

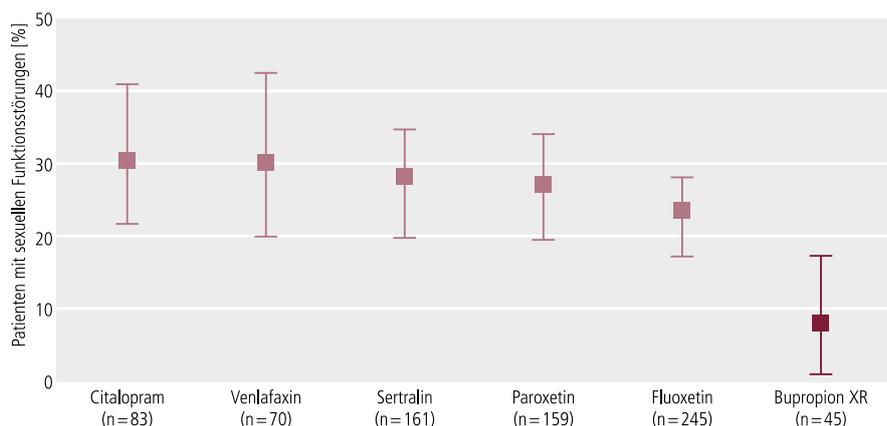
erreicht, wenn der Hamilton-Depressions-Score (HAMD<sub>17</sub>) auf 7 oder tiefer gesunken ist.

Wegen der Vielfalt der den depressiven Symptomen zugrunde liegenden Transmitterstörungen lassen sich mit einem einzigen Antidepressivum nicht bei jedem Patienten alle Symptome beseitigen. Ärzte sollten daher die Medikation genau auf das Beschwerdebild des individuellen Patienten abstimmen. *Bupropion* (Elontril®), ein selektiver Noradrenalin- und Dopamin-Wiederaufnahmehemmer, kann eine sinnvolle Ergänzung zu anderen selektiv und nichtselektiv wirkenden Antidepressiva sein.

### Bupropion: keine Sexual- und Gewichtsprobleme

Die aktuellen Ergebnisse einer Befragung von 211 Patienten mit Depression in Deutschland und Spanien hat ergeben, dass 40% der Betroffenen an Nebenwirkungen der Antidepressiva leiden. Müdigkeit, Gewichtszunahme und sexuelle Dysfunktion sind mit einer Hemmung der synaptischen Aufnahme von Serotonin unter Therapie mit SSRI und SNRI assoziiert. Rund ein Drittel der Patienten wurden deswegen auf eine andere Therapie umgestellt.

Da das Thema Sexualstörungen immer noch tabuisiert ist, müssen Ärzte damit rechnen, dass ihre Patienten nicht von sich aus über entsprechende Ver-



**Abb. 1. Bupropion hat im Vergleich zu anderen Antidepressiva weniger Nebenwirkungen auf die sexuelle Funktionsfähigkeit (Subgruppenanalyse derjenigen Patienten, bei denen andere Ursachen für sexuelle Funktionsstörungen mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden konnten) [nach Clayton et al. 2002]**

änderungen berichten, und sollten daher depressive Patienten gezielt danach fragen. Patienten, die unter einer SSRI-Therapie schon Sexualstörungen entwickelt haben, können von einer Umstellung auf Bupropion profitieren. Im Vergleich zu SSRI und SNRI führt Bupropion deutlich seltener zu sexuellen Funktionsstörungen (Abb. 1). Zudem bleibt das Körpergewicht der Patienten selbst während einer einjährigen Therapiedauer konstant.

### Hohe Remissionsraten

Die antidepressive Wirksamkeit von Bupropion ist mit der von SSRI vergleichbar, die Verträglichkeit jedoch besser. Außerdem gehen Somnolenz und Fatigue unter Bupropion stärker

zurück als unter SSRI. Gute Erfahrung gibt es auch zur Rezidivprophylaxe. Unter Bupropion wurden ähnliche Remissionsraten erreicht wie unter SSRI. Im Vergleich zu Venlafaxin remittieren sogar signifikant mehr Patienten (28 vs. 37%,  $p < 0,05$ ).

### Quellen

- Prof. Dr. Michael Bauer, Dresden, Prof. Dr. Angel Montejo, Salamanca, Prof. Dr. George Papakostas, Boston, Satellitensymposium „Towards remission – balancing efficacy and tolerability“ und Pressekonferenz „Patient priorities in depression and insomnia“, veranstaltet von GlaxoSmithKline anlässlich des 21. ECNP-Kongresses, Barcelona, 2. September 2008.
- Clayton AH, et al. Prevalence of sexual dysfunction among newer antidepressants. *J Clin Psychiatry* 2002;63:357–66.

Abdol A. Ameri, Weidenstetten

## Bipolare Depression

### Add-on Pramipexol hilft aus dem Stimmungstief

**Dopaminagonisten mit einer Präferenz für D<sub>2</sub>-/D<sub>3</sub>-Rezeptoren im mesolimbischen dopaminergen System scheinen einen ausgeprägten antidepressiven Effekt zu besitzen, der auch Patienten ohne Parkinsonsyndrom zugute kommen könnte. Ergebnisse erster Studien mit Pramipexol bei bipolarer Depression sind vielversprechend.**

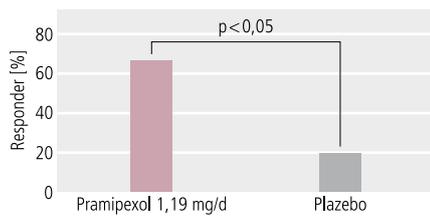
Das mesolimbische dopaminerge Belohnungssystem spielt in der Pathophysiologie der Depression eine wichtige Rolle. Eine Minderaktivität oder Dysfunktion wird mit der Entwicklung von Apathie und Anhedonie in Verbindung gebracht – also affektiven Störungen,

die zusammen mit der emotionalen Verstimmung zu den Kardinalsymptomen der Depression gehören.

Diese neurobiologischen Zusammenhänge legen die Vermutung nahe, dass sich Dopaminagonisten zur antidepressiven Therapie eignen könnten. Am

umfangreichsten ist die Datenlage derzeit für Pramipexol (Sifrol®) mit seiner spezifischen Wirkung auf mesolimbische und orbitofrontale D<sub>2</sub>-/D<sub>3</sub>-Rezeptoren. In verschiedenen Tiermodellen konnten ähnliche Effekte nachgewiesen werden wie mit konventionellen Antidepressiva.

In mehreren Untersuchungen zum – indikationsgerechten – Einsatz von Pramipexol bei Parkinsonkranken wurde neben einer signifikanten Reduktion der motorischen Symptome auch eine klinisch relevante Besserung der Stimmung und subjektiven Befindlichkeit dokumentiert. In einer italienischen, randomisierten Studie wurde Prami-



**Abb. 1. Responderrate bei Patienten mit therapierefraktärer bipolarer Depression 6 Wochen nach add-on Pramipexol versus add-on Placebo zu einem Stimmungsstabilisierer (Carbamazepin, Gabapentin, Lamotrigin, Lithium, Valproinsäure) [nach Goldberg JF et al.]**

peboxol mit dem selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer Sertralin bei 67 Patienten in einem frühen Parkinsonstadium (ohne Bewegungsfluktuationen und Dyskinesien) verglichen. Am Ende des etwa dreimonatigen Beobachtungszeitraums war die Remissionsrate im Pramipexol-Arm sogar signifikant

höher als im Sertralin-Arm (61 versus 27%;  $p=0,006$ ).

Dass der antidepressive Effekt von Pramipexol auch unabhängig vom Vorhandensein eines Parkinsonsyndroms zum Tragen kommt, zeigen die Ergebnisse von Untersuchungen bei Patienten mit bipolarer Depression. Bei diesen randomisierten, doppelblinden und Placebo-kontrollierten Studien wurde der Dopaminagonist als Add-on-Therapeutikum zu einer nicht ausreichend wirksamen Therapie mit einem Stimmungsstabilisierer ( $n=21$  bzw.  $n=22$ ) gegeben. In beiden Studien waren die Ansprechraten mit Pramipexol signifikant höher als in den Kontrollgruppen ( $p=0,02$  bzw.  $p<0,05$ ) (Abb. 1). Außer der für Dopaminagonisten typischen Nausea war die Verträglichkeit gut. Ein Switch in die Manie/Hypomanie wurde nach

Augmentation der Therapie mit Pramipexol in beiden Studien in je einem Fall beobachtet.

**Quellen**

Prof. Dr. med. Matthias Lemke, Hamburg, Satellitensymposium „Parkinson: Neue Modelle, neue Leitlinien, neue Fragen?“, veranstaltet von Boehringer Ingelheim GmbH im Rahmen des 81. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN), Hamburg, 12. September 2008.

Barone P, et al. Pramipexole versus sertraline in the treatment of depression in Parkinson’s disease: a natural multicenter parallel-group study. *J Neurol* 2006;253:601–7.

Zarate CA, et al. Pramipexole for bipolar II depression: a placebo-controlled proof of concept study. *Biol Psychiatry* 2004;56:54–60.

Goldberg JF, et al. Preliminary randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pramipexole added to mood stabilizers for treatment-resistant bipolar depression. *Am J Psychiatry* 2004;161:564–6.

Gabriele Blaeser-Kiel, Hamburg

**Gerontologie**

**Helles Licht bessert kognitive und nichtkognitive Symptome dementer Menschen**

Mit der Installation lichtstarker Lampen lassen sich Schlaf-, Verhaltens- und Gemütsstörungen alter Pflegeheimbewohner positiv beeinflussen. Die Verabreichung von Melatonin erwies sich jedoch nur in Kombination mit Licht als sinnvoll. Dieses Ergebnis hat eine niederländische Studie erbracht.

Altersbedingte Veränderungen des zentralen Schrittmachers der zirkadianen Rhythmik im Nucleus suprachiasmaticus können seelische Störungen verursachen, welche die Lebensqualität alter Menschen herabsetzen und die Pflege erheblich erschweren. Licht und das Hormon Melatonin spielen bei der Steuerung der zirkadianen Rhythmik eine Schlüsselrolle. Ältere Demenz-Patienten können bei verminderter Lichtexposition und reduziertem Melatonin-Spiegel eine gestörte Zeit-Synchronisation haben.

Eine Gruppe niederländischer Wissenschaftler hat deshalb in einer randomisierten Studie mit 189 durchschnittlich 86-jährigen Pflegeheimbewohnern, die zu 90% weiblich und zu 87% dement waren, die Wirkung von Melatonin und

einer Lichttherapie auf die kognitiven und nichtkognitiven Symptome der Patienten untersucht.

Die Patienten wurden bis zu 3,5 Jahre lang tagsüber entweder hellem Licht von etwa 1000 Lux oder eher schummrigen Licht (ca. 300 Lux, „Placebo-Licht“) ausgesetzt. Die Lampen befanden sich im gemeinschaftlichen Wohnzimmer des Pflegeheims. Zusätzlich erhielten die Patienten abends 2,5 mg Melatonin oder Placebo.

Primärer Studienendpunkt waren kognitive Leistungen der Patienten, bestimmt mit der Mini-Mental State Examination (MMSE). Weitere Endpunkte waren beispielsweise die Stimmungslage, bestimmt mit der Cornell Scale for Depression in Dementia (CSDD), und das Selbstwertgefühl, bestimmt mit der Phi-

adelphia Geriatric Centre Moral Scale (PGCMS). Die Pflegekräfte bewerteten weitere Parameter wie die Stimmung, Alltagsaktivitäten und das Auftreten unerwünschter Arzneimittelwirkungen. Die Schlafdauer und -qualität wurden mit einem Aktimeter bestimmt.

**Studienergebnis**

Die Lichttherapie erhöhte die kognitiven Leistungen um 0,9 Punkte im Mini-Mental-Status-Test (95%-KI 0,04–1,71), verbesserte die Symptome für Depression und Demenz auf der Cornell-Skala um 19% und verringerte den Anstieg funktioneller Einschränkungen um 1,8 Punkte pro Jahr auf der NI-ADL(Nurse Information Adaption)-Skala (95%-KI 0,61–2,92). Melatonin verkürzte die Einschlafphase um 8,2 Minuten (95%-KI 1,08–15,38) und erhöhte die Schlafdauer um 27 Minuten (95%-KI 9–46). Allerdings beeinträchtigte das Hormon die Werte der PGCAR(Philadelphia Geriatric Centre Affect Rating)-Skala und der Multi Observational Scale for Elderly Subjects (MOSES) negativ. Nur, wenn Melatonin und Lichttherapie kombiniert wurden, war ein positiver Effekt der Melatonin-Therapie erkennbar. Das aggressive Verhalten der

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

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