

# Medikamentöse Ursachen psychiatrischer Störungen

PD Dr. med. Dan Baciu  
Kriseninterventionszentrum  
Universitätsklinik und Poliklinik für Psychiatrie, Bern

## Nebenwirkungen

- Verursachung
  - Unerwünschte Folgen der Hauptwirkung
    - SSRI, NRI
  - Andere Wirkungen (dirty drugs)
  - Absetzen der Wirkung
    - Entzug
    - Absetzsymptome
    - Rebound
- Umgebungsfaktoren
  - Polypharmazie
  - Alter
  - Comorbiditäten
- Veranlagung
  - Metabolisierung/CYP 450
  - Allergien
  - Idiosynkrasie
- Verwendung
  - Behandlung/Jatrogenie
  - Intoxikation
  - Schädlicher Gebrauch (Abusus)

### Probleme in die Erfassung der medikamentinduzierten psychischen Störungen

- Viele Medikamente überwinden die Blut-Hirn Schranke
- psychische NW sind verbreitet und Polymorph
- Einzelfall Bericht sind die Regel
- Kaum systematisch kontrollierte Studien
- Für Zulassungstudien werde alle unerwartete Ereignisse registriert und prozentual angegeben ohne den Zusammenhang zu hinterfragen
- Die Symptombeschreibung oft ungenügend um ein Delir von einer Psychose zu unterscheiden (Davis 1977)

## Delirium

- Anticholenergika: Atropin,
- Antihistaminika: diphenhydramine, etc.
- Trizyklisch Antidepressiva und Neuroleptika,
- Atypika,
- Antiparkinson Medikamente: Levodopa, Amantadin, Biperiden, Bromocriptin
- Suchtmittel: Alkohol, Sedativa, Hypnotika, Halluzinogene, Cannabis, NO, etc.
- Gastroenterologika: Cimetidin, Metoclopramid
- CV: Digitalis, Lidocain, Procainamide, Clonidin, Propranolol, Theophylin, Captopril,
- Narkotika, Analgetika: Ketamin
- Antibiotika, Tuberkulostatika
- Contrastmittel: Metrizamid
- Etc, Etc...

## Psychosen

- Suchtmittel
- Dopamin
  - -agonisten: Modafinil,
  - -präkursoren: Levodopa und
  - -wiederaufnahmehemmer: Bupropion (aber auch Noradrenalin Wiederaufnahmehemmer: Methylphenidat, Atomoxetin)
- Glutamaterge: Ketamin, Phencyclidine (PCP)
- Antiinflammatorische Mittel: Indometacin
- Kortikosteroide
- CV: Antiarrhythmika, Betablocker, Sympatikomimetika
- Neuroleptika
- Antiepileptika

## Manische Reaktionen

- Dopaminagonisten
- Glutamaterge
- Antidepressiva
- Gastrointestinal: Cimetidin
- Kortikosteroide
- MAO Hemmer
- Benzodiazepine

S. Kasper, B. Jung Psychiatrisch relevante Nebenwirkungen der nichtpsychopharmakologischen Pharmakotherapie. Nervenarzt 1995, 66:649-61

### Publikationen zu Substanzklassen und deren Arzneimittel, die depressive/manische Symptome induzieren können

Substanzklasse (INN)	Applizierte Dosis	Art der Störung	Evidenzgrad der Störung	Literatur
<b>ACE-Hemmstoffe</b>				
Enalapril	10 mg/die	Depressiv und antidepressiv	b	Ahmat (1991) bzw. Cohen et al (1984)
<b>Antiarrhythmika</b>				
Disopyramid	100 mg alle 6h	Depression	c	Ahmad und Sheikh (1979)
Procainamid	2000 mg/die	Manie	b	Rice et al. (1988)
Propafenon	300 mg alle 12h	Manie	b	Jack (1985)
<b>Antibiotika</b>				
Isoniazid	2-5 mg/kg KG pro Tag	Depression	b	Jackson (1957)
<b>Antihistaminika-(H<sub>2</sub>)</b>				
Cimetidin	1000 mg/die	Manie	b	Hubain et al. (1980)
Cimetidin	300 mg/die	Depression	b	Miller et al. (1987)
Ranitidin	300 mg/die	Manie	b	Delerue et al. (1988)
Ranitidin	300 mg/die	Antidepressiv	b	Robins e al. (1984)
<b>Antimykotika</b>				
Amphotericin B	50 mg/die	Depression	b	Weddington (1982)

S. Kasper, B. Jung Psychiatrisch relevante Nebenwirkungen der nichtpsychopharmakologischen Pharmakotherapie. Nervenarzt 1995, 66:649-61

### Publikationen zu Substanzklassen und deren Arzneimittel, die depressive/manische Symptome induzieren können

<b>Antisymphotonika</b>				
α-Methyldopa	Verschieden	Depression	a	z.B. Widmer (1985)
Clonidin	Verschieden	Depression	b	Schwarz et al. (1973)
Reserpin	0,25 mg/die	Depression	a	Hoffmann (1981)
<b>β-Sympatholytika</b>				
Nadolol	40-80 mg/die	Depression	b	Russel et al. (1982)
Propranolol	40-240 mg/die	Depression	a	Giffin u. Friedmann (1986)
Timolol	0,25 %-Lösung	Depression	b	Nolan (1982)
<b>Kalziumantagonisten</b>				
Diltiazem	90-240 mg/die	Depression	b	Biriell et al. (1989)
Nifedipin	30 mg/die	Depression	b	Ahmad (1984)
Verapamil	bis 360 mg/die	Depressiver und antidepressiver Effekt	b	Fogelman (1987) bzw. Jacobson et al. (1987)
<b>Kortikoide</b>				
Prednison	>40 mg/die	Depressionen	a	Hall et al. (1979)
<b>Diuretika</b>				
Thiazide	Verschieden	Depression	c	Okada (1985)

S. Kasper, B. Jung Psychiatrisch relevante Nebenwirkungen der nichtpsychopharmakologischen  
Pharmakotherapie. Nervenarzt 1995, 66:649-61

### Publikationen zu Substanzklassen und deren Arzneimittel, die depressive/manische Symptome induzieren können

#### Magen-Darm-Prokinetika

Metoclopramid	30-40 mg/die	Depression	b	Shearer et al. (1984)
---------------	--------------	------------	---	-----------------------

#### Nichtsteroidale-Antirheumatika

Indometacin	75 mg/die	Schizoaffektive Störung	b	Singh un Sinha (1978)
-------------	-----------	-------------------------	---	-----------------------

#### Orale Kontrazeptiva

Lynestrenol/Mestranol	2,5/0,075 mg pro die	Depression	a	Herzberg et al. (1970)
-----------------------	----------------------	------------	---	------------------------

#### Vasodilatoren

Cinnarizin	150 mg/die	Depression	a	Capella et al. (1988)
Flunarizin	5-20 mg/die	Depression	a	z.B. Lugaresi et al. (1988)

#### Virustatika

Acyclovir	1500 mg/die	Depression	b	Sirota et al. (1988)
Amantadin	300 mg/die	Depression	c	Postma u. van Tilburg (1975)
Interferon-A	5 Mio. i.E./die	Depression	b	Renault et al. (1987)

#### Zytostatika

L-Asparaginase	60-400000 i.E./die	Depression	c	Carbone et al. (1970)
Vincristin	1 mg/m <sup>2</sup> Körperoberfläche	Depression	c	Silberfarb et al. (1983)

S. Kasper, B. Jung Psychiatrisch relevante Nebenwirkungen der nichtpsychopharmakologischen  
Pharmakotherapie. Nervenarzt 1995, 66:649-61

## Angst und Panikstörungen

Substanzklasse (INN)	Applizierte Dosis	Art der Störung	Evidenzgrad der Störung	Literatur
<b>alpha Sympathomimetika</b>				
Oxymetazolin	Abusus	Angst und Panik	b	Saadah 1987
<b>Antiarrhythmika</b>				
Flecainid	400-600 mg die	Angst	b	Gentzkow 1984
Lidocain	Verschieden	Todesangst	b	Saravay 1989
<b>Antibiotika</b>				
Procain-Penicilin G	0.3-1.2 Mio iE die	Angst und Panik	a	lial u. Laurila 1967
<b>Zytostatika</b>				
Ifosfamid	60 mg/kg KG	Angst	b	Heim 1981

S. Kasper, B. Jung Psychiatrisch relevante Nebenwirkungen der nichtpsychopharmakologischen  
Pharmakotherapie. Nervenarzt 1995, 66:649-61

## Paranoid-haluzinatorische und delirante Syndrome

Substanzklasse (INN)	Applizierte Dosis	Art der Störung	Evidenz-grad	Literatur
<b>ACE-Hemmer</b>				
Captopril	37.5 mg die	Delir	b	Gilman u. Sandyk 1985
<b>Analgetika</b>				
Morphin	30-60 mg die	Paranoide Psychose	c	D'Souza 1987
Paracetamol	300 mg die	Paranoide Psychose	c	Malek u. Ramsey 1985
Pentazocin	30-45 mg die	Psychose, Delir	b	Byrd u. Kane 1976
<b>Antiarrhythmika</b>				
amlodaron	1000 mg die	Paranoide Psychose	c	Trohman 1988
Aprindin	150-300 mg die	Paranoide Psychose		Jacobus u Pores 1988
Chinidin	1500 mg die	Paranoide Psychose		Johnson 1990
Lidocain	Verschieden	Delir		Saravay 1987
Procainamid	3000 mg die	Paranoide Psychose		Schubert 1984
Propafenon	300 mg bid	Psychose, Delir		Ahmad 1991
Tocainid	1200 mg die	Paranoide Psychose		Harrison u Wathen 1984
<b>Antibiotika</b>				
Amoxicilin	keine Angaben	Paranoide Psychose	c	Beal 1986
Chloroquin	250-1000 mg die	Psychose, Delir	a	Brookes 1966
Cefazolin	4*1000-2000 mg	Delir	b	Herd 1989
Cefuroxin	2000 mg die	Delir	b	Rockney 1987
Erythromicin	4*1000 mg	Delir	b	Vincken 1984
Izoniazid	bis 300 mg die	Paranoide Psychose	b	Umstead u Neumann 1986
Procain-Penicilin G	0.3-4.8 Mio iE die	Paranoide Psychose	a	Silber u D'Angelo 1985
Sulphamethazol-Trimethoprim	keine Angaben	Delir	c	Speeg 1989

S. Kasper, B. Jung Psychiatrisch relevante Nebenwirkungen der nichtpsychopharmakologischen  
Pharmakotherapie. Nervenarzt 1995, 66:649-61

## Paranoid-haluzinatorische und delirante Syndrome

Substanzklasse (INN)	Applizierte Dosis	Art der Störung	Evidenz-grad	Literatur
<b>Antihistaminika H2</b>		Paranoide Psychose		
Cimetidin	300-1200 mg die	Psychose	b	Russel u Lopez 1980
Ranitidin	4*50-100 mg	Delir	b	Eisendrath 1990
<b>Antimykotika</b>				
Amphotericin B	50 mg die	Delir	b	Weddington 1982
Ketoconazol	800 mg die	Paranoide Psychose	b	Fisch u Lahad 1989
<b>Betta-Blocker</b>				
Metoprolol	100 mg die	Delir	b	Ahmad 1991
Propranolol	verschieden	Psychose, Delir	b	Golden 1980
<b>Betta-Sympathomimetika</b>		Paranoide Psychose		
Salbutamol		Psychose	b	Ray 1978
<b>Kalziumantagonisten</b>				
Diltiazem	90 mg die	Delir	b	Binder 1991
Nifedipin	30 mg die	Paranoide Psychose	b	Kahn 1986
Verpamil	80-320 mg die	Delir	b	
<b>Kortikoide</b>				
Prednison	ab 40 mg die	Psychosen	a	Kershner u Wang 1989

S. Kasper, B. Jung Psychiatrisch relevante Nebenwirkungen der nichtpsychopharmakologischen Pharmakotherapie. Nervenarzt 1995, 66:649-61

## Paranoid-haluzinatorische und delirante Syndrome

<b>Digitalis</b>				
Digitoxin	0.1 mg die	Delir	a	Shear un Sacks 1978
<b>Indirekte Sympathomimetika</b>				
Ephedrin	verschieden	Paranoide Psychose	a	Kane u Florenzano 1971
<b>Nichtsteroidale Antirheum.</b>				
Ibuprophen	1600 mg die	Psychosen	b	Griffith 1982
Indometacin	verschieden	Psychose, Delir	b	Carney 1977
<b>Prostaglandinderivate</b>				
Misoprostol	0.8 mg die	Delir	c	Morton 1991
<b>Vasodilatoren</b>				
Bencyclan	600 mg die	Delir	c	Kiss u Fazekas 1987
<b>Virustatika</b>				
Acyclovir	verschieden	Delir	b	Tomson 1985
Amantadin	verschieden	Psychose, Delir	b	Borison 1979
Interferon-A	5 Mio iE die	Delir	c	Renault 1987
<b>Zytostatika</b>				
Cisplatin	80 mg die	Psychose, Delir	c	Matzen u Martin 1985
Ifosfamid	50-60 mg kg KG	Psychose, Delir	b	Scheef 1983

### Iatrogenic neurological disorders in old people: a review

[Kuzuhara S. Nippon Ronen Igakkai Zasshi. 2005 Jan;42\(1\):21-4](#)

- Alte Patienten im Japan oft Opfer von Stimulantien oder gefäßerweiternden Medikation
  - Parkinson, Depression durch flunarizine (Sibelium) und cinnarizin (Stugeron)
- Reye-like Encephalopathie durch calcium hopantenate.
- Parkinsonism durch Sulpiride, Tiapride, Metoclopramide oder Atypika
- dyskinesia induziert durch Antiparkinsonian Medikation oder Antipsychotika
- Psychotische Symptome durch Antiparkinsonika, und Anticholinergika, Antidepressiva oder
- Wernicke Encephalopathie durch intravenöse Glukoseinfusion ohne Thiamin
- Zentral pontine Myelinolyse durch zu schnelle Hyponatriemie Korrektur
- Creutzfeldt-Jakob Demenz durch Duratransplante, Organe und Blut

### **An auto-iatrogenic disease**

Reinhart WH. Ther Umsch. 2004 Dec;61(12):715-9.

- Medizinische Klinik, Kantonsspital, Chur. walter.reinhart@scag.gr.ch
- 55-jähriger Heilpraktiker wohnhaft auf einer nordischen Insel
- Fühlte Hipersensitivität gegenüber Allergene und Noxen
- Selbstbehandlung mit Glucokortikoide und Lanzarote
- Später Umzug in die Schweiz (Graubünden)
- Dezember 2003 hochpsychotisch, Selbstbehandlung durch Unterkühlung und 250 mg Prednison/die, mehrere Wochen
- Nekrotische septische Flebitis mit Pseudomonas aeruginosa Sepsis und Exitus

### **Alpha-interferon and mental disorders**

Debien C, De Chouly De Lenclave MB, Foutrein P, Bailly D.

Encephale. 2001 Jul-Aug;27(4):308-17

- 30% der Behandelten Patienten:
- Dosisabhängig, Verabreichungsweg, Co-Medikatin (Chemotherapie)
- Radiotherapie ddes Schädels
- Psychiatrische Anamnese
- Frühsymptome
  - Müdigkeit, Irritabilität, psychomotorische Verlangsamung, subsyndromale Depression, Anorexie, Libidoverlust, kognitive Störungen, Kopfschmerzen
- Psychische Störungen
  - 5-15% Depression
  - Selten Suizid
  - Verwirtheit bei co-morbiden Alkoholismus oder HIV Infektionen
  - Manie selten, verschwindet bei Benden der Therapie mit Interferon
  - Angststörungen in form von Phbien oder Zwngsstörungen
  - Athymie durch Hypothiroeose
  - Psychosen eher bei Co-Infektionen. (10 Fälle ohne)
  - Oder bei psychiatrische Vorgeschichte nach 3Mnt. Behandlung



## Alpha-interferon and mental disorders

Debien C, De Chouly De Lenclave MB, Foutrein P, Bailly D.  
Encephale. 2001 Jul-Aug;27(4):308-17

- Behandlung:
- Psychopharmaka mit reduzierte /keine hepatische Metabolisierung
- Niedrige Proteinbindung
- Lange Halbwertszeit
- Keine aktive Metaboliten
- SSRI, Milnacipran, Haloperidol, Lithium, Fluvoxamin,
- Konsequenzen für die Auswahl von Alpha Interferon und weitere Kombinationsentscheidungen

## Isoniazid-Induced Psychosis

Sacheen Schrestha, M.D., and Adekola Alao, M.D., Dept. of Psychiatry State Univ. of New York, Upstate Syracuse.  
Psychosomatics 50:640-a-641, November-December 2009

- Report "Ms. B," a 63-year-old white woman with a history of major depressive disorder, developed an acute in the hospital for her psychosis. The dose of quetiapine was titrated to 800 mg daily over the course of a few weeks. The intensity of psychotic symptoms decreased after treatment with quetiapine for 7 days, and Ms. B was discharged home. She continued to receive quetiapine at the same dosage in the outpatient clinic for several weeks. However, she continued to complain of bugs infesting her apartment and crawling under her skin. At this point, we considered the possibility that her psychotic symptoms could have been secondary to INH. Her INH was discontinued, and her symptoms resolved completely after 3 weeks. onset of psychotic symptoms after she was started on prophylactic isoniazid (INH) for a positive tuberculin (purified protein derivative) test. She was also on pyridoxine (25 mg po qd) for prophylaxis against neuropathy associated with INH. Her psychotic symptoms included visual hallucinations of "midgets" coming out of her refrigerator and air-conditioner and in her food, and tactile hallucinations of insects burrowing under her skin. She was eventually hospitalized because of worsening of these symptoms. Initially, INH-induced psychosis was not suspected, and she was treated with quetiapine

### **Isoniazid-associated psychosis.**

Witkowski AE, Manabat CG, Bourgeois JA. Gen Hosp Psychiatry. 2007 Jan-Feb;29(1):85-6.

## Weitere Publikationen

- [Suicidal psychosis secondary to isoniazid.](#)  
[Pediatr Emerg Care. 2002]

[Pyridoxine ineffective in isoniazid-induced psychosis.Chan TY.](#)  
[Ann Pharmacother. 1999 Oct; 33\(10\):1123-4.](#)

[Isoniazid-induced psychosis.Schrestha S, Alao A.](#)  
[Psychosomatics. 2009 Nov-Dec; 50\(6\):640-1.](#)

*Review Isoniazid-associated psychosis: case report and review of the literature.*  
[Ann Pharmacother. 1990]Review

Mol Cell Biochem. 2005 Sep;277(1-2):131-5.

**The effects of isoniazid on hippocampal NMDA receptors: protective role of erdosteine.**  
Cicek E, Sutcu R, Gokalp O, Yilmaz HR, Ozer MK, Uz E, Ozcelik N, Delibas N.

- Isoniazid (INH) hat neurotoxische Wirkungen wie Krampfanfälle, Kognitive Störungen, Hypomnesie, Angst, Depression und Psychose
- Verursachung durch erhöhtem oxidativen Stress via dem N-methyl D-aspartat Rezeptor(NMDA)
- Das NMDAR (Ionenkanal gebundener Rezeptor) ist beteiligt an Synaptogenese, synaptische Plastizität, Gedächtnis und Lernen.
- Mögliche Vorbeugung mit Antioxidativa, z.B. Erdosteine (ein auswurffördernder Wirkstoff/Mucolyticum)
- Die Autoren haben gezeigt dass Erdostein hat eine schützende Wirkung gegen die oxidativen Effekte der IHN.

Praxis (Bern 1994). 2009 Jul 8;98(14):765-6.

### **Acute psychosis caused by co-amoxiclav**

Bell CL, Watson B, Waring WS. Scottish Poisons Information Bureau, Royal Infirmary of Edinburgh, Edinburgh EH16 4SA.

- [Augmentin®](#) [GlaxoSmithKline](#)
- [Augmentin® Duo/- Trio Forte](#) [GlaxoSmithKline](#)
- [Augmentin® i.v.](#) [GlaxoSmithKline](#)
- [Aziclav® Filmtabletten](#) [Spirig](#)
- [Aziclav® Suspensionen](#) [Spirig](#)
- [Clavamox®](#) [Grünenthal](#)
- [Co-Amoxicillin - 1 A Pharma](#) [1 A Pharma](#)
- [Co-Amoxicillin Actavis](#) [Actavis](#)
- [Co-Amoxicillin Helvepharm](#) [Helvepharm](#)
- [Co-Amoxicillin Sandoz® 457](#) [Sandoz](#)
- [Co-Amoxicillin Sandoz® Filmtabletten/dispergierbare Tabletten](#) [Sandoz](#)
- [Co-Amoxicillin Sandoz® i.v.](#) [Sandoz](#)
- [Co-Amoxicillin Sandoz® Suspension](#) [Sandoz](#)
- [Co-Amoxi-Mepha® i.v.](#) [Mepha Pharma](#)
- [Co-Amoxi-Mepha® Lactab/dispergierbare Tablette](#) [Mepha Pharma](#)
- [Co-Amoxi-Mepha® Suspension](#)

## Documed für Augmentin

- *Störungen des Nervensystems*
- *Gelegentlich: Schwindelgefühl, Kopfschmerzen.*
- *Sehr selten: Reversible Hyperaktivität und klonische Krämpfe. Klonische Krämpfe können bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder bei Patienten, die hohe Dosen erhalten, auftreten*
- *Erfahrungsberichte (Post-marketing Data) Sehr selten: Erregung, Angst, Schlaflosigkeit, Verwirrung, Verhaltensänderungen, Benommenheit, Dysästhesie.*

## Floxal und Metronidazol

- Br J Hosp Med (Lond). 2009 Apr;70(4):236-7.
- **Organic psychosis induced by ofloxacin and metronidazole.**
- **Koul S, Bhan-Kotwal S, Jenkins HS, Carmaciu CD.**
- [Floxal®/- UDBausch & Lomb Swiss](#)
- [Tarivid® sanofi-aventis](#)

### **A case of multi-drug resistant tuberculosis showing psychiatric adverse effect by cycloserine**

Fujita J, Sunada K, Hayashi H, Hayashihara K, Saito T. Kekkaku. 2008 Jan;83(1):21-5

- A 45-year-old man with multi-drug resistant tuberculosis were referred to our hospital for treatment.
- We started chemotherapy with cycloserine (CS), ethionamide (TH), kanamycin (KM), pyrazinamide (PZA), para-aminosalicylic acid (PAS) and gatifloxacin (GFLX).
- Two months later, psychosis and seizure occurred and worsened day after day.
- We suspected that these symptoms were due to CS. After stopping CS, psychosis and seizure disappeared.
- After surgical operation, positive tubercle bacilli in sputum converted to negative both on smear and culture. He was successfully discharged from our hospital. We should take care on side effects with second-line drugs that are often used in treating multi-drug resistant tuberculosis.

Ethambutol toxicity manifesting as acute onset psychosis.  
Martin SJ, Bowden FJ. Int J STD AIDS. 2007 Apr;18(4):287-8.

- Ethambutol is commonly used for the treatment of tuberculous and atypical mycobacterial infection.
- Central nervous system (CNS) toxicity other than optic neuropathy is not widely reported.
- A 40-year-old man with advanced HIV infection and Mycobacterium avium complex infection experienced rapid cognitive decline after commencement of ethambutol, and symptoms fully resolved with cessation.

[Azithromycin Adico 250](#) [Adico Pharma](#)  
[Azithromycin-Mepha®](#) [Mepha Pharma](#)  
[Azithromycin Pfizer](#) [Pfizer](#)  
[Azithromycin Sandoz®](#) [Sandoz](#)  
[Azithromycin Sandoz® eco](#) [Sandoz](#)  
[Azithromycin Sandoz® eco 500](#) [Sandoz](#)  
[Azithromycin Spirig® 250](#) [Spirig](#)  
[Zithromax®](#) [Pfizer](#)  
[Zithromax Uno®](#) [Pfizer](#)

J Clin Psychiatry. 2006 Mar;67(3):492-3.

**Toxic catatonia secondary to azithromycin.**

Plana MT, Blanch J, Romero S, Serra M, Gasto C.

### **Serious psychiatric symptoms after chloroquine treatment following experimental malaria infection.**

Telgt DS, van der Ven AJ, Schimmer B, Droogleever-Fortuyn HA, Sauerwein RW.  
Ann Pharmacother. 2005 Mar;39(3):551-4

- A 34-year-old healthy woman volunteered to participate in a study of malaria treatment. She was infected on day 0 with a chloroquine-susceptible strain of *Plasmodium falciparum* and was treated with a standard 3-day course of chloroquine from day 9 onward, following a positive blood smear (parasitemia 0.001%). On day 10, the blood smear became negative. On day 11, she developed a psychotic disorder not otherwise specified, most probably caused by chloroquine use, with symptoms of depersonalization and anxiety. The diagnosis of delirium was considered but ruled out because of clear consciousness with lack of diurnal fluctuations. She refused to take antipsychotic medication. Three weeks later, the woman still encountered serious concentration problems. All complaints gradually subsided over the next 4 months, after which she felt completely recovered. Plasma chloroquine concentrations were within the therapeutic range. **DISCUSSION:** Chloroquine may achieve high concentrations in the brain and has a long half-life. As quinolines, the antimalarials may have the same pathologic activity as the fluoroquinolone antibiotics in acting as N-methyl-D-aspartate agonists and gamma-aminobutyric acid antagonists. Application of the Naranjo probability scale indicated that, in this patient, chloroquine was the probable cause of the serious psychiatric symptoms. **CONCLUSIONS: Our unique observation demonstrates that serious psychiatric symptoms can emerge as a rare occurrence during standard chloroquine therapy. This adverse effect may persist for several months.**

### **Supersensitivität Entzug-/Absetzsyndrome und Supersensitivität Rebound Psychosen**

- (1) Entzug- und Absetzsyndrome
  - syndromes (minor and major new symptoms) [57];
- (2) rebound Syndrome
  - (rebound Schlafstörungen[58],
  - rebound Angst[59, 60] und rebound panic [61]),
  - Beschrieben bei benzodiazepine [62] und selective Serotonin Wiederaufnahmehemmer (SSRIs) [63];
- (3) supersensitivität Syndrome
  - TD undnd supersensitivität Psychosen[53, 54, 64].
  - Die Absetzsyndrome können ein Rückfall in der primären Störung nachahmen Moncrief [65, 66]

## Literatur

- 53 Chouinard G, Jones BD, Annable L: Neuroleptic-induced supersensitivity psychosis. *Am J Psychiatry* 1978;135:1409–1410.54 Chouinard G, Jones BD: Neuroleptic-induced supersensitivity psychosis: clinical and pharmacologic characteristics. *Am J Psychiatry* 1980;137:16–21.55 Chouinard G, Annable L, Ross-Chouinard A: Supersensitivity psychosis and tardive dyskinesia: a survey in schizophrenic outpatients. *Psychopharmacol Bull* 1986;22:891–
- 58 Kales A, Scharf MB, Kales JD: Rebound insomnia: a new clinical syndrome. *Science* 1978;201:1039–1041.59 Fontaine R, Chouinard G, Annable L: Rebound anxiety in anxious patients after abrupt withdrawal of benzodiazepine treatment. *Am J Psychiatry* 1984;141:848–852.60 Chouinard G: Rebound anxiety: incidence and relationship to subjective cognitive impairment. *J Clin Psychiatry Monogr* 1986;4: 12–16.61 Bhanji NH, Chouinard G, Kolivakis T, Margolese HC: Persistent tardive rebound panic disorder, rebound anxiety and insomnia following paroxetine withdrawal: a review of rebound-withdrawal phenomena. *Can J Clin Pharmacol* 2006;13:e69–e74.62 Chouinard G: Issues in the clinical use of benzodiazepines: potency, withdrawal, and rebound. *J Clin Psychiatry* 2004;65 (suppl 5):7–12.63 Fava GA, Bernardi M, Tomba E, Rafanelli C: Effects of gradual discontinuation of selective serotonin reuptake inhibitors in panic disorder with agoraphobia. *Int J Neuropsychopharmacol* 2007;10:835–838.

## Supersensitivitätspsychose

- 224 Pat (113 Männer und 111 Frauen) mit Schizophrenie
- Monotherapie mit einem Neuroleptikum + Antiparkinson ohne Antidepressivum oder Phasenprophylaktika oder Benzodiazepine:
  - **22% Supersensitivitätspsychosen [55]**
- Bei höhere Neuroleptika Dosierung, Prolaktinerhöhung und bessere Prognose
- Fazit: Dopamin Hypothese
- 6 Wochen nach Reduktion oder Absetzen des oralen NL
- 3 Monate nach Absetzen der Depot Medikation
- Anticholinerge Hypothese
- Supersensitivitätspsychosen sind schwer zu behandeln

## Literatur

- Chouinard G, Annable L, Ross-Chouinard A: Supersensitivity psychosis and tardive dyskinesia: a survey in schizophrenic outpatients. *Psychopharmacol Bull* 1986;22:891–
- A cross-sectional survey of 224 outpatients (113 men and 111 women) with schizophrenia treated with a standardized single classical antipsychotic treatment (which also included 1 antiparkinsonian, but no antidepressants, no mood stabilizers and no benzodiazepines) showed a prevalence of 22% for supersensitivity psychosis [55]
- Supersensitivity psychosis was associated with a higher maintenance dose of classical antipsychotics, high prolactin levels and schizophrenia with a 'good' prognosis. The higher antipsychotic dose and higher prolactin levels associated with supersensitivity psychosis lend support to the theory of dopamine supersensitivity and these results suggest that lower doses of antipsychotics could prevent the appearance of supersensitivity psychosis
- Supersensitivity psychosis, in its masked and withdrawal forms, is known to occur within 6 weeks following the decrease or withdrawal of an oral antipsychotic or within 3 months for a long-acting injectable antipsychotic. We have proposed that TD and supersensitivity psychosis can result from the loss of cholinergic interneurons in the neostriatum [73] caused by prolonged overactivation following antipsychotic-induced elevations in D2 High (D2 receptors with functional high affinity for dopamine) [74]. The developments of supersensitivity psychosis and TD share many characteristics. They can both occur after long-term use of antipsychotics and can become irreversible and difficult to control with readministration of the offending antipsychotic [73]

## Supersensitivitätspsychosen bei Atypika

- Schnelles Disozieren vom D2 Rezeptor
- In der Regel bei Quetiapin und Clozapin [76, 77] und Olanzapin [79].
- Zusätzlich die M4 cholinerge agonistische Wirkung welche die Downregulierung der M4R verursacht
  - Beim Absetzen floride Psychose (77)



### Behandlung der Supersensitivitätspsychosen

- Antiepileptika (Valproinsäure, Gabapentin und Lamotrigin)
- Wirksam bei 50% der Patienten mit Supersensitivitäts-psychosen [64, 80].
- Wirksam auch bei Supersensitivitätspanik oder –angst durch Absetzen von SSRI (Gabapentin)
- Auch für Dosisreduktion von SSRI, oder Atypica (Olanzapin) als Strategie zur Reduktion der metabolischen Nebenwirkungen