***Serotoninsyndrom***

Das **Serotoninsyndrom** (seltener auch **serotonerges Syndrom**) ist ein Komplex aus Krankheitszeichen ([Symptomen](https://de.wikipedia.org/wiki/Symptom)), die durch eine Anhäufung des [Gewebshormons](https://de.wikipedia.org/wiki/Gewebshormon) und [Neurotransmitters](https://de.wikipedia.org/wiki/Neurotransmitter) [Serotonin](https://de.wikipedia.org/wiki/Serotonin) oder Serotonin-ähnlich wirkender Substanzen in Teilen des Körpers hervorgerufen werden. Charakteristisch für dieses [Syndrom](https://de.wikipedia.org/wiki/Syndrom) sind autonome, neuromotorische und kognitive Störungen sowie Verhaltensveränderungen. Es schließt Symptome wie Veränderungen der psychischen Verfassung, Ruhelosigkeit, rasche unwillkürliche Muskelzuckungen, gesteigerte Reflexbereitschaft, Schwitzen, Schüttelfrost und [Tremor](https://de.wikipedia.org/wiki/Tremor) ein. Das Serotonin-Syndrom ist häufig das Resultat einer [Arzneimittelwechselwirkung](https://de.wikipedia.org/wiki/Arzneimittelwechselwirkung), die zu einer Erhöhung der Serotoninaktivität führen, und kann insbesondere bei einer kombinierten Anwendung von serotonergen [Arzneistoffen](https://de.wikipedia.org/wiki/Arzneistoff) mit [MAO-Hemmern](https://de.wikipedia.org/wiki/MAO-Hemmer) beobachtet werden.

**Inhaltsverzeichnis**

* [1 Definition und Diagnose](https://de.wikipedia.org/wiki/Serotoninsyndrom#Definition_und_Diagnose)
* [2 Ursachen](https://de.wikipedia.org/wiki/Serotoninsyndrom#Ursachen)
* [3 Behandlung](https://de.wikipedia.org/wiki/Serotoninsyndrom#Behandlung)
* [4 Literatur](https://de.wikipedia.org/wiki/Serotoninsyndrom#Literatur)
* [5 Einzelnachweise](https://de.wikipedia.org/wiki/Serotoninsyndrom#Einzelnachweise)

**Definition und Diagnose**

Die Kriterien für die Definition des Serotoninsyndroms wurden 1991 erstmals von Sternbach beschrieben.[[1]](https://de.wikipedia.org/wiki/Serotoninsyndrom#cite_note-pmid2035713-1) Danach erfordert die Diagnose eines Serotoninsyndroms das Auftreten von mindestens drei der vom Autor beschriebenen Symptome: Entweder treten die Symptome auf infolge der primären Gabe eines Medikamentes, das den Serotoninspiegel im Gehirn erhöhen kann, dann als Folge einer weiteren Dosiserhöhung eines solchen Medikamentes oder aber schließlich als Folge der zusätzlichen Kombination mit einem weiteren Medikament (einer anderen Substanzklasse), von dem ebenfalls eine Erhöhung des Serotoninspiegels zu erwarten ist.

|  |  |
| --- | --- |
| **Symptome eines Serotoninsyndroms** | |
| **autonom vegetative Symptome** | |
| Pulsanstieg | Blutdruckanstieg |
| Schwitzen | „Grippegefühl“ |
| Übelkeit | (akutes) Erbrechen |
| Durchfall | Kopfschmerzen |
| schnelle Atmung | Pupillenerweiterung |
| **Symptome einer zentralnervösen Erregung** | |
| Unruhe | [Akathisie](https://de.wikipedia.org/wiki/Akathisie) |
| Halluzinationen | [Hypomanie](https://de.wikipedia.org/wiki/Hypomanie) |
| Störungen des Bewusstseins | Koordinationsstörungen |
| **neuromuskuläre Symptome** | |
| [Tremor](https://de.wikipedia.org/wiki/Tremor) | gesteigerte Reflexe |
| [Myoklonie](https://de.wikipedia.org/wiki/Myoklonie) | pathologische Reflexe |
| Krämpfe | Anfälle |

Die von Sternbach beschriebenen Symptome werden heute zu drei Gruppen von Symptomen zusammengefasst (siehe Tabelle rechts).

Durch das Serotoninsyndrom lassen sich z. B. paradoxe Unruhe- oder gar Angstzustände ([Akathisie](https://de.wikipedia.org/wiki/Akathisie)) erklären, die manchmal zu Beginn z. B. einer Therapie mit einem Antidepressivum aus der Gruppe der [SSRI](https://de.wikipedia.org/wiki/Serotonin-Wiederaufnahmehemmer) auftreten können, vor allem, wenn ein solches Medikament zu rasch aufdosiert wird. Auch das Auftreten suizidaler Gedanken wird in Verbindung mit dem Serotoninsyndrom gebracht.

Aufgrund der häufigen Verordnung von Medikamenten aus der SSRI-Gruppe besteht eine große Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines Serotoninsyndroms als Folge problematischer Wechselwirkungen bei Kombination dieser Medikamente mit anderen Medikamenten, die ebenfalls den Serotoninspiegel beeinflussen können. Zu solchen Medikamenten gehören beispielsweise bestimmte Schmerzmittel wie [Tramadol](https://de.wikipedia.org/wiki/Tramadol), aber auch Mittel gegen Migräne bzw. Kopfschmerzen wie die [Triptane](https://de.wikipedia.org/wiki/Triptane), also Mittel, die von Betroffenen mit depressiven Beschwerden relativ häufig zusätzlich in Kombination zu einem SSRI eingenommen werden.

Differenzialdiagnose

Diagnostisch kann sich die Abgrenzung zu dem sogenannten [malignen neuroleptischen Syndrom](https://de.wikipedia.org/wiki/Malignes_Neuroleptisches_Syndrom) als schwierig erweisen. Das Serotoninsyndrom kann wegen der grippeähnlichen Symptome unter Umständen auch als Virusinfekt und bei Auftreten der zentralnervösen Symptomatik insbesondere als Meningoencephalitis[[2]](https://de.wikipedia.org/wiki/Serotoninsyndrom" \l "cite_note-2) verkannt werden.

Auch psychische Erkrankungen – insbesondere Depressionen mit einer Angstsymptomatik – gehen oft mit einer Unruhe (Agitiertheit) einher, die sich als vegetativ-körperliche Beschwerdesymptomatik äußern kann. Die Abgrenzung eines Serotoninsyndroms von solchen Syndromen ist deshalb auch für den Arzt nicht immer einfach.

Zielführend für die Diagnose eines Serotoninsyndroms sind – neben der sorgfältigen Medikamentenanamnese – vor allem die neuromuskulären Symptome wie der Tremor bis hin zu den pathologisch gesteigerten Reflexen. Die allgemeine Erhöhung der Erregung der Muskulatur kann schließlich über eine Einbeziehung auch der Atemmuskulatur zu lebensbedrohlichen Zuständen bis hin zum Tode führen.

**Ursachen**

Das Serotoninsyndrom ist zumeist eine Folge einer Wechselwirkung zwischen Arzneimitteln, die das Serotoninsystem beeinflussen. Zumeist noch relativ mild ausgeprägte Symptome eines Serotonin-Syndroms können jedoch im Einzelfall bereits unter der Monotherapie mit [Triptanen](https://de.wikipedia.org/wiki/Triptane)[[3]](https://de.wikipedia.org/wiki/Serotoninsyndrom#cite_note-pmid18480219-3), [tri-](https://de.wikipedia.org/wiki/Trizyklisches_Antidepressivum)[[4]](https://de.wikipedia.org/wiki/Serotoninsyndrom#cite_note-pmid10350043-4) und [tetrazyklischen Antidepressiva](https://de.wikipedia.org/wiki/Tetrazyklisches_Antidepressivum),[[5]](https://de.wikipedia.org/wiki/Serotoninsyndrom#cite_note-pmid11918514-5)[[6]](https://de.wikipedia.org/wiki/Serotoninsyndrom#cite_note-pmid12671522-6) [selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern](https://de.wikipedia.org/wiki/Serotonin-Wiederaufnahmehemmer)[[7]](https://de.wikipedia.org/wiki/Serotoninsyndrom#cite_note-pmid11889332-7)[[8]](https://de.wikipedia.org/wiki/Serotoninsyndrom#cite_note-pmid-8) oder [Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmern](https://de.wikipedia.org/wiki/Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer)[[9]](https://de.wikipedia.org/wiki/Serotoninsyndrom#cite_note-pmid12549949-9) beobachtet werden. Der kombinierte Einsatz verschiedener Arzneistoffe, die sich in ihrer Wirkung auf das Serotoninsystem [synergistisch](https://de.wikipedia.org/wiki/Synergie#Pharmazie) verstärken, kann zu einer lebensbedrohlichen Verstärkung dieser Symptome führen. Hierzu zählen beispielsweise Wechselwirkungen zwischen Arzneistoffen, welche die Wiederaufnahme von Serotonin aus dem [synaptischen Spalt](https://de.wikipedia.org/wiki/Synaptischer_Spalt) blockieren, und solchen, die den Abbau von Serotonin über das [Enzym](https://de.wikipedia.org/wiki/Enzym) [Monoaminooxidase](https://de.wikipedia.org/wiki/Monoaminooxidase) Typ A hemmen. Eine weitere mögliche Ursache für ein Serotonin-Syndrom ist die kombinierte Anwendung serotoninerger Arzneimittel mit Arzneimitteln, welche den Abbau serotoninerger Arzneimittel hemmen. Dazu zählen Wechselwirkungen zwischen einigen selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern und Stoffen, die das für deren Verstoffwechslung verantwortliche [Cytochrom-P450-Enzymsystem](https://de.wikipedia.org/wiki/Cytochrom_P450) hemmen.[[10]](https://de.wikipedia.org/wiki/Serotoninsyndrom#cite_note-pmid11426073-10) Auch Interaktionen zwischen Arzneimitteln und Lebensmitteln können Ursachen für ein Serotonin-Syndrom sein.[[10]](https://de.wikipedia.org/wiki/Serotoninsyndrom#cite_note-pmid11426073-10)

Auf molekularer Ebene wird das Serotoninsyndrom auf eine unkalkuliert starke Aktivierung zentraler oder peripherer [Serotonin-Rezeptoren](https://de.wikipedia.org/wiki/Serotonin-Rezeptor), insbesondere 5-HT1 und 5-HT2, zurückgeführt.

|  |  |
| --- | --- |
| Pharmakologische Mechanismen als mögliche Ursachen eines Serotoninsyndroms[[11]](https://de.wikipedia.org/wiki/Serotoninsyndrom#cite_note-CP_2003-2(5)-11) | |
| **Mechanismus** | **Wirkstoffe** |
| Steigerung der Serotoninsynthese | [Tryptophan](https://de.wikipedia.org/wiki/Tryptophan), [5-Hydroxytryptophan](https://de.wikipedia.org/wiki/5-Hydroxytryptophan) |
| Steigerung der Serotoninfreisetzung | [MDMA](https://de.wikipedia.org/wiki/MDMA), [Amphetamine](https://de.wikipedia.org/wiki/Amphetamine), [*N*,*N*-Dimethyltryptamin](https://de.wikipedia.org/wiki/N,N-Dimethyltryptamin) |
| Hemmung der Wiederaufnahme von Serotonin aus dem synaptischen Spalt | [Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer](https://de.wikipedia.org/wiki/Serotonin-Wiederaufnahmehemmer) (z. B. [Fluoxetin](https://de.wikipedia.org/wiki/Fluoxetin), [Fluvoxamin](https://de.wikipedia.org/wiki/Fluvoxamin), [Sertralin](https://de.wikipedia.org/wiki/Sertralin), [Citalopram](https://de.wikipedia.org/wiki/Citalopram), [Escitalopram](https://de.wikipedia.org/wiki/Escitalopram) und [Paroxetin](https://de.wikipedia.org/wiki/Paroxetin)), [Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer](https://de.wikipedia.org/wiki/Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer) (z. B. [Venlafaxin](https://de.wikipedia.org/wiki/Venlafaxin)), [trizyklische Antidepressiva](https://de.wikipedia.org/wiki/Trizyklische_Antidepressiva) (z. B. [Amitriptylin](https://de.wikipedia.org/wiki/Amitriptylin), [Clomipramin](https://de.wikipedia.org/wiki/Clomipramin)), [Trazodon](https://de.wikipedia.org/wiki/Trazodon), [Nefazodon](https://de.wikipedia.org/wiki/Nefazodon), Amphetamine, [Kokain](https://de.wikipedia.org/wiki/Kokain), [Dextromethorphan](https://de.wikipedia.org/wiki/Dextromethorphan), [Tramadol](https://de.wikipedia.org/wiki/Tramadol), [Pethidin](https://de.wikipedia.org/wiki/Pethidin) und [Johanniskraut](https://de.wikipedia.org/wiki/Echtes_Johanniskraut) |
| Hemmung des Serotoninabbaus | [MAO-A-Hemmer](https://de.wikipedia.org/wiki/MAO-Hemmer) (z. B. [Tranylcypromin](https://de.wikipedia.org/wiki/Tranylcypromin) und [Moclobemid](https://de.wikipedia.org/wiki/Moclobemid)), [Linezolid](https://de.wikipedia.org/wiki/Linezolid)[[12]](https://de.wikipedia.org/wiki/Serotoninsyndrom#cite_note-12) |
| Stimulierung von Serotoninrezeptoren | [Buspiron](https://de.wikipedia.org/wiki/Buspiron), [Triptane](https://de.wikipedia.org/wiki/Triptane) (z. B. [Sumatriptan](https://de.wikipedia.org/wiki/Sumatriptan)) |
| Verstärkung der Serotonineffekte | [Lithium](https://de.wikipedia.org/wiki/Lithiumtherapie) |
| Hemmung des Abbaus oben genannter Arzneistoffe | CYP2D6-Inhibitoren (z. B. [Ritonavir](https://de.wikipedia.org/wiki/Ritonavir)), CYP3A4-Inhibitoren (z. B. [Saquinavir](https://de.wikipedia.org/wiki/Saquinavir), [Efavirenz](https://de.wikipedia.org/wiki/Efavirenz), [Erythromycin](https://de.wikipedia.org/wiki/Erythromycin), [Grapefruitsaft](https://de.wikipedia.org/wiki/Grapefruit)) |

**Behandlung**

Bei der Behandlung von Patienten, die ein Serotonin-Syndrom entwickeln, steht die Beseitigung dessen Ursachen im Vordergrund. Die ursächlichen Arzneimittel werden dazu abgesetzt und die Patienten überwacht.[[11]](https://de.wikipedia.org/wiki/Serotoninsyndrom#cite_note-CP_2003-2(5)-11)

In milden Fällen wird [Lorazepam](https://de.wikipedia.org/wiki/Lorazepam) zur Beruhigung empfohlen. Bei moderaten bis schweren Fällen können unspezifisch Serotonineffekte hemmende Arzneistoffe, wie [Cyproheptadin](https://de.wikipedia.org/wiki/Cyproheptadin), eingesetzt werden.[[13]](https://de.wikipedia.org/wiki/Serotoninsyndrom#cite_note-pmid8740336-13)

Bei Auftreten von Anzeichen einer [Hyperthermie](https://de.wikipedia.org/wiki/Hyperthermie), [disseminierter intravasaler Koagulopathie](https://de.wikipedia.org/wiki/Disseminierte_intravasale_Koagulopathie), [Rhabdomyolyse](https://de.wikipedia.org/wiki/Rhabdomyolyse), [Nierenversagen](https://de.wikipedia.org/wiki/Nierenversagen) oder Einatmen von körpereigenen Sekreten ([Aspiration](https://de.wikipedia.org/wiki/Aspiration_(Medizin))) ist eine strenge Überwachung des Patienten mit zusätzlichen Notfallmaßnahmen nötig.[[11]](https://de.wikipedia.org/wiki/Serotoninsyndrom#cite_note-CP_2003-2(5)-11)

**Literatur**

* S. Rossi (Hrsg.): [*Australian Medicines Handbook*](https://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Australian_Medicines_Handbook&action=edit&redlink=1) *2005*. Australian Medicines Handbook, Adelaide 2005, [ISBN 0-9578521-9-3](https://de.wikipedia.org/wiki/Spezial:ISBN-Suche/0957852193).
* P Birmes, D Coppin, L Schmitt, D Lauque: *Serotonin syndrome: a brief review.* In: *CMAJ*, 2003 May 27, 168(11), S. 1439–1442. Review [PMID 12771076](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12771076?dopt=Abstract)

**Einzelnachweise**

  H. Sternbach: *The serotonin syndrome*. In: *Am J Psychiatry*. 148, Nr. 6, Juni 1991, S. 705–713. [PMID 2035713](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2035713?dopt=Abstract).

  [*Serotonin-Syndrom bei Mirtazapin-Monotherapie*.](http://medicalforum.ch/docs/smf/archiv/de/2005/2005-34/2005-34-356.PDF) (PDF; 138 kB) In: *Schweiz Med Forum*, 2005, 5. S. 859–861

  O. P. Soldin, J. M. Tonning: *Serotonin syndrome associated with triptan monotherapy*. In: [*N. Engl. J. Med.*](https://de.wikipedia.org/wiki/N._Engl._J._Med.). 358, Nr. 20, Mai 2008, S. 2185–2186. [doi](https://de.wikipedia.org/wiki/Digital_Object_Identifier):[10.1056/NEJMc0706410](https://doi.org/10.1056%2FNEJMc0706410). [PMID 18480219](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18480219?dopt=Abstract).

  P. I. Rosebush, P. Margetts, M. F. Mazurek: *Serotonin syndrome as a result of clomipramine monotherapy*. In: [*J Clin Psychopharmacol*](https://de.wikipedia.org/wiki/J_Clin_Psychopharmacol). 19, Nr. 3, Juni 1999, S. 285–287. [PMID 10350043](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10350043?dopt=Abstract).

  J. L. Hernández, F. J. Ramos, J. Infante, M. Rebollo, J. González-Macías: *Severe serotonin syndrome induced by mirtazapine monotherapy*. In: [*Ann Pharmacother*](https://de.wikipedia.org/wiki/Ann_Pharmacother). 36, Nr. 4, April 2002, S. 641–643. [PMID 11918514](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11918514?dopt=Abstract).

  E. E. Ubogu, B. Katirji: *Mirtazapine-induced serotonin syndrome*. In: [*Clin Neuropharmacol*](https://de.wikipedia.org/wiki/Clin_Neuropharmacol). 26, Nr. 2, 2003, S. 54–57. [PMID 12671522](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12671522?dopt=Abstract).

  V. Chechani: *Serotonin syndrome presenting as hypotonic coma and apnea: potentially fatal complications of selective serotonin receptor inhibitor therapy*. In: *Crit. Care Med.*. 30, Nr. 2, Februar 2002, S. 473–476. [PMID 11889332](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11889332?dopt=Abstract).

  S. Ozdemir, I. Yalug, A. T. Aker: *Serotonin syndrome associated with sertraline monotherapy at therapeutic doses*. In: *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*. 32, Nr. 3, April 2008, S. 897–898. [doi](https://de.wikipedia.org/wiki/Digital_Object_Identifier):[10.1016/j.pnpbp.2007.11.018](https://doi.org/10.1016%2Fj.pnpbp.2007.11.018).

  J. J. Pan, W. W. Shen: *Serotonin syndrome induced by low-dose venlafaxine*. In: *Ann Pharmacother*. 37, Nr. 2, Februar 2003, S. 209–211. [PMID 12549949](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12549949?dopt=Abstract).

  K. E. DeSilva, D. B. Le Flore, B. J. Marston, D. Rimland: *Serotonin syndrome in HIV-infected individuals receiving antiretroviral therapy and fluoxetine*. In: *AIDS*. 15, Nr. 10, Juli 2001, S. 1281–1285. [PMID 11426073](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11426073?dopt=Abstract).

  H, Sternbach: [*Serotonin syndrome:How to avoid, identify, & treat dangerous drug interactions*.](http://www.mdedge.com/currentpsychiatry/article/66158/serotonin-syndrome-how-avoid-identify-treat-dangerous-drug) In: *Current Psychiatry*. 2, Nr. 5, 2003.

  Mutschler et al.: *Arzneimittelwirkungen*. 10. Auflage. S. 768.

 T. M. Brown, B. P. Skop, T. R. Mareth: *Pathophysiology and management of the serotonin syndrome*. In: *Ann Pharmacother*. 30, Nr. 5, Mai 1996, S. 527–533. [PMID 8740336](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8740336?dopt=Abstract).