

Pharmakogene Depression

W. Gaebel

Die pharmakogene, medikamentös induzierte Depression ist ein Spezialfall somatogener Depressionen. Die verantwortliche „Noxe“ bei dieser Depressionsform ist analog zu den körperlich begründbaren Depressionen ein primär oder sekundär das Gehirn in Mitleidenschaft ziehendes Pharmakon. Eine derartige Komplikation wird man immer dann in Betracht ziehen müssen, wenn sie sich in zeitlichem Zusammenhang mit einer nach Art, Dosis und Dauer definierten medikamentösen Behandlung entwickelt und nach deren Reduktion oder Absetzen wieder verschwindet.

Aufgrund der noxenunspezifischen Reaktionsweise des Gehirns (*Bonhoeffer*) läßt das psychopathologische Syndrom allein in der Regel keinen Rückschluß auf die zugrunde liegende Ursache zu. Am ehesten noch wird eine organische Färbung des psychopathologischen Syndroms mit Beeinträchtigung von Bewußtseinslage, Orientierung oder Gedächtnisleistung eine symptomatische Depression und damit eine etwaige medikamentöse Verursachung in Betracht ziehen lassen. Eine derartige Leitsymptomatik kann aber durchaus fehlen und die symptomatische Depression unter dem Bild einer endogenen oder psychogenen Depression verlaufen. Die diagnosti-

sche Situation kompliziert sich weiterhin dadurch, daß natürlich auch die Grundkrankheit selbst, die pharmakotherapeutisch behandelt wird, durch Beeinträchtigung von Hirnfunktionen direkt oder über psychoreaktive Verarbeitungsmechanismen indirekt zur Quelle depressiver Störungen werden kann. Schließlich kann eine Depression auch unabhängig von einer Grundkrankheit und deren Behandlung auftreten und nur zufällig zeitparallel zu diesen verlaufen.

Grundsätzlich sind psychiatrische Komplikationen im Rahmen einer jeden medikamentösen Behandlung denkbar, die Inzidenzrate an klinikbehandelten Patienten wird mit 3% angegeben. Die nachfolgende Übersicht umfaßt Pharmaka, unter deren Anwendung neben anderen psychiatrischen Nebenwirkungen auch pharmakogene Depressionen gesehen werden. Hierbei ist zu berücksichtigen, daß in vielen der mehr kasuistischen Beobachtungen mögliche andere Teilbedingungen der Syndromgenese oft nicht ausreichend mitbeachtet werden. Dies gilt um so mehr, als in einem allgemeinmedizinischen Krankengut die Häufigkeit depressiver Störungen bereits mit 20 bis 30% angegeben wird.

Im Bereich der psychiatrischen Pharmakotherapie ist besonders die

depressiogene Potenz der *Neuroleptika* zu beachten. In der Schizophreniebehandlung mit Neuroleptika werden in bis zu 70% der Fälle nach drei- bis viermonatigem Behandlungsverlauf depressiv-apathe, antriebsreduzierte Zustandsbilder gesehen („postremissives Erschöpfungssyndrom“), für deren Zustandekommen neben morbogenen Faktoren sowie einer Individualdisposition gerade auch pharmakogene Faktoren angeschuldigt werden. Insbesondere das gehäufte Auftreten unter höherpotenten Neuroleptika und Depot-Neuroleptika mit extrapyramidalmotorischer Begleitsymptomatik („akinetische Depression“) weist auf den medikamentösen Eigeneffekt hin. Diagnostisch kann hier die intravenöse Gabe eines Antiparkinson-Mittels Klarheit schaffen, therapeutisch kommen Dosisreduktion oder passagere Kombination mit Biperiden (Akineton®) in Frage. In schweren Fällen muß ein Antidepressivum hinzugefügt werden, wobei die Gefahr einer Provokation schizophrener Symptomatik zu beachten ist.

Das Vorkommen depressiver Verstimmungen bei Mißbrauch und Abhängigkeit verschiedenster psychotroper Substanzen und Alkohol sei nur am Rande erwähnt. Mißbrauch insbesondere *Phenazetin*-haltiger Analgetika führt zu Bildern depressiv-lethargischer Verstimmung, bei deren Auftreten insbesondere in der Allgemeinpraxis auch an einen Abusus gedacht werden muß. Schließ-

lich treten depressive Störungen auch in der Entzugsbehandlung psychotroper Substanzen auf, besonders ausgeprägt im Entzug von *Amphetaminen*. Auch unter einer Alkoholentwöhnungsbehandlung mit *Disulfiram* (Antabus®) werden bei chronischer Einnahme untherapeutischer Dosen Depressionen von psychotischem Ausmaß beobachtet.

Im neurologischen Bereich ist das Auftreten depressiver Syndrome unter der antiepileptischen Pharmakotherapie mit *Hydantoin-Derivaten* (z. B. Phenhydan®), Benzodiazepinen (Rivotril®) sowie insbesondere *Sukzinimiden* (z. B. Suxinutin®) bekannt geworden. Das komplizierte Bedingungsgefüge episodischer epileptischer Verstimmungen sollte hier unter anderem eine Intoxikation durch Serumspiegelbestimmung der Antiepileptika wie andererseits einen Folsäuremangel ausschließen lassen.

Unter der Parkinson-Behandlung mit *L-Dopa* (z. B. Larodopa®) werden bei einem Teil der Patienten deutliche Depressionen von suizidalem Ausmaß beobachtet, wenngleich die meisten Patienten eine Stimmungsaufhellung zeigen. Diese Nebenwirkung tritt häufig erst nach mehrmonatiger Behandlung auf und kann durch Dosisreduktion kontrolliert werden. Differentialdiagnostisch ist zu beachten, daß auch ohne diese spezifische Behandlung die Häufigkeit depressiver Syndrome bei Parkinson-Krankheiten mit 10 bis 15% recht hoch ist.

Aus dem Bereich intern-medizinischer Pharmakotherapie ist vorrangig die depressiogene Wirkung antihypertensiver Medikamente bekannt geworden. Depressive Verstimmungen unter *Reserpin* (z. B. *Serpasil*®) tragen nur in einem geringen Ausmaß „endogene“ Züge, entwickeln sich ca. 5 Monate nach Behandlungsbeginn mit Tagesdosen über 0,5 mg und treten häufig bei Patienten mit einer Depression in der Anamnese auf. Unter α -*Methyldopa* (z. B. *Presinol*®) wird die Inzidenzrate depressiver Verstimmungen mit 4 bis 7% angegeben, auch hier häufigeres Auftreten bei Patienten mit anamnestischer Depression. Seltener kann es auch unter *Clonidin* (*Catapresan*®), *Propranolol* (*Dociton*®) sowie *Diuretika* (indirekt über Elektrolytveränderungen) zu depressiven Störungen kommen. Als therapeutische Richtlinie folgert, bei Hochdruckpatienten mit anamnestischer Depression möglichst kein Reserpin oder α -Methyldopa einzusetzen. Kommt es unter der antihypertensiven Behandlung zur depressiven Verstimmung, empfiehlt sich Umsetzen auf Vasodilatoren wie *Hydralazin* (in *Adelphan*®) und/oder ein Diuretikum. Bei Versagen dieser Maßnahmen können Antidepressiva eingesetzt werden, wobei deren antagonistische Wirkung zu den Antihypertensiva zu beachten ist. – Unter der kardialen Behandlung mit *Digitalisglykosiden* (z. B. *Novodigal*®) können insbesondere bei älteren Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion und

unregelmäßiger Tabletteneinnahme passagere Überdosierungen als depressive Verstimmung imponieren. Auch unter dem Antiarrhythmikum *Procainamid* (*Novocamid*®) werden in höherer Dosierung Depressionen beobachtet.

Unter der Behandlung mit Steroidhormonen werden ebenfalls depressive Bilder beobachtet. Insbesondere unter *Kortikosteroiden* in hohen Dosen kommt es gelegentlich zu schweren Depressionen mit Suizidalität. Allgemein wird die Inzidenzrate schwerer psychiatrischer Störungen unter Prednison (z. B. *Decortin*®) bei stationären Patienten mit 2% angegeben, wobei Veränderungen häufiger bei Tagesdosen über 40 mg auftreten. In seltenen schweren Fällen, die auf Dosisreduktion nicht ansprechen, kann der Einsatz einer Elektrokrampf-Therapie erforderlich werden.

Schließlich sei das Auftreten einer pharmakogenen Depression unter entzündungshemmenden Mitteln wie *Phenylbutazon* (*Butazolidin*®) oder *Indometazin* (*Amuno*®), den *Sulfonamiden* und *Antibiotika* wie der *Nalidixinsäure* (*Nogram*®), dem Tuberkulostatikum *Ethionamid* (*Iridocin*®) sowie dem Fungistatikum *Griseofulvin* (z. B. *Likuden*®) erwähnt. Auch unter antineoplastischen Substanzen wie *Vinblastin* (*Velbe*®) kommen passagere depressive Bilder vor.

Um die Diagnose einer pharmakogenen Depression stellen zu können, ist es wichtig, überhaupt an diese

Verursachermöglichkeit zu denken und bei entsprechendem Verdacht eine exakte Medikamentenanamnese, möglichst auch Fremdanamnese, (insbesondere bei Verdacht einer Suchtentwicklung) zu erheben. Neben der Beurteilung des psychopathologischen Querschnittsbildes und seiner zeitlichen Entwicklung sind darüber hinaus Faktoren wie Heredität, präorbide Persönlichkeit, familiäre und berufliche Situation des Patienten sowie der körperliche Befund zu berücksichtigen. Erst die Gewichtung aller genannten Faktoren ermöglicht, wie bei jeder anderen psychiatrischen Erkrankung, die richtige nosologische Zuordnung und damit Ableitung therapeutischer

Maßnahmen. Hierzu gehören im Einzelfall Reduktion bzw. Absetzen des verantwortlichen Medikamentes, bei weiterbestehender Behandlungsbedürftigkeit der Grundkrankheit Umsetzen auf ein anderes Medikament. Sind diese Maßnahmen allein nicht ausreichend, ist eine antidepressive Medikation einzuleiten. Hierbei sind unerwünschte Interaktionen (wie im Falle der Hypertoniebehandlung) sowie mögliche Verschlimmerungen der Grundkrankheit (z. B. bei Schizophreniebehandlung) zu beachten. Bei schweren Verlaufsformen mit suizidalen Tendenzen wird eine fachpsychiatrische, unter Umständen stationäre Behandlung erforderlich sein.