

Langzeitgabe von Antidepressiva

Informationen für Gesundheitsberufe



Impressum

Medieninhaber und Herausgeber:

Bundesministerium für Soziales, Gesundheit,
Pflege und Konsumentenschutz (BMSGPK)
Stubenring 1, A-1010 Wien
+43 1 711 00-0
sozialministerium.at

Verlags- und Herstellungsort: Wien

Autor: Assoc.Prof. Priv.-Doz. Dr. med. univ. Martin Bauer

Coverbild: © AdobeStock.com/candy1812

Layout & Druck: BMSGPK

ISBN: 978-3-85010-640-5

Ergänzend zu dieser Broschüre für Gesundheitspersonal gibt es eine weitere Variante für Betroffene mit dem Titel „**Langzeitgabe von Antidepressiva – Informationen für Patientinnen/Patienten und Angehörige**“.

Alle Rechte vorbehalten:

Jede kommerzielle Verwertung (auch auszugsweise) ist ohne schriftliche Zustimmung des Medieninhabers unzulässig. Dies gilt insbesondere für jede Art der Vervielfältigung, der Übersetzung, der Mikroverfilmung, der Wiedergabe in Fernsehen und Hörfunk, sowie für die Verbreitung und Einspeicherung in elektronische Medien wie z. B. Internet oder CD-Rom.

Im Falle von Zitierungen im Zuge von wissenschaftlichen Arbeiten sind als Quellenangabe „BMSGPK“ sowie der Titel der Publikation und das Erscheinungsjahr anzugeben.

Es wird darauf verwiesen, dass alle Angaben in dieser Publikation trotz sorgfältiger Bearbeitung ohne Gewähr erfolgen und eine Haftung des BMSGPK und der Autorin/des Autors ausgeschlossen ist. Rechtausführungen stellen die unverbindliche Meinung der Autorin/des Autors dar und können der Rechtsprechung der unabhängigen Gerichte keinesfalls vorgreifen.

Bestellinfos: Kostenlos zu beziehen über das Broschürenservice des Sozialministeriums unter der Telefonnummer 01 711 00-86 25 25 sowie unter www.sozialministerium.at/broschuerenservice.

Inhalt

Behandlung von Depressionen	5
Update: Indikation für Antidepressiva und Therapiedauer.....	6
Was kann zusätzlich hilfreich sein?	7
Welche anderen Therapieoptionen gibt es?.....	7
Langzeiteinnahme von Antidepressiva mit besonderem Fokus auf SSRIs	8
Übersicht Nebenwirkungen bei Langzeittherapie mit SSRIs und anderen Antidepressiva.....	8
Antidepressive Medikation und Sexualität.....	9
Schlafstörungen.....	10
Absetzphänomene und Entzugserscheinungen.....	10
Risiko für Knochenbrüche und Osteoporose.....	12
Blutungsrisiko.....	13
Risiken während der Schwangerschaft und Auswirkungen auf die Gesundheit der Nachkommen.....	14
Kardiovaskuläre Nebenwirkungen.....	15
Gewichtszunahme.....	16
Gewöhnungseffekt und Wirkverlust.....	16
Apathie, Antriebsreduktion.....	17
Hyponatriämie.....	17
Suizidalität.....	17
Bewegungsstörungen, Extrapyramidale Symptome.....	18
Wechselwirkungen	19

Zusammenfassung	20
Literaturverzeichnis	21
Tabellenverzeichnis	24
Abkürzungen	24

Behandlung von Depressionen

Weltweit leiden über 350 Millionen Menschen an Depressionen und ungefähr 800.000 Personen sterben jährlich an einem Suizid, was in der Altersgruppe der 15–29-Jährigen die zweithäufigste Todesursache darstellt (WHO).

Im Rahmen einer depressiven Episode kommt es zu einem Ungleichgewicht der Botenstoffe Serotonin, Noradrenalin und Dopamin in bestimmten Hirnregionen. Über diese sogenannten Neurotransmitter kommunizieren Nervenzellen miteinander. Biologisch lässt sich eine Depression als eine Stoffwechselstörung im Gehirn erklären. Die Symptome einer Depression können vielseitig sein und die Erkrankung verschiedene Verlaufsformen haben. Gemäß der ICD-Klassifizierung für depressive Episoden zählen zu den Hauptsymptomen gedrückte, depressive Stimmung; Interessenverlust, Freudlosigkeit; Antriebsmangel und erhöhte Ermüdbarkeit. Zu den Nebensymptomen zählen verminderte Konzentration und Aufmerksamkeit, vermindertes Selbstwertgefühl und Selbstvertrauen, Gefühle von Schuld und Wertlosigkeit, negative und pessimistische Zukunftsperspektiven, Suizidgedanken, Schlafstörungen und Appetitmangel. Bestehen Teile dieser Symptome für mehr als 2 Wochen, so ist eine Einteilung wie folgt vorzunehmen:

- **leichte depressive Episode:**
2 Hauptsymptome und 2 Nebensymptome
- **mittelgradige depressive Episode:**
2 Hauptsymptome und 3–4 Nebensymptome
- **schwere depressive Episode:**
3 Hauptsymptome und mehr als 4 Nebensymptome

Das Auftreten von psychotischen Symptomen während der depressiven Episode ist ein zusätzliches Diagnosekriterium im ICD-11.

Update: Indikation für Antidepressiva und Therapiedauer

Aufgrund der Erkrankung brauchen manche Patientinnen/Patienten eine medikamentöse Langzeittherapie. Aus Erhebungen bei Patientinnen/Patienten mit antidepressiver Langzeittherapie fiel auf, dass in 30–50% der untersuchten Fälle Personen mit Antidepressiva weiter behandelt wurden, obwohl man das Medikament gemäß Therapieleitlinien bereits hätte absetzen können (siehe Cruickshank et al., Mental Health Family Med 2008; Piek et al., PLoSOne 2014; Ambresin et al., J Affect Disord 2015).

Bei unipolarer Depression wird folgende Therapiedauer mit Antidepressiva empfohlen:

- mindestens 4–9 Monate über die Remission einer depressiven Episode hinaus. Während dieser Erhaltungsphase soll die gleiche Dosierung wie in der Akutphase fortgeführt werden.
- Patientinnen/Patienten mit 2 oder mehr depressiven Episoden mit bedeutsamen funktionellen Einschränkungen in der jüngeren Vergangenheit sollten dazu angehalten werden, das Antidepressivum mindestens 2 Jahre lang zur Langzeitprophylaxe einzunehmen.

(S3-Leitlinie/NVL 2017)

Die Notwendigkeit der Fortführung der Einnahme von Antidepressiva sollten Patienten in regelmäßigen Abständen mit den behandelnden Fachärzten für Psychiatrie besprochen werden.

Was kann zusätzlich hilfreich sein?

Die beste Ansprechrate bei der Behandlung von mittelgradigen und schweren depressiven Episoden bzw. bei Panikattacken zeigte sich bei der **möglichst früh begonnenen Kombination von Psychotherapie und der regelmäßigen Einnahme von Antidepressiva**. Anzumerken ist, dass die positiven Effekte nicht für alle Psychotherapierichtungen in gleichem Maße nachgewiesen wurden.

Welche anderen Therapieoptionen gibt es?

Verschiedene Wirkstoffe, die, wenn sie alleine verabreicht werden, keine oder nur eine unbedeutende antidepressive Wirkung haben, werden zur Wirkungsverstärkung (Augmentation) von Antidepressiva erfolgreich eingesetzt. Darunter sind Substanzen wie die Antipsychotika Quetiapin, Aripiprazol, Olanzapin und Risperidon oder Lithium bzw. das Schilddrüsenhormon T3.

Weitere nicht-medikamentöse Therapieformen umfassen Psychoedukation, Schlafentzugstherapie, körperliches Training (aerobes Ausdauertraining in moderater Intensität für mindestens 30 Minuten an mindestens fünf Tagen pro Woche oder intensives Training für mindestens 20 Minuten an mindestens drei Tagen pro Woche), Lichttherapie (bei leicht- bis mittelgradigen depressiven Episoden) im Rahmen einer Herbst-Winterdepression, die Elektrokonvulsions-therapie bei therapieresistenter, schwerer depressiver Störung, Transkranielle Magnetstimulation, Vagus-Nerv-Stimulation und tiefe Hirnstimulation.

Langzeiteinnahme von Antidepressiva mit besonderem Fokus auf SSRIs

Übersicht Nebenwirkungen bei Langzeittherapie mit SSRIs und anderen Antidepressiva

Tabelle 1: Nebenwirkungen bei Langzeittherapie mit SSRIs und anderen Antidepressiva geordnet nach Häufigkeit

Symptom	Häufigkeit	Schweregrad	Evidenz
Beeinflussung der Sexualität	+++	++	+++
Schlafstörungen	++	++	+++
Absetzphänomene	++	++	+++
Risiko für Knochenbrüche	++	++	++
Blutungsrisiko	++	++	++
Risiken während der Schwangerschaft	++	+++	++
Kardiovaskuläre Nebenwirkungen	+	++	++
Gewichtszunahme	+	+	++
Gewöhnungseffekt und Wirkverlust	+	++	+
Apathie, Antriebsreduktion	+	+	++
Hyponatriämie	+	+++	++
Suizidalität	+	+++	+
Bewegungsstörungen, Extrapyramidale Symptome	+	++	+/o

Adaptiert von Moret et al. J Psychopharmacol. 2009

Antidepressive Medikation und Sexualität

Die Beeinflussung der Sexualität unter Antidepressiva ist bei Frauen und Männern weit verbreitet. Unter den sexuellen Nebenwirkungen in Zusammenhang mit SSRIs-Einnahme treten am häufigsten verzögerte Ejakulation und abwesender oder verzögerter Orgasmus auf. Auch vermindertes sexuelles Verlangen (Libido) und schwierigere Erregbarkeit werden häufig berichtet. Die Auswirkungen von SSRIs auf die sexuelle Funktion sind stark dosisabhängig. Eine Vielzahl von Strategien können beim Management von Antidepressiva-induzierter sexueller Dysfunktion eingesetzt werden. Diese umfassen Zuzwarten bis sich Toleranz auf das Symptom entwickelt, Dosierungsreduktion oder Auslassen des Medikamentes vor dem geplanten Sexualakt, Wechsel auf ein anderes Antidepressivum (z. B. Mirtazapin oder Bupropion), verschiedene Augmentationsstrategien mit anderen Medikamenten (z. B. Yohimbin, Sildenafil, Tadalafil, ...) (Rappek et al., Curr Drug Targets. 2018).

Allerdings sollten nicht alle sexuellen Nebenwirkungen von SSRIs als vollständig negativ angesehen werden. Einige Studien haben gezeigt, dass es positive Effekte bei vorzeitiger Ejakulation (Ejaculatio praecox) gibt.

Es ist wichtig, bei klinischen Überlegungen (Ein- oder Umstellung auf ein anderes Medikament) die Auswirkungen sexueller Nebenwirkungen von SSRIs auf die Therapieadhärenz und die Lebensqualität der Patientinnen/Patienten und deren Partnerinnen/Partner zu berücksichtigen.

Schlafstörungen

Mehrere Serotonin-Rezeptor-Subtypen sind an der Regulierung von Schlaf und Wachheit sowie den Übergängen zwischen bestimmten Schlafphasen, inklusive des REM-Schlafs (während dem geträumt wird) beteiligt. Aufgrund der Komplexität der Serotonin-Beteiligung an der Schlaf-Wach-Regulierung können Serotonin-Aktivität modulierende Medikamente vielfältige Auswirkungen auf den Schlaf entfalten. In ungefähr einem Drittel der depressiven Patientinnen/Patienten kommt es trotz Therapie zu keiner ausreichenden Besserung der Schlafstörungen (Nierenberg et al., J Clin Psychiatry. 1999; Carney et al., J Clin Psychiatry. 2007). Ein Klasseneffekt von SSRIs ist die Unterdrückung des REM-Schlafs, was zu einer Abnahme der Traumphasen führt. Andererseits kann es nach dem Absetzen zu einer Phase exzessiven Träumens kommen. Einige Patientinnen/Patienten berichteten von Schlaflosigkeit als nachteiliger Wirkung von SSRIs, andere wiederum von Tagesmüdigkeit (Beasley et al., J Clin Psychopharmacol. 1992).

Absetzphänomene und Entzugserscheinungen

Antidepressiva verursachen keine Abhängigkeit und sind, sofern notwendig, für die Langzeittherapie geeignet. Bei etwa einem Drittel der PatientInnen, die Antidepressiva absetzten, wurden körperliche oder psychische Absetzsymptome beobachtet. Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens hierfür ist z. B. bei Venlafaxin und Paroxetin am höchsten und bei Fluoxetin am niedrigsten. Absetzsymptome beginnen je nach Länge der Halbwertszeit von Wirkstoff und Metaboliten typischerweise 1–3 Tage (selten aber auch Wochen oder gar Monate) nach dem Therapieende (Hosenbocus, et al., C.Ad. Psychiatry, 2011; Gabriel & Shamara CMAJ. 2017).

Die Absetzsymptome können als sehr beängstigend empfunden werden und werden häufig als Rezidiv der Grunderkrankung fehlinterpretiert.

Als zugrundeliegender Mechanismus wird das Absinken der Serotonin-Verfügbarkeit im Gehirn nach Therapie-Ende und die erhöhte Verfügbarkeit des NMDA-Rezeptors im Hippocampus („Stress response“) diskutiert.

Tabelle 2: Häufig beobachtete Symptome (mit Beginn meist 1–3 Tage) nach Absetzen von Antidepressiva

Typ der Nebenwirkung	Symptom
Gastrointestinal	Erbrechen, Durchfall, Appetitverlust, Bauchschmerzen
Allgemeine körperliche Symptome	Lethargie, Grippegefühl, Elektrosensationen, Kopfschmerzen, Schwitzen, Zittern, Herzasen, Appetitlosigkeit, Augenschmerzen
Schlafstörungen	Schlaflosigkeit, abnorme Träume einschließlich Alpträume und geringeres Schlafbedürfnis
Beeinflussung der Sexualität	Genitalanästhesie, verminderte Lust, schwacher oder ausbleibender Orgasmus, verminderter Sexualtrieb, erektile Dysfunktion und vorzeitige Ejakulation
Affektive Symptome	Reizbarkeit, Angstsymptome, Unruhe, Stimmungsschwankungen, Traurigkeitsgefühl, depressive Zustände
Kognitive Symptome	Vergesslichkeit, Konzentrations- und Merkfähigkeitsstörungen
Probleme mit dem Gleichgewicht	Schwindel, Benommenheit, Ataxie
Sensorische Anomalien	Taubheitsgefühl, Parästhesie, verschwommen Sehen und Sehstörungen

Zur Vermeidung oder zumindest Minderung von Absetzsymptomen und Entzugerscheinungen wird im Allgemeinen ein Ausschleichen der antidepressiven Therapie empfohlen. Die Evidenzlage zu den publizierten Dosisreduktionsschemata ist mangelhaft. Abhängig von der Halbwertszeit wird z. B. die Reduktion der Dosis in Wochen- oder zweiwöchentlichen Schritten empfohlen; das Ausschleichen kann sich manchmal bis zu einem Jahr hinziehen (AMB 2015;49:65). Bei hohem Leidensdruck sollte die Dosisreduktion schrittweise, wenn nötig bis zu kleinsten Dosen (z. B. Bruchteil einer Tablette) erfolgen und die Geschwindigkeit individuell an Intensität und Dauer der Symptome angepasst werden (weiterführende Literatur: Horowitz & Taylor Lancet Psychiatry 2019).

Risiko für Knochenbrüche und Osteoporose

Es ist bekannt, dass Personen mit Depression im Vergleich zur Kontrollpopulation ein um 26% erhöhtes Risiko für Knochenbrüche und eine geringere Knochendichte haben (Wu et al., Osteoporos Int. 2018). Zudem besteht ein allgemein erhöhtes Sturzrisiko. Für SSRIs wurde ein zweifach erhöhtes Frakturrisiko berechnet, auch TCAs erhöhen das Frakturrisiko und reduzieren die Knochendichte. SNRIs dürften diesbezüglich ein günstigeres Risikoprofil haben. Zudem gibt es Hinweise darauf, dass dieses Risiko mit Dauer der Therapie steigt. Dieser Effekt ist aber reversibel, denn ein Jahr nach Absetzen des SSRIs ist das Frakturrisiko nicht mehr erhöht.

Blutungsrisiko

Bei einer Blutung setzen Blutplättchen Serotonin frei, was wiederum die Thrombozytenaggregation fördert und dazu beiträgt, dass die Blutung gestillt wird. Damit die Blutplättchen voll funktionsfähig sind, muss Serotonin über Transporter in die Blutplättchen aufgenommen werden, was durch die SSRIs beeinträchtigt werden kann. Es besteht ein um 12–36 % erhöhtes Blutungsrisiko bei SSRI-Therapie im Vergleich zu Personen ohne diese Therapie (Laporte et al., Pharmacol Res. 2017).

Das Risiko für gastrointestinale Blutungen ist bei einer Kombination von SSRIs und NSARs (Schmerzmittel mit entzündungshemmender Komponente) um ein Vielfaches erhöht (Anglin et al., Am J Gastroenterol 2014). Aus diesem Grund ist bei der regelmäßigen Einnahme von SSRIs und einem NSAR besondere Vorsicht geboten und die Risiken sollen ausführlich mit den PatientInnen besprochen werden (z. B. Vorteil entzündungshemmender Effekt vs. Blutungsrisiko bei Sturzgefahr). Aufgrund des erhöhten Blutungsrisikos bei der gemeinsamen Einnahme von SSRIs, SNRIs oder TCAs mit sogenannten oralen Antikoagulantia, welche z. B. zur Therapie bei Vorhofflimmern eingesetzt werden, ist besondere Vorsicht geboten, da sich auch in diesem Fall das Blutungsrisiko um weitere 42 % erhöht (Komen et al., Clin Pharm Ther 2019).

Eine gegenteilige Wirkung, nämlich eine erhöhte Blutgerinnungsgefahr ist durch eine andere Wechselwirkung möglich. Die SSRIs Fluoxetin und Fluvoxamin reduzieren über eine Medikamenteninteraktion (CYP2C19-Hemmung) die Wirkung des Plättchenaggregationshemmers Clopidogrel und führen dadurch zu einem erhöhten Schlaganfallrisiko (Bykov et al., Am J Cardiol. 2017).

Risiken während der Schwangerschaft und Auswirkungen auf die Gesundheit der Nachkommen

Die Anwendung von Antidepressiva in der Schwangerschaft und das Risiko für einen **spontanen Schwangerschaftsabbruch** werden kontrovers diskutiert.

Die vorliegenden Daten deuten auf ein allgemein **geringes Risiko für angeborene Missbildungen hin und sprechen gegen eine erhebliche teratogene Wirkung von SSRIs**. Es ist jedoch möglich, dass Antidepressiva nachteilige Auswirkungen auf die Gesundheit der Nachkommen haben, deshalb sollte der Einsatz von Antidepressiva während der Schwangerschaft eingeschränkt werden, z. B. auf Frauen mit einem hohen Risiko für Rückfälle und schwerer klinischer Erkrankung.

Bezüglich ADHS besteht ein Zusammenhang zwischen einer psychiatrischen Erkrankung der Mutter und dem Risiko für die Entwicklung einer **Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitäts-Störung (ADHS)** bei deren Kindern. Kein erhöhtes ADHS-Risiko durch Antidepressiva wurde in Geschwisterstudien festgestellt, was auf einen hohen Anteil der genetischen Faktoren (Vererbbarkeit von ADHS) und Umweltfaktoren hindeutet (Man et al., Neuroscience & Biobehavioral Reviews 2017; Dragioti et al., JAMA Psychiatry 2019). Ein ähnliches Bild zeichnet sich für die noch selteneren **Autismus**-Erkrankungen ab.

Die väterliche Einnahme von Antidepressiva während des Zeitraums um die Empfängnis ist im Hinblick auf das Risiko der vier wichtigsten nachteiligen Folgen bei den Nachkommen, nämlich Frühgeburt, Missbildung, Autismus oder geistige Behinderung, sicher (Viktorin BMC 2018).

Bei der Entscheidung, die Behandlung mit SSRIs während der Schwangerschaft fortzusetzen oder abubrechen, ist besondere Vorsicht geboten. Das Absetzen der Behandlung bei Müttern mit schweren Depressionen kann für das Kind schädlicher sein als die fortgesetzte Verwendung von SSRIs.

Die Einnahme von Antidepressiva durch Männer im Zeitraum der Konzeption birgt kein durch die Medikamente hervorgerufenen erhöhtes Risiko für Fehlbildungen.

Kardiovaskuläre Nebenwirkungen

PatientInnen mit psychischen Erkrankungen leiden häufig an kardiovaskulären und metabolischen Erkrankungen (siehe Flirth et al., Lancet Psychiatry 2019). Hinsichtlich kardiovaskulärer Nebenwirkungen haben SSRIs ein gutes Sicherheitsprofil. Sie werden als Erstlinientherapie zur Behandlung von Depressionen bei PatientInnen mit kardiovaskulären Erkrankungen empfohlen, wohingegen trizyklische Antidepressiva (TCAs) im Allgemeinen vermieden werden sollten. Niedriger Blutdruck tritt häufiger bei TCAs, Trazodon- und Monoaminoxidasehemmern (MAO) auf. Hypertonie kann bei der Einnahme von SNRIs, TCAs und MAO vorkommen oder aggraviert werden (Teply et al., Progress in Cardiovascular Diseases 2016; Flirth et al., Lancet Psychiatry 2019). Das Potenzial für eine QT-Zeit-Verlängerung besteht v.a. bei TCAs, SNRIs und Mirtazapin, wohingegen SSRIs diesbezüglich relativ sicher sein dürften (Ojero-Senard et al., Psychopharmacology 2017). Um das Risiko für das Auftreten von Herzrhythmusstörungen zu vermindern gibt es für manche SSRIs die Empfehlungen zur (niedrigeren) Dosierung bei PatientInnen im fortgeschrittenen Alter.

Gewichtszunahme

Hinsichtlich Gewichtszunahme wurde beobachtet, dass bei Personen im Alter von 18 bis 65 Jahren, die Antidepressiva einnahmen, um 1,3 kg mehr zunahmen, als Personen mit Depressionen, die keine Medikamente einnahmen (Patten et al., J Affect Disord 2011). Ein gesunder Lebensstil kann signifikant zur Reduktion der Gewichtszunahme beitragen (Blumenthal et al., JAMA Psychiatry 2014). Die Gewichtszunahme wird auf eine um ca. 6 % höhere Gesamtenergiezufuhr bei SSRI-Nutzern zurückgeführt (Shi et al., BMJ Open. 2017).

Gewöhnungseffekt und Wirkverlust

Manche PatientInnen mit depressiver Störung erfahren trotz fortgesetzter Behandlung mit dem zuvor wirksamen Antidepressivum eine Verschlechterung der depressiven Symptome. Mögliche Gründe für einen Wirkverlust (Tachyphylaxie) können z. B. unregelmäßige Medikamenteneinnahme oder belastende soziale Umstände sein und müssen von einem Rückfall im Rahmen der Grunderkrankung abgegrenzt werden. Der Wirkverlust oder ein vermindertes Ansprechen auf Antidepressiva während der Behandlung wirken sich negativ auf die bis dahin erreichten Behandlungsergebnisse und die Lebensqualität der PatientInnen aus. Zu den propagierten Strategien zur Behandlung der Tachyphylaxie zählen eine Anpassung der Dosierung des Antidepressivums, ein Wechsel der Klasse des Antidepressivums, eine Augmentation (mit Antipsychotika oder Lithium) oder eine Kombination von Vertretern aus zwei Wirkstoffklassen (z. B. SNRI + Mirtazapin, SSRI + Bupropion) und eine Psychotherapie (z. B. Verhaltenstherapie). Anzumerken ist, dass der Evidenzgrad für die eben genannten Maßnahmen bescheiden ist (Rush et al., Am J Psych 2011; Kinrys et al., J Affect Disord 2019).

Apathie, Antriebsreduktion

Selten kommt es zum Auftreten von Zuständen wie Interessens- und Teilnahmslosigkeit sowie Antriebsreduktion durch Behandlung mit SSRIs. Das Umstellen der Medikation auf SNRIs oder Bupropion hat sich in solchen Fällen als wirksame Strategie herausgestellt.

Hyponatriämie

Hyponatriämie ist eine sehr seltene, aber potenziell gefährliche Nebenwirkung von Antidepressiva und tritt nicht alleine bei SSRIs auf (De Picker et al., Psychosomatics 2014). Das Risiko ist in den ersten 2 Wochen nach Therapiebeginn mit Citalopram am höchsten und niedrig bei SNRIs (Venlafaxin, Duloxetin) (Leth-Møller et al., BMJ Open 2016). Auch bei der Umstellung der **Begleitmedikation** wie der zusätzlichen Einnahme von **Diuretika, ACE-Hemmer, Abführmittel** ist besondere Vorsicht geboten. Weitere Risikofaktoren für Hyponatriämie sind höheres Alter, weibliches Geschlecht, Herz- und Nierenfunktionsstörungen und Hyponatriämie in der Anamnese. Zur Risikominimierung kann durch Anpassung der Begleitmedikation, Laborkontrollen (Elektrolyte, Nierenfunktionsparameter) und PatientInnenschulung (Vorsicht bei plötzlich auftretenden Symptomen wie: Kopfschmerzen, Übelkeit, Schwindel, Erbrechen) beigetragen werden.

Suizidalität

Eine Metaanalyse (Zusammenfassung von Daten aus mehreren Studien, mit erneuter statistischer Auswertung) zeigte keine statistisch signifikanten Unterschiede hinsichtlich Suiziden, Suizidversuchen und Suizidgedanken zwischen erwachsenen PatientInnen mit SSRI-Einnahme und der Kontrollgruppe (Jakobsen et al., BMC Psychiatry 2017). Der vermehrte Einsatz von

Antidepressiva geht mit einer Abnahme der Suizide bei Erwachsenen einher (Barbui et al., CMAJ 2009; Blüml et al., J Psych Res 2017). Eine höhere Anzahl an Verordnungen von Antidepressiva geht mit einer niedrigeren Suizidrate einher (Isacsson & Rich, Eur Psychiatr Rev 2008; Blüml et al., J Psych Res 2017).

Für die praktische Therapie gilt:

Je schwerer die Depression, umso effektiver wirken Antidepressiva und verhindern somit durch die Depression ausgelöste Suizide.

Bewegungsstörungen, Extrapyramidale Symptome

Extrapyramidale Symptome, die mit der Einnahme von Antidepressiva in Verbindung gebracht werden, sind äußerst selten und umfassen meist Akathisie (innere Unruhe und unbezwingbaren Bewegungsdrang; Manifestation: Umherlaufen, Trippeln). Sie sind sehr selten bei SSRIs, da extrapyramidale Symptome über das dopaminerge System vermittelte Nebenwirkungen sind.

Wechselwirkungen

Bei der gleichzeitigen oder zeitlich versetzten Einnahme von mehreren Medikamenten bzw. anderen Produkten (Nahrungsergänzungsmittel, Diätetikprodukte) kann es zu Wechselwirkungen kommen. Diese können sich als vermehrte Nebenwirkungen oder verminderter Wirkung der Arzneimittel auswirken. Ein sogenannter Wechselwirkungs-Check durch Ärztin/Arzt oder klinischen Pharmazeutin/Pharmazeuten können dabei helfen, Wechselwirkungen von Medikamenten zu ermitteln und wenn notwendig sofort die richtigen Maßnahmen, wie die Anpassung der Medikation, zu treffen.

Zusammenfassung

Die Auswahl des Antidepressivums sollte während eines persönlichen Beratungsgesprächs mit der Patientin/dem Patienten erfolgen und neben der Grunderkrankung und weiteren Erkrankungen Faktoren wie zum Beispiel deren individuellen Anforderungen, das Wirk- und Nebenwirkungsprofil der Medikamente sowie die geplante Therapiedauer berücksichtigen.

Es ist möglich, dass Antidepressiva während der Schwangerschaft nachteilige Auswirkungen auf die Gesundheit der Nachkommen haben. Deshalb sollte der Einsatz von Antidepressiva während der Schwangerschaft z. B. auf Frauen mit einem hohen Risiko für Rückfälle und schwerer klinischer Erkrankung eingeschränkt werden. Bei der Entscheidung, die medikamentöse Behandlung während der Schwangerschaft fortzusetzen oder abzubrechen, ist besondere Vorsicht geboten. Das Absetzen der Behandlung bei Müttern mit schweren Depressionen kann für das Kind schädlicher sein als die fortgesetzte Verwendung von z. B. SSRIs.

Sexuelle Nebenwirkungen treten oftmals auf und können zu schlechter Therapieadhärenz führen. Diverse Strategien können hierbei Abhilfe schaffen. Bei der Verordnung von SSRIs zusammen mit NSARs ist wegen der erhöhten Blutungsgefahr besondere Vorsicht geboten.

Antidepressiva sollten nach Besserung der Krankheitssymptome zur Stabilisierung und Vermeidung eines Rückfalls über einen begrenzten Zeitraum weiter eingenommen werden. Die Notwendigkeit der Fortführung der Einnahme von Antidepressiva sollte in regelmäßigen Abständen evaluiert werden. Bei teilweisem Wirkverlust sollte die Medikation angepasst werden. Nach dem Absetzen der Antidepressiva auftretende Absetzsymptome werden häufig als Rezidiv der zu Grunde liegenden Erkrankung fehlinterpretiert.

Literaturverzeichnis

- Akoudat (2016): Antidepressant Use Is Associated With an Increased Risk of Developing Microbleeds
- Alonso-Pedrero et al. (2019): Obesity Reviews
- Arznei-Telegramm (2019–07)
- Berard (2017): Antidepressant use during pregnancy and the risk of major congenital malformations in a cohort of depressed pregnant women an updated analysis of the Quebec Pregnancy Cohort
- Blüml et al. (2017): Antidepressant sales and regional variations of suicide mortality in Germany
- Bykov (2017): Impact of an Interaction Between Clopidogrel and Selective Serotonin Reuptake Inhibitors
- Commentary (2012): Are Antidepressants effective long-term treatment
- Craske (2016): Anxiety
- Crystal (2012): Psychiatric Disorders and Sleep
- De Picker (2016): Antidepressants and the Risk of Hyponatremia A Class-by-Class Review of Literature
- Flirth et al. (2015): Lancet Psychiatry physical health in people with mental illness
- Fornaro (2019): The emergence of loss of efficacy during antidepressant drug treatment for major depressive disorder. An integrative review of evidence, mechanisms, and clinical implications
- Forsmann (2019): Selective serotonin re-uptake inhibitors and the risk of violent suicide a nationwide postmortem study
- Furukawa (2019): Optimal dose of SSRIS, venlafaxine and mirtazapine in major depression
- Gabriel & Sharma (2017): Antidepressant discontinuation
- Gao (2018): Selective serotonin reuptake inhibitor use during early pregnancy and congenital malformations a systematic review and meta-analysis of cohort studies of more than 9 million births

Gao (2018): Article_Selective serotonin reuptake inhibitor use during early pregnancy and congenital malformations a systematic review and meta-analysis of cohort studies of more than 9 mi

Gitlin (2018): Antidepressants in bipolar depression an enduring controversy

Horowitz Lancet Psychiatry (2019): Correspondence to Tapering of SSRI treatment to mitigate withdrawal symptoms

Horowitz Lancet Psychiatry (2019): Tapering of SSRI treatment to mitigate withdrawal symptoms

Jamapsychiatry dragioti (2019): Association of Antidepressant Use With Adverse Health Outcomes A Systematic Umbrella Review

Katz (2011): Tachyphylaxis Tolerance to Antidepressive Medications

Katz (2011): Psychiatry_and_Clinical_Neurosciences Tachyphylaxis tolerance to antidepressants in treatment of dysthymia results of a retrospective naturalistic chart review study

Kierlin (2011): Parasomnias and Antidepressant Therapy A Review of the Literature

Kinrys (2019): Tachyphylaxis in major depressive disorder A review of the current state of research

Kjaersgaard Plosone (2014): Prenatal Antidepressant Exposure and Risk of Spontaneous Abortion A Population-Based Study

Komen et al. (2019): Clinical Pharmacology & Therapeutics Concomitant Anticoagulant and Antidepressant Therapy in Atrial Fibrillation Patients and Risk of Stroke and Bleeding

Labos (2011): Risk of bleeding associated with combined use of selective serotonin reuptake inhibitors and antiplatelet therapy following acute myocardial infarction

Man (2017): ADHD antidepressants

Marshden (2019): Medicines associated with dependence or withdrawal a mixed-methods public health review and national database study in England

- Maund (2019): Barriers and facilitators to discontinuing antidepressant use A systematic review and thematic synthesis
- Millard (2017): offspring maternal antidepressant use
- Miller (2014): Antidepressant class, age, and the risk of deliberate self-harm a propensity score matched cohort study of SSRI and SNRI users in the USA
- Morales (2018): Antidepressant use during pregnancy and risk of autism spectrum disorder and attention deficit hyperactivity disorder
- Moret (2009): problems with long-term SSRI treatment
- Patten (2011): Weight gain in relation to major depression and antidepressant medication use
psychotherapy + pharmacotherapy 2016
- Rabenda (2013): Relationship between use of antidepressants and risk of fractures a meta-analysis
- Rai (2017): Antidepressants during pregnancy and autism in offspring population based cohort study
- Rizzolo (2012): Antidepressant medications and osteoporosis
- Schweitzer & Maguire Aust Prescr (2001): 24 51-5
- Sun (2018): Antidepressants during pregnancy
- Teply (2016): Treatment of Depression in Patients with Concomitant Cardiac Disease
- Uher & Pavlova (2016): Long term effect of depression treatment
- Viktorin (2018): SSRI paternal use
- Wu (2010): Selective serotonin reuptake inhibitor treatment and risk of fractures a meta analysis of cohort and case control studies

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Nebenwirkungen bei Langzeittherapie mit SSRIs und anderen Antidepressiva geordnet nach Häufigkeit.....	8
Tabelle 2: Häufig beobachtete Symptome (mit Beginn meist 1–3 Tage) nach Absetzen von Antidepressiva.....	11

Abkürzungen

ADHS	Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitäts-Störung
IPT	Interpersonelle Psychotherapie
KVT	Kognitive Verhaltenstherapie
MAO	Monoaminoxidasehemmer
NSAR	Nichtsteroidales Antirheumatikum
REM-Schlaf	Rapid Eye Movement-Schlaf
SNRI	Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer
SSRI	Serotonin-Wiederaufnahmehemmer
TCA	Trizyklische Antidepressiva
z. B.	Zum Beispiel

Diese Broschüre bietet aktuelle Informationen für das Gesundheitspersonal über die Langzeitgabe von Antidepressiva auf wissenschaftlich fundierter Basis.