



Linezolid – ein Antibiotikum mit Bedeutung für die Psychiatrie?

C. GOEPFERT, E. HAEN

Ein neues Antibiotikum könnte als Reservemittel gute Dienste bei der stationären Bekämpfung Methicillin- und Vancomycin-resistenter Keime leisten. Doch ist der Einsatz sehr sorgsam abzuwägen.

Linezolid (Zyvoxid®) ist der erste Vertreter einer neuen Antibiotikagruppe, den Oxazolidinonen. Es wirkt über einen neuartigen Mechanismus und ist deshalb eine wertvolle Therapieoption bei der Behandlung von Infektionen mit multiresistenten Erregern, insbesondere von Methicillin-resistenten Staphylokokken (MRSA) und Vancomycin-resistenten Enterokokken. Wegen dieser günstigen Resistenzlage sollte es eigentlich ausschließlich als Reserveantibiotikum im stationären Bereich eingesetzt werden.

Unsachgemäßer Einsatz befürchtet

Linezolid ist ein reversibler, nicht-selektiver Hemmstoff der Monoaminoxidase A und B, der in den Dosen, wie sie in der antiinfektiösen Therapie verwendet werden, wohl nicht ausreichend antidepressiv wirksam ist. Wegen der Möglichkeit zur oralen Applikation (Linezolid ist nicht nur als Infusionslösung, sondern aufgrund der hohen Bioverfügbarkeit von 100% auch als Tabletten und Suspensionen erhältlich) wird sich dieses Antibiotikum möglicherweise auch im ambulanten Bereich rasch verbreiten. Dadurch entsteht die Gefahr psychiatrisch relevanter Symptome als unerwünschte Arzneimittelwirkungen (Schlaflosigkeit, Schwindel, Kopfschmerzen, Fieber) und auch die Gefahr von Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten.

Interaktionspotenzial ausgeprägt

Als reversibler nicht-selektiver MAO-Hemmer kann Linezolid prinzipiell mit adrenergen und serotonergen Substan-

zen interagieren, also mit Arzneimitteln, die direkt oder indirekt sympathomimetische, dopaminerge oder serotonerge Eigenschaften haben. Dazu gehören

Serotonin-Syndrom

Bei Polypharmazie kann es – zumeist rasch innerhalb von 24 Stunden – zu Interaktionen mit Substanzen kommen, die serotonerge Wirkkomponenten besitzen. Daraus kann eine potenziell lebensbedrohlich Überaktivität des Serotonins resultieren. Neben den SSRI kommen MAO-Hemmer, Lithium, 5-HT-Agonisten (Triptane), Amphetamine, Kokain, TCA, Venlafaxin und Tryptophan in Betracht.

Symptome

Im Vordergrund steht eine Trias aus

- Fieber
- neuromuskulären Symptome (Hyperrigidität, Hyperreflexie, Myokloni, Tremor) und
- psychopathologischen Auffälligkeiten (delirähnliche Symptome wie Desorientiertheit, Verwirrtheit, zum Teil Erregungszustände, Euphorie).

Zusätzlich können

- gastrointestinale Symptome (Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe) und sogar
- vital bedrohliche Symptome (zerebrale Krampfanfälle, Herzrhythmusstörungen, Koma, Multinfarktversagen, Verbrauchskoagulopathie) auftreten.

Therapie

Bei Verdacht auf ein Serotoninsyndrom ist folgendes Vorgehen angezeigt:

- zunächst Absetzen der Medikation (in 90% der Fälle ausreichend),
- bei Persistenz der Symptomatik medikamentöse Therapie mit Methysergid (Deseril®) oder Cyproheptadin (Peritol®),
- symptomatische Therapie: Kühlung, Volumensubstitution, Sedierung, gegebenenfalls intensivmedizinische Maßnahmen.

nach Benkert, Hippus: Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie. 4. Auflage, Springer (2003)

SSRI und trizyklische Antidepressiva genauso wie 5-HT_{1B/D}-Rezeptoragonisten (Tryptane). Es besteht die Gefahr eines Serotoninsyndroms, vor allem mit Hyperpyrexie und kognitiver Dysfunktion. Deshalb ist eine engmaschige Kontrolle des Patienten ratsam, wenn sich die Kombination nicht vermeiden lässt. Über das Auftreten eines Serotonin-Syndroms liegen vier Berichte mit Paroxetin vor, wobei in zwei Fällen zeitgleich eine Myelosuppression bei knochenmarkstransplantierten Patienten vorlag sowie ein Fall unter Citalopram. In den Phase-I, -II- oder -III-Studien war dies zuvor nicht beschrieben worden. Andere SSRI wurden allerdings nicht getestet.

Analog zu den Erfahrungen mit anderen MAO-Hemmern (Tranlycypromin, Moclobemid) sollte eine Periode von zwei Wochen zwischen dem Absetzen von Linezolid und einer antidepressiven Therapie eingehalten werden. Vorsicht geboten ist auch bei Pethidin und Bupropion, die ebenfalls serotonin-

Fazit

Wir stellen das neue Antibiotikum Linezolid vor, da Sie im Rahmen eines psychiatrischen Konsils oder der Tätigkeit als Aufnahmearzt in der Psychiatrie zu einem Patienten gerufen werden können, der psychopathologische Störungen aufweist, die durch dieses neue Antinfektivum mitbedingt sein können. Erinnert sei daran, dass die MAO-Hemmer ein Nebenprodukt der Entwicklung von Antibiotika sind. Wir möchten insbesondere den Blick schärfen für das Erkennen eines Serotonin-Syndroms unter einer Kombinationstherapie aus Linezolid und selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmern wie beispielsweise Paroxetin und Citalopram.

Detaillierte Informationen über Linezolid sowie eine Referenzliste sind bei der Autorin erhältlich.

erge Eigenschaften besitzen. Nach Co-Administration adrenerger Substanzen ist ein Blutdruckanstieg bei paralleler

Einnahme von Pseudoephedrin (in Erkältungsmitteln) oder Phenylpropanolamin (Appetitzügler) beschrieben, mit einem Gipfel zwei bis drei Stunden nach Einnahme der Medikation. Diese Daten stammen aus Studien mit normotensiven Probanden, mit Hypertonikern liegen keine Untersuchungen vor. Die Dosierung adrenerger Substanzen wie Adrenalin, Noradrenalin, Dopamin oder Dobutamin, die auf Intensivstationen regelmäßig verwendet werden, sollte reduziert beziehungsweise vorsichtig titriert werden. Thyraminreiche Nahrung sollte aufgrund der Gefahr einer Blutdruckerhöhung vermieden werden.

Dr. med. Christine Goepfert

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

Klinische Pharmakologie,
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie
und Psychotherapie der Universität
Bezirksklinikum Regensburg

E-Mail: christine.goepfert@medbo.de