

dem Atypikum auch eine nachhaltige antidepressive Wirkung bescheinigen, die sogar einem modernen Serotonin-Wiederaufnahmehemmer ebenbürtig ist. Die antidepressiven Effekte betreffen alle Kernsymptome der Depression und werden bereits in der ersten Behandlungswoche deutlich (siehe **Kasten** und **Abb. 1**).

Umfassende Transmitter-Modulation

Die gute klinische Wirksamkeit von Quetiapin auf das gesamte Spektrum der Symptome bei bipolaren Störungen kann nicht ohne Weiteres als Klasseneffekt der atypischen Antipsychotika angesehen werden, da die einzelnen Vertreter dieser Wirkstoffgruppe sich in ihrem Wirkungsmechanismus unterscheiden. Die gleichzeitige antimanische wie auch antidepressive Wirksamkeit von Quetiapin scheint dabei durch das Zusammenspiel mit dem aktiven Metaboliten Norquetiapin bedingt zu sein. Norquetiapin ist ein potenter Noradrenalin-Wieder-

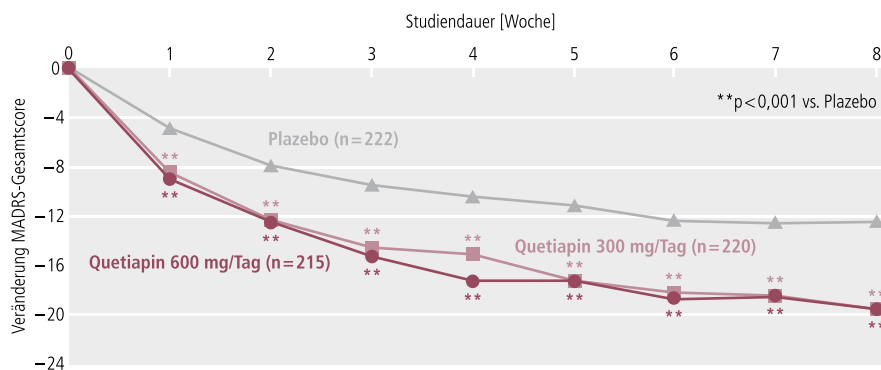


Abb. 1. Antidepressive Wirkung von Quetiapin bei Patienten mit Bipolarstörung; Ergebnisse der BOLDER-I-Studie [Weisler et al., J Clin Psychiatry 2008]

aufnahmehemmer, so dass beide Wirkstoffe zusammen genommen den Affekt und die Emotionalität über Serotonin, Noradrenalin und Dopamin zu modulieren scheinen.

Zu Quetiapin liegen mittlerweile auch zwei Studien mit Langzeitbeobachtung über ein Jahr nach erfolgreicher Behandlung einer Bipolarstörung vor. Sie belegen, dass die Patienten unter dem Atypikum seltener erneut Symptome

entwickeln als in einer Placebo-behandelten Kontrollgruppe.

Quelle

Prof. Dr. med. Thomas Schläpfer, Bonn, Prof. Dr. med. Peter Bräunig, Berlin, Pressekonferenz „Neue Therapieoption bei bipolaren Störungen“, Bonn, 13. Februar 2009, veranstaltet von Astra Zeneca.

Christine Vetter,
Köln

Optionen einer antidepressiven Therapie

Depressionsprofil und Wirkungsmechanismen abwägen

Für die pharmakologische Behandlung einer Depression steht dem Arzt aktuell eine ganze Reihe von Wirkstoffen mit unterschiedlichen Wirkungsmechanismen zur Verfügung. Experten diskutierten auf dem Kongress der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN) in Berlin differenzialtherapeutische Überlegungen in Bezug auf bestimmte Transmittersysteme und deren jeweilige Assoziation mit spezifischen Nebenwirkungen.

Derzeit stehen auf dem Markt eine Vielzahl von Antidepressiva aus den unterschiedlichsten Substanzklassen mit sehr unterschiedlichen Zielmechanismen zur Verfügung. Sind diese Wirkstoffe alle notwendig oder bewegen wir uns, wie einige Gesundheitspolitiker mutmaßen, in einem Bereich zwischen Scheininnovation und Placebo-Wirkstärke? Es gibt jedoch viele Facetten von depressiven Erkrankungen und individuell ausgeprägte Symptomprofile.

Sehr häufig auftretende Komponenten der Erkrankung sind – mit 73 % – Energiemangel, Müdigkeit und Lustlosigkeit. Beim Vorherrschen einer solchen Symptomkonstellation ist eine Depression oft schwieriger zu behandeln, und birgt eine größere Gefahr der Chronifizierung in sich. Allerdings kann durch eine gezielte Behandlung im Hinblick auf bestimmte Monoamintransmitter eine Depression auch mit solcher Ausprägung exakter behandelt werden.

Dopamin ist eher mit Aufmerksamkeit, Antrieb und Freude assoziiert, die zerebrale noradrenerge Transmission wird hingegen vor allem mit Wachheit und Energie in Verbindung gebracht. Hingegen induziert ein Serotoninmangel Zwangsgedanken und -handlungen. Alle drei Neurotransmitter werden mit Interesse und Stimmung assoziiert. Dieses vereinfachte Schema kann für eine symptomorientierte Behandlung herangezogen werden.

Bupropion

Erkrankungen, die sich vor allem durch Antriebslosigkeit und eine gestörte Aufmerksamkeit auszeichnen, können mit Bupropion (Elontril®), das ein gemischtes noradrenerg-dopaminerges Wirkungsprofil aufweist, wirksam behandelt werden.

In einer gepoolten Analyse von zehn Studien wurde durch Bupropion ebenso gut eine Remission, bestimmt mit der Hamilton-Depressionsskala, erreicht wie mit SSRI. Im Vergleich mit dem Nora-

drenalin-Serotonin-Wiederaufnahmehemmer Venlafaxin, ebenfalls in einer gepoolten Datenanalyse verschiedener US-amerikanischer Studien untersucht, konnte mit dem Noradrenalin-Dopamin-Wiederaufnahmehemmer (NDRI) Bupropion ein besseres Ansprechen und eine signifikant höhere Remissionsrate erzielt werden als mit Venlafaxin.

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen wie *Somnolenz, sexuelle Funktionsstörungen und Gewichtszunahme* liegen bei Bupropion auf Placebo-Niveau.

Bei bestimmten Patienten ist Bupropion jedoch kontraindiziert. So kann es Schlaflosigkeit und Erregung verstärken und sollte daher bei suizidgefährdeten Patienten nicht angewendet werden. Ferner erniedrigt es dosisabhängig die Krampfschwelle. In Bezug auf Arzneistoffinteraktionen muss die Hemmung des Cytochrom-P450(CYP)-Isoenzym CYP2D6 beachtet werden.

Bei Patienten, deren Krankheitsschwerpunkt auf Interesseverlust, Antriebsmangel und Müdigkeit liegt, ist Bupropion eine gute Behandlungsoption. Zudem steht dieser Wirkstoff als Alternative zur Verfügung, wenn vornehmlich serotonerg wirkende Präparate kein Ansprechen erzielen oder wegen Nebenwirkungen vom Patienten abgelehnt werden.

Nebenwirkungen mit Auswirkungen auf die Compliance

Bei einer antidepressiven Therapie fühlen sich viele Patienten von Nebenwirkungen beeinträchtigt, so dass sie die Therapie ablehnen oder nach einiger Zeit sogar abbrechen. Dies bestätigt eine aktuelle Umfrage unter Depressions-Patienten in Deutschland: zwei Drittel der Patienten klagten über Müdigkeit und Somnolenz, 46% führten eine sexuelle Dysfunktion und 41% eine Gewichtszunahme auf ihre aktuelle medikamentöse Therapie zurück.

Allerdings darf nicht vergessen werden, dass die depressive Erkrankung selbst oftmals bereits eine sexuelle Dysfunktion bewirkt, was der Depressionskrankheit aber erst realisiert, wenn es ihm aufgrund der medikamentösen Therapie psychisch besser geht.

In einer Studie von Clayton et al. konnte gezeigt werden, dass es oft zu einer Überlappung mit medikamenteninduzierten Nebenwirkungen kommt. Hier konnte ein deutlicher Zusammenhang zwischen einer therapeutischen Aktivierung des serotonergen und noradrenergen Systems und Sexualstörungen hergestellt werden.

In einer Untersuchung bei Patienten mit verschiedenen psychiatrischen Erkrankungen konnte eine geschlechtsspezifisch unterschiedliche Wahrnehmung der Verursachung der beeinträchtigten Sexualität festgestellt werden. So bringen Frauen sexuelle Funktionsstörungen eher mit Partnerproblemen in Verbindung, Männer sind hingegen mehr geneigt, diese auf Nebenwirkungen der Medikamente zurückzuführen. Die häufigste Attribuierung bei beiden Geschlechtern bezog sich allerdings auf die psychiatrische Erkrankung.

Diabetes mellitus und Depression

Eine psychiatrische Störung ist ein Prädiktor eines metabolischen Syndroms. Umgekehrt haben Menschen mit Diabetes mellitus ein doppelt so hohes Risiko an einer depressiven Störung zu erkranken.

Treten beide Erkrankungen, Diabetes mellitus und Depression, bei einer Person auf, so erhöht sich das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen erheblich. Makrovaskuläre Komplikationen,

also auch Herzinfarkt und Schlaganfall, vermehren sich um den Faktor 2,5; mikrovaskuläre Ereignisse sind sogar 8- bis 11fach erhöht. Gründe für diesen Zusammenhang zwischen Depression und metabolischem Syndrom, im Sinne gemeinsamer Ätiologien, sind unter anderem der erhöhte Cortisolspiegel sowie vermehrt auftretende proinflammatorische Faktoren, die auch eine Thromboseneigung forcieren.

Daher sollten bei der Behandlung einer Depression unbedingt auch das Körpergewicht und andere metabolische Parameter wie Lipid- oder Blutzuckerspiegel im Auge behalten werden. Neben der Auswahl der Antidepressiva, die durch ihr Wirkungsprofil dem metabolischen Syndrom möglichst keinen Vorschub leisten sollten, muss gerade bei Patienten mit beiden Krankheitskomponenten ein multimodales Management mit der Einbindung des Patienten in ein Sport- und Bewegungsprogramm empfohlen werden.

Quelle

Prof. Dr. Göran Hajak, Regensburg, Priv.-Doz. Dr. Kai-Uwe Kühn, Bonn, Prof. Dr. Dan Ziegler, Düsseldorf. Industriesymposium „Gewicht, Sexualität und Depression“, veranstaltet von Glaxo SmithKline im Rahmen des Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN), Berlin, 27. November 2008.

Reimund Freye,
Baden-Baden

ADHS-Therapie

Das individuelle Belastungsmuster entscheidet

Diagnostische Stolpersteine, zweifelhafte Therapieverfahren und Non-Compliance erschweren oft eine effektive Therapie der Aufmerksamkeits-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS). Die Therapie muss sich daher noch stärker am individuellen Belastungsmuster und den Therapieleitlinien orientieren.

Die Praxis zeigt, dass viele Kinder zu spät korrekt diagnostiziert werden – meist erst im Alter von etwa acht bis neun Jahren. Davor werden die Kinder häufig erst zwei Jahre lang mit Spiel- und Ergotherapie behandelt. Für beide Therapien gibt es jedoch keinen ausreichenden Wirkungsnachweis bei Kin-

dem mit einer ADHS. Stattdessen sollte initial ein Eltern- und Geschwistertraining (Coaching, Aufklärung über die Erkrankung, Psychoedukation) sowie eine Neurofeedback-Behandlung der Kinder empfohlen werden. Eine medikamentöse Behandlung ist in dieser Situation nur bei einer krisenhaften