



Klinik Hochried



„Trauer, Wut, Verzweiflung, Schmerz, Unruhe – Indikationen für Psychopharmaka?“

Dr. Stephan Springer

stephan.springer@klinikhochried.de

GNP, Berlin, 1. November 2018



Thema

- Unsicherheit...

- „Not“ der ärztlichen KollegInnen...

bei seelischer Not (...oft vorhanden in palliativen Situationen), bei Ärger und Betroffenheit (möglichst rasch) wirksame Psychopharmaka geben zu wollen

- Frage der „nichtpsychiatrischen“ KollegInnen...

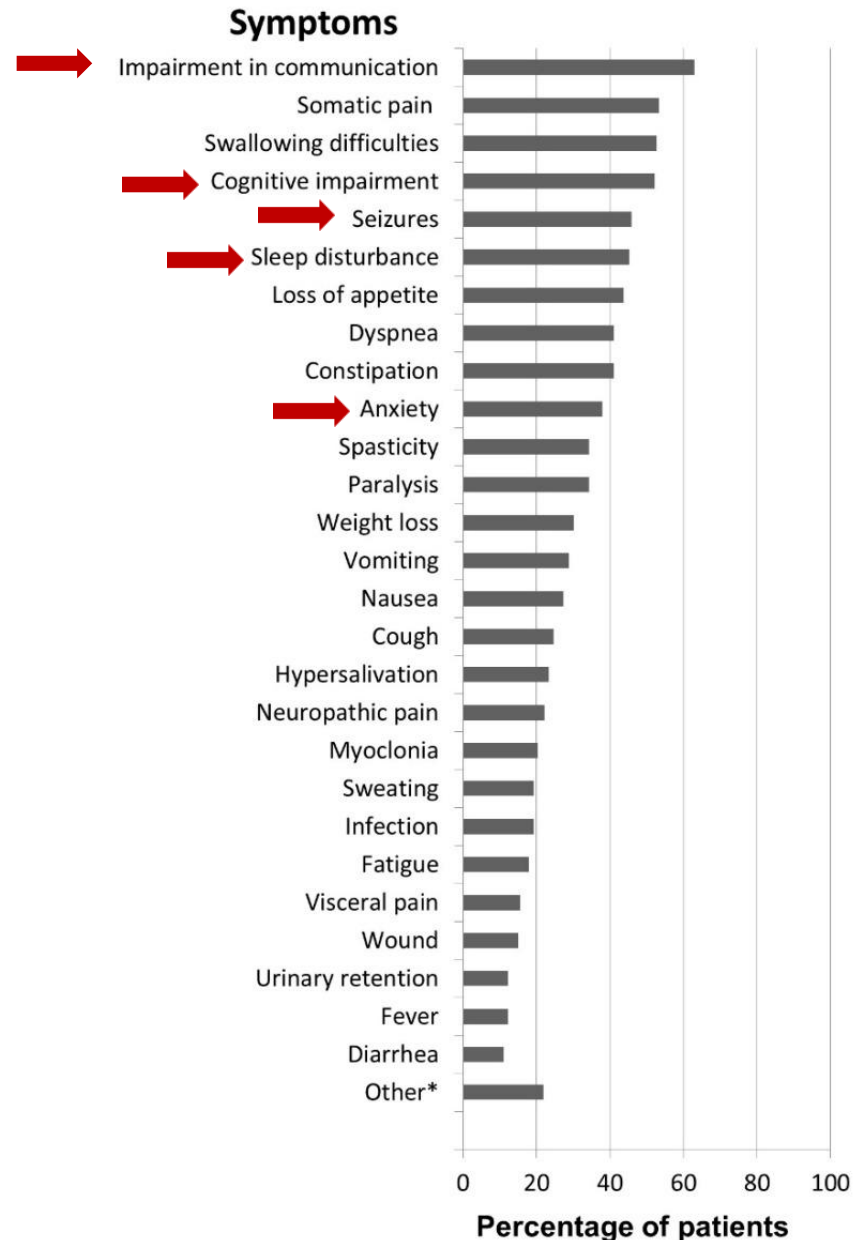
wann Psychopharmaka überhaupt sinnvoll sind und
was man in welchen typischen schwierigen Situation geben kann

Bedeutung

(Neuro-)Psychiatrische Symptome
bei mehr als 40% der Patienten

Nolte-Buchholtz S, Zernikow B, Wager J. Pediatric Patients Receiving Specialized Palliative Home Care According to German Law: A Prospective Multicenter Cohort Study. *Children (Basel)* 2018 Jun; 5(6): 66ff. Published online 2018 May 31. doi: 10.3390/children5060066

Bildnachweis:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6028915/figure/children-05-00066-f001/>



Bedeutung

- 75% nichtonkologische Erkrankungen ⁽¹⁾
- oft Gruppe 3 (progredient) und Gruppe 4 (irreversibel) Kranke ⁽²⁾
- viele Kinder unter 10 Jahren ⁽¹⁾

- Psychopharmaka meist “off-label” im Kindesalter

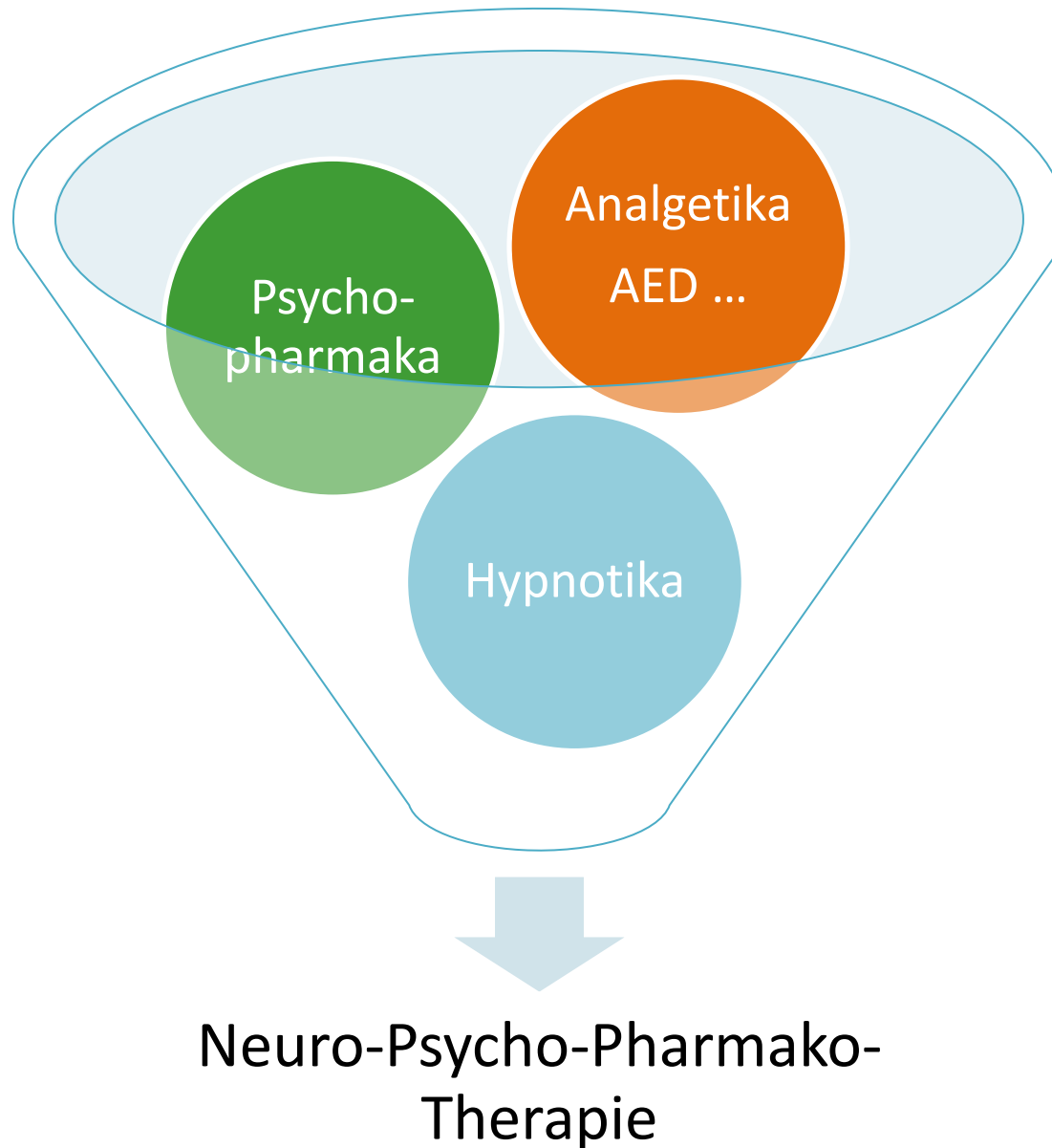
- fast keine Literatur zu Psychopharmaka
in pädiatrischer Palliativmedizin !!

1. Groh G, Borasio GD, Nickolay C, Bender HU, von Lüttichau I, Führer M: Specialized Pediatric Palliative Home Care—A Prospective Evaluation. J Palliat Med 2013; 16: 1588–1594
2. Association for Children with Life-threatening or Terminal Conditions ACT. A guide to the development of children's palliative care services. Update of a report by the Association for Children with Life-Threatening or Terminal Conditions and their Families (ACT) and the Royal College of Paediatrics and Child Health (RCPCH). 2003, Bristol, UK

Literatur

- Voraussetzungen für Psychopharmaka palliativ
- **Lebensqualität** und **Verträglichkeit** sollten im Vordergrund stehen ⁽¹⁾
- psychiatrische Anamnese mit Fachkunde eines KJ-Psychiaters ^(1, 3)
- **Psychiatrische Vorerkrankung** verschlechtert **Lebensqualität** und erhöht potentiell den Medikamentenbedarf⁽²⁾
- **palliative Medikation nicht ohne Psychotherapie-Angebot** ⁽¹⁾
- Schmerztherapie zuerst, da Schmerz psychiatr. Sympt. verstärken kann ^(1,3)

1. Stoddard FJ, Usher CT, Abrams AN (2006) Psychopharmacology in Pediatric critical care. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am 15: 585-96
2. Masel EK, Berghoff AS, Mladen A, Schur S, Maehr B, Kirchoff M, Simanek R, Bauer M, Watzke HH, Amering M. Psyche at the end of life: Psychiatric symptoms are prevalent in patients admitted to a palliative care unit. Palliat Support Care. 2016 Jun;14(3):250-8. doi: 10.1017/S1478951515000899. Epub 2015 Oct 8
3. Jones R, Kamper A, Keck B, Kronberger-Vollnhofer M, Steiner R. Schmerztherapie im Kindes & Jugendalter - Richtlinien der AG für Pädiatrische Palliativmedizin, Österreich, März 2013



Psychopharmakotherapie

- Hypnotika
- Psychopharmaka
- Antiepileptika
- Analgetika

Psychopharmakotherapie

- Hypnotika
 - Die meisten Hypnotika sind bei Kindern (<12 J.) nicht zugelassen
 - häufigste Grunderkrankungen (in USA) mit Hypnotikatherapie:
 - Schmerzen
 - Retardierung
 - Autismus
 - ADHS

Psychopharmakotherapie

- „Psychopharmaka“
 - Relevante Nebenwirkungen
 - EPMS (extrapyramidal-motorische Bewegungsstörungen)
 - Veränderung der Krampfschwelle und des EEG
 - **Appetitsteigerung (oder –minderung)**
 - Pharmakokinetik
 - bei Kindern und Jugendlichen anders (v.a. Cy-P-System)
 - **Antidepressiva und Neuroleptika senken Medikamentenspiegel**

Psychopharmakotherapie

- „Psychopharmaka“-Gruppen
 - „ADHS“-Medikamente
 - Stimulantien inkl. Lisdexamfetamin
 - Atomoxetin
 - Guanfacin
 - Antidepressiva
 - SSRI
 - NaSSA
 - Trizyklika
 - Neuroleptika
 - typische vs. atypische Neuroleptika
 - niederpotente, mittelpotente, hochpotente Neuroleptika

Psychopharmakotherapie

- Neuroleptika-Gruppen

- niederpotente - sedierend > impulskontrollierend
- mittelpotente - impulskontrollierend > antipsychotisch
- hochpotente - antipsychotisch

- atypische - meist mittelpotent

Psychopharmakotherapie

- Antidepressiva
 - SSRI, SNRI, MAO-Hemmer, Trizyklika
 - aktivierend und stimmungsverbessernd
 - **Nebenindikationen: Essstörungen**, Zwang, Panik, PTBS, Mutismus, **Schmerz**
 - SSRI: Fluoxetin, Fluvoxamin, Citalopram, SNRI: Venlafaxin, Trizyklika: Clomipramin, Amitriptylin
 - Tetrazyklika, NaSSA
 - Doxepin, Mirtazapin
 - sedierend
 - stimmungsverbessernd
 - Komedikation bei Psychosen

Gerlach M, Wewetzer C, Fleischhaker C, Mehler-Wex C, Schulz E, Seifert J, Walitza S, Warnke A. Entwicklungspsychopharmakologie. In: Herpertz-Dahlmann B, Resch F, Schulte-Markwort M, Warnke A. Entwicklungspsychiatrie. 2. Auflage, Schattauer Verlag, Stuttgart, 2007: pp 372-407

Substanzen



Bewertung



psychiatrische Wirkungen



somatische/ vegetative Wirkungen



neurologische Wirkungen



pharmakologische Besonderheiten

Hypnotika – Benzodiazepine



Anxiolyse, auch Verwirrtheit, Wahn



mit vegetativen Wirkungen



relaxierend, Diazepam verändert den Medikamentenspiegel von AED (z.B. CBZ, PHT, VPA)



hohes Abhängigkeitspotential mit Entzugssymptomen
Substanzen mit unterschiedlicher Wirkdauer:
Midazolam < Lorazepam < Diazepam

Hypnotika – Melatonin



gering antidepressiv (Antidepressivum: Agomelatin)



gelegentlich



Kopfschmerzen; verändert den Medikamentenspiegel von AED (z.B. CBZ, PHT, VPA)



nur Einschlafen fördernd
kurze Wirkdauer 0,5-2 Std; Retardpräparat Circadin®

Hypnotika – Antidepressiva



antidepressiv, Komedikation bei Psychosen



häufig



Senken der Krampfschwelle



lange Wirkdauer, kein Abhängigkeitspotential,
Indikation Parasomnien bei Erwachsenen,
nur NaSSA geeignet (z.B. Mirtazapin – Remergil®)

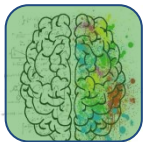
Stimulantien – Methylphenidat —



aufmerksamkeitsfördernd, **Angst/ Depression als NW,**
kognitive Störung in hoher Dosis



Blutdrucksteigerung, **Appetitminderung,** andere vegetative NW



geringe Veränderung der Krampfschwelle, **Einschlafstörungen,**
bei Schlafstörungen als Abendmedikation sedierend,
Kopfschmerzen, Tics



weitere NW Wachstumsstörungen
Lisdexamfetamin (Elvanse®) – verzögerte Freigabe

Antidepressiva - SSRI



Indikationen: Angst, Depression, Zwang
Nebenindikationen: Bulimie, PTBS
Antriebssteigerung



weniger vegetative Wirkungen vorhanden,
eher **appetitthemmend, Schwindel, Übelkeit, Kopfschmerz,**
Störung sexueller Funktion



Unruhe und Schlafstörungen als NW (Reduktion REM),
aber Besserung der depressiven Schlafstörung,
Senken der Krampfschwelle, WW nur mit Trizy. und Neurolep.



eingeschränkte Zulassung > 8J. (für Angst keine Zulassung),
Sertralin beste Verträglichkeit, Wirkung frühestens nach 2 Wo.
Substanzen: Fluoxetin, Fluvoxamin, Sertralin, Paroxetin

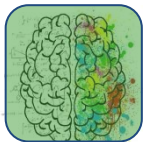
Antidepressiva - NaSSA



Indikationen: Angst, Depression
Kombination SSRI und NaSSA möglich und additiv wirksam



geringe vegetative Wirkungen, **deutliche Appetitsteigerung**,
art. Hypotonie



deutlich sedierend in niedriger Dosis,
Krampfschwelle senkend



off label im Kindesalter, auch als Tetracyklika bezeichnet
Substanz: z..B. Mirtazapin (z.B. Remergil®),
WW mit AED (z.B. CBZ) und Neuroleptika wie Trizyklika

Antidepressiva - Trizyklika



deutlich dämpfend, Indikation auch in der Schmerztherapie,
Nebenindikation: Narkolepsie (s.u.), Enuresis



anticholinerge (Mundtrockenheit...) und
kardiale NW (Hypotonie), **Gewichtszunahme**



traumhemmend, antikataplektisch,
Krampfschwelle senkend



off label im Kindesalter, WW mit AED (z.B. CBZ)
Substanzen: z.B. Clomipramin, Amitryptilin, Doxepin
Doxepin als Sedativum, Trizyklika mit MPD kombinierbar

Neuroleptika – Aripiprazol



Indikationen: Schizophrenie (ab 15J.), Manie (ab 13J.), Impulskontrolle (ohne Zulassung)



geringe Appetitsteigerung



geringste Sedierung aller Neuroleptika



z.B. Abilify®, Vorteil gute Verträglichkeit;
wirksam auch zur Unterstützung bei frontalen Epilepsien

Neuroleptika – Quetiapin



Indikationen: Schizophrenie (1. Wahl), Impulskontrolle, Sedativum bei rascher Eindosierung, wird als Augmentation bei diversen Störungen genutzt



mäßige Appetitsteigerung, vegetative NW relativ häufig



stärkste Sedierung aller Neuroleptika, steigert REM-Schlaf, dadurch Alpträume, leichte kognitive Störungen



Abbau über CYP-System (daher **Wechselwirkung mit AED**), stark schwankende Spiegel, aber hohe therapeutische Breite, z.B. Seroquel ® - auch als Depot erhältlich

Neuroleptika – Risperidon



Indikationen: Schizophrenie (2. Wahl), v.a. Impulskontrolle
Studien zum Einsatz bei geistig Behinderten



vegetative NW, QT-Zeit-Verlängerung, RR↓
deutliche Appetitsteigerung (Olanzapin noch stärker)
NW: Gynäkomastie und Hyperprolaktinämie



EPMS seltener



z.B. Risperdal®
verwandte Substanz Ziprasidon (Zeldox®) obsolet wg. NW

Neuroleptika – Haloperidol



Indikationen: Psychosen, Dyskinesie, Tics,
Rezidivprophylaxe bei Psychosen



art. Hypotonie, Hyperprolaktinämie, **deutliche vegetative NW**
(z.B. **Mundtrockenheit**)



EPMS,
Krampfschwelle senkend



z.B. Haldol®
Wechselwirkungen mit AED und Antidepressiva

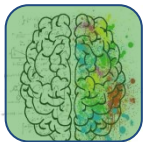
Neuroleptika - niederpotente



impulskontrollierend, spannungslösend, antiaggressiv,
auch anxiolytisch;
Chlorprothixen mit Nebenindikation Schmerz



deutliche Appetitsteigerung, deutlich anticholinerg
(Schwindel, Mundtrockenheit, Obstipation, Harnverhalt), RR↓
auch spasmolytisch



auch als Kombination einsetzbar
deutlich sedierend, leichte Senkung der Krampfschwelle,
kognitive Beeinträchtigung, in hoher Dosis EPMS



Substanzen: Pipamperon, Melperon, Chlorprothixen (Truxal®),
wenig WW, beste Verträglichkeit: Melperon (Eunerpan®)
Einsatz bei geist.Behind.: Zuclopenthixol (Ciatyl®)

AED – Lamotrigin



stimmungsstabilisierend bei bipolaren Störungen
aber „epileptische Alternativpsychosen“ fördernd



Hautreaktionen (Lyell-Syndrom und andere Exantheme)



Ataxie (und Nystagmus), Tremor, Kopfschmerzen,
Schlafstörungen (Sedierung) – seltener als bei VPA
Indikation v.a. Jugendliche mit general. Epilepsien



hohes Wechselwirkungspotential
z.B. Lamictal®

AED – Gabapentin



schmerzlindernd, **kognitiv evt. stimulierend**,
gering wirksam bei angstgetöner Depression,
NW: Schläfrigkeit, Reizbarkeit



QTc-Zeit-Verlängerung, Elimination nierenabhängig



NW: Ataxie, Nystagmus, Tremor, Myoklonien
2. Wahl nach CBZ/OXC bei relativ guter Verträglichkeit



z.B. Neurontin®

AED – Levetiracetam



positiv: anxiolytisch,
negativ (häufig): erzeugt Depression, Manie, Aggression
auch Schlaflosigkeit, Konzentrationsstörungen



selten: Schwindel, Kopfschmerz, Grippesymptome



Indikation v.a, fokale Epilepsien
(bei idiopathischer Epilepsie geringe Wirkung)



keine Wechselwirkungen, hohe therapeutische Breite
z.B. Keppra®

Schlussfolgerungen

- Vorteile der Psychopharmaka
 - Wirksamkeit auch bei Kindern und Jugendlichen
 - relativ große therapeutische Breite, daher palliativ geeignet
- Nachteile/ Probleme
 - Dosisfindung, langsame Eindosierung und Wechselwirkungen⁽²⁾
 - Entzugssymptome beim abrupten Absetzen
 - keine Substanzen für akute „Trauer, Wut, Verzweiflung...“
 - historische Belastung (z.B. Neuroleptika bei Heimkindern)⁽¹⁾

1. Kölch M, Schepker K. Psychopharmaka in den 1950ern. Z KJPP 2017; 45(5): 417-424

2. Stübner S, Grohmann R, Eckermann G, Hiemke C, Lorenzl S. Psychopharmaka in der Palliativmedizin, DÄB 2018; 115(18): 868-871

Symptom/ Diagnose	akut	vorübergehend	chronisch
Trauer	evt. Benzodiazepine	--	--
Verzweiflung/ Anspannung	Melperon, Pipamperon	Melperon Pipamperon	--
Schmerz (additiv)		z.B. Chlorprothixen	z.B. Amitryptilin, Gabapentin
Unruhe/ „ADHS“	siehe rechts	auch z.B. Chlorprothixen	Atomoxetin, (Stimulantien)
Schlaf	Melatonin, Pipamperon	Mirtazapin, Chlorprothixen	Quetiapin, Mirtazapin
Angst	Benzodiazepine, Melperon	Pipamperon Melperon	Fluoxetin, Fluvoxamin
Wut und Stress	evt. Pipamperon	evt. Pipamperon	Aripiprazol, LTG
Agitiertheit/ Manie	Pipamperon	Risperidon	Aripiprazol, Risperidon, LTG, VPA, OXC
Aggression	Melperon, Pipamperon	Melperon, Pipamperon	Risperidon
Depression	--	Mirtazapin	Fluoxetin, Sertralin, Gabapentin
Psychose	--	--	Quetiapin, Aripiprazol

Fazit

- Neuro-Psychiatrie in der Palliativmedizin ist Therapie...
 - zuerst der Symptomatik der Grunderkrankung
 - dann der psychiatrischen Symptomatik
 - und der Komorbiditäten

- durch ...
 - gezielte Medikamentenwahl und
 - interdisziplinäre Absprache inkl. KJPP

Herzlichen Dank für Ihre Aufmerksamkeit
stephan.springer@klinikhochried.de



Quellen

- Benkert O, Hippus H. Kompendium der psychiatrischen Pharmakotherapie, 7.Auflage, Springer Verlag, Heidelberg, 2009
- Laux G, Dietmaier O, Praktische Psychopharmakotherapie, 5. Auflage, Urban & Fischer Verlag, München, 2006
- Franke C, Fegert JM, Krüger U, Kölch M. Verordnungshäufigkeiten von Psychopharmaka bei Kindern und Jugendlichen mit psychischen Erkrankungen in Deutschland. Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie 2016, 44(4): 259-274
- Gerlach M, Wewetzer C, Fleischhaker C, Mehler-Wex C, Schulz E, Seifert J, Walitza S, Warnke A. Entwicklungspsychopharmakologie. In: Herpertz-Dahlmann B, Resch F, Schulte-Markwort M, Warnke A. Entwicklungspsychiatrie. 2. Auflage, Schattauer Verlag, Stuttgart, 2007: pp 372-407
- Nissen G, Fritze J, Trott GE. Psychopharmaka im Kindes- und Jugendalter, 2. Auflage, Urban & Fischer Verlag, München 2004
- Gerlach M, Mehler-Wex C, Walitza S, Warnke A, Wewetzer C. Neuro-/ Psychopharmaka im Kindes- und Jugendalter. 3. Auflage, Springer Verlag, Heidelberg, 2016
- Schmidt D, Elger, CE. Praktische Epilepsiebehandlung. 3. Auflage, Thieme Verlag, Stuttgart, 2005
- Springer S, Hollmann H, Noterdaeme M, Kluger G, Grimmer A, Borusiak P. Autismus-Spektrum-Störungen und Epilepsie, Teil 1 – Charakteristika der Autismus-Spektrum-Störungen. Z Epileptol 2017: DOI 10.1007/s10309-017-0136-z
- Springer S, Hollmann H, Noterdaeme M, Kluger G, Grimmer A, Borusiak P. Autismus-Spektrum-Störungen und Epilepsie, Teil 2 – Epilepsien. Z Epileptol 2017: DOI 10.1007/s10309-017-0137-y
- Bast T. Moderne Epilepsiebehandlung bei Kindern – Update. Monatsschr Kinderheilkd 2017; 165: 519-537
- Krämer G. Antiepileptika-Interaktionen 2012/2013 - Tabellarische Übersichten. 5. Auflage, Hippocampus Verlag, Bad Honnef 2013
- Nissen G, Fritze J, Trott GE. Psychopharmaka im Kindes- und Jugendalter, 2. Auflage, Urban & Fischer Verlag, München 2004

Quellen

- Fischer J, Mayer G, Peter JH, Riemann D, Sitter H. S2-Leitlinie „Nichterholsamer Schlaf“: Blackwell Verlag 2002: 30-31 und 73-78
- Owens JA. Sleep and psychiatric disorders. In: Mindell JA, Owens JA. A clinical guide to pediatric sleep – diagnosis and management of sleep problems. Lippincott Williams 2009: 205-214
- Lehmkuhl G, Frölich J, Fricke-Oerkermann L. Schlafstörungen bei psychischen Erkrankungen. In: Wiater A, Lehmkuhl G. Handbuch Kinderschlaf. Schattauer Verlag 2010: 157-178
- Steinhausen HC. Psychische Störungen bei Kindern und Jugendlichen. Urban & Fischer 2002: 184-189
- Springer S, Freisleder FJ. Schlafmittel. In: Kiess W. (Hrsg.) Therapie in der Kinder- und Jugendmedizin: Strategien für Klinik und Praxis ; Elsevier Verlag 2007: 177-186
- Owens JA, Rosen CL et al. Medication use in the treatment of pediatric insomnia: results of a survey of community-based pediatricians. Pediatrics 2003; 111(5): 628-635
- Paavonen EJ, Nieminen-von Wendt T, et al. Effectiveness of melatonin in the treatment of sleep disturbances in children with Asperger disorder. J Child Adolesc Psychopharmacol 2003 ; 13(1) : 83-95
- Stores G. Medication for sleep-wake disorders. Arch Dis Child 2003; 88: 899-903
- Sturm A, Clarenbach P. Checkliste Schlafstörungen. 1. Auflage, Thieme, Stuttgart 1997: 231-233; 262-265
- Whittington CJ, Kendall T et al. Selective serotonin reuptake inhibitors in childhood depression: systematic review of published versus unpublished data. Lancet 2004; 363(9418): 1341-1345
- Zuddas A, Di Martino A, et al. Long-term risperidone for pervasive developmental disorder: efficacy, tolerability and discontinuation. J Child Adolesc Psychopharmacol 2000; 10(2): 79-90