

Kurzberichte aus der  
internationalen medizinischen Literatur  
und von Kongressen

## Depression im Kindes- und Jugendalter

### Fluoxetin verhindert depressive Episoden

In Deutschland ist Fluoxetin als einziges Antidepressivum zur Behandlung der Depression bei Kindern (ab 8 Jahren) und Jugendlichen zugelassen. Voraussetzung für die Anwendung ist, dass eine vorausgegangene Psychotherapie mit 4 bis 6 Sitzungen nicht erfolgreich war. In der vorliegenden Untersuchung wurden depressive Kinder und Jugendliche, die auf eine Fluoxetin-Behandlung angesprochen hatten, randomisiert einer 6-monatigen doppelblinden Behandlung mit Fluoxetin oder Plazebo zugeteilt. Der Rückfall in eine depressive Episode konnte mit Fluoxetin signifikant verzögert/verhindert werden.

In epidemiologischen Untersuchungen lag die Häufigkeit depressiver Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen zwischen 2 und 8%. Bei etwa 50 bis 75% der Betroffenen treten wiederholt Episoden auf.

Ziel der vorliegenden Studie war die Untersuchung der Wirksamkeit von Fluoxetin im Vergleich zu Plazebo in der Verhinderung von Rückfällen nach einer erfolgreichen Akutbehandlung. Eingeschlossen wurden ambulante Patienten im Alter zwischen 7 und 18 Jahren, bei denen wenigstens vier Wochen vor Screening eine Major Depression diagnostiziert worden war. Weitere Aufnahmekriterien waren unter anderem ein Score von  $\geq 40$  auf der Children's Depression Rating Scale, revidierte Fassung (CDRS-R) und ein Score von  $\geq 4$  auf der Clinical Global Impression Scale, Teil: Schweregrad der Erkrankung (CGI-S).

Ausgeschlossen blieben unter anderen Patienten mit einer psychotischen Erkrankung (akut und jemals zuvor), mit einer bipolaren Erkrankung, einer Essstörung, mit Substanz- und Alkoholmissbrauch oder mit einer ernsthaften körperlichen Erkrankung.

Insgesamt wurden 331 Patienten gescreent. Von ihnen wurden 168 in die offene Akutbehandlung eingeschlossen. Davon wiederum eigneten sich 102 Patienten (Fluoxetin:  $n=50$ ; Pla-

zebo:  $n=52$ ) für die Aufnahme in die doppelblinde Fortführungsstudie. Geeignet waren remittierte Patienten (CGI-S-Score 1 oder 2 und CDRS-R-Score  $\leq 28$ ) und Patienten, die eine adäquate klinische Response gezeigt hatten (CGI-S-Score 1 oder 2 und Verringerung des CDRS-Scores um  $\geq 50\%$ ).

In der offenen Phase erhielten die Patienten in der ersten Woche 10 mg/d Fluoxetin. Danach wurde die Dosis auf 20 mg/d gesteigert. Nach der 6. Behandlungswoche konnte die Dosis auf 30 bis 40 mg/d erhöht werden. Bei Unverträglichkeit konnte die Dosis auf 10 mg/d gesenkt werden. In der doppelblinden Phase erhielten die Fluoxetin-Patienten weiterhin die Dosis, die sie in der offenen Phase eingenommen hatten.

Primäre Wirksamkeitsparameter waren Rückfall und die Zeit bis zum Rückfall. Zwei Schweregrade von Rückfällen wurde ausgewertet:

- **Rückfall** definiert als einmaliger Anstieg des CDRS-R-Scores auf  $\geq 40$  mit einer Verschlechterung depressiver Symptome über wenigstens zwei Wochen
- **Kompletter Rückfall** definiert als dauerhafter Anstieg des CDRS-R-Scores auf  $\geq 40$ .

Von den 102 in die Fortführungsphase aufgenommenen Patienten waren 57 Kinder (7–11 Jahre) und 45 Jugendliche (12–18 Jahre). Nahezu drei Vier-

tel der Patienten (74%) waren neu erkrankt, hatten also die erste Episode.

Die mittlere Fluoxetin-Dosis lag bei 26,2 mg/d und war bei den Jugendlichen höher (29,8 mg/d) als bei den Kindern (23,3 mg/d). Alle Teilnehmer nahmen wenigstens 20 mg/d ein. Nur bei einem Kind musste die Dosis wegen ansteigender Hyperaktivität von 20 mg auf 10 mg/d gesenkt werden.

#### Ergebnisse

Ein Rückfall kam unter Plazebo (69,2% der Patienten) signifikant häufiger vor als unter Fluoxetin (42%). Ebenso deutlich waren die Unterschiede in der Zeit bis zum Rückfall. In der Plazebo-Gruppe war die mediane Zeit von Beginn der Fortführungsphase (Absetzen von Fluoxetin) bis zum Eintreten eines Rückfalls acht Wochen. Für die Fluoxetin-Gruppe konnte die mediane Zeit nicht berechnet werden, da sie innerhalb des Studienzeitraums nicht erreicht wurde.

Abbildung 1 zeigt die Kaplan-Meier-Kurven für Überleben ohne kompletten Rückfall. Auch nach diesem Kriterium war Fluoxetin der Plazebo-Behandlung signifikant überlegen.

Am Ende der Akutbehandlung berichteten 52,9% der Patienten über wenigstens ein *Residualsymptom*. In der Fort-

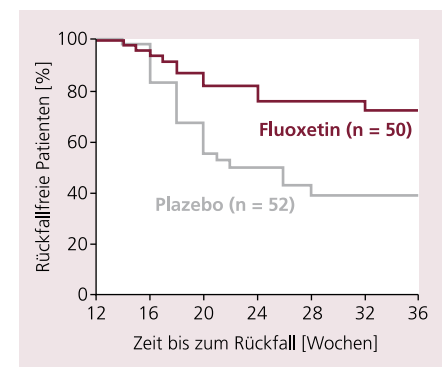


Abb. 1. Die Kaplan-Meier-Überlebenskurven zeigen die Zeit bis zum kompletten Rückfall bei Kindern und Jugendlichen, die nach einer Response in der Akutbehandlung mit Fluoxetin in der Fortführungsbehandlung Fluoxetin oder Plazebo erhalten haben

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. Fluoxetin 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 ausgedienten 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		Analyse 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

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

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