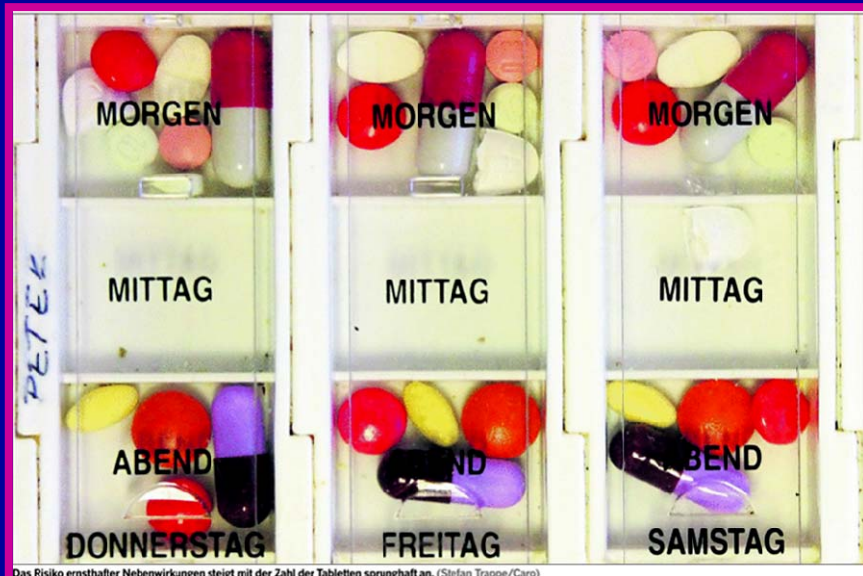


Psychopharmaka bei körperlich erkrankten Menschen



Philipp Eich, KPK BL
Basel, den 22.06.2010

Agenda

- **„Zuerst Abklärung, dann ev. Medikamente“**
- **Polypharmazie: Heute (leider) oft die Regel**
- **Aus der Sicht des Psychiaters:**
 - **Differenzielle Indikation von Antipsychotika**
 - **Eine Lanze für die Antidepressiva**
- **Abschliessende Empfehlungen**
- **Diskussion**

Komorbidity ist

„ ... jede zusätzliche, unterscheidbare klinische Entität, die vor der Indexerkrankung bereits vorhanden war oder gleichzeitig im Beobachtungszeitraum während des klinischen Verlaufes derselben auftritt.“

Komorbidity: Association possibilities

- Somatic disease triggers on biological level the psychological disorder (Case 3).
- Somatic disease precedes the development of a psychological disorder (M. Cushing → Depression)
- Psychological disorder as reaction to somatic disease (Cancer disease / Apoplex / Case 2)
- Psychological disorder precedes the beginning of somatic symptoms (Depression → chron. back pain)
- Somatic disease and psychological disorder are not causally linked / coincident (Case 1).
- Common risk factor for somatic disease and psychological disorder

Polypharmacy vs. Augmentation

Definitionen nach St. Stahl:

- **Polypharmacy:** 2 Antipsychotika
- **Augmentation / Kombination:** 1 Antipsychotikum + 1 Medikament einer anderen Klasse
- **Switch:** überlappende Umstellung

Agenda

- **„Zuerst Abklärung, dann ev. Medikamente“**
- **Polypharmazie: Heute (leider) oft die Regel**
- **Aus der Sicht des Psychiaters:**
 - **Differenzielle Indikation von Antipsychotika**
 - **Eine Lanze für die Antidepressiva**
- **Abschliessende Empfehlungen**
- **Diskussion**

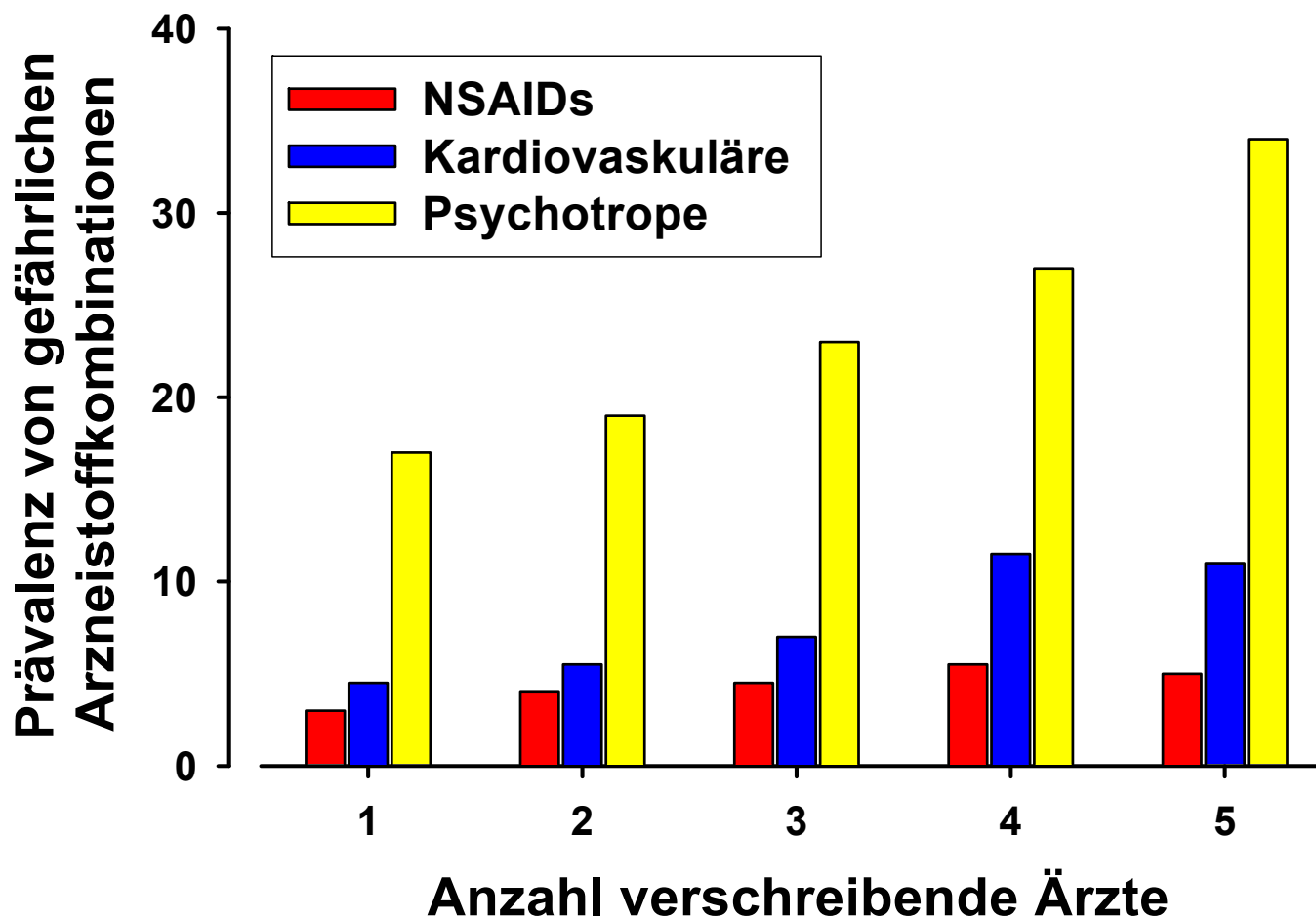
Merke:

- Vor jeder Therapie erfolgt zuerst eine umfassende Abklärung sowie eine mit dem Patienten besprochene Diagnosestellung.
- Tabletten, auch wenn lebenswichtig, sind oft eine „Kränkung“ für die Betroffenen.
- Nicht jeder Patient nimmt seine Medikamente wie verschrieben ein.
- Psychopharmaka sind hilfreich, wenn eine klare Indikation besteht.
- Nicht jeder Patient einer psychiatrischen Klinik erhält (zwangsweise) eine Pharmakotherapie.

Agenda

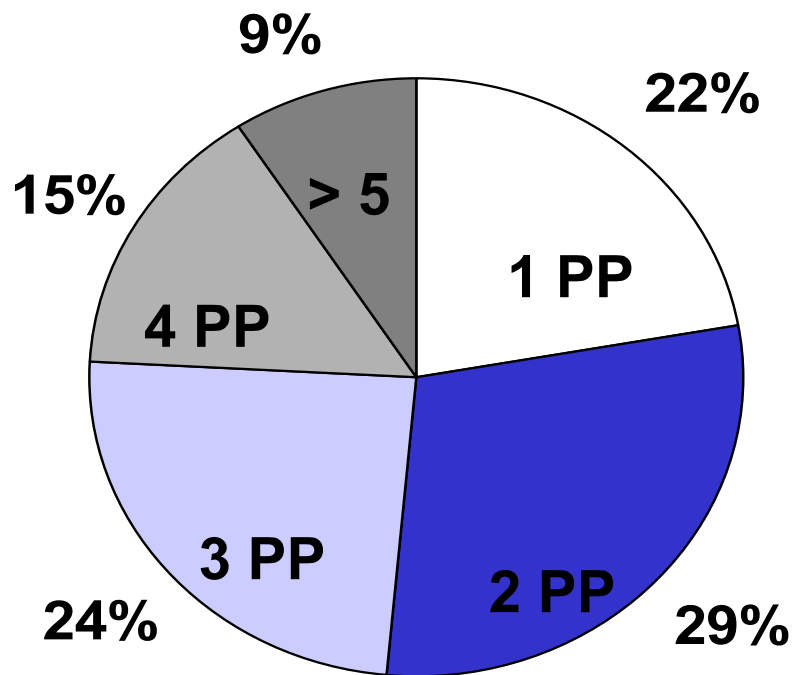
- „Zuerst Abklärung, dann ev. Medikamente“
- **Polypharmazie: Heute (leider) oft die Regel**
- **Aus der Sicht des Psychiaters:**
 - Differenzielle Indikation von Antipsychotika
 - Eine Lanze für die Antidepressiva
- **Abschliessende Überlegungen**
- **Diskussion**

Risikofaktor: Anzahl verschreibende Ärzte



Can Med Assoc J 1996;154:1177-84

Anzahl verabreichter Psychopharmaka AMSP 2006



Durchschnittl. Anzahl
von PP pro Pat.:
2.7

Durchschnittl. Anzahl
von PP + anderen Med.:
pro Patient:
3.8

Agenda

- „Zuerst Abklärung, dann ev. Medikamente“
- Polypharmazie: Heute (leider) oft die Regel
- **Aus der Sicht des Psychiaters:**
 - Differenzielle Indikation von Antipsychotika
 - Eine Lanze für die Antidepressiva
- Abschliessende Empfehlungen
- Diskussion

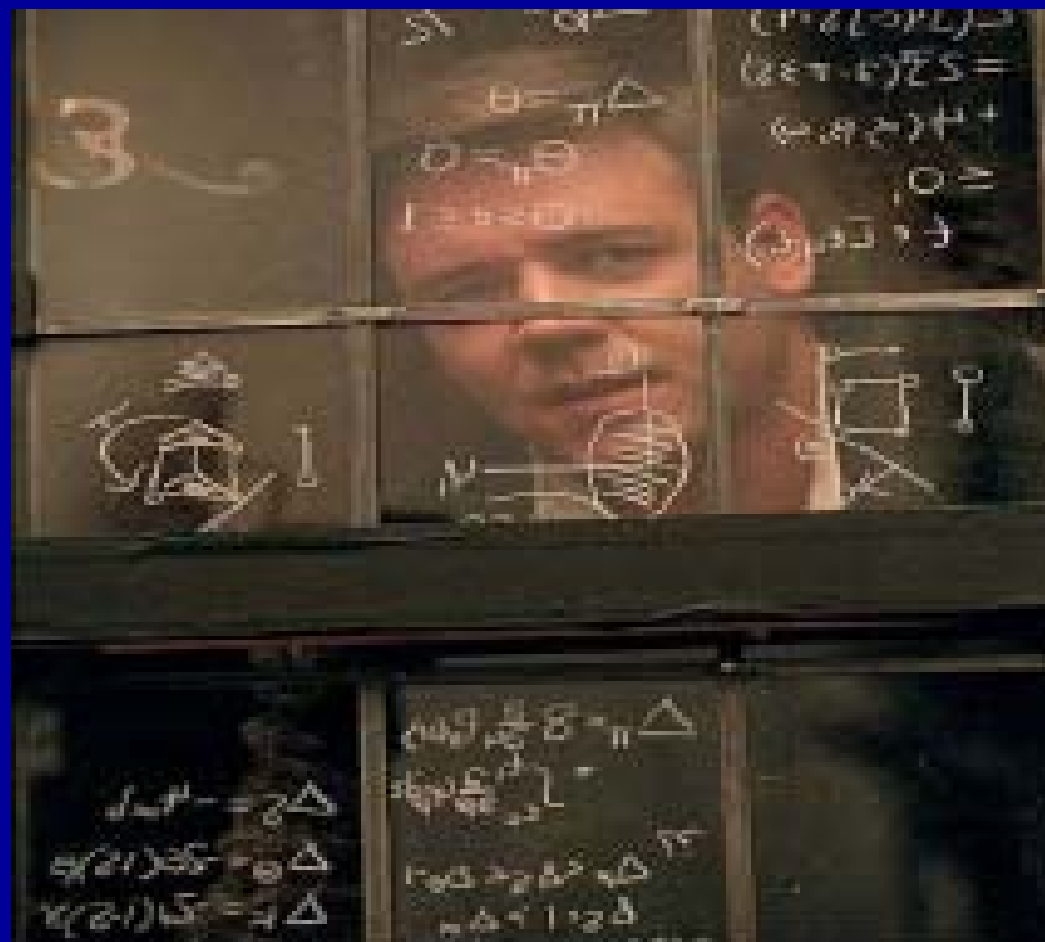
Polypharmacy / Kombinationen

AMSP 2006

- Patienten mit Antipsychotika:
 - 36 % erhalten 2 Antipsychotika
 - 33 % erhalten Tranquilizer
 - 14 % erhalten Antiepileptika
 - 6 % erhalten Lithium

Fallbeispiel: Der real existierende Patient

- 45-jähriger Patient mit Schizophrenie
- allein lebend
- IV-Bezüger, ohne Tagesstruktur
- schwerer Raucher
- Diabetiker
- BMI = 32
- viele Medikamente



Schizophrenie: Lebenserwartung und Komorbidität

- Mortalität erhöht: 1.6 - 3 x ↑ (Vergl. mit US-Bevölkerung)
- Lebenserwartung: 20 % verkürzt (76 vs 61 a)
- Tod durch Suizid: ca. 10 %
- Funktionieren durch somatische und psychiatrische Komorbidität eingeschränkt
- Adipositas (BMI > 27) 42 % vs. 27 % (US-Bevölkerung)
- Rauchen 75 % vs. 25 % (US-Bevölkerung)
- Diabetes mellitus: 2 x ↑
- Kardiovask. Krankheiten: Todesrate 2 x ↑

Menschen mit Schizophrenie und Antipsychotika: Es kommen viele Medikamente dazu !

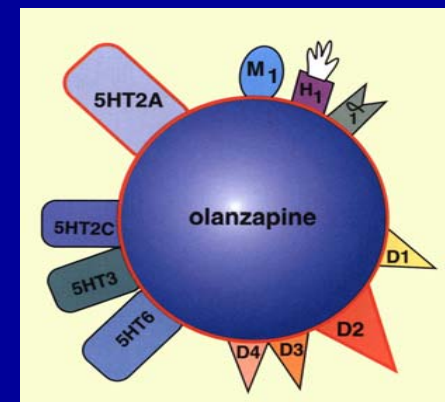
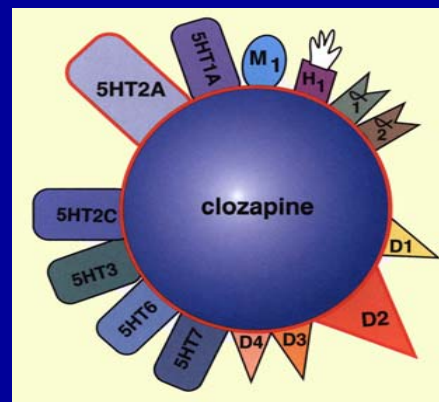
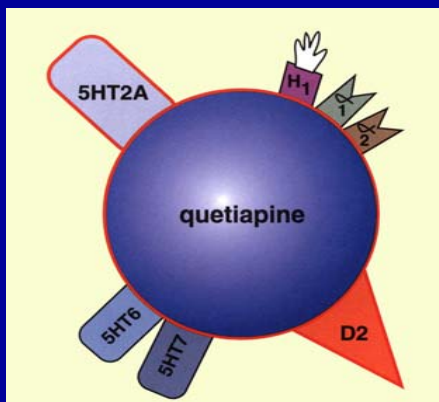
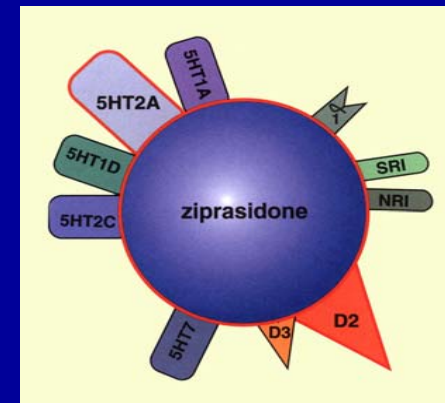
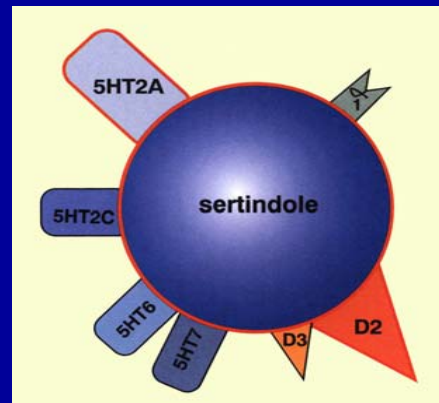
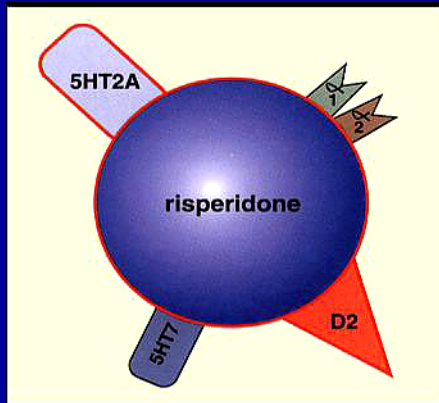
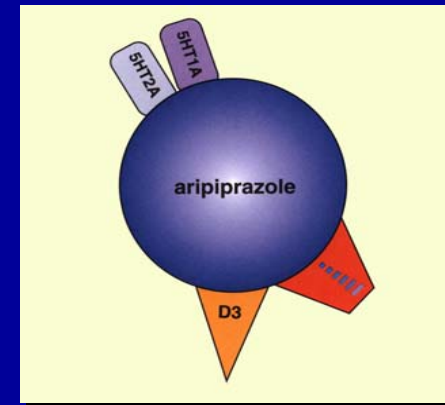
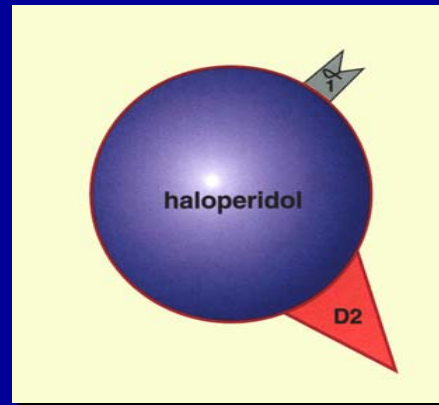
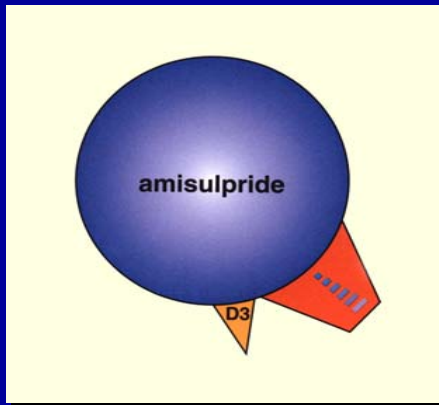
Medikamenten – Klasse	Begleitmedikation zu atypischen Antipsychotika: Prävalenz (%)
Antidepressiva	51
Herzmedikamente	31
Antiepileptika / Moodstabilizer	25
Analgetika/ Antipyretika	25
Anxiolytika	23
Protonenpumpen-Inhibitoren	20
Diuretika	19
Lipidsenker	18

Daten einer US-Krankenkasse:
Brogan Inc. Sept. 2005

Vorgehen beim Einsatz von AP

- Indikationen von AP
- Abklärungsschritte vor dem AP-Einsatz / bei Psychoseverdacht
- Welches Antipsychotikum (AP) wählen?
 - Konventionelle vs. atypische AP
 - Wirkungen vs. UAW
 - Applikation
- Differenzielle Indikation von aAP
- Wie lang (response) - wie hoch (Dosis) ?
- **Kombinationen: beliebt, aber oft ohne Evidenz**

Rezeptorprofile von atypischen Antipsychotika



Kriterien für die Auswahl atypischer Antipsychotika

- Gewicht
- EKG-Veränderungen (QTc-Zeit)
- Sexuelle Nebenwirkungen
- Prolactin-bedingte Nebenwirkungen
- Metabolische Effekte: Lipide, Insulin-Resistenz, Diabetes mellitus
- Pharmakokinetische Interaktionen
- Subjektive Akzeptanz durch Patienten

ADA / APA Consensus Statement

Prävalenz von Adipositas, Diabetes und Dyslipidämien variiert unter den atypischen Antipsychotika

Medikament	Gewichtszunahme	Diabetes-Risiko	Lipidprofil verschlechtert
Olanzapin	+++	+	+
Clozapin	+++	+	+
Risperidon	++	D	D
Quetiapin	++	D	D
Aripiprazol	+/-	-	-
Ziprasidon	+/-	-	-

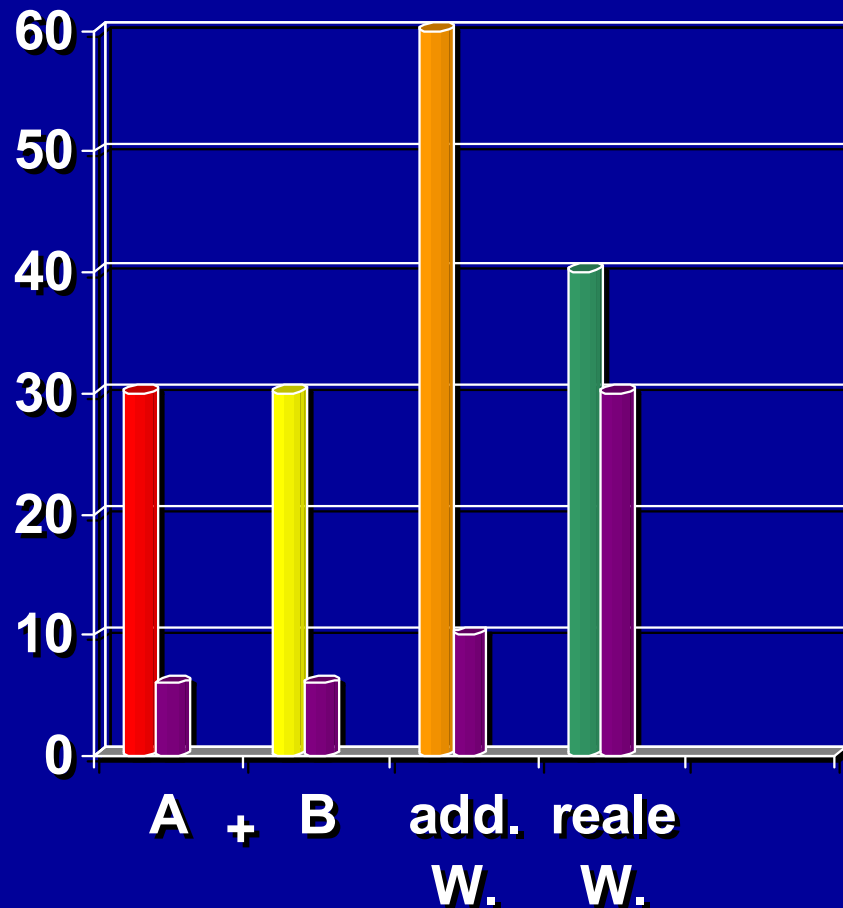
+ = Effekt verstärkend;
- = kein Effekt;
D = divergierende Resultate

ADA. Diabetes Care 2004; J Clin Psychiatry 2004

Voraussetzungen einer antipsychotischen Polypharmacy

1. **Sorgfältige Medikamentenanamnese (ev. Drittauskünfte)**
2. **Erfahrungen mit Antipsychotika (EPMS, Gewicht, sexuelle NW)**
3. **Adherence in der Vergangenheit erfragen**
4. **Chron. somatische Störungen (regelmässige Einnahme von...)**
 - **Migränemedikation**
 - **Antihistaminika**
 - **Antiasthmatika**
5. **Regelmässige Einnahme von nicht-verschreibungspflichtigen Substanzen erfragen (OTC):**
 - **Husten- und Schnupfenmittel**
 - **Alkohol / Nikotin / recreational drugs**
 - **Johanniskraut / Ginko biloba / Guarana usw.**

AP + AP \neq 1 + 1 = 2






Probleme bei Polypharmacy:

- Interaktionen
- hohe Dosen
- Wirkungsabnahme von aAP
- fehlendes Wissen über Risiken und Vorteile
- Grundlagen für Vorteile unklar
- Nonadherence
- Kosten $\uparrow\uparrow$

— NW

Atypische Antipsychotika

Spezielle Indikationen aus dem NW - Profil

- Intoleranz von EPS, M. Parkinson Clozapin, Quetiapin
- Intoleranz anticholinergischer Wirkung: ältere Menschen, kognitive und Seh-Störungen, ADHD Amisulprid, Aripiprazol, Risperidon, Quetiapin, Ziprasidon
- Gewichtsprobleme  Aripiprazol, Ziprasidon
- Menstruationsstörungen Clozapin, Aripiprazol, Olanzapin, Quetiapin
- EEG-Unregelmässigkeiten  Quetiapin, Risperidon, Sertindol
- Orthostatische Hypotension Amisulprid, Aripiprazol, Olanzapin, Ziprasidon
- EKG-Unregelmässigkeiten  Quetiapin, Risperidon, Aripiprazol

Current and projected ranking of contributors to the global burden of disease

Disease or injury	2002 Rank	2030 Rank	Change in rank
Perinatal conditions	1	5	-4
Lower respiratory infections	2	8	-6
HIV/AIDS	3	1	+2
Unipolar depressive disorders	4	2	+2
Diarrhoeal diseases	5	12	-7
Ischaemic heart disease	6	3	+3
Cerebrovascular disease	7	6	+1
Road traffic accidents	8	4	+4
Malaria	9	15	-6
Tuberculosis	10	25	-15
Chronic obstr. pulmonary disease	11	7	+4
Congenital abnormalities	12	20	-8
Hearing loss, adult onset	13	9	+4
Cataracts	14	10	+4
Violence	15	13	+2
Self-inflicted violence	17	14	+3
Diabetes mellitus	20	11	+9

adaptiert nach Üstün & Sartorius 1995

WHO, Integrating mental health into primary care, 2008

Depressives Spektrum heute: DD

- Burnout
- Mobbing
- posttraumatische Verbitterungsstörung
- Hikikomori
- amotivationales Syndrom bei Cannabis-Konsum
- Fibromyalgie (FM)
- Chronique Fatigue Syndrom (CFS)
- Multiple chemische Sensitivität (MCS)
- komplexes Somatisierungssyndrom (u.a. bei Menschen aus dem Ausland bzw. Migranten)

Polypharmacy / Kombinationen

AMSP 2006

- Patienten mit Antidepressiva:
 - 62 % erhalten Antipsychotika (42 % atyp.)
 - 42 % erhalten Tranquilizer
 - 21 % erhalten 2 Antidepressiva
 - 21 % erhalten Moodstabilizer / Antiepileptika
 - 6 % erhalten Lithium
 - 6 % erhalten Hypnotika

Prävalenz depressiver Störungen bei anderen medizinischen Krankheiten

- Schmerz: ca. 55 %
- Demenz: ca. 50 %
- Adipositas: ca. 30 %
- Krebs: ca. 30 %
- kardiale Krht.: ca. 28 %
- Diabetes mellitus: ca. 27 %
- HIV/Aids: ca. 20 %
- zerebro-vaskuläre Krht.: ca. 20 %
- Allgemeinbevölkerung: ca. 10 %

Symptomatische Schmerztherapie

- Antidepressiva
Amitriptylin, Imipramin, Clomipramin (TCA);
Duloxetin (SNRI)
- Antikonvulsiva
Carbamazepin, Gabapentin, Pregabalin
- Antioxidantien
Alpha-Liponsäure
- Opioide
Tramadol, Oxycodon

Depression und Schmerz: Die „pharmakotherapeutische“ Beziehung

- frustrane Patientenschilderungen der immer gleichen Beschwerden / Schmerzen
- alexithyme Beziehungsgestaltung
- psychosoziale Dimension geht gerne vergessen
- einseitige somatische Krankheitshypothesen der Pat.
- Neigung zu einseitig pharmakologischen Therapieversuchen des Arztes
- Druck, etwas Neues / Besseres zu verschreiben

Cave:

Therapeutische Beziehung wichtiger als Therapiemethode!

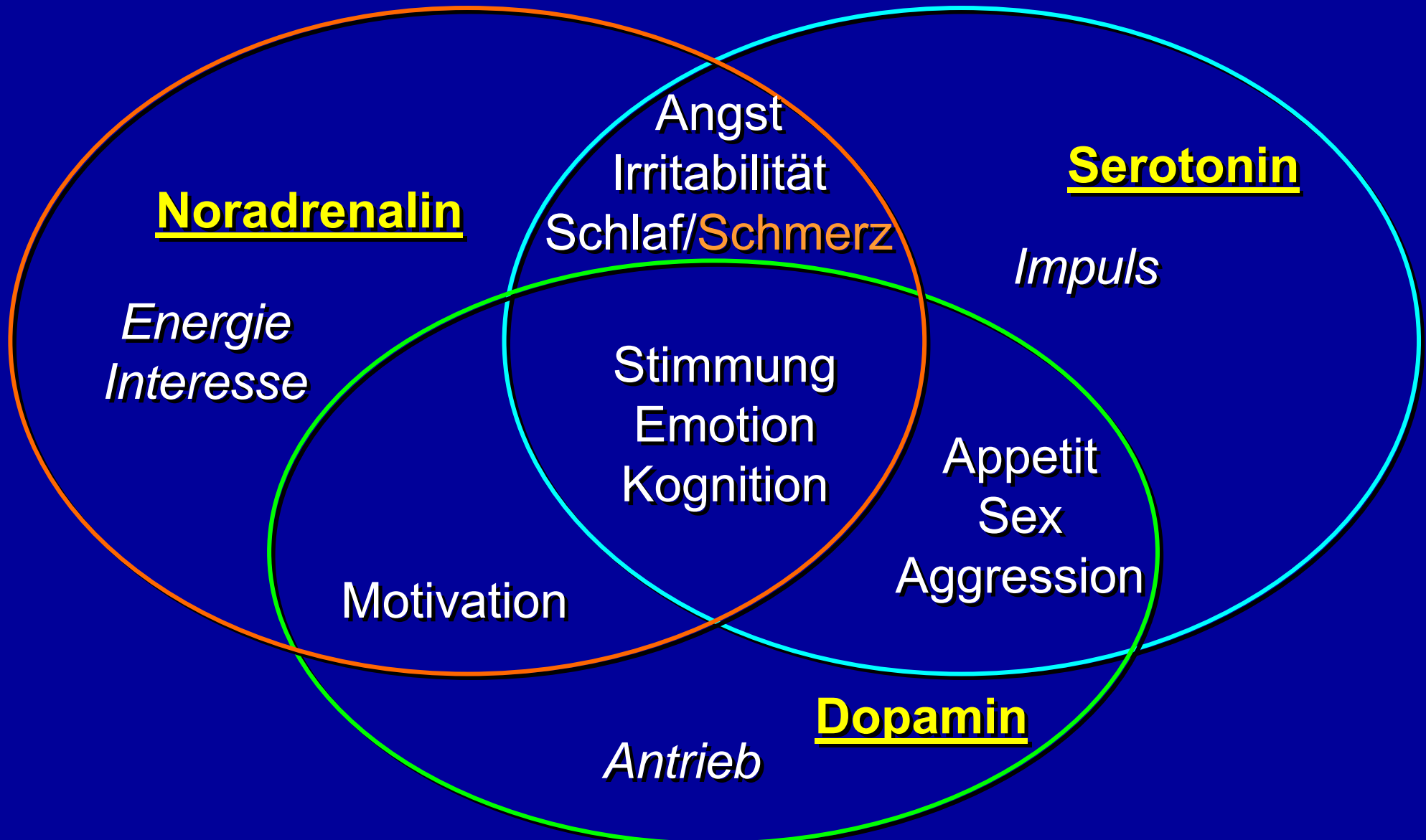
Antidepressiva (AD)

früher: Thymoleptika vs. Thymeretika

heute: verschiedene AD-Klassen

- **Trizyklische AD (TCA); tetrazyklische AD**
- **MAO-Hemmer: reversible (RIMA) vs. irreversible**
- **Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)**
- **Selektive Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (NARI):
Reboxetin, Atomoxetin**
- **Selektive duale / spezifische Wirkungsprinzipien**
 - **SNRI's: Venlafaxin, Duloxetin, Milnacipran**
 - **NaSSA: Mirtazapin**
 - **SARI: Trazodon, [Nefazodon]**
 - **NDRI: Bupropion**

Funktionsschwerpunkte der Neurotransmitter



Depressives Spektrum

- Depressive Störungen sind die häufigste psychische Krankheit des Menschen (steigende Tendenz / WHO-Rangmodell)
- Depressive Störungen werden immer noch unterdiagnostiziert und nicht adäquat behandelt (treatment gap)
- Depressive Störungen sind ernstzunehmende Krankheitsbilder mit vielen Komorbiditäten, klar erhöhter Suizidgefährdung und erheblichem Chronifizierungspotenzial
- Grundversorger spielen eine wichtige Rolle in der Prävention und Behandlung depressiver Störungen

Konsequenz: Raschen Erfolg mit deutlicher Verbesserung anstreben -
„Viele Wege führen nach Rom“

KHK

Empfehlungen/Statement	Empfehlungsgrad
3-69 Bei koronarer Herzerkrankung und komorbider mittelgradiger- bis schwerer depressiver Störung soll eine Pharmakotherapie vorzugsweise mit <u>Sertralin</u> oder <u>Citalopram</u> angeboten werden.	A
3-70 Bei koronarer Herzerkrankung und komorbider depressiver Störung sollen trizyklische Antidepressiva wegen ihrer kardialen Nebenwirkungen nicht verordnet werden.	A

Apoplex: Post stroke depression

Empfehlungen/Statement	Empfehlungsgrad
3-72 Patienten mit einer Depression nach Schlaganfall sollte unter Beachtung der Gefahren anticholinergischer Begleitwirkungen eine Pharmakotherapie angeboten werden (empirische Hinweise liegen vor <u>für Fluoxetin, Citalopram und Nortriptylin</u>).	B

Tumor- erkrankung

Empfehlungen/Statement	Empfehlungsgrad
3-73 Bei einer Komorbidität von mittelgradiger bis schwerer depressiver Störung und Tumorerkrankung kann eine Pharmakotherapie mit einem Antidepressivum, insbesondere einem <u>SSRI</u> angeboten werden.	0
3-74 Hinsichtlich der Psychotherapie der Depression bei Patienten mit einer Komorbidität von depressiver Störung und Krebserkrankung kann aufgrund fehlender spezifischer Studien nur allgemein auf die Empfehlungen zur Psychotherapie verwiesen werden.	Statement

Diabetes mellitus

Empfehlungen/Statement	Empfehlungsgrad
3-75 Bei der Pharmakotherapie der Depression bei Diabetes mellitus sollten substanzspezifische Effekte auf den Diabetes beachtet werden, z. B. der reduzierte Insulinbedarf <u>bei SSRI</u> sowie eine Gewichtszunahme unter Mirtazapin, Mianserin und sedierenden trizyklischen Antidepressiva.	B
3-76 Wenn bei einer Komorbidität von Diabetes mellitus und depressiver Störung eine Pharmakotherapie vorgesehen ist, sollten SSRI angeboten werden.	B

Empfehlungen/Statement	Empfehlungsgrad
3-77 Bei einer Komorbidität von Diabetes mellitus mit diabetischer sensomotorischer schmerzhafter Neuropathie und depressiver Störung kann eine Pharmakotherapie mit einem <u>trizyklischen Antidepressivum</u> angeboten werden, da diese auch analgetische Wirkung haben. Allerdings können mit TZA eine Gewichtszunahme und eine Verschlechterung der glykämischen Kontrolle verbunden sein.	0
3-78 Bei einer Komorbidität von Diabetes mellitus und depressiver Störung sollte eine Psychotherapie zur Verringerung der Depressivität und zur Verbesserung des allgemeinen Funktionsniveaus angeboten werden.	B

Agenda

- „Zuerst Abklärung, dann ev. Medikamente“
- Polypharmazie: Heute (leider) oft die Regel
- Aus der Sicht des Psychiaters:
 - Differenzielle Indikation von Antipsychotika
 - Eine Lanze für die Antidepressiva
- **Abschliessende Empfehlungen**
- **Diskussion**

Rationale Medikamenten-Verordnung

1. Eine Behandlung soll **so kurz** wie möglich dauern
2. Verschreibe **so wenig verschiedene Medikamente** wie möglich in so wenig Tagesdosen wie möglich
3. Compliance verbessert sich, wenn **weniger als 3 Medikamente** gleichzeitig verschrieben werden
4. Patienten und ihre Angehörigen wollen wissen, was mit ihnen passiert

Grundlagen der AP-Verschreibung:

1. Tiefste mögliche Dosis verordnen; individuelle Titrierung bis zur tiefsten effektiven Dosis
2. Keine rasche Dosissteigerung: Zuerst 2 Wochen warten!
3. Sehr schwer kranke oder gefährliche Patienten: Langzeittherapie unter erhöhter Sicherheit, ev. Depotmedikation
4. **AP-Monotherapie ist für die grosse Pat.-Mehrzahl indiziert** (mit oder ohne zusätzliche Moodstabilizer oder Sedativa)
5. **AP-Polypharmazie** ist nur indiziert, wo ein Nichtansprechen auf eine Monotherapie klar nachgewiesen ist; Wirkung genau dokumentieren; wo kein Vorteil: Rückkehr zu Monotherapie
6. **AP nicht als Schlafreserve verordnen!**
7. Dokumentieren der medikamentösen Therapie mit anerkannten Ratingskalen wie: PANSS, BPRS; YMRS; MADRS

Antidepressiva bei älteren Patienten und medizinisch Kranken

- Antidepressive vermeiden, welche Sicherheitsprobleme darstellen (arhythmogen, hypotensiv, TCA)
- Antidepressiva mit Nebenwirkungen vermeiden, welche die medizinische Krankheit verschlechtern können (Venlafaxin bei Hypertension, Mirtazapin oder TCA bei Diabetes m.)
- Vermeiden von Antidepressiva mit grossem Interaktionspotential wie Fluvoxamin, Fluoxetin und Paroxetin; TCA
- Alters- und krankheitsbezogene Veränderungen der Pharmakokinetik beachten (Leberkrankheiten und hepatische Dysfunktionen erhöhen den Serumspiegel)
- *Allgemeine Strategie:*
„Start low, go slow, keep going, stay longer !“

Wichtige Fragen in der Praxis

- **Wie hoch und wie lang?**
- **Wann werde ich einen Effekt spüren?**
- **Welche Kombinationen sind problematisch?**
- **Welche Interaktionen könnten auftreten?**
- **Würden Sie diese Medikamente Ihrer Mutter / Ihrem Sohn auch verschreiben?**



**Vielen Dank für die
Aufmerksamkeit !**

