

## Kongressbericht

## Neues Antidepressivum mit ausgewogener Wirkung

## Erfolgreich gegen Depression und Schmerz

**PARIS – Dank ausgewogener Wirkung auf beide Neurotransmitter, Serotonin und Noradrenalin in Hirn und Rückenmark eignet sich das neue Antidepressivum Duloxetine\* gut zur Behandlung depressiver Patienten mit chronischen somatischen Schmerzen. Darüber berichtete Professor Dr. Koen Demyttenaere, University Hospital Gasthuisberg, Leuven, Belgien, im Rahmen des 24. CINP-Kongresses an einem Satellitensymposium der Firma Eli Lilly.**

Depressive Patienten sind krank von Kopf bis Fuss – die Depression betrifft sowohl die Psyche als auch den Körper. Prof. Demyttenaere erinnerte daran, dass sich Depressionen nicht nur durch emotionale



Professor Dr. Koen Demyttenaere

Symptome äussern, sondern ebenso durch kognitive Störungen, psychomotorische Verhaltensänderungen und somatische Symptome wie chronische Schmerzen. Da die zur Zeit gebräuchlichen Antidepressiva vor allem die emotionalen Beschwerden lindern, rückten diese Symptome ins Zentrum des ärztli-

chen Interesses. Schmerzhaftes somatische Symptome, bei denen SSRI-Antidepressiva weniger erfolgreich sind, werden dagegen oft zu wenig beachtet.

Duloxetine ist ein neues Antidepressivum, das nicht nur die emotionalen Symptome, sondern auch somatische Schmerzsymptome rasch lindert (Grafik). Dies zeigen die gepoolten Resultate von zwei identisch durchgeführten, randomisierten, plazebokontrollierten Doppelblindstudien.<sup>1</sup> Bereits nach der ersten Behandlungswoche (60 mg Duloxetine einmal täglich) war in der Duloxetinegruppe (n=251) im Vergleich zu Plazebo (n=261) eine signifikante Besserung sowohl von emotionalen Symptomen (z.B. depressive Verstimmung) als auch von Rücken- und Schulterschmerzen feststellbar. Nach zwei Behandlungswo-

chen besserten sich zudem Kopfschmerzen signifikant. Die in Studien gebräuchliche Hamilton-Depressionsskala mit 17 Items (HAMD<sub>17</sub>) eignet sich nicht gut zur Erfassung depressiver Schmerzsymptome. Deshalb wurde die Linderung von Schmerzen mit Hilfe einer visuellen Analogskala untersucht.

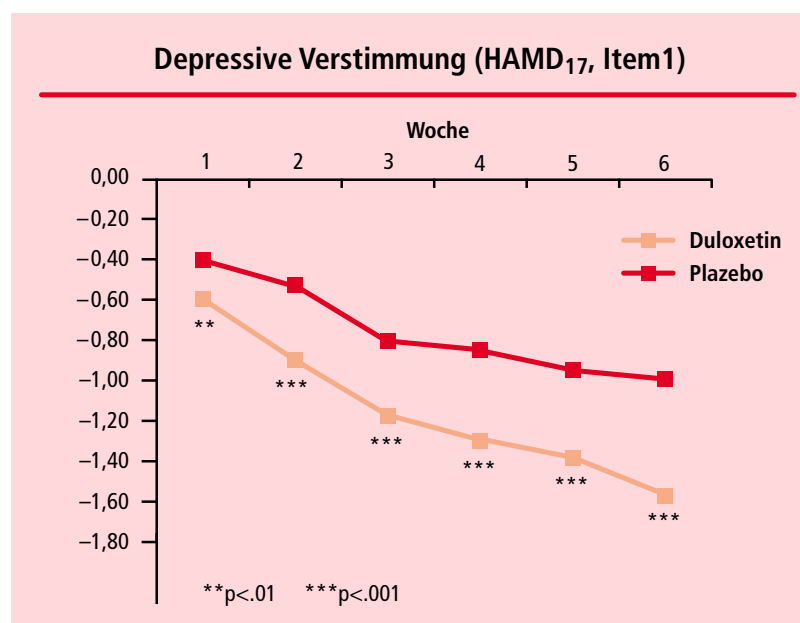
Ein gestörtes Gleichgewicht von Serotonin und Noradrenalin im

Hirn ist für emotionale Depressionssymptome verantwortlich. Im Rückenmark kann dasselbe Ungleichgewicht mit reduzierter Verfügbarkeit von Serotonin und Noradrenalin die Schmerzempfindlichkeit verstärken. Serotonin und Noradrenalin wirken im absteigenden, schmerzmodulierenden, antinozizeptiven System analgetisch. Antidepressiva, welche die Wiederaufnahme beider Neu-

rotransmitter hemmen, reduzieren die Schmerzen wirksam. So haben sich dual wirkende Wiederaufnahemehemmer aus der Gruppe der Trizyklika bei der Schmerzbehandlung als wirksamer erwiesen als SSRIs. Trizyklika verursachen aber häufig Nebenwirkungen. Das moderne, dual wirkende Duloxetine verbindet jetzt die Vorteile der Doppelwirkung gewisser Trizyklika mit einem günstigeren Nebenwirkungsprofil. Neben vorübergehender initialer Übelkeit (serotonerge Nebenwirkung) erwähnte der Referent Mundtrockenheit und Verstopfung als noradrenerge Nebenwirkungen.

Duloxetine wirkt schon in der empfohlenen Initial- und Erhaltungsdosis von einmal täglich 60 mg als ausgewogener dual wirkender Wiederaufnahemehemmer von Serotonin und Noradrenalin. Im Unterschied zu Venlafaxin ist bei Duloxetine nicht zuerst eine Dosiserhöhung nötig, bis zur serotonergen Wirkung auch der Effekt der Noradrenergen Aufnahmehemmung hinzukommt, erklärte der Referent.

Die Zulassung von Duloxetine wird in den USA demnächst erwartet, in der Schweiz im Lauf des nächsten Jahres.



Emotionale Symptome (z.B. depressive Verstimmung) und Schmerzen sprechen rasch auf die Behandlung mit Duloxetine (60 mg einmal täglich) an.<sup>1</sup>

## Remission als Ziel der Depressionsbehandlung

**PARIS – Das praktisch vollständige Verschwinden aller Depressionssymptome sollte das Behandlungsziel bei der Antidepressivatherapie darstellen. Vermehrt Beachtung verdienen dabei auch somatische Symptome wie chronische Schmerzen. Depressive Residualsymptome erhöhen das Rückfallrisiko beträchtlich, warnte Professor Dr. Michael Thase, University of Pittsburgh Medical Center, Pittsburgh, USA.**

In der Regel sprechen etwa 70 % der Patienten auf die Therapie mit Antidepressiva an. Aber der Behandlungsnutzen bleibt oft unvollständig, denn nur bei etwa 30 % verschwinden die Symptome

wirklich vollständig. Die Wirksamkeit von Antidepressiva wird in kontrollierten klinischen Studien üblicherweise aufgrund des



Professor Dr. Michael Thase

Ansprechens nach vier- bis sechswöchiger Behandlung beurteilt (Response = mindestens 50%ige Reduktion des HAMD<sub>17</sub>-Ausgangsscores). Wenn Patienten zwar auf die Therapie angesprochen haben, aber weiterhin depressive Residualsymptome aufweisen, bleiben sie oft am Arbeitsplatz und in ihren Beziehungen beeinträchtigt. Auch weisen sie ein erhöhtes Rück-

fall- und Suizidrisiko auf. Deshalb ist es zweckmässig, höhere Anforderungen an eine erfolgreiche Therapie zu stellen.

Neuerdings wird nun die Remission als optimales Therapieziel auch in klinischen Studien anerkannt. „Remissionsraten stellen den besten Standard beim Vergleich verschiedener Antidepressiva dar“, betonte Prof. Thase. Remission bedeutet, dass die Depressionssymptome praktisch vollständig verschwunden sind und dass das soziale Leben nicht mehr beeinträchtigt ist. Gemäss einer Übereinkunft ist die Remission erreicht, wenn der HAMD<sub>17</sub>-Score auf 7 und tiefer abgesunken ist. Allerdings werden mit der Hamilton-Depressionsskala somatische Depressionssymptome wie chronische Schmerzen ungenügend erfasst. Es gilt deshalb, diese Sym-

ptome, die sich negativ auf das Behandlungsergebnis auswirken, zusätzlich zu berücksichtigen. Rasche Besserung schmerzhafter Symptome erhöht die Chancen, dass die Depression wieder völlig verschwindet.

Es trifft nicht zu, dass bedeutende Unterschiede bezüglich Ansprech- und Remissionsraten zwischen verschiedenen Antidepressiva fehlen, sagte der Referent. Allerdings lassen sich die recht kleinen Unterschiede nur mit grossen Patientenzahlen nachweisen. Deshalb wurden die Resultate aus sechs achtwöchigen, kontrollierten, doppelblinden, direkten Vergleichsstudien zwischen Duloxetine (n=888) und den SSRIs Paroxetin (n=359) und Fluoxetin (n=70) sowie Plazebo (n=516) zusammenfassend analysiert.<sup>2</sup> Dabei ergab sich für Duloxetine eine Remissions-

rate von 43 % verglichen mit 38 % bei einer SSRI-Behandlung.

## Referenz:

<sup>1</sup> R. Hirschfeld et al.: Early symptom response during treatment with duloxetine 60 mg qd: HAMD<sub>17</sub> items. Poster am 24. CINP-Kongress, Paris, Juni 2004.

<sup>2</sup> R. Swindle et al.: Efficacy of duloxetine treatment – Analysis of pooled data from six placebo- and SSRI-controlled clinical trials. Poster am 24. CINP-Kongress, Paris, Juni 2004.

\*Duloxetine ist in der Schweiz noch nicht zugelassen.

**Idee und Konzeption:**  
INTER MEDICAL, Urs Graf-Strasse 8,  
Postfach 368, 4020 Basel  
Information: Eli Lilly (Suisse) SA  
Redaktion: Alfred Lienhard, Winfried Powollik  
Layout: Patrik Brunner  
Produktion: Patricia Hunziker  
© Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit  
schriftlicher Genehmigung des Verlages.