

Erstmals Fortbildung mit Prof. Stephen Stahl in der Schweiz

# Mit dualwirksamer Depressionsbehandlung zur Symptommfreiheit von Körper und Psyche

**BERN – Um sein innovatives Depressions-Konzept darzulegen, kam Professor Dr. Stephen Stahl, University of California, San Diego, auf Einladung von Wyeth Pharmaceuticals AG kürzlich erstmals in die Schweiz. Mit „Essential Psychopharmacology“ hat er ein berühmtes Standardwerk für alle Ärzte verfasst, die Patienten mit psychiatrischen Störungen betreuen. In Bern bewies der amerikanische Psychopharmakologe, dass er es virtuos versteht, komplexe Zusammenhänge aus Neurobiologie und Psychopharmakologie leicht verständlich darzustellen.**

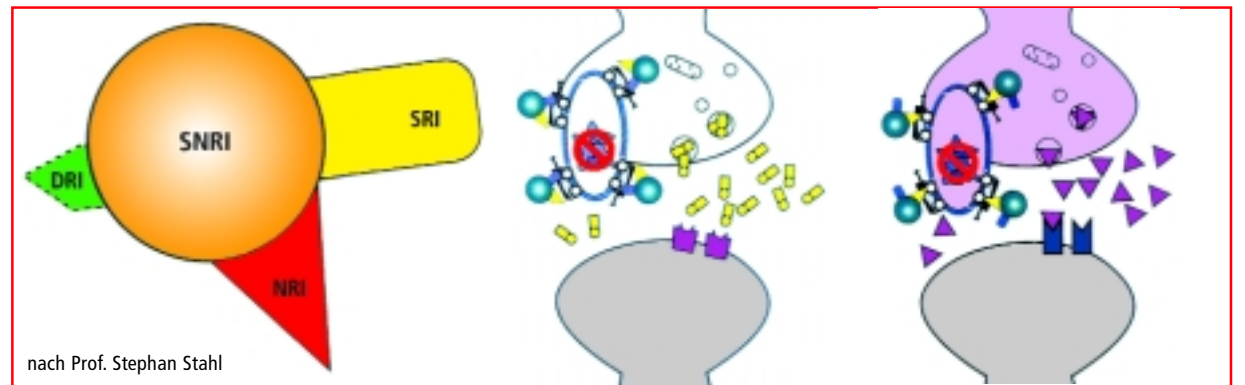
Die depressive Störung reicht von Kopf bis Fuss, erfasst Psyche und Körper. Depressionen äussern sich nicht nur durch emotionale (z.B. depressive Verstimmung, Angst), sondern auch durch körperliche Symptome, ausgeprägte Erschöpfungszustände und verschiedene Schmerzen wie Rückenschmerzen. Die meisten depressiven Patienten (bis zu 80 %) wenden sich hauptsächlich oder ausschliesslich mit körperlichen Beschwerden an den Hausarzt, z.B. mit Kopf-, Bauch-, Nacken- oder

Kreuzschmerzen, Müdigkeit, Energielosigkeit.

## Jedes Symptom hat seinen Pfad

Das innovative neurobiologisch-psychopharmakologische Konzept geht davon aus, dass jedes Symptom depressiver Patienten der Störung eines speziellen Hirnpfades entspricht. Die Hirnpfade („brain circuits“ oder „brain pathways“) sind durch Wechselwirkungen von Neurotransmittern und Rezeptoren charakterisiert, welche die unterschiedlichen Funktionen des Hirns regulieren. Bei gestörtem Neurotransmitter-Gleichgewicht wird der Hirnpfad gewissermassen überschwemmt oder verschüttet, sodass sich Symptome bemerkbar machen.

Die als Neurotransmitter wirksamen Monoamine Noradrenalin und Serotonin stammen aus Neuronen, deren Zellkörper sich in kleinen Arealen des Hirnstamms befinden. Über zahlreiche axonale Projektionen, die in verschiedene Hirnteile aufsteigen und auch ins Rückenmark absteigen, werden die beiden Neurotransmitter freigesetzt, um die spezifischen Funktionen der verschiedenen Pfade („circuits“) zu vermitteln. Die einzelnen depressiven Patienten weisen unterschiedliche Kombinationen von Symptomen auf, weil es offenbar bei ver-



nach Prof. Stephan Stahl

Der SNRI Venlafaxin wirkt nicht nur als Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SRI), sondern auch als Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (NRI). In hohen Dosen wirkt Venlafaxin auch als Dopamin-Wiederaufnahmehemmer (DRI).

Der SRI-Anteil des SNRI-Moleküls besetzt die Serotonin-Wiederaufnahmepumpe und blockiert ihre Funktion. Die Serotoninkonzentration im synaptischen Spalt nimmt zu, die serotonerge Neurotransmission wird unterstützt.

Der NRI-Anteil des SNRI-Moleküls besetzt die Noradrenalin-Wiederaufnahmepumpe und blockiert ihre Funktion. Die Noradrenalkonzentration im synaptischen Spalt nimmt zu, die noradrenerge Neurotransmission wird unterstützt.

schiedenen Patienten mit derselben Störung zu Dysfunktionen auf unterschiedlichen Pfaden kommt.



Professor Dr. Stephen Stahl

## Mit dualtem Wirkprinzip zur Symptommfreiheit von Körper und Psyche

Die Dysfunktion der betroffenen Pfade kann durch Antidepressiva korrigiert werden, welche die serotonerge oder noradrenerge Neurotransmission unterstützen. Dualwirksame Antidepressiva, die wie Venlafaxin (Efoxor® ER) selektiv die Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahme hemmen (SNRI), vergrössern die Chancen, dass sämtliche dysfunktionalen Pfade „ausgebessert“ werden. Damit erhöhen SNRI auch die Chancen, dass kein Symptom therapeutisch vernachlässigt wird und dass eine vollständige Remission (Symptommfreiheit) der Depression zustande kommt.

Zwei Drittel der Patienten sprechen in der Regel auf eine sechs- bis achtwöchige akute Depressionsbehandlung mit einem der gebräuchlichen Antidepressiva an. Zum vollständigen Verschwinden aller Symptome kommt es aber nur bei 35 bis 45 % der Patienten, gab Prof. Stahl zu bedenken. Neuerdings wird auch im Rahmen klinischer Studien neben dem Ansprechen („Response“) vermehrt die Remission (vollständige Symptommfreiheit) als optimales Therapieziel berücksichtigt. Mit dualwirksamen

### Häufige körperliche Depressionssymptome und ihre Hirnpfade

**Körperliche Erschöpfungszustände**

- Vom Körper ausgehendes Gefühl von anhaltender Müdigkeit und Energielosigkeit
- Serotonerge Projektionen vom Mittelhirn (Raphe) zum Striatum
- Dopaminerge Projektionen von der Substantia nigra zum Striatum
- Vom Hirnstamm zum Rückenmark absteigende Projektionen (serotonerge vom Nucleus Raphe und noradrenerge vom Locus coeruleus) regulieren im Rückenmark, das aus dem Körper sensorischen Input erhält, die Perception der körperlichen Müdigkeit.

**Körperliche Schmerzen (Rücken-, Nacken-, Kopf-, Magenschmerzen)**

- Vom Hirnstamm zum Rückenmark absteigende serotonerge und noradrenerge Projektionen regulieren auch schmerzhaft somatische Symptome.
- Normalerweise supprimieren diese Projektionen unbedeutenden, aber unangenehmen sensorischen Input aus dem Körper. Bei Dysfunktion dieser monoaminergen Systeme versagt die Hemmung, sodass gewöhnliche unangenehme Empfindungen als schmerzhaft interpretiert werden.<sup>2</sup>
- Dualwirksame SNRIs wie Venlafaxin beeinflussen diesen Schmerzmechanismus stärker als Antidepressiva mit Einzelwirkung.

Antidepressiva wie Venlafaxin resultierten in Studien mehrheitlich höhere Remissionsraten als beim Einsatz von Antidepressiva mit Einzelwirkprinzip, berichtete der Referent. Bei SSRIs kann mit Remissionsraten von 35 %, bei SNRIs mit solchen von 45 % gerechnet werden.<sup>1</sup>

## Körperliche Depressionssymptome unbedingt angehen

Emotionale Depressionssymptome sprechen in der Regel auf die gebräuchlichen Antidepressiva gut und rasch an. Es ist aber sehr wichtig, auch die hartnäckigeren körperlichen Symptome therapeutisch anzugehen, z.B. Müdigkeit, Energielosigkeit und Schmerzen. Wenn nämlich solche Residualsymptome trotz Antidepressivatherapie weiter bestehen, bleiben Beeinträchtigungen der Patienten in Beziehungen, im sozialen Leben und am

Arbeitsplatz zurück, und das Behandlungsergebnis ist letztlich unbefriedigend. Zudem besteht bei Patienten mit Residualsymptomen ein wesentlich erhöhtes Risiko, einen Depressionsrückfall zu erleiden. Auch das Suizidrisiko ist erhöht. Die Behandlung mit SNRIs wie Venlafaxin ist vorteilhaft, weil auch hartnäckige Residualsymptome gezielt angegangen werden.<sup>2</sup>

Kasten und Grafik nach Prof. Stephen Stahl

### Referenzen:

- M. Thase et al.: Remission rates during treatment with venlafaxine or selective serotonin reuptake inhibitors. Br J Psychiatry 2001; 178: 234-241.
- S. Stahl et al.: Brain circuits determine destiny in depression: a novel approach to the psychopharmacology of wakefulness, fatigue, and executive dysfunction in major depressive disorder. J Clin Psychiatry 2003; 64(suppl 14): 6-17.
- S. Stahl et al.: Comparative efficacy between venlafaxine and SSRIs: a pooled analysis of patients with depression. Biol Psychiatry 2002; 52: 1166-1174.



## Porträt eines SNRI-Antidepressivums (Serotonin and Norepinephrine Reuptake Inhibitor)

- Venlafaxin (Efoxor® ER) ist derzeit das einzige in der Schweiz erhältliche SNRI-Antidepressivum. Venlafaxin hemmt sowohl die Serotonin- als auch die Noradrenalin-Wiederaufnahme (duals Wirkprinzip, siehe Grafik oben).
- Die Serotonin-Wiederaufnahmehemmung macht sich schon in geringen Dosen bemerkbar. Der „Noradrenalin-Turbo“ entfaltet sich mit steigender Dosierung. Bei hohen Dosierungen setzt sogar noch eine Wirkung auf Dopamin ein.
- Efoxor® ER ermöglicht eine tägliche Einmaldosierung und überzeugt durch eine gute Verträglichkeit.
- Die gepoolte Analyse der Ergebnisse von acht randomisierten, kontrollierten Doppelblindstudien ergab, dass Depressionen mit Venlafaxin wirksamer behandelt werden können als mit SSRIs.<sup>3</sup>

**Efoxor®/Efoxor® ER (Venlafaxinum).** Indikationen: Ambulante sowie stationäre Behandlung aller Arten von Depressionen, einschliesslich solcher mit Angstbegleitsymptomen. Erhaltungstherapie und Rezidivprophylaxe depressiver Erkrankungen. Generalisierte Angststörungen und Soziale Phobie. **Dosierung:** 75-150 mg/Tag, max. 375 mg/Tag. **Kontraindikation:** Überempfindlichkeit auf Venlafaxin oder sonstige Komponenten, Kombination mit MAO-Hemmern. Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren. **Vorsichtsmassnahmen:** Regelmässige Blutdruckkontrollen bei Dosierungen über 200 mg/Tag. Blutdruckkontrolle auch wenn über 65 Jahre alt. Besondere Vorsicht bei Manie/Hypomanie oder Epilepsie in der Anamnese sowie mässigen bis schweren Nieren oder Leberfunktionsstörungen. Vorsicht auch bei Herzerkrankungen und vorbestehender Cholesterinerhöhung. **Schwangerschaft/Stillzeit:** Vorsicht geboten, es sollte abgestillt werden. **Häufigste unerwünschte Wirkungen:** Nervosität, Kopfschmerzen, Schläfrigkeit, Mundtrockenheit, Schwindel, Nausea, Obstipation, Schwitzen. Auftreten oft dosisabhängig, hauptsächlich während der ersten Behandlungswoche. Gewöhnlich Abnahme von Intensität und Häufigkeit im Verlaufe der Behandlung. Inzidenz unter Efoxor® ER Kapseln oft geringer als unter Efoxor® Tabletten. **Packungen:** Efoxor® ER (extended release, Kapseln mit verlängerter Wirkstoffabgabe als tägliche Einmaldosis) 75 mg und 150 mg zu 14/28/98 Kapseln. Efoxor® 37,5 mg zu 30/100 Tabletten. **Verkaufskategorie B.** Kasenzulässig. Ausführliche Informationen siehe Arzneimittel-Kompendium der Schweiz® oder www.kompendium.ch. Wyeth Pharmaceuticals AG, Grafenauweg 10, CH-6301 Zug.

**Idee und Konzeption:**  
INTER MEDICAL, Urs Graf-Strasse 8,  
Postfach 368, 4020 Basel  
Information: Wyeth Pharmaceuticals AG  
Redaktion: Alfred Lienhard, Dr. med. Christine Mücke,  
Winfried Powollik  
Layout: Patrik Brunner  
Produktion: Patrik Brunner  
© Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit  
schriftlicher Genehmigung des Verlages.