

## Antidepressive Therapie bei Glaukom

# Risikoprofil bei SSRI am günstigsten



Die Therapie von Depressionen bei Glaukompatienten ist sehr problematisch, da eine Mydriasis bei vielen Antidepressiva zu den gelegentlichen bis häufigen Nebenwirkungen zählt. Am ehesten scheinen noch SSRI wie Citalopram geeignet.

**B**ei einem 85-jährigen Mann kam es nach einer langjährigen Glaukomekrankung im linken Auge zusätzlich zu einem grauen Star im rechten Auge. Eine Operation sollte Abhilfe schaffen und die Sehkraft des rechten Auges erhalten. Diese Operation schlug jedoch fehl und führte zum vollständigen Verlust der Sehkraft des rechten Auges. In Erwartung einer völligen Erblindung verfiel der Patient in eine Altersdepression, gegen die Citalopram verschrieben wurde. Bei der Verlaufskontrolle des Glaukoms stellte die Augenärztin einen erhöhten Augeninnendruck fest und vermutete Citalopram als Ursache für die Progredienz des Glaukoms. Im Zweifel, den Patienten richtig therapiert zu haben, fragte sie nach.

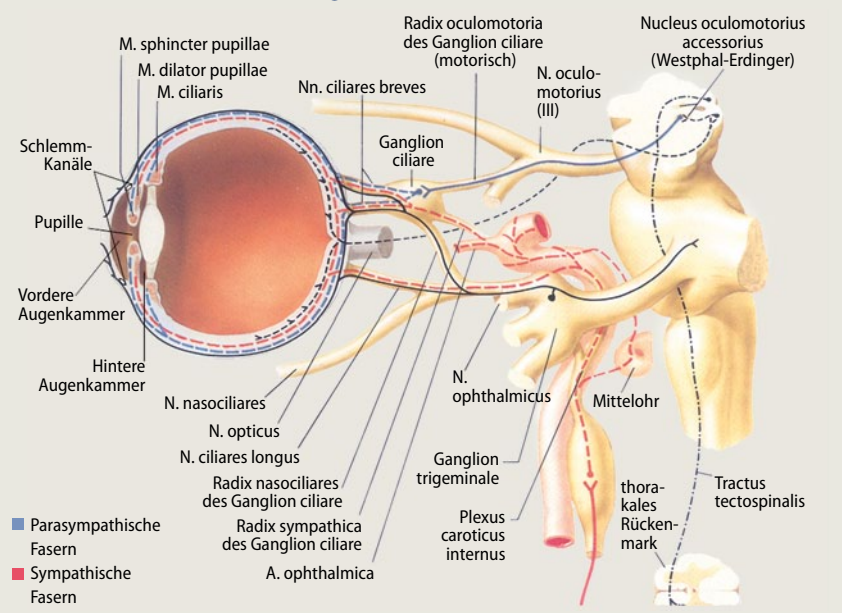
### Ungünstig: anticholinerge und $\beta$ -sympathomimetische Pharmaka

Unter dem Begriff Glaukom werden mehrere heterogene Augenerkrankungen zusammengefasst, bei denen es hauptsächlich bedingt durch einen pathologisch erhöhten Augeninnendruck zu einer Schädigung des Sehnervs mit Verlust der Sehkraft bis hin zur völligen Erblindung kommt [1]. Von großer Bedeutung ist hierbei das Gleichgewicht zwischen der Produktion des Kammerwassers im Ziliargewebe und dessen Abfluss über die Schlemm-Kanäle. Dieses Gleichgewicht wird durch die sympathische und parasympathische Innervation am Auge gesteuert. Über cholinerge Muscarinrezeptoren wird der M. sphincter pupillae in-

nerviert – er verengt die Pupille (Miosis) bei Anstieg des cholinergen Tonus. Sein Gegenspieler ist der sympathisch innervierte M. dilatator pupillae, der bei Anstieg des sympathischen Tonus die Pupille erweitert (Mydriasis) [2, 3].

Für die Glaukomtherapie ist ein normaler Augeninnendruck vorrangiges Ziel. Dies wird einerseits durch Drosselung der Kammerwasserproduktion erreicht, andererseits durch Öffnung der Schlemm-Kanäle.  $\beta$ -Blocker (etwa Timolol) und  $\alpha_2$ -Agonisten (zum Beispiel Clonidin) vermindern die sympathisch stimulierte Produktion des Kammerwassers [1]. Bei einer Pupillenverengung (Miosis) wird der Abfluss des Kammerwassers durch eine Vergrößerung des Kammerwinkels über den Schlemm-Kanälen verbessert. Zu einer Miosis kommt es durch Stimulation cholinergischer Muscarinrezeptoren des parasympathisch innervierten M. sphincter pupillae (etwa durch das Parasympathomimetikum Pilocarpin) oder durch Hemmung des sympathisch innervierten Gegenspielers M. dilatator pupillae (etwa durch Timolol). Bei der Mydriasis wird dagegen der Abfluss des Kammerwassers durch eine Verengung des Kammerwinkels verringert, da hierdurch die Schlemm-Kanäle verlegt werden. Zu einer Mydriasis kommt es durch Blockade cholinergischer Muscarinrezeptoren des parasympathisch innervierten M. sphincter pupillae durch Anticholinergika oder bei Stimulation des sympathisch innervierten Gegenspielers M. dilatator pupillae durch  $\beta$ -Sympathomimetika. Somit sollten also bei Glaukompatienten keine Pharmaka mit besonderer anticholinergischer oder  $\beta$ -sympathomimetischer Wirkung eingesetzt werden, da diese den Abfluss des Kammerwassers aus

### Autonome Innervation des Auges



Modifiziert nach Netter FH: Farbatlanten der Medizin, Vol. 5 Nervensystem I, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1987, p75

dem Auge vermindern oder dessen Produktion steigern können.

**Antidepressiva erhöhen den Tonus verschiedener Neurotransmitter**

Der Einsatz von Antidepressiva bei Glaukompatienten ist sehr problematisch, da der Wirkmechanismus von Antidepressiva generell auf eine Erhöhung des Tonus verschiedener Neurotransmitter ausgelegt ist. So wird etwa der noradrenerge Tonus durch SNRI wie Reboxetin erhöht.

**Trizyklische Antidepressiva (TZA):** Die auch als nicht-selektive Monoamin-Wiederaufnahme-Hemmer (NSMRI) bezeichneten Arzneien haben ein weites Wirkspektrum, darunter auch einen ausgeprägten anticholinergen Effekt, der neben der Tonuserhöhung den Augeninnendruck bei Glaukompatienten weiter ansteigen lassen kann (siehe Tabelle).

**Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI):** Citalopram hat als SSRI ein für Antidepressiva begrenztes Wirkprofil mit nur wenig Affinität zu anderen Rezeptoren. Für Glaukompatienten sollte es nach seinem Wirkmechanismus am besten geeignet sein [5]. Jedoch wird in der Fachinformation ebenfalls Mydriasis als „gelegentliche“ unerwünschte Wirkung angegeben, die folglich bei einem von 1.000 bis einem von 100 behandelten Patienten auftritt. Ein Wirkmechanismus dafür wird nicht genannt [6, 7].

**Venlafaxin:** Auch für Venlafaxin, einem Antidepressivum aus der Gruppe der SSNRI, der kombiniert selektiven Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, wird Mydriasis als mögliche Nebenwirkung beschrieben [8]. Diese kommt vermutlich durch die indirekte sympathomimetische Wirkung aufgrund der Hemmung der Noradrenalin-Wiederaufnahme zustande. In der Fachinformation wird eine Mydriasis mit „häufig“, also bei einem von 100 bis einem von 10 Patienten angegeben, was zum Wirkmechanismus passt. Außerdem wird vor der Anwendung bei Patienten mit Engwinkelglaukom gewarnt [6].

**Bupropion:** Für den kombiniert selektiven Noradrenalin-Dopamin-Wiederaufnahmehemmer (SNDRI) sollte das

**Rezeptorprofil der Antidepressiva**

	Hemmung			Antagonismus				
	SR	DR	NR	5-HT <sub>2A</sub>	H <sub>1</sub>	M <sub>1</sub>	α <sub>1</sub>	α <sub>2</sub>
Trizyklika (TZA, z.B. Amitriptylin)	+	+	+	+	+	+	+	+
SSRI (z.B. Citalopram, Escitalopram)	+	-	-	-	-	-	-	-
SNRI (z.B. Reboxetin)	-	-	+	-	-	-	-	-
SSNRI (z.B. Venlafaxin, Duloxetin)	+	-	+	-	-	-	-	-
SNDRI (z.B. Bupropion)	-	+	+	-	-	-	-	-
α <sub>2</sub> -Antagonist (z.B. Mirtazapin)	-	-	-	+	+	+	-	+

Modifiziert nach Haen E et al. Psychopharmakotherapie 2008; 15: 115 – 21  
 SR = Serotoninrückaufnahme; DR = Dopaminrückaufnahme; NR = Noradrenalinrückaufnahme;  
 5-HT = Serotoninrezeptor; H = Histaminrezeptor; M = Muscarinrezeptor; α = Adrenozeptor

Gleiche wie für Venlafaxin erwartet werden. Jedoch wird in der Fachinformation weder Mydriasis erwähnt, noch eine Warnung vor der Anwendung bei Glaukompatienten ausgesprochen [9], gewarnt wird nur vor „häufigen Sehstörungen“. Dahinter verbergen sich alle Wirkungen am Auge, es kann also auch Akkomodationsschwäche oder Mydriasis gemeint sein.

**Mirtazapin** gilt als noradrenerg und spezifisch serotonerges Antidepressivum. Es hat aufgrund seiner strukturellen Ähnlichkeit mit den trizyklischen Antidepressiva auch einen leichten anticholinergen Effekt. Mirtazapin gilt als α<sub>2</sub>-Adrenorezeptor-Antagonist, der über eine Blockade von α<sub>2</sub>-Autorezeptoren den noradrenergen Tonus erhöht. Dies muss sowohl eine Erhöhung der Kammerwasserproduktion als auch eine Verlegung der Schlemm-Kanäle bewirken, den Augeninnendruck also erhöhen. Die Fachinformation warnt vor der Anwendung bei Glaukompatienten [10].

**Fazit**

Die Therapie von Depressionen bei Glaukompatienten ist ein echtes pharmakologisches Problem. Die SSRI scheinen aufgrund ihres pharmakologischen Wirkme-

chanismus hierfür am besten geeignet, jedoch wird offiziell auch bei ihnen vor der Anwendung bei Glaukompatienten gewarnt. Alle anderen Wirkstoffe sind als ungünstig zu betrachten, da die Gefahr besteht, dass sie den Augeninnendruck weiter erhöhen. Hier ist die ärztliche Nutzen-Risiko-Bewertung im Einzelfall von besonderer Bedeutung: Einem Glaukompatienten, der einer antidepressiven Therapie bedarf, sollte die Anwendung von SSRI nicht vorbehalten werden. Jedoch muss die Indikation immer wieder überprüft werden: Sollte der Patient von der Therapie nicht profitieren, so muss sie wieder abgesetzt werden. Auch muss der Augeninnendruck engmaschig überwacht werden; die Häufigkeit der Kontrollen ist dabei durch den Augenarzt individuell zu bestimmen. □

**LITERATUR**

bei den Verfassern

cand. rer. nat. Roland Mendl<sup>1</sup>,  
 Dr. med. Annemarie Lenner<sup>2</sup>,  
 Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Ekkehard Haen<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinische Pharmakologie, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie sowie

<sup>2</sup>Klinik und Poliklinik für Neurologie der Universität im Bezirksklinikum Regensburg  
 E-Mail: ekkehard.haen@klinik.uni-regensburg