

infrage und sie unterstreichen den Nutzen einer *Fortführung der Prophylaxe*, da diese Rückfallrisiko und Krankheitsdauer während der Schwangerschaft verringert.

Die Autoren raten daher zu einer sorgfältigeren Abwägung der Risiken und Nutzen bei der Behandlung Schwangerer mit einer bipolaren Störung.

Kommentar

In eine Nutzen-Risiko-Analyse sollten nicht nur mögliche teratogene Effekte der Behandlung eingehen, sondern auch die Folgen der Behandlung für die weitere Entwicklung des Kindes sowie die Folgen einer Erkrankung während der Schwangerschaft für Mutter und

Kind. Zur Frage der weiteren Entwicklung deuten die Ergebnisse einer kleineren Studie darauf hin, dass die Behandlung mit psychotropen Medikamenten während der Schwangerschaft keine Auswirkungen auf das Verhalten der Kinder hat, während psychische Erkrankungen während der Schwangerschaft das kindliche Verhalten verändern [2].

Zu ähnlichen Ergebnissen kommen andere Arbeiten [3], die zeigen, dass nach depressiven Episoden während der Schwangerschaft das Risiko von Fehlgeburten und von Geburtskomplikationen ansteigt. Weiterhin ist das Geburtsgewicht erniedrigt und der Kopfumfang geringer. Die ko-

gnitive Entwicklung dieser Kinder ist verzögert und sie entwickeln vermehrt soziale Probleme und Verhaltensschwierigkeiten.

Quellen

1. Viguera AC, et al. Risk of recurrence in women with bipolar disorder during pregnancy: Prospective study of mood stabilizer discontinuation. *Am J Psychiatry* 2007;164:1817–24.
2. Misri S, et al. Internalizing behaviours in 4-year-old children exposed in utero to psychotropic medications. *Am J Psychiatry* 2006;163:1026–32.
3. Henry AL, et al. The fetus and maternal depression: implications for antenatal treatment guidelines. *Clin Obst Gynecol* 2004;47:535–46.

Priv.-Doz. Dr. Dieter Angersbach, Wolfartshausen

Escitalopram

Depression und Angst gleichzeitig angehen

Der selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) Escitalopram hat seine Wirksamkeit bei Depressionen in zahlreichen kontrollierten Doppelblindstudien und unter Praxisbedingungen unter Beweis gestellt. In einer aktuellen Anwendungsbeobachtung profitierten auch Patienten mit komorbider Angst und Depression von der Behandlung.

In der Behandlung einer Major Depression war Escitalopram (Cipralox®) in klinischen Studien besser wirksam als andere SSRI einschließlich Citalopram und mindestens so wirksam wie Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (Venlafaxin, Duloxetin). Das zeigte sich zum Beispiel in einer Metaanalyse von zehn randomisierten, kontrollierten Doppelblindstudien, in denen Escitalopram – meist über 8 Wochen und teilweise zusätzlich Plazebo-kontrolliert – mit verschiedenen SSRI oder prolongiert freigesetztem Venlafaxin (Venlafaxin XR) verglichen wurde (Kennedy et al., 2006).

In der Gesamtauswertung sprachen die Depressionssymptome gemäß Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS) bei Escitalopram-Behandlung besser an und es kam häufiger zur Remission; besonders deutlich wurde dies bei schwer depressiven Patienten (Tab. 1). Im Vergleich mit Venlafa-

xin XR war Escitalopram mindestens gleich wirksam. Eine mindestens gleiche, teilweise bessere Wirksamkeit von Escitalopram zeigte sich in zwei randomisierten Doppelblindstudien auch im Vergleich mit Duloxetin (Khan et al., 2007; Wade et al. 2007).

Tab. 1. Metaanalyse zum Vergleich von Escitalopram mit SSRI (Citalopram, Sertralin, Fluoxetin, Paroxetin) oder Venlafaxin XR bei Major Depression. „Ansprechen“ bedeutet eine mindestens 50%ige Reduktion des MADRS-Gesamtscores, „Remission“ einen MADRS-Gesamtscore ≤ 12 [Kennedy et al., 2006]

Vergleich	Odds-Ratio (95%-Konfidenzintervall)	
	Ansprechen	Remission
Alle Patienten		
Escitalopram vs. alle Vergleichssubstanzen	1,29 (1,07–1,56)	1,21 (1,01–1,46)
Escitalopram vs. SSRI	1,31 (1,06–1,60)	1,20 (0,97–1,47)
Escitalopram vs. Venlafaxin XR	1,23 (0,80–1,89)	1,29 (0,84–1,98)
Schwer depressive Patienten (MADRS-Ausgangsscore ≥ 30)		
Escitalopram vs. alle Vergleichssubstanzen	1,93 (1,41–2,64)	1,59 (1,16–2,16)
Escitalopram vs. SSRI	2,03 (1,42–2,92)	1,56 (1,09–2,26)
Escitalopram vs. Venlafaxin XR	1,61 (0,85–3,04)	1,72 (0,90–3,25)

Die Wirksamkeitsvorteile von Escitalopram auch im Vergleich zu seiner Muttersubstanz Citalopram werden mit seinem molekularen Wirkungsmechanismus am Serotonintransporter erklärt. Nur Escitalopram (S-Citalopram) verstärkt durch Bindung an die sekundäre Bindungsstelle seine eigene Bindung und Wirkung an der primären Bindungsstelle. Das im Razemat Citalopram ebenfalls enthaltene R-Citalopram bindet zwar auch an die sekundäre Bindungsstelle, übt dort aber keinen synergistischen Effekt aus, vielmehr behindert es den Zutritt von S-Citalopram, so dass dessen verstärkende Wirkung entfällt.

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

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

Bewährung in der Praxis

Daten zur Wirksamkeit und Verträglichkeit von Escitalopram unter naturalistischen Bedingungen wurde in einer großen Anwendungsbeobachtung bei über 11 000 Patienten mit depressiver Erkrankung erhoben (Psychopharmakotherapie 2007;14:149–56). Die Patienten wurden 8 Wochen lang beobachtet. Die meisten Patienten erhielten eine Tagesdosis von 10 mg Escitalopram (zu Beginn 82,8%, am Ende 64%), ein Drittel der Patienten erhielt am Ende 20 mg/d. Der Schweregrad der Depression wurde mit einer modifizierten Version der MADRS (svMADRS) erhoben. Gemessen am svMADRS wurden bei der Abschlussbeobachtung fast 60% der Patienten als geheilt eingestuft, bei einem Viertel der Patienten bestand nur noch eine leichte Depression. Deutliche Verschiebungen in Richtung Besserung waren bereits bei der ersten geplanten Folgebeobachtung nach etwa 2 Wochen festzustellen. Vergleichbare Ergebnisse lieferte die CGI-Skala (Clinical global impressions): Nach 8 Wochen war der Zustand bei über 80% der Patienten viel oder sehr viel besser als zu Beginn. Die Besserungsquoten sind somit deutlich besser als in randomisierten Studien, dabei ist allerdings das offene Design der Anwendungsbeobachtung zu berücksichtigen.

Auch bei angstgeprägter Depression

Angsterkrankungen treten häufig gemeinsam mit einer Depression auf. Escitalopram ist zugelassen für die Anwendung bei Episoden einer Major Depression, Panikstörungen mit und ohne Agoraphobie, sozialer Angststörung und generalisierter Angststörung sowie Zwangsstörungen. Es liegt daher nahe, die Substanz bei Depressionen mit komorbider Angst einzusetzen. Zu diesem Therapieansatz wurde von November 2005 bis Dezember 2006 eine multizentrische, 16-wöchige Anwendungsbeobachtung mit 2 911 Patienten durchgeführt. Die Patienten (68% weiblich) waren im Durchschnitt 47,5 Jahre alt, eine Depression war im Median erstmals mit 35 Jahren aufgetreten, Angst mit 38 Jahren. Bei über zwei Drittel der

Patienten lag eine schwere Depression gemäß svMADRS vor.

Die Patienten erhielten Escitalopram anfangs überwiegend in einer Tagesdosis von 10 mg (70,4%; bei über der Hälfte im Verlauf erhöht), 21,5% erhielten anfangs 20 mg/d. Im Verlauf der Anwendungsbeobachtung besserten sich die psychometrischen Zielgrößen wie folgt:

- Der svMADRS-Score als Ausdruck des *Depressionsschweregrads* besserte sich von $33,0 \pm 9,4$ Punkten auf $8,9 \pm 8,7$ Punkte. In Remission waren am Ende 72,9% der Patienten.
- Der Schweregrad der *Angst* gemäß Hamilton-Angstskala (HAMA) besserte sich von $28,8 \pm 8,6$ auf $8,8 \pm 7,9$ Punkte. Eine Remission (HAMA-Score < 10) erreichten 63,9% der Patienten.
- Die *Patienten* beurteilten ihre *Angst- und Depressionssymptome* anhand der Hospital Anxiety Depression Scale (HADS-D). Der HADS-D-Wert sank von $29,6 \pm 6,4$ auf $10,7 \pm 7,8$ Punkte. Eine Remission (HADS-D < 10) erreichten 55,2%.

Depression**Bupropion vertreibt Anergie und fördert Vigilanz**

Die soziale und berufliche (Re-)Integration depressiver Patienten nach Remission der akuten Episode wird in einem nicht unerheblichen Ausmaß durch residuale Müdigkeit/Erschöpfung oder therapiebedingte Sedierung behindert. Das Risiko scheint bei Behandlung mit Bupropion geringer zu sein als bei Einsatz eines SSRI.

Antriebsmangel und erhöhte Ermüdbarkeit, die jede Aktivität als anstrengend und nicht zu bewältigen erscheinen lassen, sind ebenso ein Kernsyndrom der Depression wie die emotionale Verstimmung. Sie sprechen jedoch der klinischen Erfahrung zufolge schlechter auf die Therapie mit den heute präferierten selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) an. Das könnte damit zusammenhängen, dass Funktionen wie Antrieb und Aufmerksamkeit, Wachheit und Energie weniger über das serotonerge System als vielmehr über

Sowohl Ärzte als auch Patienten beurteilten die Wirksamkeit von Escitalopram zu rund 90% als gut oder sehr gut. In Bezug auf die Verträglichkeit wurde dieses Urteil sogar noch häufiger vergeben. Bei 87,5% der Patienten wurde die Escitalopram-Behandlung in Anschluss an die Anwendungsbeobachtung weitergeführt.

Quellen

- Prof. Dr. med. Hans-Peter Volz, Werneck, Prof. Dr. med. Hans-Jürgen Möller, München, Pressegespräch „Chancen nutzen! Innovative SSRI-Therapie in Zeiten ökonomischer Zwänge“, Berlin, 23. November 2007, veranstaltet von Lundbeck GmbH.
- Kennedy SH, et al. Efficacy of escitalopram in the treatment of major depressive disorder compared with conventional selective serotonin reuptake inhibitors and venlafaxine XR: a meta-analysis. *J Psychiatry Neurosci* 2006;31:122–31.
- Laux G, et al. Anwendungsbeobachtung zu Escitalopram bei komorbider Angst und Depression. DGPPN-Kongress 2007, Berlin, 21.–24. November 2007, Poster P-003-02.

*Dr. Heike Oberpichler-Schwenk,
Stuttgart*

dopaminerge und noradrenerge Mechanismen gesteuert werden.

Als – wissenschaftlich wohl unzulässiger, aber für den Praxisalltag sicherlich relevanter – Beweis dieser Hypothese können die klinischen Erfahrungen mit Bupropion angesehen werden. Der bisher einzige selektive Noradrenalin-Dopamin-Wiederaufnahmehemmer (NDRI) gehört in den USA als Wellbutrin® schon seit vielen Jahren zu den am häufigsten eingesetzten Antidepressiva und kann seit 2007 auch in Deutschland als Elontril® in XR-Galenik (extended