

Migränetherapie

Risiko eines Serotonin-Syndroms bei Kombination von „Triptanen“ mit Antidepressiva beachten

Bei der gleichzeitigen Einnahme von Serotonin-1B/1D-Agonisten („Triptanen“) und Antidepressiva, die die Serotonin-Wiederaufnahme hemmen, besteht prinzipiell das Risiko eines Serotonin-Syndroms. Die Food and Drug Administration (FDA) in den USA verlangt jetzt einen entsprechenden Warnhinweis in der Packungsbeilage der betroffenen Arzneimittel.

Ein Serotonin-Syndrom ist eine seltene, unter Umständen lebensbedrohliche Nebenwirkung serotonerger Therapien. Infolge des Serotonin-Überschusses kommt es zu Unruhe, Halluzinationen, Koordinationsstörungen, Tachykardie, Blutdruckschwankungen, Fieber, Hyperreflexie, Übelkeit, Erbrechen und Durchfall. Das Risiko für ein Serotonin-Syndrom besteht vor allem zu Beginn einer serotonerger Therapie, und insbesondere dann, wenn schon eine andere serotonerge Therapie besteht. Mögliche Auslöser sind unter anderem die *selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer* und *selektiven Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer*, aber auch die als Migränetherapeutika verwendeten *Serotonin-1B/1D-Agonisten* (Tab. 1).

Antidepressiva und Migränemittel werden unter Umständen demselben Patienten von verschiedenen Ärzten verordnet. Die FDA hat deshalb Ärzte aufgefordert, das Risiko dieser Wechselwirkung zu beachten, gegebenenfalls mit dem Patienten zu besprechen, welches Risiko besteht und wie er sich bei einschlägigen Symptomen verhalten soll, und bei einer gemeinsamen Verordnung den Patienten vor allem in der Anfangsphase engmaschig zu überwachen. Hersteller der betroffenen Arzneistoffe wurden aufgefordert, einen Warnhinweis auf das Wechselwirkungsrisiko in die Packungsbeilage aufzunehmen. Die Fachinformationen der entsprechenden Präparate auf dem deutschen Markt enthalten diese Hinweise bereits.

Sexuelle Funktionsstörungen unter Psychopharmaka

Dosisreduktion, Umstellung oder symptomatische Therapie?

Sexuelle Funktionsstörungen unter Psychopharmaka können die Compliance beeinträchtigen. Häufig treten diese Nebenwirkungen unter den klassischen Neuroleptika, den trizyklischen Antidepressiva und den selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern auf. Dosisreduktion, Substanzwechsel oder eine zusätzliche symptomatische Therapie zum Beispiel mit Sildenafil bieten sich zur Lösung dieser Probleme an.

An der zentralen und peripheren Regulation sexueller Funktionen sind zahlreiche Transmittersysteme beteiligt. So stellt das sexuelle Interesse als Teil des Affekt-, Sozial- und Impulsverhaltens größtenteils eine Funktion des *dopaminergen* mesolimbischen Systems dar. Gut belegt ist der sexuell stimulierende Effekt von Dopamin, der nach

Gabe zentraler, nicht jedoch peripherer Antagonisten reversibel ist. Auch das *serotonerge* System ist involviert, eine wichtige Rolle spielt hierbei der 5-HT₂-Rezeptor, der unter anderem die dopaminerge Transmission in mesolimbischen Strukturen beeinflusst. Dies dürfte ein Grund für die Libidominierenden Effekte stark serotonerg wirk-

Tab. 1. Arzneistoffe mit Risiko für ein Serotonin-Syndrom, insbesondere bei gemeinsamer Gabe (OTC = rezeptfrei)

Arzneistoff	Handelsname® (Beispiel)
Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)	
Citalopram	Cipramil
Escitalopram	Cipralext
Fluoxetin	Fluctin
Fluvoxamin	Fevarin
Paroxetin	Seroxat
Sertralin	Zoloft
Selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SSNRI)	
Duloxetin	Cymbalta
Venlafaxin	Trevilor
Serotonin-1B/1D-Agonisten	
Almotriptan	Almogran
Eletriptan	Relpax
Frovatriptan	Allegro
Naratriptan	Naramig, Formigran (OTC!)
Rizatriptan	Maxalt
Sumatriptan	Imigran
Zolmitriptan	AscoTop

Quelle

FDA Public Health Advisory. Combined use of 5-hydroxytryptamine receptor agonists (triptans), selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) or selective serotonin-noradrenaline reuptake inhibitors (SNRIs) may result in life-threatening serotonin syndrome. http://www.fda.gov/cder/drug/advisory/SSRI_SS200607.htm (Zugriff am 20. Juli 2006).

ho

samer Substanzen mit einer 5-HT₂-agonistischen Komponente sein. Dagegen haben Substanzen mit 5-HT₂-Rezeptorblockierenden Eigenschaften oder mit einem nur geringen oder fehlenden Einfluss auf die Serotonin-Wiederaufnahme kaum Auswirkungen auf die Libido.

Antidepressiva

Die Beurteilung von negativen Effekten von Antidepressiva auf das Sexualleben ist nicht ganz einfach, da 50 bis zu 90 % der Patienten unabhängig von einer medikamentösen Behandlung ein reduziertes Interesse an sexuellen Aktivitäten angeben. Trotzdem gilt es als gesichert, dass vor allem Antidepressiva mit ausgeprägten *serotonergen* Effekten zu *Störungen* der sexuellen Erregbarkeit oder beim Orgasmus führen können. Dies gilt für die trizyklischen Antidepressiva und die selektiven Serotonin-Wie-