

Antipsychotika mit Switch-Gefahr? Mögliche Nebenwirkung der Behandlung bipolarer Depressionen mit Quetiapin

Datum: 07.09.2018

Original Titel:

Quetiapine-Induced Hypomania and its Association with Quetiapine/Norquetiapine Plasma Concentrations: A Case Series of Bipolar Type 2 Patients

MedWiss - Es gibt verschiedene plausible Wege, auf denen eine Behandlung von bipolaren Depressionen mit dem Antipsychotikum Quetiapin zu einem Switch zur Manie führen kann. Italienische Forscher schlagen nun vor, dass ein Verhältnis von Quetiapin zur im Körper wirksamen Form Norquetiapin von unter 1 (also einer höheren Konzentration von Norquetiapin im Blut) ein Risikofaktor für die Entwicklung eines manischen Switches sein könnte. Weitere Studien sollten dies nun überprüfen, um zukünftig durch rechtzeitige Messung der Wirkstoffkonzentration einen Switch früh zu erkennen und abfangen zu können. Auch Patienten sollten sich dieser vermutlich eher seltenen, aber möglichen Nebenwirkung der Quetiapinbehandlung bewusst sein. Plötzliche Unruhe und starker Drang zu Aktivität kann schließlich, vor allem direkt im Anschluss an eine Depression, fatale Folgen haben. Der Quetiapin-Switch scheint durch eine höhere Dosierung von Quetiapin gut abgefangen zu werden.

Können manche atypischen Antipsychotika (auch als Neuroleptika der 2. Generation bekannt), besonders Quetiapin, bei der Behandlung von bipolaren Depressionen zu hypomanischen oder manischen Symptomen führen? Dies untersuchten italienische Forscher der Universität von Mailand anhand von drei konkreten Krankheitsfällen. Nach internationalen Richtlinien gilt Quetiapin in mittlerer Dosis (300-400 mg/Tag) als gute Wahl zur Behandlung bipolarer Depressionen. Besonders vorteilhaft gilt dabei, dass es damit ein niedrigeres *Switch*-Risiko gibt als mit Antidepressiva. Bei einem Switch wird infolge des Medikaments ein rascher Wechsel in eine hypomanische oder manische Episode ausgelöst. Der Wirkstoff Quetiapin wird im Körper in Norquetiapin umgewandelt. Norquetiapin ist die Form des Wirkstoffs, die tatsächlich antidepressiv wirkt. Diese Substanz scheint aber auch für den Wechsel in eine Manie verantwortlich zu sein. Die Messung der Blutkonzentrationen von Norquetiapin könnte also wichtig sein, um einen *Switch* rechtzeitig zu erkennen.

Hypomanische Episode durch Antipsychotika-Behandlung

Drei Patienten mit der Bipolaren Störung Typ 2 (also mit ausgeprägteren Depressionen) wurden bei einer milden bis moderaten depressiven Episode mit Quetiapin (langsame Freisetzung des Wirkstoffs mit der *extended-release* Form, 300 mg/Tag) behandelt. Die Wirkstoffkonzentrationen im Blut wurden nach einer Woche der Behandlung gemessen. Nach 7-10 Tagen entwickelten die Patienten eine Hypomanie mit der Quetiapin-Therapie. Die Patienten hatten dabei niedrigere Blutkonzentrationen von Quetiapin als von Norquetiapin. Das Mengenverhältnis der beiden Substanzen lag also unter 1. Bei allen drei Patienten konnte die manische Phase durch eine Erhöhung der Quetiapin-Dosis abgefangen werden, ohne dass sich wieder depressive Symptome entwickelten.

Wie könnte eine Switch-Wirkung von Quetiapin zustande kommen?

Dies untersuchte nun Psychiater Prof. Khalil von der *Saint Joseph University* im libanesischen Beirut in einem Übersichtsartikel begleitend zu der Fallstudie. Einerseits ist die Bipolare Störung grundlegend von Wechseln geprägt. Es kann also auch nach einer Behandlung zu einer neuen, anderen Episode kommen, unabhängig von der antidepressiven Behandlung. Aber auch der Wechsel zur neuen Behandlung (hier zum Quetiapin) könnte ein Risiko darstellen: dabei wird schließlich das vorherige Medikament abgesetzt. Quetiapin wirkt in niedrigen, noch nicht voll aufdosierten Mengen nicht ausreichend. Wird das vorhergehende Medikament aber trotzdem zu schnell abgesetzt, kann es zu Entzugssymptomen kommen. Eine Folge kann dabei eine neue Episode sein. Dieser *Switch* wäre also dem Medikamentenwechsel, nicht aber dem Quetiapin selbst zuzuschreiben. Als dritte Möglichkeit steht die Wirkung von Quetiapin auf die Hormone im Vordergrund: Quetiapin kann eine Schilddrüsenunterfunktion auslösen, die sich bei manchen Patienten auch als hypomanische oder manische Episode zeigen kann.

Blutkonzentration von Quetiapin und aktivem Wirkstoff Norquetiapin könnte kritisch sein

Zusammenfassend gibt es also verschiedene plausible Wege, auf denen eine Behandlung von bipolaren Depressionen mit Quetiapin auch zu einem *Switch* zur Manie führen kann. Die italienischen Forscher schlugen daher vor, dass ein Verhältnis von Quetiapin zu Norquetiapin von unter 1 (also einer höheren Konzentration von Norquetiapin im Blut) ein Risikofaktor für die Entwicklung eines manischen Switches sein könnte. Weitere Studien sollten dies nun überprüfen, um zukünftig durch rechtzeitige Messung der Wirkstoffkonzentration einen *Switch* früh zu erkennen und abfangen zu können. Auch Patienten sollten sich dieser vermutlich eher seltenen, aber möglichen Nebenwirkung der Quetiapinbehandlung bewusst sein. Plötzliche Unruhe und starker Drang zu Aktivität kann schließlich, vor allem direkt im Anschluss an eine Depression, fatale Folgen haben. Der Quetiapin-Switch scheint durch eine höhere Dosierung von Quetiapin gut abgefangen zu werden.

Referenzen:

Rovera C, Esposito CM, Ciappolino V, et al. Quetiapine-Induced Hypomania and its Association with Quetiapine/Norquetiapine Plasma Concentrations: A Case Series of Bipolar Type 2 Patients. *Drug Saf - Case Reports*. 2017;4(1):13. doi:10.1007/s40800-017-0057-9. Bou Khalil R. Are Hypomanic/Manic Episodes "Induced by" or "Associated with" Quetiapine Initiation? *Drug Saf - Case Reports*. 2017;4(1):21. doi:10.1007/s40800-017-0063-y.