

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

Tab. 1. Prävalenz der Symptomcluster „Fatigue/Anergie“ und „Hypersomnie/Tagesmüdigkeit“ nach Remission unter der Behandlung mit Bupropion oder einem SSRI – gepoolte Analyse von 6 Studien [nach 2]

Symptomcluster	Prävalenz [%]	
	Bupropion	SSRI
Hypersomnie/Tagesmüdigkeit (HAMD-31-Items 22, 23, 24)	20,5*	32,1*
Fatigue/Anergie (HAMD-31-Item 13)	19,5**	30,2*

* $p=0,015$, ** $p=0,002$

release) zur einmal täglichen Einnahme verordnet werden.

Richtungsweisend ist unter anderem die gemeinsame Auswertung von sechs in den USA durchgeführten doppelblinden Vergleichen ($n=1882$) von Bupropion mit verschiedenen SSRI. Zunächst ergab sich für den Endpunkt „Remission“ (Gesamtscore ≤ 7 auf der Hamilton Depression Rating Scale) ein nahezu identischer Vorteil gegenüber Placebo ($p<0,0001$). Den Unterschied zwischen den Wirkprinzipien zeigte erst die differenzierte Analyse nach Symptomclustern wie „Fatigue/Anergie“ (Item 13 der HAMD-31) und „Hyper-

somnie/Tagesmüdigkeit“ (Item 22, 23, 24 der HAMD-31). Diese Krankheitsmerkmale hatten statistisch signifikant besser ($p=0,0078$ und $p<0,0001$) auf den NDRI als auf die SSRI (Fluoxetin, Sertralin, Paroxetin) angesprochen und waren auch dementsprechend häufiger nach Remission nicht mehr nachweisbar (**Tab. 1**).

In einer weiteren Metaanalyse von sieben doppelblinden Bupropion/SSRI-Vergleichsstudien ($n=2030$) lag der Fokus auf der Verträglichkeit. Dabei wurde der vigilanzfördernde Effekt von Bupropion beziehungsweise das Fehlen einer sedierenden Komponente bestä-

tigt. Somnolenz war als Nebenwirkung in den Bupropion-Kollektiven statistisch signifikant seltener dokumentiert worden als unter SSRI-Behandlung, nämlich bei 3 % versus 12 % ($p=0,01$). Die Inzidenz war sogar niedriger als in der Kontrollgruppe (5 %).

Quellen

1. Dr. med. Mazda Adli, Berlin, Prof. Dr. med. Göran Hajak, Regensburg, Satellitensymposium „Das dopaminerge Gesicht der Depression“, veranstaltet von GlaxoSmithKline im Rahmen des DGPPN-Kongresses 2007, Berlin, 23. November 2007.
2. Papakostas GI, et al. Resolution of sleepiness and fatigue in major depressive disorder: a comparison of bupropion and the selective serotonin reuptake inhibitors. *Biol Psychiatry* 2006;60:1350–5.
3. Thase ME, et al. Remission rates following antidepressant therapy with bupropion or selective serotonin reuptake inhibitors: a meta-analysis of original data from 7 randomized controlled trials. *J Clin Psychiatry* 2005;66:974–81.

Gabriele Blaeser-Kiel,
Hamburg

Schlaganfall

Strukturierte Versorgung nach TIA und leichtem Schlaganfall reduziert Rezidiv

Eine rasche diagnostische Abklärung von Patienten mit TIA und leichtem Schlaganfall und sofortige Einleitung und Überwachung einer aggressiven Sekundärprävention in einer neurologischen Klinik erniedrigt das Risiko von Schlaganfällen innerhalb der nächsten 90 Tage um über 80 % gegenüber einer Behandlung beim Hausarzt.

Hintergrund

Transiente ischämische Attacken (TIA) sind ernstzunehmende Anzeichen eines drohenden ischämischen Insultes. So erleiden 10–12 % aller Patienten mit einer TIA innerhalb der nächsten 90 Tage einen Schlaganfall, wobei das Risiko in den ersten 48 Stunden nach der TIA am höchsten ist. Ähnliche Zahlen gelten für Patienten mit leichtem Schlaganfall. Diese haben ebenfalls ein erhöhtes Risiko, einen zweiten und damit schwereren Schlaganfall zu erleiden. Mit wenigen Ausnahmen haben alle Studien, die bisher zur Sekundärprävention des Schlag-

anfalls durchgeführt wurden, Patienten über einen längeren Zeitraum nach dem vaskulären Ereignis eingeschlossen. In der Zwischenzeit gibt es aber ganz klare Hinweise darauf, dass die üblichen Therapieprinzipien wie Gabe von Thrombozytenfunktionshemmern und CSE-Hemmern oder konsequente Blutdrucksenkung auch in der Akutphase nach einer TIA und einem Schlaganfall wirksam sind. Die praktische Übertragung in die klinische Praxis fehlt allerdings bisher. Mit der EXPRESS-Studie (Early use of existing preventive strategies) aus England sollte daher unter-

sucht werden, ob eine strukturierte Sofortdiagnose und frühe Einleitung einer Sekundärprävention bei Patienten mit TIA und leichtem Schlaganfall das Risiko für einen weiteren Schlaganfall reduzieren kann. Aus ethischen Gründen entschlossen sich die Studienleiter, statt einer randomisierten Studie eine populationsbezogene Studie durchzuführen. Die Studie fand im Rahmen der Oxford Vascular Study, OXVASC, statt. Hier handelt es sich um eine populationsbezogene Studie in der Grafschaft Oxfordshire, UK. Im Rahmen dieser Studie wurden 91 000 Patienten erfasst, die bei 63 Allgemeinmedizinern in neun Praxen eingeschrieben sind. Seit 2001 werden bei diesen 91 000 Patienten die Anzahl der TIA und Schlaganfälle prospektiv erfasst und Patienten, die ein ischämisches Ereignis erlitten haben, werden über ein Jahr prospektiv nachverfolgt. Die EXPRESS-Studie wurde in zwei Phasen durchgeführt.

● Erste Studienphase

Die erste Studienphase erfolgte zwischen April 2002 und Septem-