

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 Plazebo-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 beispielswei-

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,
Wolfratshausen*

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 Plazebo 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 Plazebo (Erhaltungstherapie A).

In der Erhaltungstherapie B wurden Patienten der Verumgruppe erneut über weitere zwölf Monate zu Venlafaxin oder Plazebo randomisiert. Auf Verlangen der Behörden wurde neben Venlafaxin- und Plazebo-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 Plazebo 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 Plazebo-Arm weiterhin rückfallfrei. Auch die gemeinsame Auswertung beider Studienphasen ergab einen signifikanten Vorteil zugunsten von Venlafaxin: Während unter Plazebo 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 Plazebo-Arm um 8,2 Punkte gesunken – gegenüber nur 4,5 Punkten unter Venlafaxin.

Der Abstand vergrößerte sich bis Ende des zweiten Jahres noch: In der Placebo-Gruppe sank die Lebensqualität um 9,2 Punkte, unter Venlafaxin nur um 2 Punkte. Ähnlich sah es bei der Befragung mittels LESS (Life enjoyment scale – short version) aus: Hier war der Unterschied zwischen Placebo (-11,5 Punkte) und Verum (-1,5 Punkte) nach zwei Jahren ebenfalls besonders ausgeprägt. Signifikant günstigere Langzeiteffekte im Vergleich zu Placebo hatte Venlafaxin auch auf die mittels SF-36 (short form) erhobene Arbeitsfähigkeit und auf soziale Funktionen. Insgesamt kamen in der PREVENT-Studie fünf verschie-

dene Fragebögen zur Erfassung der Lebensqualität zum Einsatz. Mit nur einer Ausnahme in einer Domäne des SF-36 führte Venlafaxin in allen Skalen zu einer Verbesserung.

Potenzielle Nebenwirkungen thematisieren

Eine Besserung der Symptomatik und eine funktionelle Wiederherstellung durch die Langzeittherapie sind nur bei guter Compliance zu erreichen. Die funktionelle Besserung tritt deutlich später als die syndromale Besserung ein, was die Notwendigkeit der Erhaltungstherapie unterstreicht. Diese Langzeiteffekte müssen dem Patienten allerdings ver-

mittelt werden, damit er die Therapie nicht vorzeitig absetzt. Auch über mögliche Nebenwirkungen der antidepressiven Pharmakotherapie sollte der Patient von Anfang an aufgeklärt werden. Information und Motivation sind wichtige Voraussetzungen für eine langfristig gute Therapieadhärenz.

Quelle

Prof. Dr. med. Ion Angheliescu, Berlin, Priv.-Doz. Dr. med. Stephanie Krüger, Berlin, Klinikworkshop „Remission und Lebensqualität auf lange Sicht erhalten – Sekundäranalysen der PREVENT-Studie“, Berlin, 3. April 2008, veranstaltet von Wyeth Pharma.

Dr. Katharina Arnheim, Berlin

Altersdepression

Residualsymptome erhöhen das Rückfallrisiko

Viele ältere Patienten, die sich von einer depressiven Episode wieder erholt haben, leiden weiterhin an Residualsymptomen. Eine Studie an über 70-jährigen Patienten zeigt, dass Residualsymptome die Wahrscheinlichkeit eines Rückfalls erhöhen. Die größte Gefahr geht von Angstsymptomen und Schlafstörungen aus.

In die Studie wurden 116 ältere Patienten (≥ 70 Jahre) eingeschlossen, die nach einer depressiven Episode remittiert waren. Sie wurden randomisiert vier Behandlungsarmen zugeteilt und erhielten eine 2-jährige Erhaltungstherapie mit

- einer Pharmakotherapie (Paroxetin, mediane Dosis 30 mg/d) und dem Arztgespräch („clinical management“),
- Placebo und dem Arztgespräch,
- einer monatlichen interpersonellen Therapie (IPT) und einer Pharmakotherapie oder
- einer monatlichen IPT und Placebo.

Die Visiten fanden in monatlichen Abständen statt. Ein Rückfall wurde angenommen, wenn die DSM-IV-Kriterien für eine Major Depression zutrafen und der HAMD-17-Score ≥ 15 war.

Residualsymptome (u. a. Stimmung, Schlafstörungen, Angst) wurden mit von der HAMD-Skala abgeleiteten Subskalen beurteilt. Schlafstörungen wurden zudem mit dem Pittsburgh Sleep Quality Index gemessen.

Es zeigte sich, dass eine erhöhte Gesamtbelastung durch Residualsymptome einen Rückfall wahrscheinlich macht. Weiterhin erhöhen Schlafstörungen und/oder Angstsymptome unabhängig von der Gesamtbelastung signifikant das Risiko eines Rückfalls. Bemerkenswert ist, dass eine gedrückte Stimmung nicht die Rückfallgefahr vergrößerte.

Die größte Gefahr für einen Rückfall ging von fortbestehenden Angstsymptomen aus. Die Mehrzahl von Patienten mit höherem Angstscore, die mit Placebo behandelt wurden, waren nach kurzer Zeit wieder depressiv (Abb. 1). Unter einer Placebo-Behandlung lag die mediane Zeit bis zum Rückfall bei den Patienten mit einer Angstsymptomatik bei 30 Wochen. Dagegen wurde der Medianwert in den drei anderen Gruppen während der Beobachtungszeit von 2 Jahren nicht erreicht. Die Behandlung mit einer IPT unterschied sich nicht von einer Placebo-Behandlung.

Die Untersuchung zeigt, dass der behandelnde Arzt nach abgeklungener De-

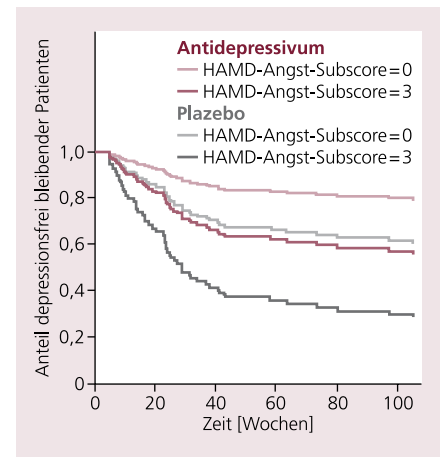


Abb 1. Überlebenskurve (depressionsfreie Intervalle) bei Vorhandensein und Fehlen von residualer Angst unter Placebo oder einem Antidepressivum

pression bei älteren Patienten verstärkt auf Restsymptome, insbesondere auf gestörten Schlaf und Angstsymptome, achten sollte. Bei Fortbestehen solcher Symptome sollten die Patienten weiterhin mit einem Antidepressivum behandelt werden. Nach Meinung der Autoren sollte zudem eine zusätzliche Behandlung der Schlafstörungen beziehungsweise der Angstsymptomatik in Erwägung gezogen werden.

Quelle

Dombrowski AY, et al. Residual symptoms and recurrence during maintenance treatment of late-life depression. J Aff Disord 2007;103:77–82.

Priv.-Doz. Dr. Dieter Angersbach, Wolfartshausen