

## Medikamentöse Therapie von Panikstörungen

Mag. pharm. Irene Senn, PhD, Wien

**In einer Netzwerk-Metaanalyse wurden erstmals gleichzeitig Effektivität und Sicherheit verschiedener Arzneistoffklassen bei Panikstörungen untersucht. Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) zeigten das günstigste Nutzen-Risiko-Profil. Innerhalb dieser Wirkstoffklasse erwiesen sich Sertralin und Escitalopram als am besten geeignet.**

**P**anikstörungen zählen mit einer Lebenszeitprävalenz von 1 bis 5 % zu den häufigsten psychischen Erkrankungen. Zur medikamentösen Behandlung kommen eine ganze Reihe verschiedener Wirkprinzipien infrage. Mehrere medizinische Leitlinien empfehlen SSRI in der Erstlinientherapie. Begründet wird dies mit einer besseren Langzeitverträglichkeit im Vergleich zu trizyklischen Antidepressiva (TZA) und Benzodiazepinen (BZD). Direkte Vergleiche zwischen SSRI und anderen Substanzklassen wurden bislang jedoch kaum

angestellt. Unklar ist außerdem, welcher konkrete Wirkstoff aus der Gruppe der SSRI insgesamt die besten Effekte zeigt. Ziel der vorliegenden Arbeit war es daher, einerseits geeignete Wirkstoffklassen und andererseits spezifische SSRI zu identifizieren, die bei Panikstörungen mit bzw. ohne Agoraphobie das beste Verhältnis zwischen Wirksamkeit und Verträglichkeit bieten.

### Studiendesign

In die Auswertung wurden 87 randomisierte kontrollierte Studien mit 12 800

Teilnehmern eingeschlossen. 63,7 % der Teilnehmer waren weiblich, das Durchschnittsalter betrug 35 Jahre. Die Probanden litten im Durchschnitt bereits 6,9 Jahre an einer Panikstörung. Verglichen wurde die Wirksamkeit und Verträglichkeit von elf Wirkstoffklassen und Placebo (Tab. 1).

### Ergebnisse

In der Auswertung wurden alle zwölf Interventionen paarweise miteinander verglichen. Das Besondere an Netzwerk-Metaanalysen ist, dass auch Rangfolgen erstellt werden können (sog. SUCRA-Rankings; SUCRA: surface under the cumulative ranking curve). Die Werte reichen von 0 % (schlechteste Option) bis 100 % (beste Option für den jeweiligen Outcome-Parameter).

### Wirksamkeit

In Hinblick auf die Remissionsraten waren BZD, TZA, SSRI, MAOI und SNRI einer Placebo-Gabe signifikant überlegen. Im Vergleich mit Placebo ergab sich ein Risikoquotient (95%-Konfidenzintervall) zugunsten einer Remission von

- 1,47 (1,36–1,60) für BZD
- 1,39 (1,26–1,54) für TZA
- 1,38 (1,26–1,50) für SSRI
- 1,30 (1,00–1,69) für MAOI und
- 1,27 (1,12–1,45) für SNRI

Allerdings waren TZA, BZD und SSRI auch mit einem signifikant erhöhten Risiko für Nebenwirkungen verbunden, mit Risikoquotienten von 1,79 (1,47–2,19) für TZA, 1,76 (1,50–2,06) für BZD und 1,19 (1,01–1,41) für SSRI.

Das SUCRA-Ranking ergab folgende Top 3 in Bezug auf die Remission: BZD (84,5 %), TZA (68,7 %) und SSRI (66,4 %). Am schlechtesten schnitten Betablocker (9 %) und Bupiron (33,2 %) ab.

### Verträglichkeit

Die Verträglichkeit wurde anhand der Drop-out-Rate bestimmt, also dem Anteil der Patienten, die vor Studienabschluss die Behandlung abbrachen. Hier schnitten TZA und BZD am besten ab,

Tab. 1. Eckdaten zum Studiendesign [Chawla et al.]

Erkrankung	Panikstörung mit und ohne Agoraphobie
Studienziel	Vergleich der Wirksamkeit und Sicherheit <ul style="list-style-type: none"> <li>■ von 11 verschiedenen Wirkstoffklassen</li> <li>■ von verschiedenen Wirkstoffen innerhalb der Gruppe der SSRI</li> </ul>
Studientyp	Systematischer Review und Netzwerk-Metaanalyse
Interventionen	11 Wirkstoffklassen + Placebo <ul style="list-style-type: none"> <li>■ SSRI (selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer)</li> <li>■ SNRI (Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer)</li> <li>■ NRI (Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer)</li> <li>■ BZD (Benzodiazepine)</li> <li>■ TZA (trizyklische Antidepressiva)</li> <li>■ NaSSA (noradrenerge und spezifisch serotonerge Antidepressiva)</li> <li>■ Bupiron</li> <li>■ MAOI (Monoaminoxidasehemmer)</li> <li>■ SSRI + BZD</li> <li>■ TZA + BZD</li> <li>■ Betablocker</li> <li>■ Placebo</li> </ul>
Primäre Endpunkte	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Remission (definiert als Ausbleiben einer Panikattacke für mindestens eine Woche)</li> <li>■ Verträglichkeit (definiert als Drop-out-Rate)</li> </ul>
Sekundäre Endpunkte	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Angst</li> <li>■ Depression</li> <li>■ Alle Arten von unerwünschten Reaktionen</li> </ul>

Lesen Sie zu dieser Studie auch den Kommentar auf Seite 110.

in der Netzwerk-Metaanalyse ergab sich nur für diese beiden Gruppen ein signifikant niedrigerer Risikoquotient im Vergleich mit Placebo (TZA 0,71 [0,58–0,88]; BZD 0,46 [0,37–0,58]). Trotz der niedrigsten Drop-out-Rate waren BZD mit dem höchsten Risiko für Nebenwirkungen assoziiert.

### Fazit

Die Gesamtauswertung bescheinigte SSRI insgesamt das günstigste Nutzen-Risiko-Profil. Innerhalb der Gruppe der SSRI traf dies für Sertralin und Escitalopram zu. Die Ergebnisse müssen allerdings mit einer gewissen Zurückhaltung interpretiert werden. Für nahezu alle eingeschlossenen Studien (86 von 87) äußerten die Autoren Bedenken hinsichtlich der Studienqualität bzw. eines Verzerrungspotenzials. Zudem waren

die meisten Originalarbeiten über 20 Jahre alt.

### Quelle

Chawla N, et al. Drug treatment for panic disorder with or without agoraphobia: systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ* 2022;376:e066084.

## Trisomie 21

### Fördert Memantin die kognitive Leistung bei Heranwachsenden mit Down-Syndrom?

Prof. Dr. Hans-Christoph Diener, Essen  
Mit einem Kommentar des Autors

**In einer randomisierten, doppelblinden, Placebo-kontrollierten Studie wurde Memantin bei 160 Jugendlichen mit Down-Syndrom untersucht. Memantin wurde gut vertragen. In einer Dosis von 20 mg/Tag wurden keine kognitionsfördernden Wirkungen festgestellt.**

**D**as Down-Syndrom (Trisomie 21), ist eine Chromosomenstörung mit erheblichen Auswirkungen auf die Entwicklung des Gehirns und einer später fortschreitenden Neurodegeneration. Die Ergebnisse einer Pilotstudie an jungen Erwachsenen mit Down-Syndrom zeigten, dass Memantin, ein für die Alzheimer-Demenz zugelassener Arzneistoff, keine Überlegenheit gegenüber Placebo, aber eine signifikante Wirkung auf das episodische Gedächtnis hatte [1]. Ziel der vorliegenden Studie war es, zu untersuchen, ob Memantin das episodische Gedächtnis bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit Down-Syndrom verbessert.

### Studiendesign

An der randomisierten, doppelblinden, Placebo-kontrollierten Phase-II-Studie

mit Parallelstudiendesign nahmen Patienten mit Trisomie 21 oder einer vollständigen unausgeglichenen Translokation des Chromosoms 21 teil. Sie waren zwischen 15 und 32 Jahre alt, in gutem Allgemeinzustand und wurden aus Brasilien und den USA rekrutiert. Die Teilnehmer wurden 1:1 randomisiert und erhielten entweder Memantin 20 mg pro Tag oral (n=81) oder Placebo (n=79) für 16 Wochen. Zu Studienbeginn und in Woche 16 wurden neuropsychologische Untersuchungen durchgeführt.

Der primäre Endpunkt war die Veränderung im California-Verbal-Learning-Test (CVLT-II-sf). Der Test wurde in der Per-Protocol-Population durchgeführt. Diese beinhaltete Teilnehmer, die 16 Behandlungswochen absolviert hatten und bei denen neuropsychologische Daten vorlagen. Weitere durchgeführte neuro-

psychologischer Tests waren DAS (Differential Ability Scales), PAL (Paired associates learning), PPVT (Peabody Picture Vocabulary Test), PRM (Pattern recognition memory), SIB-R (Scales of independent behavior-revised), SWM (Spatial working memory) und TROG (Test for reception of grammar). Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit wurden bei allen Teilnehmern während der Behandlung überwacht und analysiert, die Memantin-Plasmakonzentrationen wurden am Ende der Studie gemessen.

### Ergebnisse

Elf Personen brachen die Studie aufgrund von COVID-19-Beschränkungen, Krankheit der Betreuungsperson, unerwünschten Ereignissen oder mangelnder Compliance ab, acht Teilnehmer aus der Memantin-Gruppe und drei aus der Placebo-Gruppe.

Die Autoren konnten zwischen den Gruppen keinen Unterschied bezüglich des primären Endpunkts feststellen: Die Zahl korrekt erinnerter Wörter im CVLT-II-sf stieg in der Memantin-Gruppe von 12,7 auf 16,2, in der Placebo-Gruppe von 14,3 auf 17,6; die Differenz der Veränderungen vom Ausgangswert betrug 0,34 Punkte (95%-Konfidenzintervall [KI] -0,98 bis 1,67; p=0,61). Auch für die übrigen neuropsychologischen Tests ergaben sich keine Unterschiede.