

führungsphase erlitten signifikant mehr Patienten mit einem Residualsymptom einen Rückfall (46,3 %) als Patienten, die ohne Residualsymptome in diese Phase eingetreten waren (22,9 %).

Über die *Verträglichkeit* der Behandlung berichten die Autoren nicht ausführlich. In der offenen Phase brachen 8 (von 168) Patienten die Behandlung wegen unerwünschter Wirkungen ab. In der Fortführungsstudie war die Häufigkeit unerwünschter Wirkungen in beiden Gruppen ähnlich.

Zusammenfassend zeigt die Studie die Überlegenheit von Fluoxetin gegenüber Placebo in der Rückfallprävention. Ebenso wie bei erwachsenen Patienten

sollte die Behandlung nach Remission/klinisch relevanter Response für wenigsten sechs Monate fortgeführt werden, und dies auch bei Patienten mit der ersten depressiven Episode.

Kommentar

Die Bedeutung dieser Studie liegt unter anderem darin, dass sie die ersten Daten zur Wirksamkeit und zum Nutzen einer *Fortführungstherapie* bei Kindern und Jugendlichen vorstellt. Sie zeigt, dass das zur Akuttherapie zugelassene Antidepressivum Fluoxetin auch in der Rückfallprävention wirksam ist, und gibt Auskunft, bei welcher Dosie-

rung diese Wirksamkeit zu erwarten ist.

Weiterhin macht die Studie auf das Rückfallrisiko bei Residualsymptomen auch bei Kindern und Jugendlichen aufmerksam, ein Risiko das bereits vielfach bei erwachsenen Patienten beschrieben worden ist.

Quelle

Emslie GJ, et al. Fluoxetine versus placebo in preventing relapse of major depression in children and adolescents. *Am J Psychiatry* 2008;165: 459–67.

Priv.-Doz. Dr. Dieter Angersbach,
Wolfratshausen

Behandlung von Depressionen

Antidepressiva erhöhen nicht die Suizidalität bei adulten Patienten

Die Food and Drug Administration (FDA) der USA warnt wegen eines erhöhten Suizidrisikos vor der Anwendung von Antidepressiva, insbesondere von selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI), bei Kindern, Jugendlichen und auch bei jungen Erwachsenen. Eine Untersuchung der Krankengeschichte von 226 866 ausgeschiedenen amerikanischen Soldaten, die eine Depression hatten, zeigte nun, dass bei erwachsenen Patienten die Suizidgefahr unter Antidepressiva, einschließlich SSRI, nicht anstieg, sondern in allen Altersgruppen, auch bei 18- bis 25-jährigen Patienten, abnahm [1].

Die FDA-Warnung regte auch außerhalb der USA eine Diskussion über die Sicherheit von Antidepressiva an. Auch in Deutschland wird diskutiert, dass Antidepressiva (insbesondere SSRI) bei Behandlungsbeginn nur aktivitätssteigernd, aber noch nicht antidepressiv wirken, und dass sie dadurch suizidalen Patienten den Antrieb geben könnten, ihre Suizidgedanken zu verwirklichen. Allerdings nahm in den USA die Suizidalität seit Einführung des Warnhinweises (März 2004) in den betreffenden Gruppen nicht – wie erwartet – ab, sondern zu [2].

Die vorliegende Studie hatte das Ziel, die Beziehung zwischen verschiedenen Gruppen von Antidepressiva und der Häufigkeit von Suizidversuchen bei erwachsenen Patienten (auch bei 18- bis 25-Jährigen) zu untersuchen.

Dazu wurden die Daten von 226 886 US-Veteranen ausgewertet, die in den Jahren 2003 und 2004 eine depressive Episode einer Major Depression oder einer bipolaren Störung hatten und sich davon wieder erholt hatten. Nur 8,4 % von ihnen waren Frauen. Die Krankengeschichte wurde ab der Diagnose über einen Beobachtungszeitraum von sechs Monaten ausgewertet. Das Durchschnittsalter der

Patienten war 57,4 Jahre. Datenquelle war das nationale Patientenregister der Veteran Health Administration.

Von den 226 866 depressiven Patienten wurden 59 432 nicht mit einem Antidepressivum behandelt. Die anderen Patienten erhielten einen SSRI (72 %), ein anderes Antidepressivum, wie Bupropion, Mirtazapin oder Venlafaxin (24 %), oder ein Trizyklikum (4 %).

Die Rate an Suizidversuchen war bei den Patienten, die kein Antidepressivum erhielten, deutlich höher als bei den Patienten mit einem Antidepressivum und sie lag vor der Behandlung höher als nach Beginn der Therapie mit einem Antidepressivum (**Tab. 1**).

Auch unter einem SSRI war also das Suizidrisiko erheblich geringer als vor Behandlungsbeginn und war geringer als bei Patienten ganz ohne Behandlung. Das Risiko verminderte sich ebenso unter einem Trizyklikum, jedoch war die Abnahme wegen der geringen Anzahl der Versuche statistisch nicht signifikant.

Tab. 1. Suizidversuche ohne Behandlung mit einem Antidepressivum sowie vor Behandlung und nach Behandlungsbeginn mit einem Antidepressivum

Antidepressivum	N	Vor Behandlung		Nach Behandlungsbeginn		p
		Suizidversuche	Rate pro 100 000	Suizidversuche	Rate pro 100 000	
Kein Antidepressivum	59 432	199	335			
SSRI in Monotherapie	82 828	183	221	102	123	<0,0001
Anderes Antidepressivum	27 548	148	537	76	276	<0,0001
Trizyklikum	4 099	7	171	4	98	0,53

In einer weiteren Analyse wurde der Einfluss der SSRI auf die Suizidalität untersucht. Sie zeigte, dass SSRI das Suizidrisiko in allen Altersgruppen (18–25 Jahre; 26–45 Jahre; 46–65 Jahre; > 65 Jahre) senkten.

Kommentar

Die Daten sprechen dafür, dass adulte Patienten ohne Altersbeschränkung von einer Therapie mit einem Antidepressivum profitieren und dass eine Warnung vor einer Behandlung bei jungen Erwachsenen sogar zu einer Erhöhung des Suizidrisikos führen kann.

Sie macht auch deutlich, dass auch die Behandlung mit einem SSRI das Risiko nicht erhöht. Vielmehr hat sich gezeigt, dass SSRI das Su-

izidrisiko in allen Gruppen – auch bei den 18- bis 25-jährigen Patienten – senken. Die Ursachen für die antisuizidale Wirkung der Antidepressiva bleiben offen. Die Autoren wollen einen intrinsischen protektiven Effekt nicht ausschließen. Nahe liegend ist auch die Annahme, dass von der Verschreibung und Einnahme eines Medikaments eine beträchtliche Placebo-Wirkung ausgeht und dass nach dem Eintritt der antidepressiven Wirksamkeit mit der Besserung der Stimmung die Suizidalität abnimmt.

Eine Schwäche dieser Studie ist, dass nur die Suizidversuche ausgewertet werden konnten, nicht aber andere Anzeichen einer erhöhten Suizidalität, wie beispielsweise

se suizidale Gedanken oder Formen der Autoaggressivität, die nicht als Suizidversuch erkannt wurden.

Ebenso wurden vollendete Suizide nicht berücksichtigt.

Weiterhin beziehen sich die Erkenntnisse dieser Studie wegen des geringen Frauenanteils weitgehend auf Männer.

Quellen

1. Gibbons RD, et al. Relationship between antidepressants and suicide attempts: An analysis of the Veterans Health Administration data sets. *Am J Psychiatry* 2007;164:1044–9.
2. Gibbons RD, et al. Early evidence on the effects of the regulators' suicidality warnings on SSRI prescription and suicide in children and adolescents. *Am J Psychiatry* 2007;164:1356–63.

*Priv.-Doz. Dr. Dieter Angersbach,
Wolftratshausen*

Antidepressive Erhaltungstherapie

Rückfälle verhindern – Lebensqualität erhalten

Zur Prognoseverbesserung von Patienten mit Major Depression wird heute im Anschluss an die Akuttherapie eine längerfristige Erhaltungstherapie zur Rückfallprophylaxe empfohlen. Für den Nutzen dieser Maßnahme spricht die PREVENT-Studie: Durch die zweijährige Therapie mit Venlafaxin wurde eine signifikant stärkere Reduktion der Rezidivrate als mit Placebo erreicht. Gleichzeitig blieben Lebensqualität und Arbeitsfähigkeit besser erhalten.

Der selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SSNRI) Venlafaxin (Trevilor®) ist das einzige Antidepressivum, das explizit für die Erhaltungstherapie und Rezidivprophylaxe zugelassen ist. Welchen Nutzen eine längerfristige antidepressive Therapie hat, zeigt die internationale PREVENT (Prevention of recurrent episodes of depression with venlafaxin XR for two years)-Studie, für die knapp 1 100 akut erkrankte Patienten mit mehreren Episoden einer Major Depression in den letzten fünf Jahren rekrutiert wurden. Bei Studienbeginn erfüllten die Teilnehmer mit einem HAMD (Hamilton-Depression)-Score von rund 22 die Kriterien einer schweren depressiven Episode. Sie erhielten zunächst eine antidepressive Pharmakotherapie. Bei den 716 Respondern wurde die The-

rapie anschließend über weitere sechs Monate fortgesetzt. Erst dann erfolgte eine Randomisierung zu einer einjährigen Therapie mit retardiertem Venlafaxin (Trevilor® retard) oder Placebo (Erhaltungstherapie A).

In der Erhaltungstherapie B wurden Patienten der Verumgruppe erneut über weitere zwölf Monate zu Venlafaxin oder Placebo randomisiert. Auf Verlangen der Behörden wurde neben Venlafaxin- und Placebo-Arm noch eine dritte Referenzgruppe mit Fluoxetin mitgeführt, die jedoch nicht als direkter Komparator fungierte.

Am Ende der Erhaltungstherapie A waren 77% der mit Venlafaxin, aber nur 58% der mit Placebo behandelten Patienten rückfallfrei geblieben. Die Überlegenheit des Antidepressivums blieb im zweiten Jahr erhalten: Nach Abschluss

der Erhaltungstherapie B waren 92% der Patienten im Venlafaxin-Arm und 55% der Patienten im Placebo-Arm weiterhin rückfallfrei. Auch die gemeinsame Auswertung beider Studienphasen ergab einen signifikanten Vorteil zugunsten von Venlafaxin: Während unter Placebo fast jeder zweite Patient (47%) innerhalb von zwei Jahren einen Rückfall erlitt, war es unter Venlafaxin nur etwa jeder Vierte (28%).

Was für Betroffene bedeutsam ist

Zusätzlich zu dem primären Studienziel „Rückfallrate“ wurden in PREVENT auch Sekundäranalysen zu Lebensqualität, Arbeitsfähigkeit und Sozialfunktionen durchgeführt. Für betroffene Patienten sind diese sekundären Wirkparameter ebenfalls von sehr großer Bedeutung. Sie spiegeln wider, wie sich die Patienten insgesamt in ihrem Leben, am Arbeitsplatz und im sozialen Umfeld fühlen.

Die Erhebung der Lebensqualität mit dem Fragebogen Q-LES-Q (Quality of life enjoyment and satisfaction questionnaire) ergab deutliche Vorteile für Venlafaxin: Am Ende der Erhaltungstherapie A war die Lebensqualität der Patienten im Placebo-Arm um 8,2 Punkte gesunken – gegenüber nur 4,5 Punkten unter Venlafaxin.