

Etwas erstaunlich

Jürgen Fritze, Pulheim

Es ist schon etwas erstaunlich. Gemäß jüngst erschienenem Arzneiverordnungsreport 2021 sind die Verordnungen (DDD [defined daily doses]) der Antidepressiva zulasten der GKV von 2019 auf 2020 erneut – um 3,8% – gestiegen; ein Sättigungseffekt ist nicht zu erkennen. Heute dürften sich die Verordnungen der Antidepressiva nicht nur aus der Indikation bei Patienten, sondern auch aus Nachfrage von Konsumenten – nach Gesundheitsdienstleistungen – ergeben. Das heißt, sowohl der verordnende Arzt als auch der nachfragende „Konsument“ versprechen sich „Vorteile“ von der Einnahme eines der vielen verfügbaren Antidepressiva. Damit kontrastieren die seit Jahren geschürten Zweifel am Nutzen der Antidepressiva, jüngst exemplifiziert durch eine auch in der allgemeinen Presse thematisierte Studie „Antidepressants and health-related quality of life (HRQoL) for patients with depression“; *Andreas Reif* liefert eine treffliche Methodenkritik und rückt die Ergebnisse ins richtige Licht.

Mit wenigen Ausnahmen stellen die verfügbaren Antidepressiva Variationen des Prinzips der Modulation monoaminerger Neurotransmission dar, das zufällig entdeckt wurde. Alle diese Antidepressiva haben ihren Patentschutz verloren – Innovationsmangel ist evident. Diese Modulation induzierte in verschiedenen Varianten pathogenetische Hypothesen der Depression, von denen man bis heute nur mitnehmen kann, dass „da an irgendwelchen Stellen der Signalwege irgendetwas nicht stimmt“. Auch das zuletzt eingeführte Esketamin, das – erstaunlich mutig – als erster Vertreter einer vermeintlich neuen Gruppe der „rapid-acting antidepressants“ proklamiert wird, ist klinischer Beobachtung und der zufälligen Entdeckung antidepressiver Wirkungen dieses uralten dissoziativen Anästhetikums zu verdanken und mag eine Glutamathypothese der Depression stützen. Im Jahr 2000 begründete *Florian Holsboer* in *Neuropsychopharmacology* die „corticosteroid receptor hypothesis of depression“, die die Befunde zur Relevanz von Stress als Risikofaktor für Depression integriert. Mit bewundernswerter Geduld wurden seither hochkomplexe Signalwege und mit dem Chaperon FKBP51 ein mögliches „Drug Target“ identifiziert, wie *Theo Rein* darlegt.

Gemäß Arzneiverordnungsreport sind die Verordnungen (DDD) der Tranquillanzien und Hypnotika zulasten der GKV von 1989 bis 2020 um 70% gesunken. Erstaunlich. Die Morbidität dürfte kaum abgenommen haben. Der Rückgang signalisiert einen „Sinneswandel“ unter Würdigung der Risiken. Ein Teil des Rückgangs dürfte allerdings durch Privatrezepte „kompensiert“ werden. Die Verordnungen (DDD) von Gabapentin bzw. Pregabalin sind gemäß Arzneiverordnungsreport

seit 2004 (Jahr der Einführung von Pregabalin) um 160% bzw. 7800% gewachsen, was zu einem Antrag geführt hat, zumindest Pregabalin in der ICD-10-GM bei den Psychischen und Verhaltensstörungen durch psychotrope Substanzen explizit auszuweisen. *Paulzen, Kirchner & Schreckenbach* thematisieren das Absetzen von Psychopharmaka, hier mit dem Schwerpunkt Tranquilizer und Gabapentinoide.

Menschen mit intellektueller Entwicklungsstörung sind leider einem erhöhten Risiko wohlmeinenden, aber unangemessenen Einsatzes von verschiedensten Psychopharmaka ausgesetzt, denn sie können ihre Autonomie nur eingeschränkt aus eigener Kraft durchsetzen. *Schützwohl, Stasch, Mayer, Krönke, Reupert & Krumm* berichten über die Ergebnisse einer Online-Befragung unter Mitarbeitern von Wohnheimen für Menschen mit intellektueller Entwicklungsstörung.

Fritze & Frölich haben in der PPT 02/2022 den Einsatz von Aducanumab bei früher Alzheimer-Krankheit nach dem negativen Votum der EMA diskutiert. Inzwischen hat der Hersteller – rechtlich möglich und in den Konsequenzen etwas erstaunlich – den Zulassungsantrag zurückgezogen, weshalb die rechtlichen Implikationen dieser neuen Konstellation zu diskutieren sind.

Erstaunlich beruhigend: *Hans-Jürgen Möller* kommentiert methodologisch die erste Netzwerk-Metaanalyse zur medikamentösen Therapie der Panikstörung und schärft die Aufmerksamkeit für die Grenzen dieses metaanalytischen Ansatzes. Sertralin und Escitalopram zeigten die beste Relation zwischen Nutzen (Remission) und Risiko („adverse events“); allerdings lag bei Escitalopram nur eine Studie für diese Schlussfolgerung vor. *Irene Senn* referiert die zugehörige Netzwerk-Metaanalyse, deren Ergebnisse die Leitlinienempfehlungen stützen.

Erstaunlich, was Galenik vermag: Inhalative Behandlung der Parkinson-Krankheit mit Levodopa – *Maja M. Christ* berichtet über Daten, die der bevorstehenden Einführung zugrunde liegen. Und *Alexander Kretzschmar* berichtet, wie neue Galenik unmittelbar therapeutisch wirksame Plasmaspiegel eines Depot-Antipsychotikums ermöglicht. *Sonja Zikeli* beschreibt den innovativen Biomarker Serum-Neurofilament light chain (sNfL), der prädiagnostisch mit einem erhöhten Risiko für zukünftige akute (Rezidiv, Ausbildung von Läsionen) und chronische (zunehmender Behinderungsgrad) Krankheitsaktivität assoziiert ist. *Christine Vetter* berichtet über die Relevanz der Verlangsamung der Progression der Hirnatrophie durch Teriflunomid bei multipler Sklerose – wenn nicht erstaunlich, so doch beachtlich.