



Abb. 1. Schwere depressive Symptomatik (DSM-IV und PHQ-9) bei den erwachsenen Nachkommen von Eltern mit Major Depression im Vergleich zu Nachkommen von nicht-depressiven Eltern (Subgruppen wurden entsprechend dem Behandlungserfolg bei den Eltern gebildet: Remission, partielle Remission, keine Remission) [nach Cronkite R, et al.]

Bei der Inanspruchnahme von Leistungen des Gesundheitssystems, wie der Einnahme antidepressiver Medikamente oder Inanspruchnahme von Hilfe durch beispielsweise Psychiater oder

Psychologen, bestanden signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen; die erwachsenen Nachkommen depressiver Eltern nahmen diese Leistungen häufiger in Anspruch als die Kontrollgruppe.

Weiterhin führte die Erkrankung der Eltern bei ihren Kindern zu einer Beeinträchtigung psychosozialer Funktionen, so dass insbesondere bei den erwachsenen Nachkommen der Eltern mit schwererem Krankheitsverlauf, bei denen also keine Remission der Depression erreicht werden konnte, deutlich beeinträchtigt waren verglichen mit der Kontrollgruppe: Sie hatten weniger Freunde und zeigten unter anderem häufiger negative Bewältigungsmechanismen wie Vermeidung. Die Unterschiede waren jeweils signifikant gegenüber sowohl der Kontrollgruppe als auch den erwachsenen Nachkommen von Eltern, die eine partielle oder vollständige Remission erreichten. Die erwachsenen Nachkommen depressiver Eltern, die zumindest eine partielle Remission oder aber eine Remission der Erkrankung erreichten, hatten vergleichbar viele Freunde wie die Kontrollgruppe und zeigten auch keine signifikanten Unterschiede in den Bewältigungsmechanismen.

Fazit

In dieser langen Beobachtungsstudie zeigte sich ein deutlicher Zusammenhang zwischen psychischen sowie physischen und psychosozialen Problemen der erwachsenen Nachkommen und einer Erkrankung der Eltern an Major Depression. Gleichzeitig wird deutlich, dass sich eine konsequente Therapie der Eltern, mit dem Ziel, möglichst eine Remission zu erreichen, positiv auf die Entwicklung der Kinder auswirkt, denn die schwersten psychischen Probleme traten bei den erwachsenen Nachkommen von Eltern auf, deren Erkrankung nicht zur (partiellen) Remission gebracht werden konnte. Dies wirkte sich auch am stärksten auf die soziale Kompetenz der Nachkommen aus.

Quelle

Joel Raskin, MD, Indianapolis, Ruth Cronkite, PhD, Stanford. Pressekonferenz „Twenty-three year study shows depression in parents associated with depression in adult children“, veranstaltet von Lilly und Boehringer Ingelheim anlässlich der 159. Jahrestagung der American Psychiatric Association, Toronto, 23. Mai 2006.

Dr. Annemarie Musch, Stuttgart

Persistierende pulmonale Hypertonie bei Neugeborenen

Risikoerhöhung durch SSRI-Einnahme während der Spätschwangerschaft?

Eine große Fall-Kontroll-Studie ergab ein erhöhtes Risiko für eine persistierende pulmonale Hypertonie bei Neugeborenen, deren Mütter in der Spätschwangerschaft einen selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer eingenommen hatten.

Die persistierende pulmonale Hypertonie bei Neugeborenen (PPHN) ist mit einer Inzidenz von ein bis zwei Kindern pro 1000 Lebendgeburten relativ selten. Die betroffenen Kinder haben eine deutlich erhöhte Morbidität und Letalität – etwa 10 bis 20% der Babys sterben, bei den Überlebenden stellen sich häufig trotz mechanischer Beatmung eine kognitive Entwicklungsverzögerung, schwerwiegende neurologische Schäden sowie Hörverlust ein.

Die PPHN findet sich meist bei reif geborenen Kindern ohne weitere kongenitale Defekte. Sie ist pathophysiologisch auf einen gestörten Übergang der Blutdruckverhältnisse im Lungenkreislauf vom Ungeborenen mit plazentarer Sauerstoffversorgung durch die Mutter zum Neugeborenen mit eigener Atemtätigkeit zurückzuführen.

In einer kleinen Kohortenstudie ergaben sich Hinweise, dass unter der Einnahme von selektiven Serotonin-Wiederauf-

nahmehemmern (SSRI) wie Fluoxetin in der Spätschwangerschaft das Risiko für eine PPHN erhöht sein könnte. In einer größeren Fall-Kontroll-Studie sollte diese Hypothese überprüft werden. Dazu wurden zwischen 1998 und 2003 im Rahmen der Birth Defects Study of the Slone Epidemiology Center 377 Frauen, die ein Kind mit PPHN geborenen hatten, und 836 Frauen mit einem gesunden Baby als Kontrolle rekrutiert. Die jungen Mütter wurden einer umfangreichen strukturierten Befragung per Telefon unterzogen, durchgeführt von spezialisierten Krankenschwestern, denen das Studienziel nicht bekannt war. 14 der Kinder mit einer PPHN waren nach der 20. Schwangerschaftswoche einem SSRI ausgesetzt gewesen im Vergleich zu 6 Kindern aus der Kontrollgruppe (adjustiertes Odds-Ratio 6,1; 95%-Konfidenzintervall 2,2 bis 16,8). Die Einnahme eines SSRI vor

der 20. Schwangerschaftswoche oder die Einnahme eines Nicht-SSRI-Antidepressivums zu jedem Zeitpunkt der Schwangerschaft war dagegen mit keinem erhöhten PPHN-Risiko assoziiert.

Fazit und Diskussion

Die Einnahme eines SSRI in der Spätschwangerschaft erhöht den Daten der großen Fall-Kontroll-Studie zufolge das PPHN-Risiko für das Neugeborene auf das 5- bis 6fache. Dies bedeutet angesichts des seltenen Vorkommens dieser Erkrankung eine Rate von etwa 1 pro 100 Geburten SSRI-exponierter Kinder. Diese geringe Zahl dürfte ein Grund sein, warum bisher ein Zusammenhang zwischen einer PPHN und der SSRI-Einnahme bei Schwangeren noch nicht berichtet wurde.

Eine SSRI-Exposition liegt einer schwedischen Schätzung zufolge bei 0,097 % aller Schwangeren vor. Übertragen auf

US-amerikanische Zahlen würde dies 40 SSRI-bedingte Fälle von Neugeborenen mit einer PPHN pro Jahr bedeuten – unter Voraussetzung eines tatsächlich vorhandenen Kausalzusammenhangs. Ein solcher Kausalzusammenhang lässt sich aber trotz einer hohen Konsistenz der Daten aus dieser Studie zusammen mit den Daten einer vorangegangenen kleineren Studie nicht ableiten. Dies liegt zum einen an der Methodik einer Fall-Kontroll-Studie, zum anderen ist die Fallzahl insgesamt sehr klein. Auch die wissenschaftlichen Erklärungen des Zusammenhangs – beispielsweise dass eine Serotonin-Erhöhung den Pulmonalwiderstand erhöht oder die Aktivität des vasodilatierend wirkenden NO nach der Geburt unterdrückt – müssen überprüft werden.

So kann zum jetzigen Zeitpunkt keine Empfehlung für die Beratung der 10 % Schwangeren gegeben werden, die un-

ter Depressionen leiden. Zwar wird man versuchen, eine Antidepressiva-Gabe während der Schwangerschaft zu vermeiden, in schweren Fällen sollte aber auch das Risiko einer Nicht-Behandlung beachtet werden: Es gibt Hinweise, dass Kinder von depressiven Müttern häufiger ein niedriges Geburtsgewicht haben oder Entwicklungsstörungen aufweisen. Eine Nutzen-Risiko-Abwägung sollte daher bei jeder Schwangeren individuell vorgenommen werden.

Quellen

Chambers CD, et al. Selective serotonin-reuptake inhibitors and risk of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *N Engl J Med* 2006;354:579–87.

Mills JL. Depressing observations on the use of selective serotonin-reuptake inhibitors during pregnancy. *N Engl J Med* 2006;354:636–8.

Dr. Barbara Kreutzkamp,
München

Schizophrenie

Sertindol – ein Antipsychotikum kehrt zurück

Sertindol (Serdolect®) wird erneut eingeführt. In vergleichenden Sterblichkeitsanalysen wurden zwar kardiale Sicherheitsbedenken ausgeräumt, dennoch ist ein EKG-Monitoring der Patienten weiterhin erforderlich. Sertindol steht nun wieder für die Schizophrenie-Therapie zur Verfügung.

Sertindol (Serdolect®) war von 1996 bis 1998 in 23 Ländern zugelassen und in 17 Ländern eingeführt. 1998 wurde das Arzneimittel aufgrund von Sicherheitsbedenken vom Markt genommen: In einer Sicherheitsdatenbank in Großbritannien gab es Anzeichen für eine (möglicherweise) erhöhte Sterblichkeitsrate bei der Therapie mit Sertindol im Vergleich zur Gabe von Risperidon und Olanzapin.

Hohe Abbruchquoten in CATIE

Die CATIE-Studie (Clinical antipsychotic trials of intervention effectiveness) hatte ernüchternde Ergebnisse (u. a.) in Bezug auf das Durchhaltervermögen für eine Schizophrenie-Therapie. In dieser in den USA durchgeführten Studie konnte von den atypischen

Neuroleptika nur für Olanzapin, nicht aber für Risperidon, Quetiapin und Ziprasidon eine Überlegenheit gegenüber dem klassischen Neuroleptikum Perphenazin gezeigt werden. Erstaunlich war jedoch in dieser Studie die außerordentlich hohe Abbruchquote, die vielleicht auf schlechte allgemeine Betreuungsbedingungen, möglicherweise aber auch auf ungeschickte medikamentöse Umstellungspraktiken zurückzuführen ist. Bemerkenswert ist, dass ein Großteil der Patienten über die ersten Monate der Studie mit der Behandlung nicht hinauskam. Dieser erhebliche Anteil von Frühabbruchern könnte für die einzelnen Neuroleptika von unterschiedlicher Relevanz sein. Die Hauptgründe für eine Therapieumstellung in dieser Studie waren mangelnde und fehlende Wirk-

samkeit, Sedierung, extrapyramidale Symptomatik und Gewichtszunahme.

Wirkungsprofil von Sertindol überzeugend

Die in CATIE beobachteten Hauptgründe für eine Therapieumstellung spielen bei der Therapie mit Sertindol kaum eine Rolle. Dieses atypische Neuroleptikum, das Strukturähnlichkeiten mit Risperidon zeigt,

- sediert nicht, da es kaum Einfluss auf Muscarin- und Histamin-Rezeptoren hat,
- zeigt keine extrapyramidale Symptomatik wegen fehlender anticholinergischer Effekte und
- führt – wenn überhaupt – nur zu einer leichten Gewichtszunahme im Bereich von drei Kilogramm.

Sertindol führt zu einer Reduktion der Negativsymptomatik und beeinflusst ebenfalls die Positivsymptomatik. So reduzierte Sertindol (16,2 mg durchschnittliche Tagesdosis) beispielsweise in der French Study [Azorin et al. *Int Clin Psychopharmacol* 2006;21:49–56] im Vergleich zu Risperidon (6,6 mg) signifikant besser die Negativsymptomatik.