

gin wie mit Carbamazepin gut behandelt werden können. Bei praktisch gleicher Wirksamkeit hat Carbamazepin etwas häufiger Nebenwirkungen.

Kommentar

Für den Einsatz von Antiepileptika ist es wichtig, auch außerhalb des üblichen Verschreibungsalters vernünftige Daten aus klinischen Studien zu gewinnen. Dies trifft sowohl für Kinder und Jugendliche wie für

ältere Menschen zu. Insbesondere ältere Menschen haben größere Schwierigkeiten bei der Verträglichkeit und hier kann es auch häufiger zu Medikamenteninteraktionen mit anderen Substanzen kommen. Daher ist es wichtig, direkte Vergleichsstudien durchzuführen. Dabei zeigt sich hier, dass Lamotrigin und Carbamazepin eine identische Wirksamkeit haben. Wie auch die klinische Erfahrung zeigt, hat Carbamazepin

etwas häufiger und mehr Nebenwirkungen als Lamotrigin.

Quelle

Saetre E et al., on behalf of the LAM 40089 Study Group. An international multicenter randomized double-blind controlled trial of lamotrigine and sustained-release carbamazepine in the treatment of newly diagnosed epilepsy in the elderly. *Epilepsia* 2007;48:1292–302.

Prof. Dr. Hans Christoph Diener,
Essen

Depression

Bupropion bei Patienten mit prädominanter Anhedonie und Apathie

Nur bei jedem zweiten bis vierten depressiven Patienten wird mit den verfügbaren psychopharmakologischen – vorwiegend „serotoninfokussierten“ – Therapieoptionen eine komplette Remission erreicht. Residual sind vor allem Symptomkomplexe wie Apathie und Anhedonie, bei denen eine Fehlfunktion der dopaminergen Neurotransmission postuliert wird. Daher scheint in diesen Fällen die Noradrenalin-Dopamin-Wiederaufnahmehemmung mit Bupropion die bessere Wahl zu sein.

Die Hypothese, dass für den „Verlust an positivem Affekt“ dem Dopaminsystem eine Schlüsselrolle zukommt, ist nicht neu. Zielgebiete der vom ventralen Tegmentum ausgehenden dopaminergen mesolimbischen und mesokortikalen Bahnen sind im Wesentlichen der Nucleus accumbens und der dorsolaterale präfrontale Kortex. Diese Strukturen gelten als „Schaltstellen“ zur Regulation von Belohnungsmechanismen (Erleben von Freude und Genuss) und Exekutivfunktionen (Antrieb und Motivation). Im Umkehrschluss wird postuliert, dass die Depressionsmerkmale „Anhedonie“ und „Apathie“ aller Wahrscheinlichkeit nach auf der Hypoaktivität der dopaminergen Neurotransmission beruhen. Das einzige Antidepressivum, das regulierend in das dopaminerge System eingreift ist Bupropion. Der Nordrenalin-Dopamin-Wiederaufnahmehemmer (NDRI) ist in den USA bereits seit 1989 unter dem Namen Wellbutrin® zugelassen. In Deutschland kann diese therapeutische Alternative seit Mitte 2007 als Elontril® (in „XR“-Galenik mit protra-

hierter Freisetzung zur einmal täglichen Einnahme) verordnet werden. Wie sich das Wirkungsspektrum des NDRI von dem der selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) abgrenzt, lässt die gemeinsame Auswertung von sechs doppelblinden Vergleichsstudien (n=1 882) erkennen. Wurde für das Kriterium „Remission“ der übliche Maßstab angelegt (HAMD-17-Gesamtscore ≤ 7 Punkte), dann ergab

sich für beide Therapieoptionen ein nahezu identischer Vorteil gegenüber Placebo (p<0,0001). Der Unterschied zeigte sich erst bei einer differenzierteren Analyse. Die Symptomkomplexe „Fatigue/Energiemangel“ und „Hypersomnie/Tagesmüdigkeit“ hatten statistisch signifikant besser auf Bupropion als auf die SSRI angesprochen und waren in diesen Kollektiven dementsprechend häufiger (p=0,002 und p=0,0014) nach Remission nicht mehr vorhanden. Diese retrospektiv erhobenen Daten werden durch die Ergebnisse einer prospektiven Untersuchung untermauert. Voraussetzung für den Einschluss in die Multicenterstudie war das Vorhandensein von mindestens vier der folgenden psychopathologischen Merkmale: Interessen-/Teilnahmslosigkeit, Energiemangel/Erschöpfung, Gefühlsarmut/Genussunfähigkeit, Libidoverlust, psychomotorische Verlangsamung. Dass eine solche Symptomkonstellation eher die Regel als die Ausnahme darstellt,

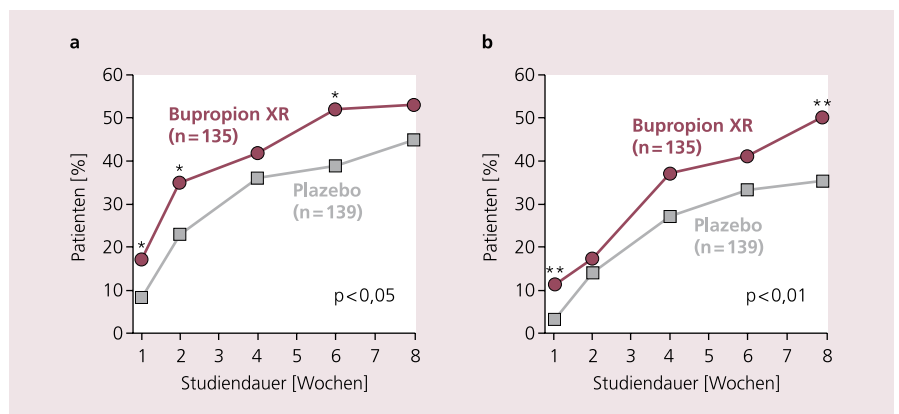


Abb. 1. Ansprechen auf Bupropion XR oder Placebo bei präselektierten Patienten mit den Depressionsmerkmalen Apathie und Anhedonie; a) Selbstbeurteilung durch den Patienten (IDS-IVR-30-Score ≤ 15), b) Beurteilung durch den Arzt (IDS-C-30-Score ≤ 13) [nach Jefferson JW, et al.]

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

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

lässt sich daran erkennen, dass von den 690 gescreenten Patienten 76 % diese Voraussetzungen erfüllt hatten. Zur Erfolgskontrolle eingesetzt wurde das Inventory of Depressive Symptomatology in den (inhaltlichen identischen) Versionen zur Beurteilung durch den Patienten (IDS-IVR-30) und durch den Arzt (IDS-C-30). Bereits nach einer Woche hatten im Bupropion-XR-Arm statistisch signifikant mehr Patienten das Kriterium für eine Response (mindestens 50%ige Reduktion der Gesamtscores) erfüllt als in der Kontrollgruppe (Abb. 1). Ebenfalls statistisch signi-

fikant höher waren die Remissionsraten nach achtwöchiger Therapie mit 41 % versus 27%/p=0,01 (IDS-IVR-30-Score ≤15 Punkte) und 32 % versus 18%/p=0,005 (IDS-C-30-Score ≤13 Punkte). Das entspricht einer NNT (Number needed to treat) von 8.

Quellen

Prof. Dr. med. James Jefferson, Madison/USA, Prof. Dr. med. Angel Montejo, Salamanca/Spanien, Prof. Dr. med. David Nutt, Bristol/Großbritannien, Satellitensymposium „The other face of depression – apathy and anhedonia: The role of noradrenaline and dopamine in causation and care“, veranstaltet von Glaxo-

SmithKline im Rahmen des 20th ECNP Congress, Wien, 16. Oktober 2007.
 Nutt D, et al. The other face of depression, reduced positive affect: the role of catecholamines in causation and cure. J Psychopharmacol 2007;21:461–71.
 Papakostas GI, et al. Resolution of sleepiness and fatigue in major depressive disorder: a comparison of bupropion and the selective serotonin reuptake inhibitors. Biol Psychiatry 2006;60:1350–5.
 Jefferson JW, et al. Extended-release bupropion for patients with major depressive disorder presenting with symptoms of reduced energy, pleasure, and interest: findings from a randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Clin Psychiatry 2006;67:865–73.

Gabriele Blaeser-Kiel, Hamburg

**Methylphenidat-Wirkdauer nach Maß
 Depotpräparate mit unterschiedlicher
 Freisetzungskinetik**

Die neuen europäischen Leitlinien zum Einsatz langwirksamer Medikamente bei der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) haben mehr Klarheit in die Diskussion um den Gebrauch dieser Darreichungsformen bei jugendlichen ADHS-Patienten gebracht. Welche Konsequenzen dies für die Therapie hat, wurde auf dem 39. Danube-Symposium und 1. Internationalen ADHS-Kongress in Würzburg diskutiert.

Den genannten Leitlinien (Banaschewski et al., Eur Child Adolesc Psychiatry 2006) zufolge ist Methylphenidat als Mittel der ersten Wahl anzusehen, wobei kurz- und langwirksames Methylphenidat eine vergleichbar hohe Effektstärke (d) von 1,0 Standardabweichungen besitzen. Atomoxetin liegt mit d=0,7 etwas darunter. Die gute Wirksamkeit der Pharmakotherapie wird auch durch die NNT (Number needed to treat) von 3 bis 5 belegt.

Das spezielle Problem bei Methylphenidat ist, dasjenige Präparat auszuwählen, das die Substanz mit der sehr kurzen Halbwertszeit exakt dann freisetzt, wenn es im individuellen Fall notwendig ist. Die Eltern legen dabei besonderen Wert auf die Schulstunden und die Zeit für die Hausaufgaben. Mittlerweile sind verschiedene Methylphenidat-Präparationen mit einer biphasischen Freisetzungskinetik – ein Teil sofort, ein Teil verzögert – verfügbar (Abb. 1). Bei Equasym[®] Retard werden

initial 30 % des unretardierten Wirkstoffs freigesetzt und 70 % verzögert ausgeschüttet. Bei Concerta[®] sind 22 % MPH unretardiert, 78 % retardiert. Sowohl Medikinet[®] retard als auch Ritalin[®] LA enthalten 50 % unretardierte und 50 % retardierte MPH.

Methylphenidat-Präparationen im Vergleich

In der Placebo-kontrollierten doppelblinden COMACS-Vergleichsstudie wurden zwei langwirksame Methylphenidat-Medikamente mit unterschiedlichen pharmakodynamischen Profilen – Equasym[®] Retard und Concerta[®] – miteinander verglichen. Bei vergleichbarer Gesamttagesdosis beeinflussten Freisetzung Unterschiede das klinische Wirkprofil. Während des Vormittags wirkte Equasym[®] Retard deutlich besser als das Vergleichspräparat. So schnitten Kinder 90 Minuten nach der Medikamenteneinnahme auf der SKAMP-Skala (Spezifischer ADHS Aufmerksamkeits- und Verhaltenstest über den Schulalltag) für Betragen und Aufmerksamkeit besser ab als unter dem Vergleichsprä-

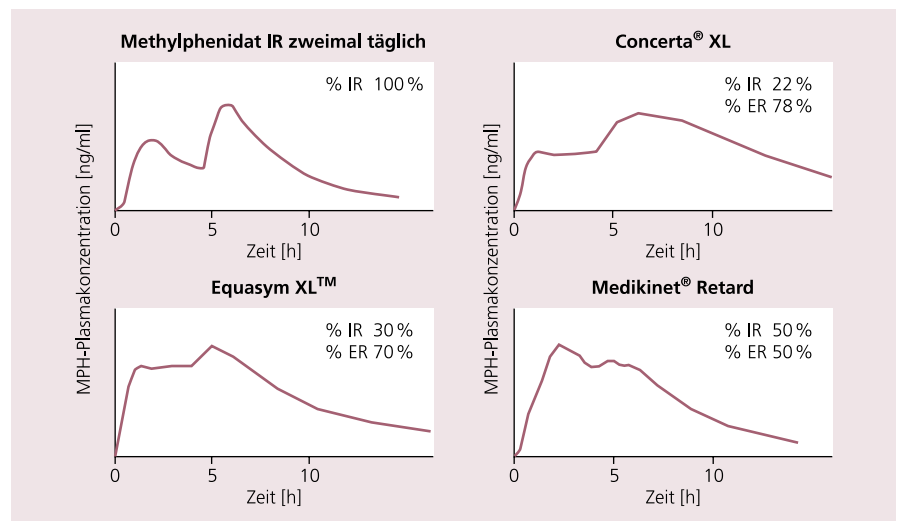


Abb. 1. Methylphenidat-(MPH)-Plasmakonzentrationen nach Einnahme verschiedener Methylphenidat-Präparate [nach Banaschewski T et al., Eur Child Adol Psych 2006]

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

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