

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 Remissi-

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

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

on, also eine Symptomfreiheit in Bezug auf die Depression (HAMD-Score ≤ 7 oder MADRS-Score ≤ 10). Und damit verringert sich maßgeblich das Rückfallrisiko.

Der selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer Duloxetine (Cymbalta®) führte in Placebo-kontrollierten Studien zu einer ausgeprägten Besserung von Schmerzsymptomen (Schmerzen allgemein, Rückenschmerzen, Schulterschmerzen). Dies ist nicht nur Ausdruck einer Besserung der Depression, sondern beruht zu einem guten Teil auf einer substanz-

eigenen schmerzlindernden Wirkung. Einer Pfadanalyse zufolge betrug dieser direkte Effekt von Duloxetine in Bezug auf den Gesamtschmerz 50,6%, auf Rückenschmerzen 61,3% und auf Schulterschmerzen 58,8% der Gesamtwirkung auf die Schmerzbeurteilung. Aufgrund der direkten analgetischen Wirkung ist Duloxetine inzwischen auch für die Schmerzbehandlung bei diabetischer Polyneuropathie zugelassen. Eine gute Wirkung der täglichen Einmaldgabe von 60 mg Duloxetine auf die psychischen wie auf die körperlichen Beschwerden zeigte sich auch in einer

unlängst veröffentlichten Phase-IV-Studie, die in den USA mit 3431 ambulanten Patienten mit diagnostizierter Depression und körperlichen Beschwerden durchgeführt wurde.

Quelle

Prof. Dr. J.-Matthias Graf von der Schulenburg, Hannover, Prof. Dr. med. Max Schmauß, Augsburg, Pressegespräch „Die Therapie von Depression mit Schmerz im Spannungsfeld von Klinik und Ökonomie“, Berlin, 22. November 2006, veranstaltet von Lilly Deutschland und Boehringer Ingelheim.

ho

Diabetische Polyneuropathie

Duloxetine zur Behandlung neuropathischer Schmerzen

Bei Patienten mit neuropathischen Schmerzen sollte möglichst frühzeitig schmerztherapeutisch interveniert werden. Mit dem selektiven Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer Duloxetine (Cymbalta®) steht für Patienten mit Schmerzen aufgrund von diabetischer Polyneuropathie seit 2005 eine neue Option zur symptomatischen Schmerztherapie zur Verfügung.

Hintergrund für die Forderung nach einer raschen analgetischen Therapie sind Erkenntnisse zur Schmerzchronifizierung. So weiß man heute, dass repetitive Schmerzreize Sensibilisierungsvorgänge im Gehirn induzieren und dadurch zu dauerhaften Veränderungen in der Schmerzmatrix führen können. Langfristig kann dies bedeuten, dass sich der Schmerz intensiviert und schwieriger zu behandeln ist.

Reduktion von Schmerzen bereits in der ersten Behandlungswoche

Durch die Zulassung von Duloxetine (Cymbalta®) wurde das Spektrum der Wirkstoffe für eine symptomatische Schmerztherapie erweitert. Die analgetische Wirksamkeit des selektiven und balancierten Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmers (SSNRI) wurde in drei großen Studien an insgesamt 1363 Patienten mit Schmerzen aufgrund von diabetischer Polyneuropathie (DPNP) unter Beweis gestellt. In allen drei Studien wurden konsistente Ergeb-

nisse erzielt. Die Schmerzen von Patienten mit DPNP wurden durch Duloxetine (1-mal oder 2-mal 60 mg/d) bereits in der ersten Woche der Behandlung und anhaltend bis zum Studienende signifikant reduziert ($p < 0,01$ bzw. $p < 0,001$). Die schmerztherapeutische Behandlung hatte für die betroffenen Patienten einen

direkten alltagsrelevanten Nutzen. So wurden allgemeine Aktivitäten wie die Gehfähigkeit, die Arbeitsfähigkeit sowie Beziehungen zu Freunden von den mit Duloxetine (2 x 60 mg/d) behandelten Patienten signifikant besser bewertet als unter Placebo ($p < 0,001$ bzw. $p < 0,05$). Parallel zur Besserung der funktionellen Einschränkungen berichteten die mit Duloxetine behandelten Patienten verglichen mit Placebo über mehr Lebensfreude, eine ungetrübtere Stimmungslage und einen besseren Schlaf (Abb. 1; $p < 0,01$). Die Behandlung mit dem SSNRI erwies sich als sicher und gut verträglich. Ein Abbruch aufgrund von Nebenwirkungen war unter Verum zwar häufiger als unter Placebo (60 mg/d: 4,3%; 120 mg/d: 12,1%; Placebo: 2,6%), doch viele Nebenwirkungen,

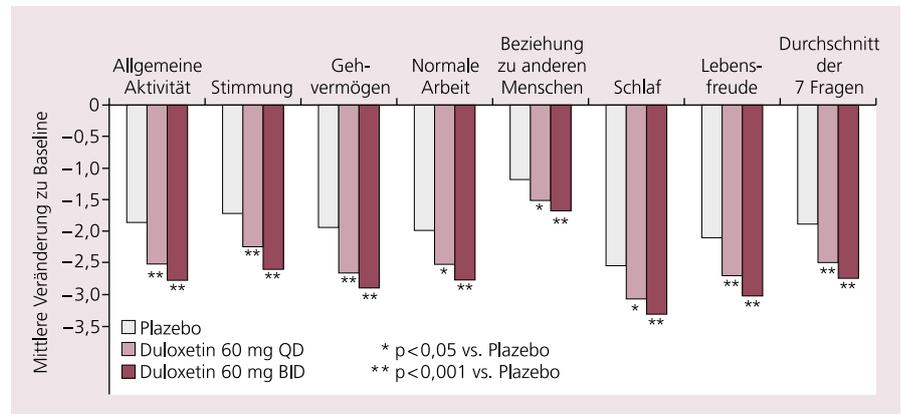


Abb. 1. Patienten mit Schmerzen aufgrund von diabetischer Polyneuropathie profitieren in vielerlei Hinsicht von der Behandlung mit Duloxetine: Funktionelle Einschränkungen, gemessen anhand des Brief Pain Inventory, sind seltener und die Patienten haben eine deutlich höhere Lebensqualität (Ergebnisse von Patienten, die die Studie beendet haben) [Chappell AS et al., EFNS, Athen 2005]

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

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