

und Arbeitsfähigkeit der Patienten. So weisen Patienten mit körperlichen Beschwerden im Rahmen der Depression 9,4 Arbeitunfähigkeitstage pro Monat auf, depressive Patienten ohne körperliche Beschwerden dagegen nur 4,5 Arbeitunfähigkeitstage pro Monat. Schon geringfügig ausgeprägte Schmerzen können die Prognose der Patienten deutlich verschlechtern.

Sprechen die körperlich schmerzhaften Symptome auf die Therapie an, bestimmt durch eine Reduktion der Werte auf der visuellen Analogskala (VAS) um mindestens 50%, dann steigt die Chance auf eine Remission der Depression (Hamilton-Depressionsskala [HAMD]  $\leq 7$ ). In der Studie von Fava et al. (2007) erreichten 36% der Patienten, deren schmerzhaftes Symptom angesprochen hatten, eine Remission der Depression im Vergleich mit 18% derjenigen, die kein Ansprechen bezüglich der körperlich schmerzhaften Symptome zeigten. Neben Patienten mit Depressionen leiden auch Patienten mit Angststörungen, insbesondere mit einer generalisierten Angststörung (GAS), häufig unter

schmerzhaften Begleitsymptomen, was die Angst wiederum potenzieren und so einen Teufelskreis in Gang setzen kann. Je ausgeprägter die Angstsymptomatik ist, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit für das gleichzeitige Auftreten körperlich schmerzhafter Beschwerden und umgekehrt.

#### Stärkung des serotonergen und noradrenergen Systems

Absteigende serotonerge und noradrenerge Bahnen hemmen den nozizeptiven Input von den inneren Organen und der Skelettmuskulatur. Eine Funktionsstörung in diesen beiden Nervenbahnen kann zu einer erhöhten Schmerzsensitivität führen. Hier liegt der Angriffspunkt für eine kombinierte Noradrenalin- und Serotonin-Wiederaufnahmehemmung mit Duloxetin (Cymbalta®). Der SNRI zeigt zusätzlich zu einer antidepressiven auch einen schmerzlindernden Effekt. Die Wirkung auf die psychischen Symptome ist mit der von anderen modernen Antidepressiva vergleichbar. Darüber hinaus hat Duloxetin eine gleichzeitige Wirkung auf körperliche Beschwerden,

insbesondere Schmerzen, die häufig im Rahmen von Depressionen und GAS auftreten. Im Gegensatz zu vielen anderen Antidepressiva hat der SNRI ein geringes Risiko für Sedierung und Gewichtszunahme. Aufgrund seiner zwei Wirkungen, einem direkten Effekt auf die psychische Symptomatik und einem davon unabhängigen zusätzlichen inhibitorischen Effekt auf die schmerzhaftes Symptomatik im Rahmen einer Depression und einer GAS, kann Duloxetin in der Behandlung beider Krankheiten einen Therapievorteil bieten.

#### Quellen

Prof. Dr. med. Hans-Peter Volz, Werneck, Pressegespräch „MDD und GAD – Einfluss der Behandlung körperlich schmerzhafter Symptome auf den Therapieerfolg“, veranstaltet von Boehringer Ingelheim und Lilly im Rahmen des Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN), Berlin, 27. November 2008.

Fava M, et al. The effect of duloxetine on painful physical symptoms in depressed patients: do improvements in these symptoms result in higher remission rates? *J Clin Psychiatry* 2004;65:521–30.

Abdol A. Ameri, Weidenstetten

## Depressionen

### Behandlungsziel: komplexe Symptomatik vollständig beseitigen

**Bevorzugtes Behandlungsziel bei depressiven Patienten ist die vollständige Beseitigung aller Symptome der Erkrankung. Da die vielfältigen Symptome der Depression durch Störungen in verschiedenen Neurotransmittersystemen verursacht werden, reicht die alleinige Wiederaufnahmehemmung von Serotonin häufig nicht aus. In solchen Fällen ist es sinnvoll, auch die Wiederaufnahme von Noradrenalin und Dopamin zu inhibieren. Dies hat zudem den Vorteil, die Sexualfunktion und das Körpergewicht unbeeinflusst zu lassen.**

Einer Depression liegen heterogene Veränderungen im Gehirn zugrunde. Das Symptomprofil variiert sowohl inter- als auch intraindividuell. Die vielfältigen Symptome werden durch Störungen in verschiedenen Transmittersystemen verursacht. Dazu zählen neben Serotonin und Noradrenalin, auf denen bisher der Fokus der Therapie lag, auch Dopamin, Glutamat und Gamma-

Aminobuttersäure (GABA). Diese Neurotransmitter regulieren synergistisch Stimmung, Kognition und Verhalten. Für eine optimale antidepressive Therapie sollten daher auch solche Transmitter anvisiert werden, die eine Schlüsselrolle bei der Entstehung der Depression haben, aber durch selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) oder Serotonin- und Noradrenalin-Wieder-

aufnahmehemmer (SNRI) nicht beeinflusst werden können.

#### Residualsymptome – größtes Problem in der Depressionstherapie

Nach einer antidepressiven Therapie bleiben oft Residualsymptome bestehen. Zu den häufigsten Residualsymptomen nach einer SSRI-Therapie gehören Schlafstörungen, Fatigue, Interessenverlust, Schuldgefühle und Konzentrationsmangel. Diese Symptome stehen in Zusammenhang mit einem erhöhten Rückfallrisiko, einem kürzeren Zeitraum zwischen den Episoden, einem chronischen Verlauf, einer schlechten psychosozialen Funktion und einem erhöhten Suizidrisiko. Deshalb gilt mittlerweile die *Remission* als optimales Therapieziel. Remission bedeutet, dass die Depressionssymptome praktisch vollständig verschwunden sind und dass das soziale Leben nicht mehr beeinträchtigt ist. Die Remission ist dann

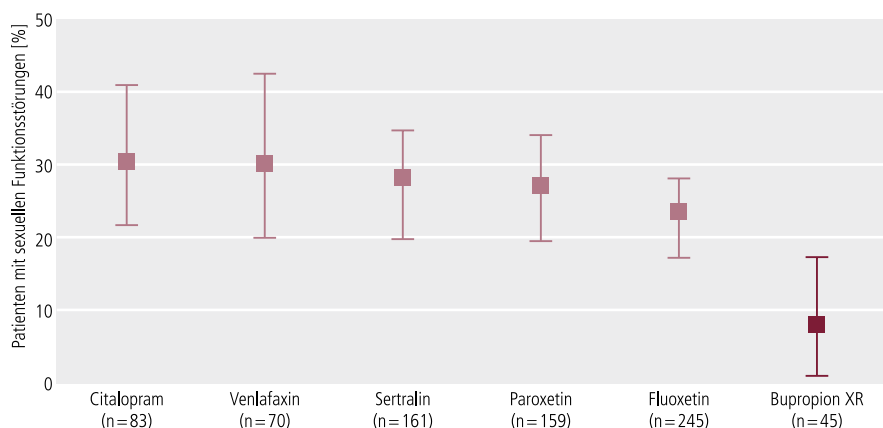
erreicht, wenn der Hamilton-Depressions-Score (HAMD<sub>17</sub>) auf 7 oder tiefer gesunken ist.

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-