

Sollte weder eine antegrade noch retrograde Ejakulation erzeugt werden können, besteht die Möglichkeit einer kosteneffektiven Prostatamassage und der Anwendung von Elektrostimulationen. Bei Lähmungen oberhalb von TH 11 (BWK 8) kann der Samen mit Hilfe der penilen Vibrostimulation gewonnen werden. Der Vorteil ist, dass der Betroffene das Gerät erwerben und Stimulation wie Samenübertragung zu Hause in der eigenen Intimsphäre durchführen kann. Gelingt die Vibrostimulation nicht oder liegt eine Lähmung unterhalb TH 11 vor, wird der Samen durch eine rektale Elektrostimulation gewonnen.

Die Medikamentengabe ist die am wenigsten invasive Form der Therapie auch der RE. Am häufigsten eingesetzt wird Imipramin, ein trizyklisches Antidepressivum mit anticholinerger Wirkung: Werden 25–50 mg/d für mindestens sieben Tage vor geplanter sexueller Aktivität im Abgleich mit dem Zyklus der Frau verabreicht, wird in 50–100% der Fälle (in Abhängigkeit von der Grunderkrankung) eine antegrade Ejakulation erreicht [36].  $\alpha$ -Agonisten wie Midodrin 15 mg/d werden in Literatur mit einer Erfolgsrate von 50% beschrieben [37]. Chlorpheniramin wird ebenfalls in der Dosierung 50 mg/d eine hohe Reversalrate attestiert [38]. All diese Medikamente dienen aber aufgrund dünner Datenlage im Vergleich zu Imipramin eher als Second-line-Therapie. Sollte die orale Gabe nicht erfolgreich sein, kann eine intramuskuläre Eigeninjektion von Methoxamin 30 Minuten vor dem Geschlechtsverkehr zum Erfolg verhelfen [39]. In Abhängigkeit von der Spermaqualität des gewonnenen Materials kann dann eine artifizielle Insemination folgen. □

#### LITERATUR

beim Verfasser

#### Prof. Dr. med. Frank Sommer

Institut für Männergesundheit,  
Universitätsklinikum Hamburg-  
Eppendorf, Klinik und Poliklinik  
für Urologie  
Martinistraße 52, 20246 Hamburg  
E-Mail: Sommer@maennergesundheits-  
info

# Triptane und Antidepressiva – eine Risikoabschätzung

**Nicht wenige Migränepatienten leiden zusätzlich auch unter einer Depression oder generalisierter Angststörung. Bei diesen Komorbiditäten stellt sich die Frage nach der geeigneten Pharmakotherapie, vor allem, um das Risiko für ein Serotonin-Syndrom zu minimieren.**

In den letzten Wochen wurde ich mehrfach von Kollegen aus dem niedergelassenen Bereich aber auch aus dem Bezirkskrankenhaus selbst befragt, welches Antidepressivum in Kombination mit einem Triptan gegeben werden sollte. Die speziellen Fragen:

- Besitzen Sie genauere Daten, zum Beispiel über AGATE, zum tatsächlichen Risiko eines Serotonin-Syndroms unter der Kombination von Triptanen mit verschiedenen Klassen der verfügbaren Antidepressiva?
- Ist das Risiko, ein Serotonin-Syndrom zu entwickeln für alle eingesetzten Triptane gleich?
- Welche Empfehlung zur Pharmakotherapie unter Berücksichtigung der Interaktionsproblematik würden Sie bei einer Komorbidität Depression/Migräne aber auch Angststörung/Migräne geben?

#### Das Risiko: Serotonin-Syndrom

Die Diagnose eines Serotonin-Syndroms erfordert das Auftreten von mindestens drei der nachfolgenden Symptome:

- **Autonom vegetative Symptome:** Pulsanstieg, Blutdruckanstieg, Schwitzen, „Grippegefühl“, Übelkeit, (akutes) Erbrechen, Durchfall, Kopfschmerzen, schnelle Atmung, Pupillenerweiterung.
- **Symptome einer zentralnervösen Erregung:** Unruhe, Akathisie, Halluzinationen, Hypomanie, Störungen des Bewusstseins, Koordinationsstörungen.

– **Neuromuskuläre Symptome:** Tremor, gesteigerte Reflexe, Myoklonie, Anfälle, pathologische Reflexe, Krämpfe. Das Risiko eines Serotonin-Syndroms besteht in der allgemeinen Erhöhung des Muskeltonus, was über eine Einbeziehung der Atemmuskulatur zu lebensbedrohlichen Zuständen führen kann. Die korrekte Diagnose kann wegen der unspezifischen Symptome schwierig sein.

Als ursächlich wird die Erhöhung der Serotoninkonzentration im Körper angesehen, entweder in Folge der primären Gabe eines Medikaments, das die Serotoninkonzentration erhöht (z. B. ein selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer oder ein anderes Antidepressivum mit einem derartigen Wirkmechanismus), oder als Folge einer Dosiserhöhung eines solchen Medikaments oder durch Kombination mit einem weiteren Medikament (einer anderen Substanzklasse), von dem ebenfalls eine Erhöhung der Serotoninkonzentration zu erwarten ist.

#### Komorbidität Depression oder Angststörung mit Migräne

Das Risiko bei bestehender Depression erstmalig eine Migräneattacke zu erleiden ist ebenso erhöht wie im umgekehrten Falle bei bestehender Migräne depressiv zu erkranken [z. B. Breslau et al.]. In der Zürich-Kohorten-Studie der Jahre 1978–1999 wurde bei der Untersuchung der Komorbidität das relative Risiko von Migränepatienten eine Depression (major depression nach DMS IV) zu erleiden mit 1,5, eine generalisierte Angststörung

zung zu erleiden mit 2,0 angegeben. Laut Untersuchungen des US National Ambulatory Medical Care Survey seien 2004 demzufolge 700.000 Personen gefährdet gewesen, ein Serotonin-Syndrom durch Kombination von SSRIs mit Triptanen zu entwickeln. Naratriptan ist seit 2007 in Deutschland nicht mehr verschreibungspflichtig, Sumatriptan ist in Großbritannien über die Apotheken frei verkäuflich. Somit könnte die Einnahme von Triptanen weiter zunehmen.

### Literaturrecherche

Es gibt zu diesem Thema nicht viele Literaturstellen; offenbar ist diesbezüglich nur wenig konkret untersucht worden, vor allem, was die Gefahr eines Serotonin-Syndroms angeht. Im Juli 2006 gab die amerikanische Zulassungsbehörde FDA eine Warnung zur Kombination von SSRIs, SNRIs und Triptanen heraus. Es wurde auf das potenzielle Risiko eines Serotonin-Syndroms hingewiesen und eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung empfohlen. Die Ärzte sollen besonders auf die Symptome eines Serotonin-Syndroms achten. Als Reaktion auf diese FDA-Meldung erschien kurz darauf ein Übersichtsartikel von Robert E. Shapiro und Stewart J. Tepper [2] mit dem Ergebnis, dass ein Zusammenhang zwischen der Kombination von Triptanen und anderen serotoninergeren Arzneistoffen nicht eindeutig nachzuweisen ist, im Gegenteil scheine er eher unwahrscheinlich zu sein. Die Autoren beschreiben

zwar Einzelfallberichte über Serotonin-Syndrome unter der Kombination von Triptanen und Antidepressiva, in Relation zur Anzahl der Verschreibungen ist die Inzidenz dieser Fälle aber weit geringer als unter serotoninergeren Antidepressiva allein. Ein älterer Artikel von Joffe und Sokolov [3] weist explizit auf eine mögliche Gefährdung hin und führt zwei Fälle an, die laut Autoren eindeutig auf eine AM-Interaktion zurückzuführen sind. Joffe und Sokolov betonen aber, dass ihre Daten keineswegs den Schluss zulassen, die Kombination von Sumatriptan und Fluoxetin sei generell auszuschließen. Die Kombination erfordere bloß eine engmaschige Überwachung.

### UAW-Datenbanken

In der AGATE-Datenbank sind unter 2091 UAW-Fällen fünf eines Serotonin-Syndroms verzeichnet. In zwei Fällen war ein SSRI beteiligt, in allen Fällen Mehrfachmedikationen zwischen zwei und sechs Medikamenten (3x der MAO-Hemmer Tranylcypromin, 2x TCA, 1x Lithium, in keinem Fall ein Triptan).

In der Datenbank des deutschen Spontanmeldesystems (gemeinsame Datenbank von BfArM und der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, AkdÄ, Stand Dezember 2007) sind 205 Berichte eines Serotonin-Syndroms verzeichnet: Am häufigsten werden Citalopram (38), Paroxetin (32), Sertralin (25) und Fluoxetin (15) genannt. Es findet sich ein Fall mit einem Serotonin-

Syndrom unter der Kombination Escitalopram und Rizatriptan.

### Bewertung

Triptane wirken agonistisch an den Serotonin-Rezeptor-Subtypen 5HT<sub>1B</sub>, 5HT<sub>1D</sub> und 5HT<sub>1F</sub>. SSRI; entsprechend wirkende trizyklische Antidepressiva erhöhen hingegen generell die Serotoninkonzentration im synaptischen Spalt. Die Entwicklung eines Serotonin-Syndroms müsste in der Kombination also dann begünstigt werden, wenn es ursächlich auf einer zu starken Stimulation der genannten Serotonin-Rezeptor-Subtypen beruhen würde. Hierzu gibt es keine Veröffentlichungen. Das Risiko kann also nicht ausgeschlossen werden. Da nur wenige Serotoninrezeptoren betroffen sind und trotz hoher Verordnungszahlen bislang nur wenige UAW-Berichte existieren, ist das Risiko jedoch möglicherweise gering.

Eine engmaschige Überwachung der Patienten bei einer solchen Komedikation ist sicher kein Fehler, eine generelle Ablehnung der Kombination von serotoninergeren Antidepressiva und Triptanen ist zum aktuellen Zeitpunkt aber nicht gerechtfertigt.

Bitte teilen Sie der AkdÄ oder AGATE alle beobachteten UAWs (auch Verdachtsfälle) mit. □

### LITERATUR UND AUTOREN

1. Breslau N et al: Neurology 2003; 60: 1308
2. Shapiro RE, Tepper SJ: The Serotonin Syndrome, Triptans, and the Potential for Drug-Drug Interactions, Headache 2007; 47: 266–69
3. Joffe ST, Sokolov STH: Co-administration of fluoxetine and sumatriptane: the Canadian experience, Acta Psychiatr Scand 1997; 95: 551–52

**Astrid Hader, Dr. Thomas Stammschulte  
Prof. Dr. Dr. Ekkehard Haen**

Klinische Pharmakologie  
Psych. Universitätsklinik Regensburg  
Universitätsstraße 84, 93053 Regensburg  
www.amuep-agate.de  
E-Mail: ekkehard.haen@  
klinik.uni-regensburg.de  
Arzneimittelkommission der Deutschen  
Ärzteschaft  
E-Mail: akdae@t-online.de

## Veranstaltungshinweis der AGATE-Akademie

**Facharztweiterbildung: Grundlagen und klinische Anwendungen der Psychopharmakologie I: Schizophrenie, affektive, neurotische und Schlafstörungen, Schmerzsyndrome**

**Termin:** 3.4.2008 von 9.00–18.00 Uhr

**Ort:** Bezirkskrankenhaus Kempten, Aula, Freudental 1, 87435 Kempten

**Anmeldung:** Sekretariat der AGATE  
Monika Rupp

Klinische Pharmakologie  
Bezirksklinikum Regensburg  
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie,  
Psychosomatik und Psychotherapie  
Universitätsstr. 84, 93053 Regensburg  
Tel.: 0941 941-2061, Fax: 0941 941-2065  
E-Mail: monika.rupp@medbo.de

### Organisation und Moderation:

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat.  
Ekkehard Haen  
Prof. Dr. med. Peter Brieger

**Gebühr:** 75 EUR  
Studenten und AGATE-Mitarbeiter frei

Die Fortbildung wird von der Bayerischen Landesärztekammer mit 10 CME-Punkten zertifiziert.