

**Workshop I**  
**„Was tun in der Praxis?“**

**Curriculum**  
**Entwicklungspsychopharmakologie**  
**01.10.2021 Ulm**

***Dr. med. univ. Gerhard Libal, MPH***

# Fallbeispiel 1

- Therapieresistente Depression und Insomnie
- Schulversagen, droht von Gymnasium ohne Abschluss abzugehen
- 3 Antidepressiva (AD) versucht; GMv Benzoabusus
- Behandlung eines bisher noch nicht diagnostiziertem ADHS mit Equasym retard 30mg
- Völlige Remission der Depression und erfolgreiches Abitur (1,0)

# Fallbeispiel 2

- Asperger Syndrom, Zwang und Depression
- Fluvoxamin → Sertralin UND
- Tianeptin

# Fallbeispiel 3 und 4

- 3) Angst und Depression mit Somatisierungsstörung
- AD führen zu NW
- 4) schwere Depression mit Angst vor NW  
Sexualfunktionsstörung
- → Tineptin

# Tianeptin

- Tianeptine does not modify the rate of extracellular serotonin, so it does not increase or decrease the reuptake of serotonin.
- increases serotonin (5-hydroxytryptamine; 5-HT) uptake in the brain (in contrast with most antidepressant agents) and reduces stress-induced atrophy of neuronal dendrites.
- a weak action on Mu opioid receptors has been described that could explain the release of dopamine in the limbic system and its participation in the modulation of glutamatergic mechanisms.
- no first-pass hepatic metabolism, high bioavailability, limited distribution and rapidly eliminated.
- not primarily metabolised by the hepatic cytochrome P450 system, indicating less likelihood of drug-drug interactions;
- appears to be as effective as fluoxetine, sertraline, (...),
- Chronic administration of tianeptine does not alter the density or affinity of more than a hundred classical receptors related to depression.
- Tianeptine as a glutamatergic modulator, among other mechanisms, allows us to approach depression from a different point of view than other antidepressants.
- Dosierung 3 x 12,5 mg

# Einschlafprobleme

- bei Autismus-Spektrum-Störungen und ADHS
- bei anderen Störungsbildern
- Slenyto, Circadin, frei verkäufliche Präparate
- Was machen Sie?
- Welche Medikamente setzen Sie ein?

# Melatonin

- In den USA und anderen Ländern „over the counter“
- In Deutschland bisher in Apotheke hergestellt oder Circadin
- Zulassung von Circadin: Alter > 65a
- NEU: Slenyto 1mg, 5mg, 10mg
- Zulassung für Kinder, aber nur bei Autismusspektrumstörung (ASS) oder SMS (Smith-Magenis-Syndrom; Mikrodeletionssyndrom 17p11.2)
- verbessert Durchschlafverhalten und somit die gesamte Schlafdauer
- Verkürzt Einschlafzeit → Gabe ca. 30 min vor dem Einschlafen
- empfohlener Beginn mit **2 mg**, dann stufenweise Steigerung auf 5 mg und 10 mg möglich
- Schlaf auch für andere Störungsbilder wichtig (z.B. ADHS, Depression)
- eigene Erfahrung: verbessert (indirekt) auch Sozialverhalten, soziale Interaktion und hat zusätzliche positive Wirkung auf Konzentration

# Melatonin und MPH-Behandlung

- Masi G et al. **Effects of melatonin in children with attention-deficit/hyperactivity disorder with sleep disorders after methylphenidate treatment.** Neuropsychiatr Dis Treat. 2019 Mar 7;15:663-667.
- Purpose: Methylphenidate (MPH), the first-line medication in children with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD), is associated with increased risk of sleep disorders. Melatonin has both hypnotic and chronobiotic properties that influence circadian rhythm sleep disorders. This study explores the effectiveness of melatonin in children with ADHD who developed sleep problems after starting MPH.
- Patients and methods: This study, based on a clinical database, included **74 children (69 males, mean age 11.6±2.2 years)** naturalistically treated with **MPH (mean dosage 33.5±13.5 mg/d)**. (.....)
- Effectiveness of melatonin on sleep (**mean dosage 1.85±0.84 mg/d**) after 4 weeks was assessed (.....)
- Conclusion: In children with ADHD with sleep problems after receiving MPH treatment, melatonin may be an effective and safe treatment, irrespective of gender, age and comorbidities..



# Alternative Medikation bei Schlafstörungen

- Mirtazapin (7,5 mg – 15 mg; Wirkung vorrangig Wirkung am Histaminrezeptor H1)
- Quetiapin (13,5 mg – 25 mg – 100 mg, v.a. H1-Rezeptor; auch antidepressive Wirkung bei 100 mg bis max. 300 mg)
- Trazodon (50 mg – 100 mg)
- Promethazin, Melperon, Chlorprotixen etc.

# **Medikamentöse Strategien bei ADHS**

# Komorbidität und Kombinationstherapien

Modifiziert nach Fegert 2002

DD

ADHS

## Arbeitshypothesen

Störung der Sozialverhaltens

Andere komorbide Störungen

## Folgen

Chronizität  
situationsübergreifend  
psychosoziales Funktionsniveau  
Probleme in Schule und mit Freunden

## Symptome

- Aggression
- Opposition
- Impulsivität
- Hyperaktivität
- Ablenkbarkeit
- Neurol. Sy./Tics
- Affektive Sy.

Psychosoziale Interventionen z.B. Elterntaining, Symptomspezifische Interventionen

## Behandlung

Atypika:  
+ Risperidon  
+ Aripiprazol  
mood stabilizer:  
+ Valproat, Lithium

1. Methylphenidat
2. Guanfacin
3. (Lisdex)Amphetamin
4. Atomoxetin

bei Tics:  
Guanfacin  
oder MPH  
+ Risperidon  
+ Aripiprazol  
+ Tiaprid

Antidepressiva  
1. SSRI (Fluoxetin)  
2. Bupropion, Buspiron  
3. Trizyklika

# Medikamente inkl. Zulassungsstatus in D

- **Methylphenidat: 1.Wahl**
  - kurzwirksames Methylphenidat (ca. 4 h)
  - langwirksames Methylphenidat
    - ca. 7-8 h: **Medikinet retard, Equasym retard/Adult, Ritalin LA/Adult,**
    - ca. 12 h: **Concerta, Kinecteen, MPH neuraxpharm®, ratioxpharm®, etc**
    - (in den USA: Focalin XR®, MPH-Kaugummi und MPH transdermal patch<sup>1</sup> u.v.m. )
- **Amphetamine: nur 2. Wahl (ev. Ausnahmen, z.B. >18a)**
  - kurzwirksam: d- Amphetaminsaft, **Attentin®** (ca. 5 h)
  - langwirksam: **Lisdexamphetamin (Elvanse®)** (ca. 12 h)
- **Guanfazin: auch 1. Wahl möglich (z.B. Elternwunsch, Drogen)**
  - **Intuniv®**: auch Kombinationsbehandlung mit MPH mögl.
- **Atomoxetin: 1.Wahl**
  - **Strattera®**: unkomplizierte Fälle, auch Kombinationsbehandlung

<sup>1</sup> nicht zugelassen

# S3- Leitlinie ADHS - Kurzfassung

## Weitere Empfehlungen

[https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/028-045k\\_S3\\_ADHS\\_2018-06.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/028-045k_S3_ADHS_2018-06.pdf)

- 1.4.4.1. Vor dem Beginn einer medikamentösen Therapie sollte eine erneute körperliche und neurologische Untersuchung erwogen werden. Spezifisch erfragt werden sollen Symptome, die auf eine Herz-Kreislaufkrankung hinweisen könnten (z. B. Synkopen oder eine nicht erklärliche Atemnot) und eventuelle familiäre Vorbelastungen im Hinblick auf Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems.
  - Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 100% - alle 100%                      Qualität der Evidenz: Expertenkonsens
- 1.4.4.2. **Vor jeder medikamentösen Einstellung** sollen **zumindest Puls und Blutdruck** sowie das **Körpergewicht**, die **Körpergröße** und bei Kindern und Jugendlichen entsprechende **Altersperzentilen** bestimmt werden.
  - Zustimmung zur Empfehlung: alle 100% (nur eine Abstimmungsrunde)                      Qualität der Evidenz: Expertenkonsens
- 1.4.4.3. Die Durchführung eines **EKGs**, nötigenfalls auch **Konsultation eines Kardiologen** bzw. Kinderkardiologen, sollte **dann erfolgen**, wenn sich aus der **Vorgeschichte oder bei einer körperlichen Untersuchung Hinweise auf eine Herz-Kreislaufkrankung ergeben oder eine entsprechende familiäre Belastung vorliegt**.
  - Zustimmung zur Empfehlung: alle 96,0% (nur eine Abstimmungsrunde)                      Qualität der Evidenz: Expertenkonsens
  - Patienten mit ADHS und koexistierenden Angststörungen Stimulanzen oder alternativ Atomoxetin wählen.
  - Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 100% – alle 100%

# S3- Leitlinie ADHS - Kurzfassung

## 1.4.5. Was soll bei der Auswahl des Präparates patientenindividuell berücksichtigt werden?

[https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/028-045k\\_S3\\_ADHS\\_2018-06.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/028-045k_S3_ADHS_2018-06.pdf)

- 1.4.5.1. Wenn die Entscheidung für eine medikamentöse Behandlung gefallen ist, soll der Behandler unter Beachtung der jeweiligen Kontra-Indikationen bei
  - **Patienten mit ADHS ohne relevante Komorbiditäten eine initiale Behandlung mit Stimulanzen wählen.**
    - **Kommentar zur Empfehlung:** Die initiale Behandlung mit zugelassenen Amfetaminpräparaten (Attentin, Elvanse) ist außerhalb der Zulassung, wenn initial kein Behandlungsversuch mit Methylphenidat erfolgt war.
    - Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 95% – alle 96,15%
- **Patienten mit ADHS und koexistierender Störung des Sozialverhaltens oder antisozialer Persönlichkeitsstörung ebenso eine initiale Behandlung mit Stimulanzen wählen.**
  - Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 100% – alle 100%
- **Patienten mit ADHS und koexistierenden Ticstörungen Stimulanzen oder alternativ Atomoxetin oder Guanfacin wählen.**
  - Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 100% – alle 100%
- **Patienten mit ADHS und koexistierenden Angststörungen Stimulanzen oder alternativ Atomoxetin wählen.**
  - Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 95% – alle 96,15%

# Guanfacin - Wirkmechanismus

- wirkt als selektiver  $\alpha_{2A}$ -adrenerger Rezeptoragonist<sup>1</sup>
- modifiziert postsynaptisch die Noradrenalin-Übertragung<sup>1-3</sup>
- moduliert die Signalübertragung und stärkt die funktionelle Konnektivität des neuronalen Netzwerks im präfrontalen Cortex<sup>1-3</sup>

1. Intuniv Fachinformation, September 2015.

2. Wang M, et al. Cell 2007; 129: 397–410.

3. Hirota T et al. J Am Child Adolesc Psychiatry 2014; 53: 153-173

# Empfehlungen für den Einsatz von Intuniv

- **Europäische Leitlinien** empfehlen den Einsatz von Alternativen, wenn **Stimulanzien nicht geeignet** erscheinen – z. B. bei Unverträglichkeiten, Kontraindikationen, **Patientenpräferenz oder einem unzureichenden Ansprechen**.<sup>1</sup>
- **Nebenwirkungen unter Stimulanzien**, z. B. Appetitminderung oder Schlaflosigkeit/Einschlafschwierigkeiten
- **Kontraindikationen von Stimulantien** z. B. Drogenmissbrauch, Hyperthyreose, Herzrhythmusstörungen, Schizophrenie
- **Präferenz für ein Nicht-Stimulans**, z. B. Gewichts- und Blutdruckaspekte,
- **Abendliche Einnahme und/oder 24-Stunden-Wirkung benötigt**
- Unwirksame ATX-Monotherapie nach MPH-Vor Medikation<sup>2</sup>
- **Komorbiditäten, z. B. Tic-Störung**

1. Taylor E. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2004; 13 (Suppl 1): i7–30.

2. Huss *et al.* Poster auf dem BKJPP-Kongress, 13.-15.11.2014: Guanfacin XR (GXR) für Kinder und Jugendliche mit Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung (ADHS): Wirksamkeit nach unzureichendem Ansprechen auf vorangegangene Methylphenidat (MPH)-Behandlung.



# Empfehlungen für den Einsatz von Intuniv

- **Europäische Leitlinien** empfehlen den Einsatz von Alternativen, wenn **Stimulanzien nicht geeignet** erscheinen – z. B. bei Unverträglichkeiten, Kontraindikationen, **Patientenpräferenz oder einem unzureichenden Ansprechen**.<sup>1</sup>
- **Nebenwirkungen unter Stimulanzien**, z. B. Appetitminderung oder Schlaflosigkeit/Einschlafschwierigkeiten
- **Kontraindikationen von Stimulantien** z. B. Drogenmissbrauch, Hyperthyreose, Herzrhythmusstörungen, Schizophrenie
- **Präferenz für ein Nicht-Stimulans**, z. B. Gewichts- und Blutdruckaspekte,
- **Abendliche Einnahme und/oder 24-Stunden-Wirkung benötigt**
- Unwirksame ATX-Monotherapie nach MPH-Vormedikation<sup>2</sup>
- **Komorbiditäten, z. B. Tic-Störung**

1. Taylor E. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2004; 13 (Suppl 1): i7–30.

2. Huss *et al.* Poster auf dem BKJPP-Kongress, 13.-15.11.2014: Guanfacin XR (GXR) für Kinder und Jugendliche mit Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung (ADHS): Wirksamkeit nach unzureichendem Ansprechen auf vorangegangene Methylphenidat (MPH)-Behandlung.

# Dosierung und Titration

## Empfehlungen:

- Sorgfältige Dosistitration und Überwachung zu Beginn der Behandlung
- **Klinische Besserung und Risiken für klinisch signifikante UE sind dosis- und expositionsabhängig**
- Startdosis: 1 mg 1 x täglich
- Anpassung in wöchentlichen Abständen um max. 1 mg
- **Erfahrung:** oft bessere Verträglichkeit bei Erhöhung alle 2-3 Wochen
- Die **empfohlene Erhaltungsdosis** liegt bei **0,05 bis 0,12 mg/kg/Tag** bzw. zwischen 1 und 7 mg/Tag

# Sehr häufige Nebenwirkungen ( $\geq 1/10$ )<sup>1</sup>

## „Müdigkeitscluster“

- Schläfrigkeit (Somnolenz), Müdigkeit und Sedierung
- Schläfrigkeit ist die häufigste unter den sehr häufig genannten Nebenwirkungen<sup>2-4</sup>
- In klinischen Studien war diese leicht oder moderat und in der Regel vorübergehend.<sup>2-4</sup>
  - Wenn Intuniv mit Substanzen eingenommen wird, die dämpfend auf das ZNS wirken (z. B. Alkohol, Sedativa, Phenothiazine, Barbiturate oder Benzodiazepine), ist die Möglichkeit zusätzlicher sedierender Wirkungen zu berücksichtigen.
  - **Die Patienten sollten Alkoholgenuss meiden.**<sup>1</sup>

## Kopf- und Bauchschmerzen

1. Intuniv Fachinformation, September 2015.

2. Newcorn JH *et al.* *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2013; 52: 921–30.

3. Biederman J *et al.* *Pediatrics* 2008; 121 (1): e73–84.

4. Biederman J *et al.* *CNS Spectr* 2008; 13: 1047–55.

# Einstellung auf Intuniv

## Was habe ich daraus gelernt

- 1. Kombinationstherapie (bereits primär) erwägen**
- 2. Einstellung in den (Sommer-)Ferien durchführen**
  - Oft 3 Wochen bis zum Eintreten der Wirkung
  - NW Müdigkeit nicht so beeinträchtigend
- 3. Im (teil-) stationären Rahmen durchführen, falls 2. nicht möglich**
  - Besseres Management von NW möglich als im ambulanten Rahmen

# SSRI im Kindes- und Jugendalter

- **Fluoxetin**

- Zulassung: Depressive Störung ab dem 8. Lebensjahr
- Andere Indikationen off-label
- Dosisbereich (5 bis) 10-20 (bis 40) mg
- immer mit niedriger Dosis beginnen, z.B. (5 mg -) 10 mg für 7-14 Tage
- Behandlungsdauer: 6 Monate - 1 Jahr (Empfehlung in den USA 2 Jahre);
- NW: Kopfschmerzen, Bauchschmerzen, Durchfall, Gerinnungsstörung, Verhaltensaktivierung.
- Blackbox-Warnung wird in den USA aufgehoben
- Lange HWZ

- **Fluvoxamin und Sertralin**

- Zulassung: Zwangsstörung ab dem 8. Lebensjahr
- Andere Indikationen off-label, aber **sehr gute Studienlage für Sertalin bei Depression, Angst – und Zwangsstörungen**
- Dosisbereich 25 - 50 (bis 200) mg
- s.o. (bis auf HWZ !!)

- **Escitalopram:** off-label, in USA zugelassen

- Kurze HWZ

# Absetz- und Rebound-Phänomene bei Antidepressiva (AD)

- Häufige Frage von Eltern: machen AD/ SSRI abhängig?
- Was ist Ihre Antwort ?
- Wie lange empfehlen Sie die Einnahme von AD / SSRI?
- Wie setzen Sie AD / SSRI ab?

# Machen Antidepressiva abhängig?

## KASTEN 2

### Machen Antidepressiva abhängig?

Seit langem besteht Diskussion darüber, ob die durch das Absetzen der Antidepressiva verursachten Entzugssymptome eine Abhängigkeit anzeigen (e48, e49). Eine Abhängigkeit von einer Substanz, sei es von Drogen, Alkohol oder von Medikamenten, ist laut ICD-10 gegeben, wenn mindestens drei von sechs Kriterien (Toleranzentwicklung, Entzugssymptomatik, starker Konsumwunsch, Kontrollminderung, Vernachlässigung anderer Interessen und anhaltender Substanzgebrauch trotz schädlicher Folgen) erfüllt sind (e50). Entzugssymptome und Toleranzentwicklungen werden als Folge einer gegenregulatorischen Neuroadaptation verstanden, die im Sinne der Erhaltung der Homöostase den Substanzwirkungen entgegengesetzt sind (40). Hierdurch kann es einerseits dazu kommen, dass der ursprüngliche Medikamenteneffekt verloren geht. Für Antidepressiva ist beschrieben, dass nach dem Absetzen das erneute Ansetzen nicht mehr die ursprüngliche Wirkung erzielt, was als Toleranzentwicklung verstanden werden kann (e51, e52). Andererseits führt das plötzliche Absetzen der Substanz zu Entzugssymptomen, weil das neu etablierte Gleichgewicht durch Wegfall des Substanzkonsums gestört wird. Entzugssymptome sind kein Ausdruck einer auftretenden Begierde nach der abgesetzten Substanz, sie treten vielmehr als Folge vorausgegangener Adaption bei vielen zentral oder peripher wirksamen Medikamenten auf, zum Beispiel bei  $\beta$ -Blockern oder Acetylsalicylsäure (e53–e55). Eine Toleranzentwicklung und Entzugssymptomatik ist daher nicht spezifisch für Drogenwirkungen und reicht – auch bei sehr langdauerndem Verlauf (e48) – nicht aus, um eine Abhängigkeitserkrankung zu diagnostizieren.

Antidepressiva verursachen anders als Drogen kein unkontrolliertes Verlangen, die Substanz einzunehmen, keinen Kontrollverlust und keine Einengung des Verhaltens oder der Interessen auf den Konsum von Antidepressiva (40). Ein anhaltender Substanzgebrauch trotz schädlicher Folgen wird nicht beschrieben. Lediglich für den MAO-Hemmer Tranylcypromin sind Einzelfälle eigenmächtiger Dosissteigerung beschrieben (e56, e57), was an der speziellen pharmakologischen Wirkung auf die dopaminerge Neurotransmission liegen kann (e58, e59).

# Antidepressant discontinuation Syndrome - ADS

## KASTEN 1

### Charakteristika des ADS

- rasches Auftreten meist innerhalb der 1. Woche nach Absetzen (Höhepunkt meist nach 36–96 h), circa nach 3–5 Halbwertszeiten
- spontane Rückbildung innerhalb von 2 (–6) Wochen (je nach Halbwertszeit)
- überwiegend milde, reversible Symptomatik
- rasche und in der Regel vollständige Rückbildung bei Wiederaufnahme der Medikation
- typischerweise Vorherrschen unspezifischer körperlicher Symptome
- häufigste Symptome: Schwindel, Übelkeit, Kopfschmerz, Schlafstörungen, Gereiztheit/Stimmungs labilität

---

ADS, „antidepressant discontinuation syndrome“



# Differentialdiagnostik nach Absetzen oder Dosisreduktion von AD

TABELLE 1

## Differenzialdiagnostik nach Absetzen oder Dosisreduktion von Antidepressiva

Syndrom	Charakteristik
Entzugssyndrom, „ADS“ – antidepressant discontinuation syndrome, akutes Absetzsyndrom	<ul style="list-style-type: none"> <li>● rasches Auftreten nach Absetzen</li> <li>● transient, selbstlimitierend</li> <li>● rasche Besserung nach Wiederaufnahme der Medikation</li> <li>● Symptomatik kann der Grunderkrankung (Depression) ähneln oder sich hiervon unterscheiden</li> <li>● typischerweise unspezifische Symptomatik („FINISH“, <i>siehe Text</i>), gegebenenfalls spezifisch serotonerge/cholinerge Syndrome</li> </ul>
Rebound	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Wiederkehr der Symptomatik der Grunderkrankung in stärkerem Ausmaße als vor Medikation und/oder</li> <li>● höheres Risiko für einen Rückfall im Vergleich zu Patienten, die kein Antidepressivum erhalten haben</li> <li>● Gegenregulationsmechanismen, die durch die Behandlung aktiviert wurden mit überschießender Gegenregulation nach Absetzen der Medikation</li> </ul>
Rückfall/Relapse	Wiederkehr derselben Krankheitsperiode durch Wegfall der pharmakologischen Wirkung
Rezidiv/Recurrence	neue Episode einer wiederkehrenden Grunderkrankung nach vorheriger Genesung (Remission über 6–9 Monate) durch Wegfall der pharmakologischen Wirkung

# Entzugssymptome von AD

**TABELLE 2**

**Klinische Präsentationen von Antidepressiva-Entzugssymptomen<sup>\*1</sup>**

systemisch, kardial	grippeähnliche Symptome <sup>*2</sup> , <b>Schwindel/Benommenheit<sup>*2</sup></b> , Tachykardie <sup>*2</sup> , <b>Gleichgewichtsstörungen, Abgeschlagenheit, Schwäche, Kopfschmerz</b> , Dyspnoe
Sensibilität	Parästhesien <sup>*2</sup> , Gefühl von Stromschlägen („brain-zapps/body-zapps“) <sup>*2</sup> , Sensibilitätsstörungen, Dysästhesien, Juckreiz, Tinnitus, Geschmacksveränderungen, Verschwommensehen, visuelle Veränderungen
neuromuskulär	Muskelyerspannungen <sup>*2</sup> Myalgie <sup>*2</sup> , Neuralgie <sup>*2</sup> , Unruhe <sup>*2</sup> , Ataxie <sup>*2</sup> , Tremor
vasomotorisch	Schwitzen <sup>*2</sup> , Erröten <sup>*2</sup> , Frösteln <sup>*2</sup> , Temperaturregulationsstörung
gastrointestinal	Diarrhö <sup>*2</sup> , Bauchschmerz <sup>*2</sup> , Anorexie, <b>Übelkeit, Erbrechen</b>
sexuell	vorzeitige Ejakulation <sup>*2</sup> , genitale Hypersensibilität <sup>*2</sup>
Schlaf	<b>Insomnie</b> , Alpträume, intensives Träumen, Hypersomnie
kognitiv	Verwirrtheit <sup>*2</sup> , Desorientierung <sup>*2</sup> , Amnesie <sup>*2</sup> , Konzentrationsminderung
affektiv	<b>Reizbarkeit</b> , Ängstlichkeit, Agitation, Anspannung, Panik, gedrückte Stimmung, Impulsivität, plötzliches Weinen, Wutausbrüche, Manie, Antriebssteigerung, Stimmungsschwankungen, Verstärkung suizidaler Gedanken, Derealisation, Depersonalisation
psychotisch	visuelle und auditorische Halluzinationen
Delir	(typisch nur für Tranylcypromin)

<sup>\*1</sup> adaptiert nach: Fava 2015 (5) und Chouinard 2015 (6)

<sup>\*2</sup> spezifisch serotoninassoziiert

**fett** gedruckt sind häufig auftretende Symptome

Henssler, Jonathan; Heinz, Andreas; Brandt, Lasse; Bschor, Tom. Absetz- und Rebound-Phänomene bei Antidepressiva. Dtsch Arztebl Int 2019; 116: 355-61;

**TABELLE 3****Risiko für ein ADS der einzelnen Präparate**

Risiko für ein ADS	Antidepressiva
 <b>sehr hohes Risiko</b>	Tranlycypromin, Phenelzin
 <b>hohes Risiko</b>	Paroxetin, trizyklische Antidepressiva, Venlafaxin (Desvenlafaxin)
 <b>mittleres Risiko</b>	Citalopram, Escitalopram, Sertralin, Duloxetin, Vortioxetin
 <b>niedriges Risiko</b>	Fluoxetin, Milnacipran
 <b>kein Risiko</b>	Agomelatin
 <b>unklares Risiko (unzureichende Datenlage)</b>	Mirtazapin, Bupropion

ADS, „antidepressant discontinuation syndrome“

# Halbwertszeiten (HWZ) ausgewählter Antidepressiva

Henssler, Jonathan; Heinz, Andreas; Brandt, Lasse; Bschor, Tom.  
Absetz- und Rebound-Phänomene bei Antidepressiva. Dtsch Arztebl  
Int 2019; 116: 355-61;

eTABELLE 2

## Halbwertszeiten (HWZ) ausgewählter Antidepressiva (e60)

Präparat und aktiver Metabolit	HWZ
<b>selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer</b>	
Citalopram	38–48 h
Escitalopram	27–32 h
Fluoxetin plus N-Methyl-Fluoxetin	4–6 Tage 4–16 Tage
Fluvoxamin	21–43 h
Paroxetin	12–44 h
Sertralin	22–36 h
<b>selektive Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer</b>	
Desvenlafaxin	10–17 h
Duloxetin	9–19 h
Milnacipran	5–8 h
Venlafaxin plus O-Desmethyl-Venlafaxin	14–18 h 10–17 h
<b>trizyklische Antidepressiva</b>	
Amitriptylin plus Nortriptylin	10–28 h 18–44 h
Clomiparmin plus N-Desmethyl-Clomipramin	16–60 h 37–43 h
Doxepin plus N-Desmethyldoxepin	15–20 h
Imipramin plus Desipramin	11–25 h 15–18 h
Trimipramin	23–24 h
<b>MAO-Inhibitoren</b>	
Moclobemid	2–7 h
Tranylcypromin	1–3 h
<b>weitere</b>	
Agomelatin	1–2 h
Bupropion plus Hydroxybupropion	1–15 h 17–47 h
Mirtazapin	20–40 h

---

## Kernaussagen

- Antidepressiva sind mit Absetzphänomenen verbunden. Ein hohes Risiko gilt für MAO-Inhibitoren, trizyklische Antidepressiva, Paroxetin und Venlafaxin.
  - Außer Fluoxetin und Agomelatin sollten Antidepressiva nach Möglichkeit über mehr als vier Wochen ausgeschlichen werden.
  - Patienten sollten vor Beginn der Behandlung über Rebound-Phänomene und Entzugssyndrome aufgeklärt werden.
  - Die Evidenzlage zu Rebound-Phänomenen ist aktuell unzureichend, obwohl dieses Risiko entscheidend für die Indikation zu einer antidepressiven Medikation ist.
-

# Persistent Sexual Dysfunction

- **Bala A et al.:** “ ... **Post-SSRI sexual dysfunction (PSSD)** is a condition in which patients continue to have sexual side effects after discontinuation of SSRI use. The prevalence of persistent sexual side effects after discontinuing SSRIs is unknown. The recognition and study of PSSD will increase our knowledge base of this underreported and distressing condition.”
- Studie: Comprehensive review of literature pertaining to PSSD.
- Ergebnis:
  - Common PSSD symptoms include genital anesthesia, pleasure-less or weak orgasm, decreased sex drive, erectile dysfunction, and premature ejaculation.
  - Different theories have been proposed to explain the pathophysiology of PSSD: epigenetic gene expression theory, cytochrome actions, dopamine-serotonin interactions, proopiomelanocortin and melanocortin effects, serotonin neurotoxicity, downregulation of 5-hydroxytryptamine receptor 1A, and hormonal changes in the central and peripheral nervous systems.
  - The diagnosis of PSSD is achieved by excluding all other etiologies of sexual dysfunction.
  - Treating PSSD is challenging, and many strategies have been suggested and tried, including serotonergic antagonists and dopaminergic agonists. There is still no definitive treatment for PSSD. Low-power laser irradiation and phototherapy have shown some promising results.
- **CONCLUSION:** PSSD is a debilitating condition that adversely affects quality of life. **Further studies are warranted to investigate the prevalence, pathophysiology, and treatment of PSSD.**

# Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

Dr. Gerhard Libal  
Praxis für Kinder- und Jugendpsychiatrie  
und Psychotherapie  
Wagnerstrasse 65, D-89079 Ulm  
Email: [g.libal@praxis-libal.eu](mailto:g.libal@praxis-libal.eu)  
Tel.: 0049-731-71806060