

## Case report und Quiz

# Frau M – verstiegen und verstimmt

Daniele Zullino<sup>a</sup>, Beat Nick<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Service d'Addictologie, Hôpitaux Universitaires de Genève

<sup>b</sup> Psychiatrische Dienste Solothurn



Übertriebene Handlungsweisen bei der Arbeit und distanzloses Verhalten den Kunden gegenüber führen bei einer 37-jährigen zu einem weiteren Aufenthalt in einer Psychiatrischen Klinik. 14 Jahre zuvor erhielt sie die Diagnosen «Rezidivierende depressive Störung» und «Borderline-Persönlichkeitsstörung».

Frau M, eine 37-jährige diplomierte Detailhandelsfrau, ist seit ihrem 16. Lebensjahr in psychiatrischer Behandlung. Die erste Diagnose lautete *Depressive Verstimmung im Rahmen einer Borderline Störung*, welche ca. im Alter von 23 Jahren, und nach drei psychiatrischen Hospitalisationen, in *Rezidivierende depressive Störung bei Borderline Persönlichkeit* geändert wurde. Bis zum Alter von 27 Jahren hatte Frau M in erster Linie serotonerge Antidepressiva erhalten (Paroxetin, Fluoxetin, Escitalopram). Unter diesen Antidepressiva habe sie, ausser über gelegentliche Appetitlosigkeit, kaum über Nebenwirkungen geklagt. Sie habe zudem während Krisenzeiten kurzzeitig immer wieder Quetiapin bis 200mg erhalten, hierunter ausser gelegentlicher Orthostase-Reaktionen keine Nebenwirkungen entwickelt, insbesondere keine Gewichtszunahme.

Vor drei Monaten ist sie während der Arbeit zunehmend wegen stark distanzlosem Verhalten den Kunden gegenüber aufgefallen. Sie sei gemäss Arbeitgeber auch deutlich aufgedreht gewesen und habe angefangen, sämtliche Regale des Geschäftes umzuräumen trotz wiederholter Mahnungen des Vorgesetzten, dies zu unterlassen. Sie sei daraufhin ein weiteres Mal in die Psychiatrische Klinik aufgenommen worden.

Die Austrittsmedikation nach 1 Monat war Aripiprazol 15mg und 660mg Lithiumsulfat. Der Lithiumspiegel ist regelmässig im unteren therapeutischen Bereich. Da die Patientin dem nachbehandelnden Arzt wiederholt berichtet, sich die ganze Zeit «wie getrieben» zu fühlen, kaum ruhig sitzen zu können, erhöht dieser vier Wochen nach Spitalentlassung die Aripiprazol-Dosis auf 30 mg. Ein Monat später hat sich dies «Getriebensein» sogar noch verschlechtert. Am Arbeitsplatz ist es jedoch zu keinen weiteren Zwischenfällen gekommen. Vom Arbeitgeber ist zu erfahren, dass Frau M wieder fast die alte sei, zwar gelegentlich launisch und reizbar, aber nicht mehr so überdreht und verstiegen wie vor der Hospitalisierung.

## Frage 1

Welche der folgenden pharmakologischen Interventionen ist am ehesten angebracht?

- A Ein SSRI zur bestehenden Medikation hinzufügen
- B Lithiumdosis anpassen, um einen Lithiumspiegel im oberen therapeutischen Bereich zu erzielen
- C Aripiprazol absetzen
- D Biperiden zur bestehenden Medikation hinzufügen
- E Unter Plasmaspiegelkontrolle das Aripiprazol erhöhen

## Kommentar

Die von der Patientin geschilderte Symptomatik entspricht einer Akathisie.

Akathisie ist eine häufige und für die Patienten stark belastende extrapyramidale Nebenwirkung von Antipsychotika und, in geringerer Masse, von Antidepressiva. Sie äussert sich subjektiv in innerer Unruhe und einem nicht bezwingbaren Bewegungsdrang. Letzterer wird besonders auffällig, wenn Betroffene das Bewegungsbedürfnis nicht bezwingen können. Sie vermögen dann nicht, eine Körperhaltung für längere Zeit beizubehalten und führen stattdessen typischerweise repetitive Bewegungen mit Händen oder Füssen aus. Ausserdem sind Umherlaufen, Trippeln, wechselndes Beinekreuzen oder ständige Gewichtsverlagerungen für das Syndrom kennzeichnend. Dies vermag das Bewegungsbedürfnis jedoch nur kurz zu befriedigen. In schwerer Ausprägung des Syndroms wird gar Liegen oder Schlafen unmöglich.

Das Syndrom kann allerdings auch nur auf das subjektive Erleben der inneren Unruhe beschränkt sein, ohne dass die typische Hypermotorik beobachtbar wäre. Das subjektive Unbehagen ist für den Patienten oft ausserordentlich schwierig zu beschreiben, zum Teil deshalb, weil es mit kaum einem anderen subjektiven Zustand verglichen werden kann.

Die Mehrzahl der betroffenen Patienten entwickelt ihre Symptome innerhalb der ersten Tage nach Beginn der verantwortlichen Medikation, wobei weder Alter

noch Geschlecht das Auftreten zu beeinflussen scheinen. Klinische Bedeutung erhält das Syndrom auch durch die Tatsache, dass es mit einem erhöhten Suizidrisiko korreliert.

Risikofaktoren sind unter anderem hohe Dosierungen und Kombinationen mit anderen psychotropen Medikamenten oder Drogen sowie das Vorliegen einer bipolaren Störung. Bei Frau M weisen sowohl das der Hospitalisation vorausgehende Zustandsbild als auch die während dieser Hospitalisation eingeführte Medikation auf die Diagnose einer bipolaren Störung hin, welche sich eventuell zuvor als subsyndromale Stimmungsschwankungen äusserten, welche zur Borderline-Diagnose führte.

Trotz Ähnlichkeiten zum Restless-Legs-Syndrom, das in einem übermässigen Bewegungsdrang der Beine besteht, sind die zwei Syndrome unterscheidbar. Das Restless-Legs-Syndrom ist durch Missempfindungen in den Beinen gekennzeichnet, welche zu ständigem Bewegungsdrang führen, die aber von Akathisie-Patienten normalerweise nicht beschrieben werden.

Obschon Antipsychotika der zweiten Generation namentlich mit der Zielsetzung entwickelt wurden, möglichst wenig extrapyramidale Nebenwirkungen zu entfalten, haben neuere Studien aufzeigen können, dass Akathisie auch beim Einsatz aller neuerer Antipsychotika auftreten kann, wenn auch nicht mit der gleichen Frequenz wie unter klassischen Neuroleptika. So trat Akathisie etwa in der CATIE Studie bei 5% der mit Olanzapin und Quetiapin behandelten Patienten auf, 7% der Risperidon- und 9% der Ziprasidon-Patienten. Für Aripiprazol, als Augmentation einer Antidepressiva-Therapie eingesetzt, wurde zuvor gar eine Inzidenz von 23% festgestellt!

Aripiprazol als partieller Dopamin-Antagonist hat im Vergleich zu anderen Atypika insgesamt ein mittleres Risiko, Nebenwirkungen im Rahmen des extrapyridalen Systems zu verursachen. Das Akathisie-Risiko ist, wenn die Studienresultate herangezogen werden eher gering. Allerdings zeigt die klinische Erfahrungen, dass gerade bei Aripiprazol die Akathisie eine nicht seltene und auch unangenehme Nebenwirkung ist. Mit einer geeigneten Dosisstrategie kann dieses Problem minimiert werden, indem zu Beginn niedere Dosen (5 mg) eingesetzt werden und danach eine vorsichtige Dosissteigerung bis in den Zielbereich von 15–30 mg vorgenommen wird.

Da sich die Akathisie phänomenologisch und bezüglich des therapeutischen Ansprechens vom medikamentös ausgelösten Parkinsonismus unterscheidet, wird von einer unterschiedlichen Pathophysiologie ausgegangen. Dies mag auch erklären, weshalb Medikamente, die ansonsten keine wesentlichen extrapyra-

midalen Nebenwirkungen haben, dennoch Akathisie auslösen können.

Die erste Behandlungsstrategie besteht in einer Dosisreduktion, respektive einem Absetzen der verdächtigen Substanz. Unter den verschiedenen pharmakologischen Strategien sind in den letzten Jahrzehnten vor allem Anticholinergika, Betablocker und Benzodiazepine wissenschaftlich untersucht worden. Anticholinergika scheinen gegen Akathisie weniger wirksam zu sein als gegen andere extrapyramidale Symptome (Dystonie, Parkinsonismus). Eine kürzlich erschienene Cochrane-Review kommt gar zum Schluss, dass die Datenlage betreffend Anticholinergika zu schwach ist, um Schlussfolgerungen betreffend deren Wirksamkeit zu ziehen. Trotz einiger positiver Studien mit Propranolol bleibt die Datenlage bezüglich auch dieser Substanz ungenügend. Seit der Jahrtausendwende sind ausserdem zunehmend Substanzen mit antiserotonerger Wirkung getestet worden. Die derzeit beste Datenlage existiert für Mirtazapin, für welches eine Response Rate von über 50% festgestellt wurde, verglichen mit 8% für Placebo und 30% für Propranolol.

*Richtige Antwort: C*

## Frage 2

Da nun die Diagnose einer bipolaren Störung gestellt wurde, stellt sich die Frage, ob die Borderline-Diagnose beibehalten wird oder diese damals aufgrund der noch nicht voll manifesten bipolaren Störung gestellt worden war. Welches der folgenden Symptome spricht für eine komorbide Borderline-Störung, da es kennzeichnend für die Borderline- aber **nicht** für die bipolare Störung ist.

- A Impulsive Handlungen
- B Chronisches Gefühl der inneren Leere
- C Schnelle Stimmungsschwankungen
- D Suizidgedanken
- E Schlafstörungen

*Richtige Antwort: D*

### Funding / potential competing interests

No financial support and no other potential conflict of interest relevant to this article was reported.

### References

- Laoutidis ZG, Luckhaus C. 5-HT<sub>2A</sub> receptor antagonists for the treatment of neuroleptic-induced akathisia: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Neuropsychopharmacology* (2014), 17, 823–32.
- Kumar R, Sachdev PS. Akathisia and second-generation antipsychotic drugs. *Current Opinion in Psychiatry* 2009, 22:293–9.
- Martino D, Karnik V, Osland S, Barnes TRE, Pringsheim TM, Movement Disorders Associated With Antipsychotic Medication in People With Schizophrenia: An Overview of Cochrane Reviews and Meta-Analysis *Can J Psychiatry* 2018;706743718777392. doi: 10.1177/0706743718777392

Korrespondenz:  
Professor Daniele Zullino  
Service d'Addictologie  
Hôpitaux Universitaires  
de Genève  
CH-1205 Genève  
Daniele.Zullino[at]hcuge.ch