend (11).

Hypercholesterinämie:

ABP	Lösungsvorschlag/Vorgehensweise
Hypercholesterinämie nicht behandelt (12;13)	Erstrebenswert ist eine Änderung der Lebensgewohnheiten (Gesunde Essgewohnheiten, regelmäßiges Ausdauertraining). Bei nicht ausreichendem Ansprechen, kann eine Therapie mit Statinen in Erwägung gezogen werden, wobei bei der Auswahl das Interaktionspotential beachtet werden sollte. Ein geringes Interaktionspotential besitzen Fluvastatin (Abbau über verschiedene CYP 450-Enzyme, damit „Ausweichabbauwege“) und Pravastatin (kein klinisch relevanter Abbau über CYP 450-Enzyme)(14;15).

Mirtazapin und das Serotonin-Syndrom

Das Serotonin-Syndrom ist eine Überstimulation von serotonergen postsynaptischen Rezeptoren und ist typischerweise gekennzeichnet durch eine Trias von mentalen (Agitiertheit, Halluzinationen und Desorientiertheit), autonomen (starkes Schwitzen, Tachykardie, Hyperthermie, Hypertonie) und neuromuskulären (Hyperreflexie, Tremor) Störungen. Schwere Formen können durch Tachykardien, hypertensive Krisen und Hyperthermien über 41°C lebensbedrohlich sein. (2)

Da es sich bei diesem Syndrom nicht um eine idiosynkratische Reaktion, sondern um ein Überangebot von Serotonin im synaptischen Spalt handelt, wird es inzwischen auch häufig als „Serotonine Toxicity“ bezeichnet (3). Die Symptome treten typischerweise innerhalb von 24h (bei 60% der Patienten schon innerhalb von 6h) nach der Einnahme, Dosiserhöhung, Kombination oder Überdosierung von Arzneimitteln, die die Serotonin-Konzentration erhöhen, auf (2). Bedeutend in diesem Zusammenhang sind MAO-Hemmer, Serotonin-Wiederaufnahmehemmer und Substanzen, die die Freisetzung von Serotonin erhöhen.

Da die Diagnose des Serotonin-Syndroms nicht immer eindeutig gestellt werden kann, gibt es viele Unklarheiten darüber, welche Substanzen ein Serotonin-Syndrom auslösen können (3). So wurde Mirtazapin, der als α_1 -Antagonist die Ausschüttung von Serotonin (neben Noradrenalin) verstärkt, mit der Entstehung des Serotonin-Syndroms in Zusammenhang gebracht (5). Allerdings ist die Erhöhung der Serotoninkonzentration im synaptischen Spalt sehr gering (4), außerdem handelt es sich bei Mirtazapin um einen 5-HT_{2A}-Antagonisten. Die Stimulation von 5-HT_{2A} wird für die Entstehung eines schwerwiegenden Serotonin-Syndroms verantwortlich gemacht (4). Antagonisten werden für die Behandlung empfohlen (5).

Fazit: Es ist unwahrscheinlich, dass Mirtazapin (in Mono- oder Kombinationstherapie) zu der Entstehung eines schwerwiegenden, lebensbedrohlichen Serotonin-Syndroms beiträgt.

Kasten 2

Quellen:

- (1) Hanlon JT et al. A randomised, controlled trial of a clinical pharmacist intervention to improve inappropriate prescribing in elderly outpatients with polypharmacy. *Am J Med.* 1996;100:428-37
- (2) Gensthaller B.M. Serotonin-Syndrom - Lebensbedrohlicher Überschuss. *Pharm. Ztg.* 2012, Nr. 35, S. 20-21
- (3) Dunkley E.J.C. et al. The Hunter Serotonin Toxicity Criteria: simple and accurate diagnostic decision rules for serotonin toxicity. *Q J Med* 2003;96:635-624
- (4) Gillman P.K. Triptans, Serotonin Agonists, and Serotonin Syndrome (Serotonin Toxicity): A Review. *Headache* 2010;50:264-272
- (5) Boyer E.W.B. The Serotonin Syndrome. *N Engl J Med* 2005;352:1112-20
- (6) Arizona Cert: Drug lists by risk groups – Drugs that Prolong the QT-Interval and/or Induce Torsade de Pointes; einsehbar unter: www.qt4drugs.org; erfasst am 19.9.2012
- (7) S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression (Stand: Januar 2012)
- (8) Deutsche Hochdruckliga e.V. DHL® - Deutsche Hypertonie Gesellschaft:
Leitlinien zur Behandlung der arteriellen Hypertonie (Stand: Juni 2008) und Addendum: Neue Entwicklungen in der Hochdrucktherapie
- (9) Fachinformationen: Beloc-Zok (Stand: Mai 2011)
- (10) Fachinformation: Delix 2,5/5mg Tabletten/Delix protect 10mg Tabletten (Stand: 2011)
- (11) Fachinformationen: Pantozol 20mg (Stand: Dezember 2011), Pantozol 40mg (Stand: Dezember 2011)
- (12) Grundy S. M. et al. NCEP Report: Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *JACC* 2004;44:720-32
- (13) Deutsche Gesellschaft zur Bekämpfung von Fettstoffwechselstörungen und ihren Folgeerkrankungen DGFF (Lipid-Liga) e.V.: Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie von Fettstoffwechselstörungen in der Ärztlichen Praxis (Stand: September 2011)
- (14) Fachinformation: Locol 20/40mg Hartkapseln/Locol 80mg Retardtabletten (Stand: Juli 2012)
- (15) Pravasin protect 10/20/40mg (Stand: November 2011)

