

Psychopharmaka: Risiken und Risikomanagement

„All Ding' sind Gift und nichts ohn' Gift; allein die Dosis macht, dass ein Ding kein Gift“.

Diese vor gut 500 Jahren formulierte Erkenntnis der Dosisabhängigkeit von Arzneimittelwirkungen durch Philippus Aureolus Theophrastus Bombastus von Hohenheim, der in der Nähe von Einsiedeln in der Schweiz geboren wurde, in der Schweiz, Österreich und Deutschland als Arzt tätig war und sich selbst den Namen Paracelsus gab, ist nach wie vor gültig und aktuell. Über 130 Psychopharmaka sind zugelassen, neue bestehen nur noch auf dem Markt, wenn sie in randomisierten, doppelt-verblindeten, Plazebo-kontrollierten Studien an Patienten mit genau festgelegten Einschluss- und Ausschlusskriterien für wirksam befunden wurden und wenn sie eine Nutzen-, Kosten- und Risiko-Bewertung bestanden haben. Aus Zulassungsstudien können Risiken von Medikamenten allerdings nur unvollständig beurteilt werden. Seltene Risiken treten nicht auf, weil zu wenige Patienten behandelt wurden, andere Risiken treten nicht auf, weil Risikopatienten von Studien ausgeschlossen sind. Die Risiken der Medikamente im Alltagseinsatz an einer breiten Patientenpopulation zu erkennen und zu beurteilen, ist die Aufgabe der Pharmakovigilanz. Ebenso müssen die Methoden etabliert und verbessert werden, um die pharmakogenen Risiken handhaben zu können. Gesetzgeber haben dies erkannt. Entsprechend hat man in Deutschland das Arzneimittelgesetz novelliert und Ende 2012 verabschiedet. Es wurde ganz wesentlich um den Bereich Pharmakovigilanz erweitert. Neu ist dabei auch, dass Nebenwirkungen, die als schädliche und unbeabsichtigte Reaktionen definiert sind, nicht mehr nur solche sind, die bei „bestimmungsgemäßem“ Gebrauch auftreten, sondern auch solche, die bei Fehlanwendungen beobachtet werden. Solche Nebenwirkungen, etwa Intoxikationen bei Einnahme einer Überdosis in suizidaler Absicht, sind damit meldepflichtig. Damit wird die Einschätzung von Risiken durch Einnahme von Arzneimitteln verbessert.

Risiken und Risikomanagement bei Anwendung von Psychopharmaka war das Thema einer wissenschaftlichen Tagung, die im vergangenen Herbst in der Psychiatrischen Klinik Königsfelden in Brugg, knapp eine Autostunde entfernt vom Geburtsort von Paracelsus, stattgefunden hat. Es war die 10. Tagung der 15 Jahre zuvor durch Prof. Dr. Baumann, Lausanne, ins Leben gerufenen Gruppe *Therapeutisches Drug-Monitoring* (TDM) der Arbeitsgemeinschaft für Neuropsychopharmakologie und Pharmakopsychiatrie (AGNP). Die

AGNP-TDM-Gruppe traf zusammen mit der Schweizerischen Gesellschaft für Arzneimittelsicherheit in der Psychiatrie (SGAMSP), die 20 Jahre zuvor als AMSP-Projekt in der Schweiz gegründet worden war. Organisatorin der Tagung war Dr. Eveline Jaquenoud Sirot. Mit ihrem Team hat sie einen großartigen Rahmen für einen lebendigen, dreitägigen Austausch geschaffen.

Angeregt durch die Tagung und aufgrund der Aktualität ist das Thema *Risiken und Risikomanagement* für dieses Schwerpunkttheft der *Psychopharmakotherapie* aufgegriffen worden. Drei Beiträge befassen sich mit Risiken und Risikomanagement, mit kardialen Wirkungen von Psychopharmaka, Polypharmazie und therapeutischem Drug-Monitoring.

Unerwünschte kardiale Nebenwirkungen von Psychopharmaka werden von *Wenzel-Seifert* und Mitarbeitern vorgestellt. Pathomechanismen, über die kardiale Effekte von Psychopharmaka zustande kommen, werden erläutert, und es werden Risikofaktoren und Maßnahmen zur Risikominimierung benannt, die jeder kennen sollte, der Psychopharmaka verordnet.

Das Thema Polypharmazie in der Psychopharmakotherapie wird von *Pfuhmann und Unterecker* behandelt. Dabei wird vor allem auf pharmakokinetische Wechselwirkungen eingegangen und erläutert, warum und wie Kombinationsbehandlungen durch Messung der Wirkstoffkonzentrationen in Blutserum oder -plasma überwacht werden sollten. Wechselwirkungen, die zum Anstieg oder Abfall von Wirkstoffkonzentrationen führen, können durch Blutspiegelmessungen identifiziert und damit das Auftreten von schwerwiegenden Nebenwirkungen verhindert werden, wozu Intoxikationen, aber auch Wirkverlust zählen.

Der Beitrag von *Schwarz und Hiemke* ist ein fallbezogener Einblick in die praktische Anwendung von therapeutischem Drug-Monitoring. Es wird verdeutlicht, wie Blutspiegelmessungen in Verbindung mit pharmakologischer Befundinterpretation für die individualisierte Risikominimierung eingesetzt werden können und sollten. Die Konsequenzen der Befundinterpretation betreffen im Einzelfall nicht nur die rein psychopharmakologische Behandlung. Es wird deutlich gemacht, dass bei Einsatz von TDM häufig ein interdisziplinärer Austausch notwendig ist, von dem vor allem Alterspatienten und Patienten mit somatischen Erkrankungen profitieren.

Prof. Dr. Christoph Hiemke,
Mainz