

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

Alkohol und Depression in der Konsultation-Liaison-Psychiatrie

Kapfhammer HP

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2004; 5 (3), 30-36

Homepage:

www.kup.at/

JNeurolNeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

76. Jahrestagung

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie

Joint Meeting mit der Französischen
Gesellschaft für Neurochirurgie



2025

1.-4. Juni

HANNOVER

Im Spannungsfeld zwischen
Forschung und Patientenversorgung

PROGRAMM JETZT ONLINE EINSEHEN!



64. JAHRESTAGUNG

der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie

10.-13. Juni 2026
Würzburg



© CIM Deiner Dege, Joseph/Karl 70
Deiner Dege, Joseph/Karl 70

Alkohol und Depression in der Konsultation-Liaison-Psychiatrie

H.-P. Kapfhammer

Alkoholismus und Depression gehen überzufällig miteinander einher. Modelle ihrer Komorbidität werden dargestellt. Die Problematik ihrer Koexistenz wird für die konsultation-psychiatrische Tätigkeit diskutiert. Typische Anforderungen an den Konsultationspsychiater betreffen die Bedeutung koexistenter ängstlicher und depressiver Symptome beim Alkoholkonsum für Diagnose und Therapie, Grundzüge einer antidepressiven Behandlung depressiver Patienten mit Alkoholismus, spezielle psychopharmakologische Probleme einer antidepressiven Medikation bei alkohol-assoziierten somatischen Komplikationen, insbesondere Lebererkrankungen sowie spezielle Aspekte bei Lebertransplantation von Patienten mit äthyltoxischer Leberzirrhose.

Schlüsselwörter: Alkoholismus, Depression, Konsultationspsychiatrie, Lebertransplantation

Depressive Disorders and Alcoholism in Consultation-Liaison-Psychiatry. Depressive disorders and alcoholism coincide beyond mere statistical chance. Models of their comorbidity are described. Problems deriving from this comorbidity are discussed for consultation-liaison psychiatry. Typical issues in the C-/L-psychiatric service refer to the meaning of depressive and anxious symptoms during alcohol withdrawal in respect of a proper diagnosis and therapy of depression, basic information on antidepressant treatment of patients suffering from this comorbidity, special psychopharmacological problems in states of liver failure, special psychosocial and psychiatric aspects in candidates for liver transplantation when ethyltoxic cirrhosis of the liver is the primary cause. *J Neurol Neurochir Psychiatr* 2004; 5 (3): 30–6.

Key words: alcohol dependence, depressive disorder, C-/L-psychiatry, liver transplantation

Alkoholmißbrauch und -abhängigkeit einerseits, depressive Störungen andererseits zählen zu den häufigsten psychischen Störungen in der Allgemeinbevölkerung. Ein Zusammentreffen beider Störungen allein nach Zufallswahrscheinlichkeit beträgt ca. 2 %. Die real beobachtete Prävalenz einer Koexistenz spricht aber für ein 2- bis 3fach erhöhtes Risiko. Unterschiedliche Modelle der Komorbidität werden diskutiert, die nicht exklusiv verstanden werden dürfen, sondern eigenständig zu einem gemeinsamen Auftreten beider Störungen bei ein und derselben Person beitragen können. Vor allem das Modell einer direkten und indirekten kausalen Verursachung der jeweils einen durch die andere Störung sowie das Modell einer gemeinsamen genetischen Prädisposition, die zu beiden Störungen führen kann, wurden in den bisherigen epidemiologischen Studien überprüft.

In den großen amerikanischen epidemiologischen Studien an klinischen Patienten-Samples wie in der Allgemeinbevölkerung erhöht jeweils eine der Störungen das Auftretensrisiko der jeweils anderen um das 2- bis 3fache. Alkoholismus scheint in vergleichbarer Häufigkeit sowohl einer depressiven Störung vorauszu gehen als auch dieser zeitlich nachzufolgen. In einer kausalen Betrachtung spricht mehr dafür, daß Alkoholismus das Risiko und die Schwere einer Depression erhöht, als umgekehrt (Tab. 1 und 2) [1–5].

Bei der Überprüfung des Modells einer gemeinsamen genetischen Prädisposition zeigte sich, daß Alkoholismus größtenteils durch eigenständige genetische Faktoren erklärbar ist, die nicht durch komorbide Bedingungen geteilt werden [6]. Bei Frauen war eine Major Depression durch eine vorliegende genetische Diathese für Alkoholismus nur bei einer gestörten familiären Umwelt vorhersagbar [7]. In der Yale-Familien-Studie fanden sich starke Assoziationen zwischen Alkoholismus und Subtypen affektiver Störungen. Hierbei zeigten sich bei Verwandten 1. Grades die stärksten Zusammenhänge für eine bipolare Störung mit Alkoholabhängigkeit und für Alkoholmißbrauch, für eine Major Depression und eine Dysthymie nur für Alkoholabhängigkeit [8] (Abb. 1).

Alkoholabhängigkeit wies auf eine starke familiäre Transmission hin. Es bestand ein 3fach erhöhtes Risiko für Alkoholismus auch unter Verwandten. Für diese wiederum bestand eine hohe Komorbidität auch für eine Major Depression (OR: 2,5) sowie insbesondere für eine bipolare affektive Störung (OR: 7,2). Kein Subtypus einer affektiven Störung bei den Patienten ging hingegen mit einem erhöhten Risiko für Alkoholismus unter Verwandten einher, wenn bei diesen Komorbiditätseinflüsse kontrolliert waren.

In einer geschlechtsdifferentiellen Betrachtung vorliegender epidemiologischer Daten zum Alkoholismus sind mehrere Befunde von Bedeutung. Männer weisen zwar insgesamt eine höhere Prävalenz als Frauen auf (Verhältnis 2,2–5 : 1), wobei Untersuchungen jüngerer Datums eine zunehmende Angleichung der Geschlechter in den Häufigkeitsraten andeuten. Frauen mit Alkoholabhängigkeit zeigen hingegen einen rascheren Verlauf hinsichtlich somatisch-medizinischer Komplikationen sowie ein höheres Mortalitätsrisiko als Männer. Die aktuelle psychiatrische Komorbidität scheint bei Frauen mit Alkoholabhängigkeit hinsichtlich depressiver, psychosexueller und Angststörungen

Tabelle 1: Epidemiologische Studien: Lebenszeit-Komorbidität von Alkoholmißbrauch/-abhängigkeit und Major Depression

Untersuchung	Alkoholmißbrauch		Alkoholabhängigkeit	
	OR	(95 %-CI)	OR	(95 %-CI)
NCS [1, 2]	0,9	(0,7–1,2)	2,0	(1,6–2,6)
NLAES [3, 4]	1,7	(1,5–1,9)	3,8	(2,8–4,2)

OR = Odds Ratio, CI = Konfidenzintervall; NCS = National Comorbidity Study; NLAES = National Longitudinal Alcohol Epidemiologic Survey

Tabelle 2: Muster des Erkrankungsbeginns in der Komorbidität von Alkoholismus und depressiven Syndromen und Symptomschwereanalyse

Untersuchung	Muster des Beginns in Fällen von Komorbidität				
	Alk. prim.	Gleichzeitig	Alk. sek.	Alk. ↑ Sympt.	Depressive Sympt. ↑
ECA	45,0 %	10,0 %	45,0 %	0,36*	0,96*
NCS	54,9 %	10,7 %	34,4 %	0,35*	0,81*

ECA = Epidemiological Catchment Area; NCS = National Comorbidity Study; * p < 0,05 [5]

Aus der Universitätsklinik für Psychiatrie, Graz

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. phil. Dipl.-Psych. Hans-Peter Kapfhammer, Universitätsklinik für Psychiatrie, A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 31; E-Mail: hans-peter.kapfhammer@klinikum-graz.at

gen ausgeprägter zu sein als bei Männern [9]. In einer prospektiven Studie an Männern und Frauen mit Alkoholabhängigkeit und einer Lebenszeitdiagnose Major Depression, die um Behandlung nachsuchten, war diese Komorbidität für Männer mit einem eher ungünstigen Therapie-Outcome, für Frauen aber mit einem eher günstigen Therapie-Outcome verknüpft, jeweils im Vergleich mit Patienten desselben Geschlechts ohne komorbide Diagnose [10]. In einem 3-Jahres-Follow up dieser Kohorte erwies sich die Lebenszeitdiagnose Major Depression für das Trinkverhalten aber sowohl für Frauen als auch für Männer eher als Vorteil gegenüber Patienten ohne diese psychiatrische Zusatzanamnese [11]. Liegt aber zum Zeitpunkt einer Therapieaufnahme wegen Alkoholabhängigkeit eine aktuelle komorbide Major Depression vor, die nicht adäquat behandelt wird, dann zeigt sich ein enger Zusammenhang zu einem früheren Trinkrückfall nach Alkoholentgiftung [12].

Konsiliarpsychiatrische Ausgangslage

Nach einer konservativen Schätzung weisen ca. 25 % der stationären Patienten eines Allgemeinkrankenhauses und ca. 20 % in poliklinischen Einrichtungen alkoholbezogene Störungen auf [13]. Allenfalls die Hälfte dieser Patienten wird in ihrer Problematik erkannt und konsequent darauf angesprochen [14]. Die oft nur sehr kurze stationäre Verweildauer in internistischen und chirurgischen Kliniken, aber auch die nicht routinemäßige systematische Erfassung von Indizes auf das mögliche Vorliegen von Alkoholproblemen spielen für eine durchschnittlich niedrige Aufdeckungsrate eine wesentliche Rolle [15].

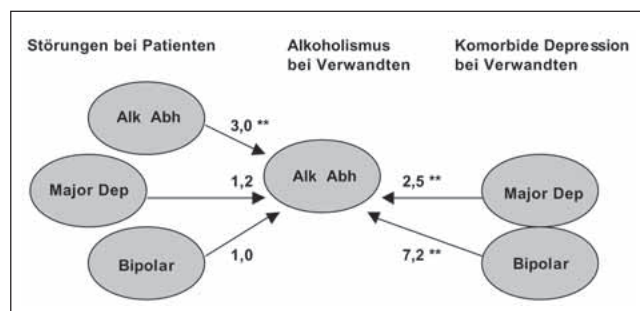


Abbildung 1: Transmission von Alkoholabhängigkeit und komorbiden affektiven Störungen bei Patienten und Verwandten in der Yale Family Study; OR: adjusted; mod. nach [8]

Tabelle 3: Lebenszeit- (L) und aktuelle Prävalenz (A) von Alkoholismus bei 400 internistischen/chirurgischen Patienten und psychiatrische Komorbidität; mod. nach [17]

CIDI	Alkoholismus (L) (n = 75) Prävalenz der Komorbidität (%)		Alkoholismus (A) (n = 45) Prävalenz der Komorbidität (%)	
	L	A	L	A
Psychische Störung	41,3	37,3	48,9	44,4*
Organisch psychisch	18,7	16,0*	–	20,0
Affektiv	18,7	16,0*	17,8	13,3
– Bipolar	0,0	0,0	0,0	0,0
– Major Dep, Ep	5,3	5,3	2,2	2,2
– Major Dep, rez	9,3*	9,3*	8,9	8,9
– Dysthymie	8,0	5,3	8,9	4,4
Angst	6,7	5,3	11,1	8,9
Substanzmißbrauch	8,0**	4,0*	8,9**	4,4*

Gruppenunterschiede zwischen Patienten mit und ohne Alkoholismus; Fisher's Exact Test: * p < 0,05; ** p < 0,01

6,0–8,2 % der Patienten, die im Laufe eines Jahres in einem großen Universitätsklinikum konsiliarpsychiatrisch gesehen werden, erhalten die Diagnose eines Alkoholmißbrauchs bzw. einer Alkoholabhängigkeit [16]. Dies dürfte aber nur einen kleineren Teil des tatsächlich in einem Allgemeinkrankenhaus vorliegenden realen Behandlungsbedarfs widerspiegeln, wie auch die systematische Studie von Arolt und Driessen [17] belegt. In einem repräsentativen Sample von 200 internistischen und 200 chirurgischen Patienten konnte die aktuelle Diagnose eines Alkoholismus bei 11,3 % (Lebenszeitprävalenz: 18,8 %) in einem strukturierten Interview (CIDI) gestellt werden.

In ganz ähnlichen Prozentsätzen wie die alkoholbezogenen psychischen Störungen bewegen sich die Häufigkeiten depressiv-ängstlicher Störungen bei somatisch kranken Patienten [18]. Eine große Überschneidung beider psychischer Störungen muß deshalb innerhalb medizinischer Behandlungssettings schon allein nach statistischer Wahrscheinlichkeit erwartet werden (Tab. 3). In der Tat ist aber von einer komplexen Wechselbeziehung zwischen Alkoholismus, somatischer Erkrankung und depressiver Störung auszugehen. Diese Zusammenhänge sind bedeutsam bei der konsiliarpsychiatrischen Findung einer Diagnose beider Störungen, für die Therapieplanung sowie für die weitere Verlaufsdynamik beider psychischer Störungen und der assoziierten körperlichen Erkrankungen. Ein enger Zusammenhang zur Chronizität, Schwere und Prognose der jeweiligen somatischen Erkrankung ist zu beachten. In der Verlaufsperspektive müssen negative Auswirkungen koexistenter/komorbider Störungen auf die psychosoziale Adaptation, das medizinische Inanspruchnahmeverhalten, die Morbidität und die Mortalität erwartet werden.

Exemplarisch konsiliarpsychiatrische Fragestellungen

Einfluß einer Alkoholentgiftung auf die weitere Entwicklung koexistenter ängstlicher und depressiver Symptome – Bedeutung für Diagnose und Therapie

Ängstliche und depressive Symptome sind bei Patienten, die sich unter stationären Bedingungen einer Alkoholentgiftung unterziehen, häufig. Für eine konsiliarpsychiatrische diagnostische Beurteilung dieser affektiven Syndrome ist prinzipiell der zeitliche Verlauf während und nach Alkoholentgiftung relevant. So kann eine bedeutsame Reduktion dieser Symptome während einer kontrollierten 4- bis 5wöchigen Alkoholabstinenz beobachtet werden [19]. Die Diagnose z. B. einer komorbiden depressiven Störung bei alkoholkranken Patienten in diesem Behandlungssetting sollte deshalb einerseits mit Vorsicht gestellt werden. Andererseits erfordern die üblicherweise nur kurzfristigen stationären Verweildauern dieser Patienten ein pragmatisches konsiliarpsychiatrisches Vorgehen, das der Schwere der aktuellen Symptome, der psychiatrischen Vorgeschichte, der Alkoholanamnese und vor allem dem sehr wahrscheinlich negativen Einfluß unbehandelter affektiver Symptome auf das Alkoholkonsumrisiko Rechnung trägt (Abb. 2).

Grundzüge einer antidepressiven Behandlung depressiver Patienten mit Alkoholismus im psychiatrischen Konsiliardienst

Bei einem alkoholkranken Patienten ist der Konsiliarpsychiater prinzipiell hinsichtlich Diagnosestellung überhaupt, Begleitung während der Alkoholentgiftung, Behandlung auftretender Delire oder anderer komplexerer neuropsychiatrischer Störungen (z. B. Wernecke-Enzephalopathie)

bei Alkoholentzug, Behandlung hepatischer Enzephalopathien bei äthyltoxischen Leberzirrhosen, Evaluation vor einer medizinisch diskutierten Lebertransplantation, Evaluation einer indizierten Interferon-Therapie bei Hepatitis C sowie Motivation für weiterführende Entwöhnungstherapien gefordert.

In der Therapie komorbider depressiver Syndrome spielt neben psychoedukativen, vor allem kognitiv-verhaltenstherapeutischen Interventionen die Psychopharmakotherapie eine wesentliche Rolle. SSRI und andere moderne Antidepressiva (Venlafaxin, Mirtazapin, Reboxetin) besitzen aufgrund ihres günstigeren Nebenwirkungsprofils gegenüber klassischen Antidepressiva deutliche Vorteile. In der Wahl eines bestimmten Präparates kann man sich an pharmakokinetischen Aspekten der Halbwertszeit, Bildung aktiver Metabolite, Proteinbindungskapazität, Cytochrom-P-450-Interaktionen vorteilhaft orientieren. Trotz allgemein günstigerer Verträglichkeit der serotonergen Präparate gegenüber den Trizyklika besteht bei alkoholentgifteten Patienten im Vergleich zu Patienten ohne diese Alkoholassoziation wahrscheinlich eine verringerte Toleranz gegenüber bestimmten Nebenwirkungen. Vor allem Tremor, Jitter-Effekte und Schlaflosigkeit können zuweilen sehr problematisch sein. Der Vorteil der SSRI gegenüber den Trizyklika sollte bei depressiven alkoholkranken Patienten besonders auch im Hinblick auf das signifikant erhöhte Suizidrisiko bedacht werden. Ein algorithmisches Vorgehen in der antidepressiven Psychopharmakotherapie kann vorteilhaft sein (Abb. 3).

Unter Nefazodon sind Fälle eines akuten Leberversagens beschrieben worden [21], sodaß große Zurückhaltung bei einem alkoholkranken Patienten mit nachgewiesener Einschränkung der Leberfunktion angebracht erscheint. Bupropion ist wegen einer möglichen Senkung der Krampfschwelle ebenfalls nur sehr vorsichtig einzusetzen. Ausgeprägte Schlafstörungen und begleitende starke Angsteffekte sind positiv durch Mirtazapin zu behandeln. Valproat oder Gabapentin sind bei dieser Indikationsstellung erwägenswerte Alternativen.

Spezielle psychopharmakologische Probleme einer antidepressiven Medikation bei alkohol-assoziierten somatischen Komplikationen, insbesondere Lebererkrankungen
Chronischer Alkoholismus zeigt im Verlauf eine hohe Assoziation mit vielfältigen somatischen Krankheitskomplikationen. So sind beispielsweise äthyltoxische Kardiomyopathie, induzierter Diabetes mellitus, Lebererkrankungen oder mannigfaltige Karzinome sehr häufige Folgen. Diese somatischen Konditionen erfordern jeweils spezielle Strategien bei einer indizierten antidepressiven Medikation [22].

Näher dargestellt werden sollen hier nur psychopharmakologische Aspekte einer antidepressiven Medikation bei äthyltoxischer Hepatitis und Leberzirrhose [18]:

Da fast alle Antidepressiva hauptsächlich in der Leber verstoffwechselt werden, sind bei einer Störung der Organfunktion Änderungen der Metabolisierung zu erwarten. Antidepressiva zählen zu den Pharmaka mit einer hohen hepatischen Extraktionsrate, d. h. sie weisen einen bedeutsamen „first-pass“-Effekt auf und unterliegen einer raschen hepatischen Metabolisierung. Der geschwindigkeitsbegrenzende Faktor liegt im Ausmaß des hepatischen Blutflusses. Es sind zwei metabolische Reaktionstypen zu unterscheiden, die bei bestimmten Lebererkrankungen unterschiedlich stark betroffen sein können:

- **Phase-I-Reaktionen:** Die Mehrzahl dieser nichtsynthetischen Reaktionen durch Oxydation findet im glatten endoplasmatischen Retikulum statt. Beteiligt ist das

Cytochrom-P-450-System, welches vorrangig perizentral, d. h. um die Zentralvene herum lokalisiert ist. Durch Phase-I-Reaktionen entstehen aktive und inaktive Metaboliten mit einer höheren Wasserlöslichkeit.

- **Phase-II-Reaktionen:** Bei diesen synthetischen Reaktionen, die in der Regel mit einer Inaktivierung einhergehen, werden die in Phase I entstandenen Metabolite entweder durch Bindung an endogene hydrophile Moleküle oder durch Neubildung von -OH-, -COOH-, -NH₂- oder -SH-Gruppen höhergradig polarisiert. In dieser Form können sie leichter von der Niere ausgeschieden werden. Die häufigste Reaktion ist die Glukuronidierung im rauen endoplasmatischen Retikulum über die UDPG-Transferase, die vor allem periportal hoch konzentriert ist.

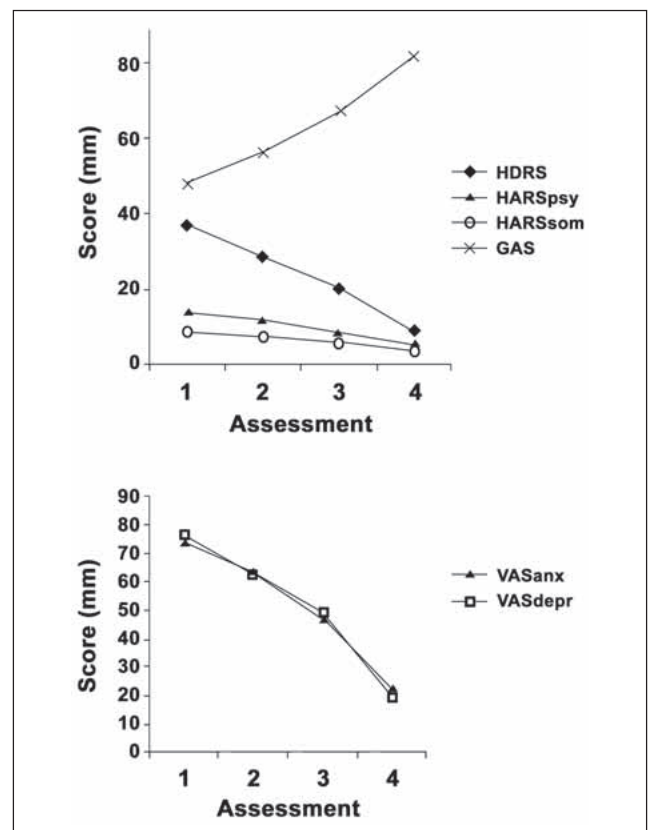


Abbildung 2: Verlauf von Depressions- und Angstsymptomen sowie globaler Anpassung nach Alkoholentgiftung in einer 4- bis 5wöchigen Alkoholabstinenzperiode; HDRS: Hamilton Depression Rating Scale; HARS: Hamilton Anxiety Rating Scale (psy: psychological Symptoms, som: somatic symptoms); VAS: Visual Analog Scale; GAS: Global Assessment Scale; mod. nach [19]

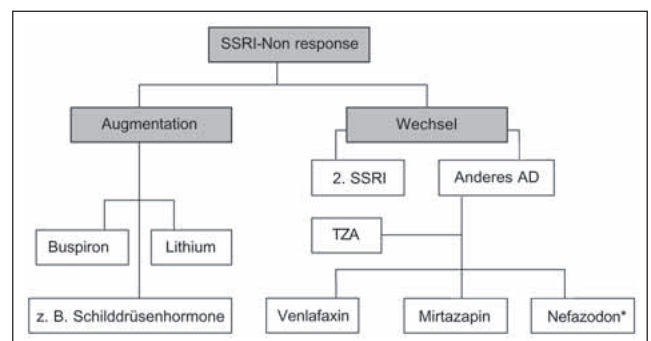


Abbildung 3: Vorgehen bei einer SSRI-resistenten Major Depression eines alkoholkranken Patienten: Alternative Strategien; mod. nach [20]; * bei eingeschränkter Leberfunktion: mögliche Kontraindikation

Die folgenden pharmakologischen bzw. -kinetischen Schritte bei der Aufnahme und Verstoffwechslung von Antidepressiva können durch verschiedene Lebererkrankungen in unterschiedlichem Ausmaß betroffen sein:

- **Intestinale Absorption:** Zirrhotischer Umbau der Leber und portaler Hypertonus können zu einer bedeutsamen Verzögerung der Absorption führen.
- **Metabolisierung:** Akute virale Hepatitiden und alkoholische Hepatopathien betreffen bevorzugt die perizentrale Region. Sie beeinträchtigen als Konsequenz in erster Linie die oxydativen Enzymsysteme. Bei chronischen Hepatitiden hingegen wird vor allem die periporale Region in Leidenschaft gezogen. Solange noch kein zirrhotischer Umbau stattgefunden hat, bleiben also die oxydativen nichtsynthetischen Reaktionen lange Zeit weitgehend unberührt. Bei einer primären biliären Zirrhose verhält es sich ganz analog. Die Glukuronidierungsschritte können infolge eines besonderen Schutzes hinter einer lipophilen „Barriere“ sowie extrahepatischer Ausweichmöglichkeiten im Darm und in der Niere sowohl bei akuten als auch bei chronischen Hepatitiden relativ intakt bleiben. Azetylierungsreaktionen, die ähnlich wie die Phase-I-Reaktionen vor allem perizentral lokalisiert sind, werden sowohl bei akuten als auch chronischen Lebererkrankungen stark reduziert.
- **Plasmaproteinbindung:** Eine eingeschränkte Syntheseleistung führt zu einer reduzierten Albuminkonzentration im Serum. Reziprok steigt der Anteil der freien, nichtgebundenen Pharmakonzentration an. Analoge Effekte können beobachtet werden, wenn vermehrt anfallende endogene Hemmsubstanzen eine Verdrängung der aktiven Wirkmoleküle einzelner Pharmaka aus ihrer Bindung an Albumin verursachen.
- **Verteilungsvolumen:** Aszites und Ödembildung können zu einer Vergrößerung des Verteilungsvolumens eines bestimmten Pharmakons führen.
- **Elimination:** Extrahepatische Shuntbildungen, aber auch eine Obliteration der sinusoidalen Architektur reduzieren die hepatischen Eliminationsleistungen. Aus diesem Grund ist bei Vorliegen einer Zirrhose der oben beschriebene „first-pass“-Effekt erheblich vermindert.

Die hepatische Metabolisierung der tri- und tetrazyklischen Antidepressiva, aber auch von MAO-Hemmern, SSRI, Venlafaxin und Mirtazapin geschieht vor allem über das perizentral lokalisierte oxydative Cytochrom-P-450-System. Es entstehen hierüber aktive Metabolite mit einer relativ langen Halbwertszeit. Diese Phase-I-Reaktionen können besonders bei akuten viralen Hepatitiden und alkoholtoxisch bedingten Hepatopathien empfindlich gestört werden.

Bei *trizyklischen Antidepressiva* entstehen unter diesen Umständen aktive Metaboliten, deren Halbwertszeit auf ein Vielfaches jener unter ungestörten Bedingungen verlängert sein kann. Ein wichtiger Hinweis auf eine solche Situation kann eine ausgeprägte Sedierung sein. Ein verminderter „first-pass“-Effekt macht es notwendig, nicht nur die Erhaltungsdosis zu reduzieren, sondern auch die Initialdosis. Bei Patienten mit einer Verlangsamung des intestinalen Transits kann die anticholinerg bedingte zusätzliche Verweildauer des Darminhaltes zu einer verstärkten Absorption von toxischen Substanzen führen und so eine hepatische Enzephalopathie anstoßen. Das Risiko der Triggerung einer hepatischen Enzephalopathie bzw. der Demaskierung subklinischer Formen besteht auch bei MAO-Hemmern.

Fluoxetin unterscheidet sich gegenüber den anderen SSRI durch eine wesentlich längere Halbwertszeit. Sie beträgt 2–3 Tage gegenüber einer Halbwertszeit von ca. 24 Stunden bei Paroxetin oder Sertralin. Sein aktiver Hauptmetabolit Norfluoxetin besitzt sogar eine Halbwertszeit von 7–9 Tagen. Bei einer Leberzirrhose verlängern sich diese Halbwertszeiten von Fluoxetin und Norfluoxetin auf je ca. 8 bzw. 12 Tage. Bei Vorliegen einer Leberdekomensation können diese Halbwertszeiten noch zusätzlich ansteigen. Um keine toxischen Effekte auszulösen, müssen die Tagesdosen daher deutlich reduziert werden. Um den veränderten pharmakologischen und -kinetischen Bedingungen in erster Annäherung gerecht zu werden, sollte die Dosis dieser Pharmaka um 50 % reduziert werden. Die Gabe an jedem zweiten Tag stellt ein praktikables Alternativverfahren dar. Zahlreiche Interaktionen mit anderen Medikamenten infolge einer ausgeprägten Hemmung des oxydativen Cytochrom-P-450-Systems machen den Einsatz von Fluoxetin beim Patienten mit schwerer Lebererkrankung zusätzlich problematisch.

Auch *Paroxetin* sollte bei Leberpatienten in reduzierter Dosis verabreicht werden. Es interagiert in einer ähnlichen Weise wie Fluoxetin mit dem Cytochrom-P-450-System. *Sertralin* und *Citalopram* bilden in dieser Hinsicht eine bemerkenswerte Ausnahme, da sie nur eine minimale Interaktion mit diesem Oxydationssystem aufweisen. Eine Reduktion der durchschnittlichen Tagesdosen ist aber bei ihnen gleichfalls notwendig. Fluvoxamin hat eine Halbwertszeit von ca. 15 Stunden, die bei Vorliegen einer Leberzirrhose auf ca. 24 Stunden ansteigen kann. Im Unterschied zu anderen SSRI inhibiert es jedoch das Cytochrom-P450-1A2-Subsystem, dessen Substrate unter anderem auch Marcoumar, Propranolol und Theophyllin sind.

Venlafaxin (HWZ = $4,1 \pm 1,3$ Stunden, Desmethyl-Venlafaxin: HWZ = $10,4 \pm 1,7$ Stunden) interagiert mit anderen Medikamenten, die das Cytochrom-P-450-2D6-Subsystem hemmen. Da bei Bestehen einer Leberzirrhose die Halbwertszeit von Venlafaxin um ca. ein Drittel, die seines aktiven Hauptmetaboliten um ca. 60 % ansteigt, sollten die sonst üblichen Dosierungen um ca. 50 % reduziert werden.

Mirtazapin zeigt eine Eliminationshalbwertszeit von 20–40 Stunden. In geringerem Ausmaß wird auch ein aktiver Metabolit Demethyl-Mirtazapin gebildet. Bei Leberfunktionsstörungen kann es zu einem Anstieg der HWZ um ca. 40 % kommen, eine Dosisreduktion ist deshalb bei dieser Patientengruppe ebenfalls empfehlenswert.

Das früher unter dieser Indikationsstellung als potentiell vorteilhafter eingestufte *Trazodon* weist neueren pharmakologischen Studien zufolge auch eine intensive hepatische Metabolisierung auf. Fälle einer Trazodon-induzierten schwerwiegenden Hepatotoxizität sind ebenso wie bei dem strukturell sehr verwandten *Nefazodon* beschrieben worden.

Der bei einer Leberinsuffizienz notwendige Umfang einer Dosisreduktion der meisten Antidepressiva beträgt in aller Regel zwischen 30 % und 50 %. Führen im weiteren Krankheitsverlauf eingeschränkte Syntheseleistungen zu reduzierten Albuminkonzentrationen, können reziprok die Fraktionen der freien, ungebundenen Wirkkonzentrationen der Antidepressiva ansteigen. Aszites und Ödembildung wiederum vergrößern das Verteilungsvolumen. In beiden Fällen ist dann eine sorgfältige Kontrolle der Antidepressiva-Plasmakonzentrationen anzuraten.

Spezielle konsiliarpsychiatrische Aspekte bei Lebertransplantation von Patienten mit äthyltoxischer Leberzirrhose

Bei etwa einem Drittel aller Lebertransplantationskandidaten besteht die primäre Ursache der Leberinsuffizienz in einer äthyltoxischen Genese. Dies wirft eine Fülle medizinisch-ethischer Fragen auf [23, 24]. Eine differenzierte konsiliarpsychiatrische Präevaluation ist bei diesen Patienten von großer Wichtigkeit und spielt für eine Aufnahme in die Transplantationswarteliste eine wesentliche Rolle. Neben einer differenzierten psychiatrischen Beurteilung des aktuellen psychiatrischen Status und der früheren Anamnese hinsichtlich Achse-I- und -II-Störungen sind bei Patienten mit äthyltoxischer Leberzirrhose vor allem Aspekte der eigenen und der familiären Einsicht in die bestehende Alkoholproblematik, die nachgewiesene Fähigkeit einer 6monatigen Alkoholabstinenz und zahlreiche psychosoziale Variablen besonders zu beurteilen. Die Überlebensraten in mehrjährigen Follow-up-Studien zeigen für Alkoholpatienten keineswegs einen ungünstigeren Verlauf als für ätiologisch andere Patientengruppen. Die psychiatrische Komorbidität, speziell die Alkoholabstinenz nach Transplantation, sowie die gesundheitsbezogene Lebensqualität im weiteren Verlauf sind Gegenstand konsiliarpsychiatrisch initiierten Forschungen [25, 26].

Dargestellt werden einige Erfahrungen aus dem Universitätsklinikum München-Großhadern, das über eine große Lebertransplantationseinheit verfügt.

- In einer 4-Jahresperiode wurden 281 Kandidaten für eine eventuelle Lebertransplantation konsiliarpsychiatrisch evaluiert. Die soziodemographischen Daten und die primären Ursachen der jeweils vorliegenden Leberzirrhose zeigen Abbildung 4 und Tabelle 4.
- 185 der untersuchten Patienten (65,8 %) erfüllten die diagnostischen Kriterien einer aktuellen psychiatrischen Störung nach DSM-III-R. Die psychiatrische Eva-

luation erbrachte die in Tabelle 5 dargestellte Diagnosenverteilung.

- Das Ergebnis der psychiatrischen Evaluation der LTx-Kandidaten im Hinblick auf die Aufnahme in die Warteliste zeigt Tabelle 6, die Gründe für eine Ablehnung Tabelle 7.
- Zwischen Männern und Frauen mit äthyltoxischer Leberzirrhose stellte sich in der psychosozialen Evaluation als einziger hoch signifikanter Unterschied eine schlechtere familiäre Unterstützung der Frauen dar.
- Bei einer kleineren Gruppe von 75 Patienten erfolgte ein psychiatrisches und psychosoziales Follow-up (Tab. 8).

Tabelle 5: DSM-III-R Diagnosen bei 281 LTx-Kandidaten

Keine psychiatrische Diagnose	34,2 %	n = 96
Alkoholmißbrauch	27,8 %	n = 78
Alkoholabhängigkeit	11,7 %	n = 33
Kognitive Störung	5 %	n = 14
Anpassungsstörung	5 %	n = 14
Alkoholmißbrauch + kognitive Störung	3,9 %	n = 11
Alkoholmißbrauch + Anpassungsstörung	3,9 %	n = 11
Alkoholabhängigkeit und anderer Substanzmißbrauch/ Abhängigkeit	3,6 %	n = 10
Major Depression	2,5 %	n = 7
Anderer Substanzmißbrauch	1,1 %	n = 3
Andere psychische Störung	0,7 %	n = 2
Angststörung	0,3 %	n = 1
Kognitive Störung + Persönlichkeitsstörung	0,3 %	n = 1

33 Patienten (n = 11,7 %) erfüllten zum Explorationszeitpunkt die diagnostischen Kriterien zweier psychiatrischer Störungsbilder.

Tabelle 4: Soziodemographische Daten bei 281 LTx-Kandidaten. Mod. nach [26].

	Patienten (n) 281	Patienten (%) 100
Geschlecht		
• weiblich	86	30,6
• männlich	195	69,4
Alter		
[Mittl. Alter: 49,5 (± 9,4)]		
• 18–44 Jahre	73	26
• 45–54 Jahre	107	38,1
• 55–64 Jahre	96	34,2
• > 64 Jahre	5	1,8

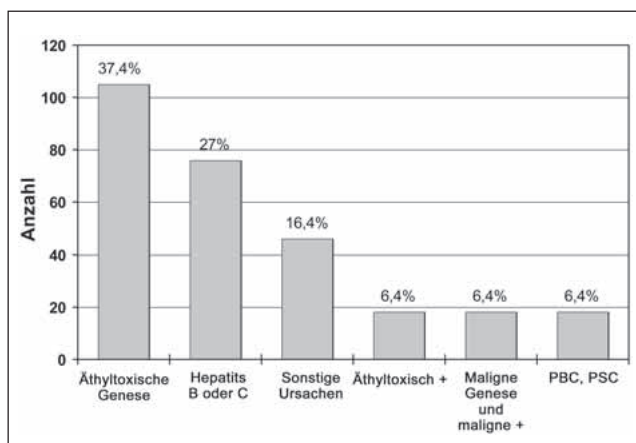


Abbildung 4: Primäre Ursachen der Leberzirrhose. Mod. nach [26].

Tabelle 6: Evaluationsstatus der LTx-Kandidaten hinsichtlich Warteliste

Keine Bedenken gegenüber LTx-Warteliste:	68,3 %
Auf LTx-Warteliste als Risikopatient:	18,1 %
Große Bedenken, nicht auf LTx-Warteliste:	13,5 %

Tabelle 7: Evaluationsstatus „große Bedenken, nicht auf Warteliste“ bei LTx-Kandidaten

N = 38 (13,5 %)	
– Äthyltoxisch	79 %
– Infektiös	16 %
– Maligne	5 %
Frauen	42 %
Männer	58 %
Aktuelle psychiatrische Störung	95 %
Abstinenzdauer kürzer als 6 Monate	79 %
Mangelnde Einsicht in Alkoholproblem	71 %
Mangelnde Einsicht der Familie in Alkoholproblem	26 %

Tabelle 8: Grunddaten eines Follow-ups an 75 LTx-Patienten

Verhältnis Frauen/Männer	57 %/43 %
Durchschnittsalter	53 ± 11,2 Jahre
Lebererkrankung	
– Äthyltoxisch	32 %
– Infektiös (B/C)	21 %
– PBC/PSC	12 %
– Maligne	7 %
– Sonstige	28 %
Follow-up nach orthotoper LTx	42 ± 26,4 Monate

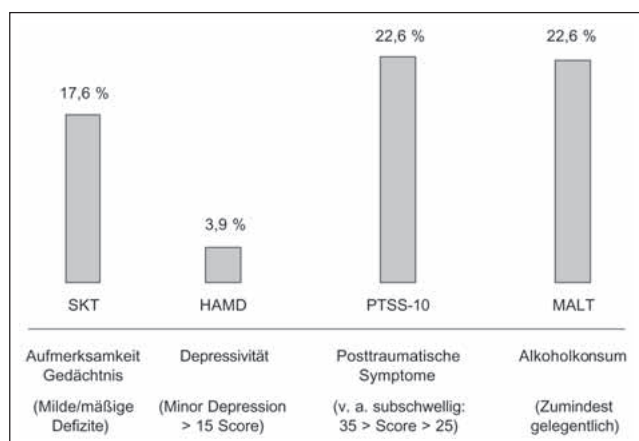


Abbildung 5: Testpsychologische Ergebnisse bei 75 LTx-Patienten im Follow-up. Alter, Geschlecht, zugrundeliegende Lebererkrankungen waren ohne signifikante Unterschiede bezüglich SKT, HAMD, PTSS-10 und MALT (SKT: Syndrom-Kurztest, HAMD: Hamilton Depressions Skala, PTSS-10: Posttraumatische Streßsymptome Skala 10, MALT: Münchner Alkoholismus Test). Mod. nach [26].

Tabelle 9: Klinische Gegenüberstellung von äthyltoxischen vs. anderen Ursachen bezüglich Werten in SKT, HAMD, PTSS-10 und MALT

	Äthyltoxisch	Nichtäthyltoxisch
SKT (mild/mäßig)	13,0 %	22,2 %
HAMD (> 15)	0 %	6,5 %
PTSS-10 (> 25)	17,4 %	20,0 %
MALT	33,7 %*	17,7 %

* $p < 0,05$

- Der aktuelle psychiatrische Status zum Follow-up-Zeitpunkt gemäß DSM-IV-Kriterien war:
 - Major Depression $n = 3$ (4,0 %)
 - PTSD $n = 4$ (5,3 %)
 - Sub-PTSD $n = 13$ (17,3 %)
 - Alkoholmißbrauch $n = 2$ (2,6 %)
- Die begleitenden testpsychologischen Untersuchungen erbrachten die in Abbildung 5 und Tabelle 9 dargestellten Ergebnisse.
- Der berufliche Status vor der Lebertransplantation zeigte „arbeitsfähig“ in 27 % der Fälle, nach der Lebertransplantation jedoch „arbeitsfähig“ in 64,9 % ($p < 0,001$). Die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Gesamtgruppe zeigt Abbildung 6.

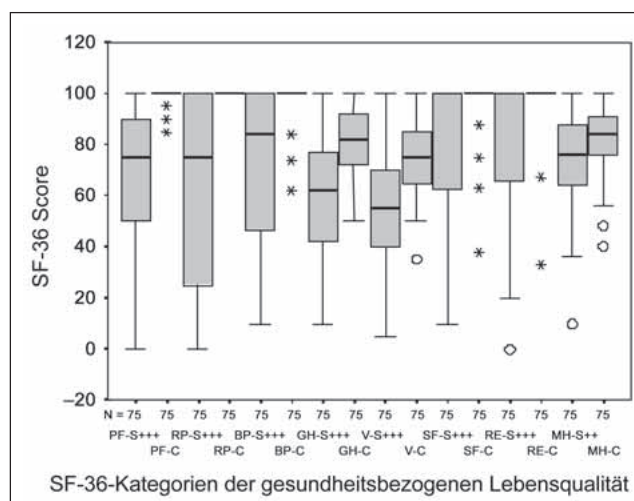


Abbildung 6: Gesundheitsbezogene Lebensqualität der 75 LTx-Patienten in den Dimensionen des SF-36 im Vergleich zu einer gematchten Kontrollgruppe aus der Normalbevölkerung. Mod. nach [25]. Normaler Score = 100, Abkürzungen: PF = körperliche Funktion, RP = körperliche Rollenfunktion, BP = Schmerz, GH = allgemeine Gesundheit, V = Vitalität, SF = soziale Funktion, RE = emotionale Rollenfunktion, MH = mentale Gesundheit; das Appendix „-S“ bedeutet LTx-Gruppe, „-C“ bedeutet Kontrollgruppe; Whiskers über und unter jeder Box zeigen die maximalen und minimalen Werte der Verteilung an, der obere und untere Rand einer Box bedeutet die 75. und 25. Perzentile, die Linie durch die Box je die 50. Perzentile; ° Ausreißer, * extreme Ausreißer; +++ statistisch signifikant: $p < 0,001$; ++ statistisch signifikant: $p < 0,01$ (Wilcoxon signed ranks test).

Literatur:

1. Kessler RC, Crum RM, Warner LA, Nelson CB, Schulenberg J, Anthony JC. Lifetime co-occurrence of DSM-III-R alcohol abuse and dependence with other psychiatric disorders in the National Comorbidity Survey. Arch Gen Psychiatry 1997; 54: 313–21.
2. Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S, Wittchen HU, Kendler KS. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. Arch Gen Psychiatry 1994; 51: 8–19.
3. Grant BF. Comorbidity between DSM-IV drug use disorders and major depression: Results of a national survey of adults. J Subst Abuse 1995; 7: 481–97.
4. Grant BF, Harford TC. Comorbidity between DSM-IV alcohol use disorders and major depression: Results of a national survey. Drug Alcohol Dep 1995; 39: 197–206.
5. Swendsen J et al. The comorbidity of alcoholism with anxiety and depression in four geographic communities. Compr Psychiatry 1998; 39: 176–84.



Univ.-Prof. Dr. med. Dr. phil. Dipl.-Psych. Hans-Peter Kapfhammer

Geboren 1952 in Deggendorf, Studium der Psychologie und Philosophie und der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München, 1978 Studienaufenthalt am Collegio Ghislieri – Università di Pavia, 1979–1980 Medical School der University of Oxford, Brasenose College, 1980 Diplom in Psychologie (Klinische Psychologie), 1982 Medizinisches Staatsexamen und Approbation, 1982–1987 Wissenschaftlicher Assistent an der Psychiatrischen Klinik der LMU München, 1985 Promotion – Dr. med. (summa cum laude), 1987–1988 Wissenschaftlicher Assistent an der Neurologischen Klinik der Technischen Universität München, 1989 Facharzt für Psychiatrie und Neurologie, 1. 5. 1989 Funktionsoberarzt an der Psychiatrischen Klinik der LMU, 1. 7. 1989 Oberärztliche Leitung des Psychiatrischen Konsiliardienstes am Universitätsklinikum München-Großhadern. 1991 Zusatzbezeichnungen „Psychotherapie“ und „Psychoanalyse“, 1993 Habilitation für das Fach Psychiatrie Dr. med. habil., Privatdozent, 1994 Psychoanalytiker (DGPT) an der Akademie für Psychoanalyse und Psychotherapie e.V. München, Promotion – Dr. phil. 1995 Leitender Oberarzt, oberärztliche Leitung der Poliklinik und Tagklinik der Psychiatrischen Klinik sowie des Psychiatrischen Konsiliardienstes am Klinikum München-Großhadern, Facharzt für Psychotherapeutische Medizin. 2001 apl. Professur, Roemer-Preis des Deutschen Kollegiums für Psychosomatische Medizin (zusammen mit Prof. Dr. G. Schelling und Dr. H. B. Rothenhäusler), Habilitation für das Fach Psychotherapie und Psychosomatik, Ruf auf die Professur für Psychiatrie an der Klinik für Psychiatrie der Universität Graz (Nachfolge. Prof. Dr. Zaptoczky), Ruf auf die Professur für Psychosomatische Medizin an der Universität Tübingen. Seit 1. 3. 2003: Vorstand der Universitätsklinik für Psychiatrie der Karl-Franzens-Universität Graz.

6. Kendler KS et al. The structure of the genetic and environmental risk factors for six major psychiatric disorders in women. Phobia, generalized anxiety disorder, panic disorder, bulimia, major depression, and alcoholism. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 52: 374–83.
7. Cardoret RJ et al. Depression spectrum disease: I. The role of gene-environment interaction. *Am J Psychiatry* 1996; 153: 892–9.
8. Swendsen JD, Merikangas R. The comorbidity of depression and substance use disorders. *Clin Psychol Rev* 2000; 2: 173–89.
9. Greenfield SF, O'Leary G. Sex differences in substance disorders. In: Lewis-Hall F et al (eds). *Psychiatric illness in women. Emerging treatments and research*. Am Psychiatric Press, Washington DC, 2002; 467–533.
10. Rounsaville BJ et al. Psychopathology as predictor of treatment outcome in alcoholics. *Arch Gen Psychiatry* 1987; 44: 505–13.
11. Kranzler H et al. Comorbid psychiatric diagnosis predicts three-year outcomes in alcoholics: A posttreatment natural history study. *J Stud Alcohol* 1996; 57: 619–26.
12. Greenfield SF et al. The effect of depression on return to drinking: A prospective study. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55: 259–65.
13. Cleary PD et al. Prevalence and recognition of alcohol abuse in a primary care population. *Am J Med* 1988; 85: 466–71.
14. Moore RD et al. Prevalence, detection and treatment of alcoholism in hospitalized patients. *J Am Med Assoc* 1989; 261: 403–7.
15. Hulse GK. Impediments to screening for hazardous alcohol use and dependence in general hospital psychiatric inpatients. *Austr New Zeal J Psychiatry* 2001; 35: 606–12.
16. Rothenhäusler HB, Ehrentauf S, Kapfhammer HP. Changes in patterns of C/L-psychiatric referral in a German university hospital: Results of a comparison of two annual surveys during a 8-year period. *Gen Hosp Psychiatry* 2001; 23: 205–14.
17. Arolt V, Driessen M. Alcoholism and psychiatric comorbidity in general hospital inpatients. *Gen Hosp Psychiatry* 1996; 18: 271–7.
18. Kapfhammer HP. Depressiv-ängstliche Störungen bei somatischen Krankheiten. In: Möller HJ, Laux G, Kapfhammer HP (Hrsg). *Psychiatrie und Psychotherapie*. 2. erweiterte Auflage. Springer, Berlin, 2002; 1559–91.
19. Liappas J et al. Impact of alcohol detoxification on anxiety and depressive symptoms. *Drug Alcohol Dep* 2002; 68: 215–20.
20. Thase M et al. Comorbid alcoholism and depression: Treatment issues. *J Clin Psychiatry* 2001; 62 (Suppl 29): 32–41.
21. Ehrentauf S, Rothenhäusler HB, Schirren CA, Debl K, Kapfhammer HP. Nefazodon vermitteltes Leberversagen – ein weiterer Fall von ideosynkratischer Medikamentenreaktion? *Nervenarzt* 2002; 73: 686–9.
22. Kapfhammer HP. Organisch depressive Störungen: Koronare Herzerkrankung, Diabetes mellitus, Krebs. In: Laux G (Hrsg). *Depression 2000*. Springer, Berlin, Heidelberg, 2002; 65–86.
23. Beresford T. The limits of philosophy in liver transplantation. *Transpl Int* 2001; 14: 176–9.
24. Martens W. Do alcoholic liver transplantation candidates merit lower medical priority than non-alcoholic candidates? *Transpl Int* 2001; 14: 170–5.
25. Rothenhäusler HB, Ehrentauf S, Zachoval R, Bilzer M, Schelling G, Gerbes A, Kapfhammer HP. Health-related quality of life, cognitive functioning and affective status in patients after orthotopic liver transplantation. *Psychother Psychosom* 2002; 71: 285–97.
26. Rothenhäusler HB, Ehrentauf S, Kapfhammer HP. Psychiatrische Evaluation von Patienten vor Lebertransplantation – Ergebnisse einer konsiliarpsychiatrischen Studie über 281 Lebertransplantationskandidaten während eines 4-Jahreszeitraums. *Psychother Psychosom med Psychol* 2003; 53: 364–75.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)