

des Serotonin-Transporters und hieraus wiederum eine starke Erhöhung der Serotonin-Konzentration im synaptischen Spalt.

Aus dem Razemat Citalopram bindet nur S-Citalopram an der primären Bindungsstelle, an der sekundären Bindungsstelle können S- und R-Citalopram andocken. Bindet R-Citalopram an die sekundäre Bindungsstelle, hat dies keinen Effekt auf die primäre Bindungsstelle, jedoch ist die sekundäre Bindungsstelle für Escitalopram blockiert. Ergebnis ist, dass R-Citalopram die Wirkung von S-Citalopram verhindert, die Blockade des Serotonin-Transporters ist

nicht so effizient und damit wird die Serotonin-Konzentration im synaptischen Spalt weniger stark erhöht. Mit dieser Hypothese wird erklärt, warum Escitalopram einen schnelleren Wirkungseintritt und eine stärkere Wirksamkeit sowohl in Tiermodellen zu Depression und Angst als auch in klinischen Studien zeigt.

So führte Escitalopram (10 bis 20 mg/Tag) im Vergleich zu doppelt so hoch dosiertem Citalopram (20 bis 40 mg/Tag) und Placebo zu einem signifikant schnelleren dauerhaften Ansprechen und zur Remission depressiver Symptome. Die gepoolte Auswertung der Stu-

dien weist für Escitalopram bereits nach der ersten Therapiewoche einen statistisch signifikant deutlicheren Rückgang auf der MADRS-Skala als unter Citalopram aus. Eine Metaanalyse der Phase-III-Studien zeigt in allen Auswertungen einen Vorteil in der Wirkung von Escitalopram gegenüber doppelt so hoch dosiertem Citalopram.

#### Quelle

Prof. Dr. H. P. Volz, Werneck, Prof. Dr. H. J. Möller, München, Satellitensymposium „Innovation im Spannungsfeld der gesundheitspolitischen Versorgung in der Psychiatrie“, veranstaltet von Lundbeck im Rahmen des DGPPN 2004, Berlin, 26. November 2004.

sh

## Antidepressiva

### Duloxetin lindert Depressionssymptom Schmerz

**Seit Februar steht für die Behandlung depressiver Patienten Duloxetin (Cymbalta®) zur Verfügung. Der selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer bessert bei diesen Patienten auch Schmerzen, wozu neben der antidepressiven auch eine direkte analgetische Wirkung beiträgt.**

Duloxetin ist ein selektiv wirkender Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SSNRI) (s. a. Psychopharmakotherapie 2004;11:71–5). Seine antidepressive Wirkung wurde in verschiedenen randomisierten, Placebo-kontrollierten Doppelblindstudien nachgewiesen. Eine Remission, definiert als fast völlige Symptombefreiheit und  $\leq 7$  Punkte auf der 17-Item-Hamilton-Depressionsskala (HAMD<sub>17</sub>), erreichten nach 8 Wochen 43 % der Duloxetin-behandelten und 28 % der Placebo-behandelten Patienten ( $p < 0,05$ ). In der aktiven Vergleichsgruppe, die mit einem selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) behandelt wurde, remittierten 38 % der Patienten. Bei Patienten mit *schwerer Depression* (HAMD<sub>17</sub>  $> 18$ ) war der Effekt von Duloxetin noch ausgeprägter, mit Remissionsraten von 38 % vs. 18 % in der Placebo-Gruppe. In dieser Subgruppe ergab sich auch ein statistisch signifikanter Unterschied zu den SSRI-behandelten Patienten, von denen 29 % eine Remission erreichten ( $p < 0,013$  vs. Duloxetin).

Duloxetin beeinflusst neben den affektiven Symptomen der Depression auch

die körperlichen. Vor allem die Wirkung auf *Schmerzen* wurde detaillierter untersucht. Verschiedene Untersuchungsergebnisse lassen den Schluss zu, dass Duloxetin dabei nicht nur aufgrund der antidepressiven Wirkung Schmerzen lindert, sondern eine *eigene schmerzstillende Wirkung* hat. Das ist plausibel, da sowohl serotonerge Neuronen im Raphe-Kern als auch noradrenerge Neuronen im Locus coeruleus an der absteigenden zentralen Schmerzhemmung beteiligt sind. In Studien zur Wirkung von Duloxetin bei Depressions-Patienten war die Abnahme der Ge-

samtschmerzen zu über 50 % auf einen direkten analgetischen Effekt von Duloxetin zurückzuführen, die Abnahme von Schulterschmerzen und Rückenschmerzen sogar zu rund 60 %.

Die *Nebenwirkungen* von Duloxetin sind vergleichbar mit denen anderer serotonerg oder/und noradrenerg wirkender Substanzen. In klinischen Studien kam es mit 40 bis 120 mg/Tag Duloxetin häufiger als mit Placebo zu Übelkeit, Mundtrockenheit, Obstipation, Schwindel, Schlaflosigkeit, Müdigkeit, Diarrhö, Somnolenz, vermindertem Appetit und vermehrtem Schwitzen. Die empfohlene Start- und Erhaltungsdosis von Duloxetin beträgt 60 mg/Tag.

#### Quelle

Prof. Dr. med. Heinrich Sauer, Jena, Pressekonferenz „Herausforderungen und Innovation in der Depressionstherapie“, Berlin, 25. November 2004, veranstaltet von Lilly Deutschland GmbH und Boehringer Ingelheim.

ho

## Atypische Neuroleptika

### Verträglichkeit stützt Langzeiterfolg

**Atypische Neuroleptika verringern bei einer Langzeittherapie der Schizophrenie die Rückfallrate bei gleichzeitig verringertem Risiko für extrapyramidale Syndrome. Innerhalb der Gruppe sind jedoch Unterschiede in der individuellen Verträglichkeit der Substanzen zu beachten.**

In der Akutphase einer Schizophrenie in den ersten Wochen bis Monaten steht die Symptomkontrolle im Vorder-

grund. Nach drei bis sechs Monaten gelangt der Patient in die postakute Stabilisierungsphase, anschließend folgt die