

wiederkehrende uni- oder bipolare Depression. Von den 39 in Frage kommenden Patienten wurden 19 randomisiert, 18 beendeten die Studie.

In der Pilotstudie hatte sich gezeigt, dass die Schwere der Depression durch Scopolamin deutlich gelindert wurde. Die Besserung der Symptome fiel bei einer Scopolamin-Dosis von 4,0 µg/kg gegenüber Placebo am deutlichsten aus und sprach für eine stabile und schnell einsetzende antidepressive Wirkung des Muscarin-Rezeptorantagonisten.

In der Cross-over-Studie wurde den Patienten daraufhin in mehreren Sitzungen entweder Scopolamin (4,0 µg/kg) oder eine Kochsalzlösung als Placebo über 15 Minuten intravenös infundiert. Dafür wurden die Studienteilnehmer randomisiert einer Placebo/Scopolamin- oder Scopolamin/Placebo-Gruppe in folgender Reihenfolge zugeordnet:

- Drei Sitzungen mit Placebo-Infusion, gefolgt von drei Sitzungen mit Scopolamin-Infusion
- Drei Sitzungen mit Scopolamin-Infusion, gefolgt von drei Sitzungen mit Placebo-Infusion

Die Sitzungen wurden im Abstand von drei bis fünf Tagen durchgeführt.

Zur Bewertung der antidepressiven und angstlösenden Wirkung von Scopolamin wurden die Montgomery-Asberg Depression Rating Scale und die Hamilton Anxiety Rating Scale benutzt.

Studienergebnis

In der Placebo/Scopolamin-Gruppe ließ sich während der Infusion des Placebos kein signifikanter Unterschied zu den Ausgangswerten beobachten. Eine Verringerung in den Depressions- und Ängstlichkeitsskalen – im Vergleich zu Placebo – ergab sich erst nach Verabreichung von Scopolamin (jeweils $p < 0,001$). In der Scopolamin-Placebo-Gruppe wurde im Vergleich zum Ausgangswert nach der Infusion von Scopolamin eine deutliche Verringerung in den Bewertungsskalen für Depression und Ängstlichkeit festgestellt. Diese Effekte hielten auch an, als das Placebo verabreicht wurde (jeweils $p < 0,001$).

Scopolamin war gut verträglich, schwerwiegende Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet.

Fazit

Die vorliegende Arbeit, bestehend aus einer Pilotstudie und einer nach-

folgenden Placebo-kontrollierten Doppelblindstudie mit Cross-over-Design, belegt die anhaltenden antidepressiven und angstlösenden Effekte des Muscarin-Rezeptorantagonisten Scopolamin. Damit wird bestätigt, dass die Hypersensibilität des cholinergen Systems in der Pathogenese von Stimmungsstörungen eine Rolle spielt. Der frühe Wirkungseintritt von Scopolamin im Vergleich zu den herkömmlichen Antidepressiva ist in Anbetracht der depressiven Stimmungslage der Patienten mit möglicher Suizidgefahr von großem Vorteil. Das optimale Verabreichungsschema und eine mögliche Langzeitanwendung von Scopolamin als Antidepressivum sollten – auch wegen möglicher Nebenwirkungen wie Verwirrung und Delirium – in Folgestudien untersucht werden.

Quelle

Furey ML, Drevets WC. Antidepressant efficacy of the antimuscarinic drug scopolamine. Arch Gen Psychiatry 2006;63:1121–9.

Dr. Barbara Ecker-Schliff,
Holzgerlingen

Antidepressiva

Höheres Suizidrisiko durch Venlafaxin?

Eine große britische Kohortenstudie ergab eine erhöhte Suizidrate bei depressiven Patienten unter Venlafaxin-Behandlung im Vergleich zu Citalopram, Fluoxetin und Dosulepin. Die Verhältnisse relativierten sich allerdings, wenn weitere Risikofaktoren für Suizidalität berücksichtigt wurden.

Ein buchstäblich lebenswichtiges Ziel der Therapie schwerer Depressionen ist die Verringerung der Suizidalität. Der Einfluss neuer Antidepressiva auf die Suizidneigung ist daher immer wieder Gegenstand eingehender Diskussionen. Eine amerikanisch-britische Forschergruppe untersuchte nun retrospektiv an einer großen britischen Kohorte die Häufigkeit von Suizidversuchen und vollendeten Suiziden unter der Thera-

pie mit verschiedenen Antidepressiva, nämlich Venlafaxin (Trevilor®), Citalopram (z. B. Cipramil®), Fluoxetin (z. B. Fluctin®) und Dosulepin (Syn. Dothiepin, z. B. Idom®). Citalopram wurde als zweiter selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer neben Fluoxetin berücksichtigt, weil es in Großbritannien im selben Jahr auf den Markt gekommen war wie Venlafaxin und deshalb vermutlich von der Ärzteschaft ähn-

Tab. 1. Inzidenzraten (95%-Konfidenzintervall) für Suizide und Suizidversuche ohne Berücksichtigung konfundierender Variablen

Antidepressivum	Inzidenzrate/1000 Personenjahre
Vollendeter Suizid	
Venlafaxin	0,64 (0,40–1,02)
Citalopram	0,26 (0,15–0,46)
Fluoxetin	0,23 (0,14–0,37)
Dosulepin	0,27 (0,14–0,52)
Erster Suizidversuch unter diesem Antidepressivum	
Venlafaxin	26,6 (24,7–28,7)
Citalopram	17,4 (16,3–18,7)
Fluoxetin	17,4 (16,4–18,4)
Dosulepin	13,0 (11,9–14,3)

lich aufgenommen und eingesetzt wurde. Ausgewertet wurden die Daten von 219 088 Patienten mit einer Depression

Tab. 2. Suizide/Suizidversuche unter Antidepressiva: Hazard-Ratios (95%-Konfidenzintervall) für Venlafaxin im Vergleich zu Citalopram, Fluoxetin und Dosulepin ohne und mit Berücksichtigung weiterer Risikofaktoren für Suizidalität

Verglichene Antidepressiva	Nicht adjustiertes Hazard-Ratio	Adjustiertes Hazard-Ratio
Vollendeter Suizid		
Venlafaxin vs. Citalopram	2,56 (1,14–5,77)	1,87 (0,81–4,29)
Venlafaxin vs. Fluoxetin	3,19 (1,46–7,00)	1,87 (0,81–4,32)
Venlafaxin vs. Dosulepin	2,37 (0,98–5,73)	1,27 (0,51–3,18)
Suizidversuch		
Venlafaxin vs. Citalopram	1,52 (1,36–1,69)	1,23 (1,10–1,37)
Venlafaxin vs. Fluoxetin	1,68 (1,52–1,87)	1,28 (1,14–1,43)
Venlafaxin vs. Dosulepin	2,38 (2,08–2,72)	1,45 (1,27–1,67)

Ausgewertet bis 7 Tage nach Ende der gemäß Verordnung berechneten Einnahmedauer.

oder Angsterkrankung, die im Zeitraum 1995 bis 2005 erstmals für eines dieser Antidepressiva eine Verordnung erhalten hatten.

Nach der Indexverordnung kam es insgesamt zu 3 060 Suizidversuchen und zu 54 Suiziden. Die Inzidenzrate lag dabei jeweils für Venlafaxin am höchsten (Tab. 1). Allerdings wiesen die mit

Venlafaxin behandelten Patienten mehr *Risikofaktoren* für Suizidalität auf; ermittelt wurden dabei Alter, Geschlecht, Diagnose (Depression oder Angsterkrankung), vorangegangene Suizidversuche, belastende Lebenserfahrungen, Lebensstilfaktoren, psychische Erkrankungen in der Familie, psychotrope Komorbidität.

Wurden diese konfundierenden Variablen berücksichtigt, dann fiel das Überschussrisiko zuungunsten von Venlafaxin deutlich niedriger aus (Tab. 2). In Bezug auf vollendeten Suizid ergab sich nun sogar eine untere Grenze des 95%-Konfidenzintervalls < 1. Zumindest in Bezug auf den vollendeten Suizid besteht demnach vermutlich kein Zusammenhang mit der Venlafaxin-Behandlung, sondern die erhöhte Inzidenzrate ist eher durch andere Umstände bedingt. Dies umso mehr, als die Autoren vermuten, dass weitere Störvariablen vorgelegen haben können, die unberücksichtigt geblieben sind.

Quelle

Rubino A, et al. Risk of suicide during treatment with venlafaxine, citalopram, fluoxetine, and dothiepin: retrospective cohort study. *BMJ* 2007;334:242–5.

ho

Depression

Therapieziel Linderung körperlicher Beschwerden

Körperliche Beschwerden, insbesondere Schmerzen, im Zusammenhang mit einer Depression verschlechtern deren Prognose und sind mit höheren direkten und indirekten Krankheitskosten assoziiert. Der Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer Duloxetine ist aufgrund seiner schmerzstillenden Wirkungskomponente eine interessante Option.

Depressionen sind als gesundheitspolitisches Problem bekanntlich auf dem Vormarsch. So nahm die Zahl der Arbeitsunfähigkeitstage infolge psychischer Störungen, darunter zu einem erheblichen Anteil Depressionen, zwischen 1991 und 2004 entgegen dem Trend um 28% zu. Die direkten Gesundheitskosten der Depression betragen in Deutschland 2002 etwas über 4 Mrd. Euro. Dies ist aber nur ein kleiner Teil der Gesamtkosten – zwischen 18 und 35%, je nachdem, welche indirekten Kosten berücksichtigt werden. Unter den direkten Kosten schlagen die Antidepressiva mit etwa der Hälfte zu Buche, ebenso viel Geld wird für Arztbesuche, Psychotherapie und anderes

aufgewendet, das ergab eine 2004 veröffentlichte Erhebung aus Deutschland. Besonders groß ist der Bedarf an medizinischen Leistungen bei depressiven Patienten, bei denen neben der depressiven Verstimmung ausgeprägte körperliche Beschwerden, vor allem Schmerzen vorliegen. Im Vergleich mit depressiven Patienten ohne körperliche Beschwerden entfallen auf sie

- Mehr Arztbesuche
- Mehr Verbrauch an psychotropen Arzneimitteln (z. B. Antidepressiva, aber auch Schmerzmittel)
- Mehr Verbrauch an allgemeinen Arzneimitteln

Einer US-amerikanischen Erhebung zufolge betragen 2001 die medizinischen

Gesamtkosten für depressive Patienten mit stark beeinträchtigenden Schmerzsymptomen 8 500 Dollar pro Patient und damit gut doppelt so viel wie für Patienten mit rein psychischen Symptomen (4 100 Dollar). Für Patienten mit Schmerzsymptomen ohne weitere Beeinträchtigung waren es immerhin noch 7 000 Dollar. Außerdem waren die Patienten mit Schmerzsymptomen im Alltag stärker beeinträchtigt und waren länger arbeitsunfähig.

Es erscheint also unter gesundheitsökonomischer, volkswirtschaftlicher und nicht zuletzt therapeutischer Sicht sinnvoll, Patienten mit einer Depression wirkungsvoll zu behandeln und dabei insbesondere Patienten mit körperlichen Beschwerden/Schmerzen besondere Aufmerksamkeit zu schenken. Allerdings sind diese Patienten eine besonders schwierige Klientel. Die Wahrscheinlichkeit, auf eine medikamentöse Therapie schlecht anzusprechen, ist bei ihnen je nach Ausprägung der Schmerzsymptomatik bis zu 4fach erhöht. Bessern sich hingegen die Schmerzen infolge der Behandlung, dann verdoppeln sich die Chancen für eine *Remission*.

Kein Nachdruck, keine Veröffentlichung im Internet oder Intranet ohne Zustimmung des Verlags!

© Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, Download von: www.ppt-online.de