

Therapie mit einem dual wirksamen Antidepressivum

Weniger Schmerzen, höhere Remissionsraten

BASEL – Schmerzhaftes Symptome sind ein integraler Bestandteil der Depression, und 69% der später als depressiv diagnostizierten Patienten suchten laut einer amerikanischen Studie ihren Hausarzt ausschliesslich wegen körperlicher Beschwerden im Rahmen einer Depression auf. Dual wirksame Antidepressiva, die sowohl auf den Serotonin- als auch auf den Noradrenalin-Haushalt positiv einwirken, können hier von Vorteil sein. So hat der selektive Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer Duloxetine (Cymbalta®) einen direkten Effekt auf die psychischen Symptome der Depression, zeigt aber parallel dazu auch eine direkte Wirkung auf die körperlich-schmerzhaften Beschwerden. Damit ermöglicht das Medikament eine Reduktion der psychischen Symptome bei gleichzeitiger Linderung körperlicher Beschwerden. Dies geht mit einer hohen Remissionsrate unter der Behandlung einher.

Wenn auch eine typische Depression (Major Depressive Disorder, MDD) einen weiten Bereich emotioneller und psychischer, verhaltensmässiger sowie physischer Symptome umfasst, beschränkt sich die Beschreibung der MDD in traditioneller Weise vornehmlich auf die psychischen Erscheinungen, nämlich depressive Verstimmung, reduziertes Interesse und verminderte Freude, Gefühle der Wertlosigkeit und schwerer Schuld. In jüngster Zeit aber setzt sich immer mehr die Erkenntnis durch, dass für viele depressive Patienten die physischen Symptome die Hauptbeschwerden darstellen. Bis zu 76% der MDD-Patienten leiden auch an somatischen Beschwerden. Dazu gehören Kopfschmerzen, viszerale Beschwerden, unklare, nur allgemein lokalisierbare Leiden

und Rückenschmerzen.¹ Damit nicht genug, hat eine internationale Studie bereits vor knapp zehn Jahren gefunden, dass 69% der Depressionspatienten sich mit ausschliesslich somatischen Beschwerden an ihren Hausarzt wandten.²

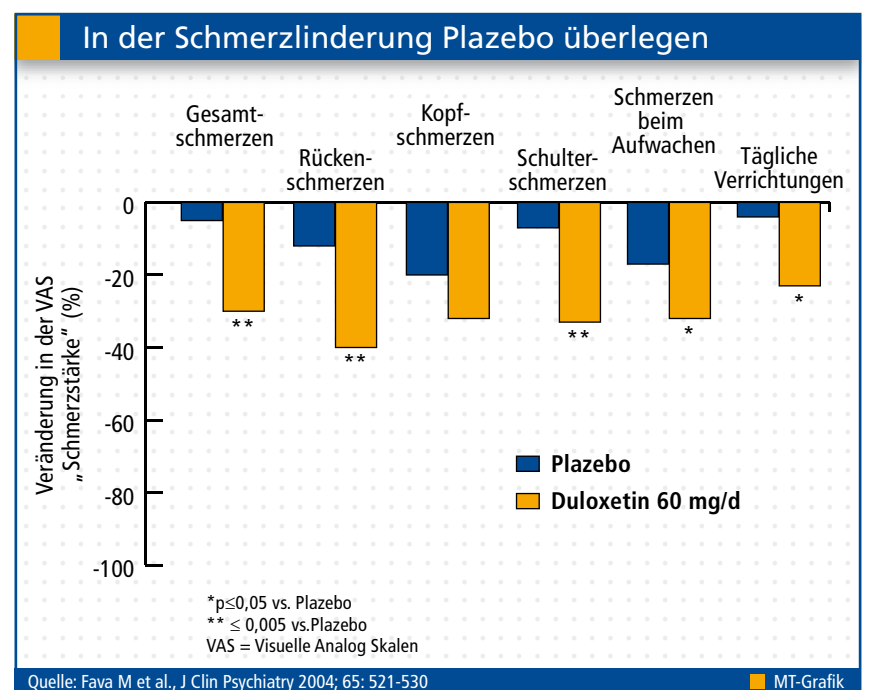
Das Ganze ist nicht weiter verwunderlich, wenn man die Standard-Messskalen betrachtet, um die Schwere einer Depression festzustellen. Denn noch immer betonen HAMD und MADRS die emotionalen bzw. psychischen Symptome einer MDD. Von den 10 Items des MADRS fragen nur 3 nach physischen Symptomen: Verringerter Appetit, Schlaflosigkeit und Müdigkeit. Eine Frage nach Schmerzsymptomen fehlt. Der HAMD-17 beschreibt wenigstens in einem, nämlich in Item 13, Rückenschmerzen, Kopfschmerzen

und Muskelschmerzen. Dieses Item jedoch misst auch den Verlust an Energie und die Ermüdbarkeit, bringt also die Symptome durcheinander.

Erfassung der Schmerzsymptomatik

Diesem Manko versuchte nun eine deutsche sechsmonatige Beobachtungsstudie zu begegnen: PADRE (Painful Physical Symptoms in Depressed Patients: Relation to Treatment Outcomes in Clinical Practice). In dieser Studie wurden Deutschlandweit zwischen dem 3. Quartal 2005 und dem 4. Quartal 2007 insgesamt 4517 Patienten mit einer akuten depressiven Episode neu auf Duloxetine eingestellt. Primäres Studienziel war die Assoziation von Änderungen der Schmerzsymptomatik während der ersten vier Behandlungswochen mit der Besserung der depressiven Symptomatik.

Ein besonderes Augenmerk wurde hierbei auf die Erfassung der Schmerzsymptomatik von MDD-Patienten gelegt. Die Studie unter der Leitung von **Professor Dr. Michael Linden**, Forschungsgruppe Rehabilitation an der Charité, Berlin, ist noch nicht komplett publiziert, doch ihre Ergebnisse werden seit einem Jahr scheinbar veröffentlicht und kommentiert. So befasst sich die Posterpräsentation (P-014) von **Edith Schneider et al.**, am diesjährigen *Kongress der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie*



Veränderung in Prozent auf der VAS „Schmerzstärke“ vom Ausgangs- bis zum Endpunkt (gepoolt über alle Visiten) für Duloxetine (n=241) und Placebo (n=248).

und *Nervenheilkunde* in Berlin mit den Charakteristika von schmerzhaften körperlichen Symptomen bei depressiven Patienten.

Nach Einschätzung der Ärzte hatten von den 4517 Studienteilnehmern (mittleres Alter 52 Jahre, fast 72% weiblich) fast 88% eine „relevante Schmerzsymptomatik“. Es handelte sich hauptsächlich um muskuloskeletale Schmerzen (7%) und Kopfschmerzen (60%). Bei 72% der Patienten jedoch waren die Schmerzen „überwiegend organisch nicht erklärbar“.

Die ärztliche Beobachtung spiegelte sich gut in den von den Patienten ausgefüllten visuellen Analogskalen wider. Danach gaben 80% mittlere bis starke Gesamtschmerzen an (55,0 mm). Die stärksten Symptome waren Rückenschmerzen (50,0 mm) und Gelenkschmerzen (48,5 mm), viszerale Schmerzsymptome waren weniger ausgeprägt, wie beispielsweise Bauchschmerzen (24,4 mm).

Weitere Ergebnisse zu PADRE und zur Behandlung mit Duloxetine werden in Kürze erwartet.

Bessere Remissionsraten

Der dual-wirksame Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer Duloxetine wiederum verbessert nach den bisherigen Erkenntnissen kontrollierter Studien sowohl die psychischen Beschwerden als auch die schmerzhafteste Seite der Depression. Ein Beispiel einer solchen kontrollierten Studie ist die placebokontrollierte Studie der Arbeitsgruppe um **Dr. Maurizio Fava**, welche die Wirkung von Duloxetine auf die schmerzhaften Symptome von MDD-Patienten untersuchte.¹

Ihre Fragestellung lautete: Resultieren aus den Verbesserungen bei diesen Symptomen auch höhere Remissionsraten?

Verum dem Placebo signifikant überlegen

Als Ergebnis dieser Studie mit insgesamt 512 Patienten konnte Dr. Fava feststellen, dass in 5 von 6 Schmerzfeststellungen Duloxetine dem Placebo signifikant überlegen war, wobei die ersten Verbesserungen sich teilweise bereits nach einer Woche einstellten.

Darüber hinaus zeigten die Analysen, dass die Hälfte der Verbesserungen bei Schmerzen unabhängig von den Verbesserungen der Depression waren. Weiter zeigten sie, dass die Verminderungen der Schmerzintensität mit besseren Behandlungserfolgen bei der Depression korrelierten, mit höheren Remissionsraten, verbesserter Lebensqualität und einer verbesserten Gesamtbeurteilung seitens des Patienten sowie des Arztes.

Das Fazit von Dr. Fava: „Die vorliegenden Ergebnisse betonen die Wichtigkeit einer adäquaten Behandlung der physischen Schmerzen bei einer MDD, und dass eine solche Behandlung eine wichtige Rolle bei der Erzielung höherer Gesamtraten in der Remission depressiver Symptome spielt.“

Referenzen:
¹ Fava M et al., J Clin Psychiatry 2004; 65: 521-530
² Simon GE, et al., N Engl J Med 1999; 341: 1329-1335

Duloxetine bei diabetischer Polyneuropathie Nutzen in der Langzeittherapie bewiesen

BASEL – Da eine diabetische Neuropathie die täglichen Aktivitäten, den Schlaf und die gesamte Lebensqualität des Patienten beeinträchtigt, bedarf es einer wirksamen analgetischen Therapie. Hoffnung bietet hier Duloxetine, das seine Wirksamkeit bei der diabetischen Polyneuropathie in einer Vielzahl von Studien bewiesen hat. So auch in einer der jüngsten, die am Schmerzkongress in Glasgow vorgestellt wurde.

In der Schweiz leben etwa 300 000 erkannte Diabetiker, wozu noch eine Dunkelziffer von etwa 100 000 noch nicht erkannte Patienten hinzugerechnet werden muss (Schweizerische Diabetesstiftung, November 2005). Sie alle leben unter dem Risiko einer diabetischen Neuropathie, die im Verlauf der Erkrankung jeden dritten bis vierten Diabetiker trifft. Vor allem sind es Langzeitpatienten mit schlecht eingestellten Blutzuckerwerten, hohem Blutdruck und Übergewicht, die eine Neuropathie entwickeln.

Die eingangs erwähnte offene Anwendungsstudie der Arbeitsgruppe um den Neurologen **Dr. Vladimir Skljarevski**, die während des diesjährigen Schmerzkongresses in Glasgow als Poster vorgestellt wurde, hatte sich das Ziel ge-

setzt, als erste die Langzeitwirkung über mehr als drei Monate bei Patienten mit peripherer diabetischer Neuropathie festzustellen.¹ An ihr nahmen 216 Patienten mit diabetischer Polyneuropathie teil, die acht Wochen lang einmal täglich 60 mg Duloxetine einnahmen. Während dieser Initialphase verringerten sich bei 53% (n=115) der Studienteilnehmer die Schmerzen deutlich. Dieser Erfolg war eine mindestens 30-prozentige Schmerzabnahme, ermittelt über die per Brief Pain Inventory festgestellte mittlere Schmerzintensität über 24 Stunden. Zum Studienende hatten 77 Patienten (74,8%) eine dauerhafte Schmerzdreduktion.

„Die diabetische Polyneuropathie bedarf ihrem Wesen nach einer langen Therapiedauer“, so der Studienleiter Dr. Skljarevski. „Und diese Studie hat gezeigt, dass Duloxetine den Schmerz über sechs Monate in Schach zu halten vermag. Es ist die längste Datenanalyse für Duloxetine in der Behandlung der diabetischen Polyneuropathie.“

Referenz:
¹ Skljarevski V et al., Evaluating the maintenance of effect of duloxetine in patients with diabetic peripheral neuropathic pain. Poster presented at the Annual World Congress of Pain. 19. August 2008

Cymbalta® (Duloxetine): Kapseln. **Indikation:** Depression. **Dosierung:** Die Startdosis und die empfohlene Erhaltungsdosis von Duloxetine beträgt 60 mg 1x/Tag. Anpassung bei ungenügendem Ansprechen möglich. **Kontraindikationen:** bekannte Überempfindlichkeit, gleichzeitige Anwendung von MAO-Hemmern oder Fluvoxamin, Ciprofloxacin oder Enoxacin (CYP1A2-Hemmer), Lebererkrankung, die zu einer Leberfunktionsstörung führt. Schwere Nierenfunktionsstörung. **Vorsichtsmassnahmen:** Vorsicht bei Anwendung mit anderen Antidepressiva so wie bei Patienten mit Manie in der Anamnese oder einer bipolaren Störung. Vorsicht bei Patienten mit bekannter Hypertonie und/oder Herzkrankheit, und Engwinkelglaukom. **Warnhinweis:** Hartkapseln enthalten Saccharose. Patienten unter einer Behandlung mit Antidepressiva müssen engmaschig in Bezug auf Zeichen einer Depressionsverschlechterung, insbesondere von suizidalem Verhalten überwacht werden. Nicht empfohlen bei Patienten unter 18 Jahren. Nicht empfohlen während der Stillzeit. Keine Daten bei schwangeren Frauen. **Unerwünschte Wirkungen:** Mehrheitlich vorübergehend: Übelkeit, Mundtrockenheit, Obstipation, Schlaflosigkeit, verminderte Libido, Schwindel. **Interaktionen:** Anwendung nicht empfohlen mit potenten Inhibitoren des CYP1A2. **Packungen:** Kapseln zu 30 mg: 28*, Kapseln zu 60 mg: 14*, 28*, 84*. *kassenzulässig. Liste B. Ausführliche Angaben siehe Arzneimittelkompendium der Schweiz. Eli Lilly (Suisse) SA, ch. des Coquelicots 16, CP 580, 1214 Vernier (GE), tél. 022 306 04 01, fax 022 306 043 782.

IMPRESSUM
Idee und Konzeption:
INTER MEDICAL, Grosspeterstrasse 23,
Postfach, 4002 Basel
Information: Boehringer Ingelheim (Schweiz) GmbH
Eli Lilly (Suisse) S.A.
Objektleitung: Dr. med. Christine Mücke
Redaktion: Dr. Alexander Schulz, Winfried Powollik
Layout: Patrik Brunner
Produktion: Patrik Brunner
© Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit
schriftlicher Genehmigung des Verlages