

Bericht präsentiert von Eli Lilly (Suisse) SA

Komplette Remission bei Major-Depression – das duale Wirkprinzip macht's möglich

Bei Patienten mit einer Depression geht es in der Therapie in erster Linie darum, die psychischen Symptome zu lindern. «Doch würden bei der Behandlung auch körperliche Beschwerden berücksichtigt, könnte die Therapie um einiges effektiver sein», meint Professor Stephan M. Stahl von der University of California in San Diego (1). Denn etwa 80 Prozent der depressiven Patienten in allgemein-ärztlicher Praxis klagen ausschliesslich über körperliche Beschwerden (2). Mit dual wirkenden Substanzen wie den Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmern (SNRI) wie beispielsweise Duloxetine und Venlafaxin können sowohl die psychischen als auch die physischen Symptome reduziert werden. Und das wiederum macht sich bemerkbar bei den Remissionsraten: Mit den SNRI gelingt bei 45 Prozent der Patienten eine Remission, wie Professor Stahl in einem Editorial im «Journal of Clinical Psychiatry» berichtet.*

Körperliche Schmerzen sind ein Aspekt, der bei Patienten mit einer Depression oft vernachlässigt wird, was sich auch in aktuellen Diagnosekriterien widerspiegelt: Die Hamilton Rating Scale (HAM-D), mit der das Ausmass einer Depression beurteilt werden kann, berücksichtigt die körperlichen Symptome kaum. Von den zehn Kriterien beinhalten nur drei somatische Beschwerden (Fatigue, Schlaflosigkeit, Appetitverlust) (3). Ebenfalls unterrepräsentiert sind die körperlichen Beschwerden im DSM-IV-Manual (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) zur Diagnose einer Major-Depression: Acht der neun Kriterien beinhalten emotio-

nale oder vegetative Symptome. Und auch das neunte Kriterium berücksichtigt lediglich Beschwerden wie Fatigue oder einen Mangel an Energie und keine somatischen Beschwerden wie Schmerzen (4).

Die Frage Professor Stahls lautet: «Warum werden schmerzhaft körperliche Symptome bei der Diagnose einer Depression nicht stärker berücksichtigt?». Immerhin suchen 70 Prozent der Patienten mit Depressionen ihren Arzt zunächst nur wegen der körperlichen Beschwerden auf (5). Viele Hausärzte würden dann aber bei Patienten, die über psychische Beschwerden klagen, sehr sorgfältig nach psychischen Ursachen forschen.

Doch bei körperlichen Beschwerden wie Fatigue oder allgemeiner Kraftlosigkeit liege der Fokus dann oft auf der Suche nach körperlichen Krankheiten, während an die Depression als mögliche Ursache der Beschwerden kaum gedacht werde.

Komplette Remission ist nur mit Linderung aller Symptome möglich

Um eine komplette Remission bei Patienten mit einer Depression zu erreichen, müssten alle drei Komponenten einer Depression – emotionale, vegetative und schmerzhaft Symptome – gelindert werden, so Professor Stahl. Doch wie lässt sich dieses Ziel am besten erreichen? Den Ansatz für eine entsprechende Therapie liefern neue Forschungsergebnisse.

Schon seit einigen Jahren ist bekannt, dass die Monoamine Serotonin und Noradrenalin bei der Entstehung einer Depression beteiligt sind. Man nimmt an, dass im Gehirn die Signalübertragung der serotonergen und noradrenergen Bahnen gestört ist, was auch die Vielzahl der verschiedenen Symptome einer Depression erklärt. «Bis vor kurzem wurde aber nur wenig berücksichtigt, dass Serotonin und Noradrenalin auch Signale in den absteigenden Bahnen weiterleiten und dadurch die Sensorik aus dem Körperinneren regulieren», so Professor Stahl (*Abbildung*).

Diese absteigenden Bahnen gewährleisten, dass normale somatische Empfindungen aus dem Körper, wie sie zum Beispiel bei der Verdauung entstehen, nicht ins Bewusstsein gelangen. Fehlen die hemmenden Einflüsse von Serotonin und Noradrenalin, gelangen diese Empfindungen ins Gehirn, wo sie als Schmerzen wahrgenommen werden (6).

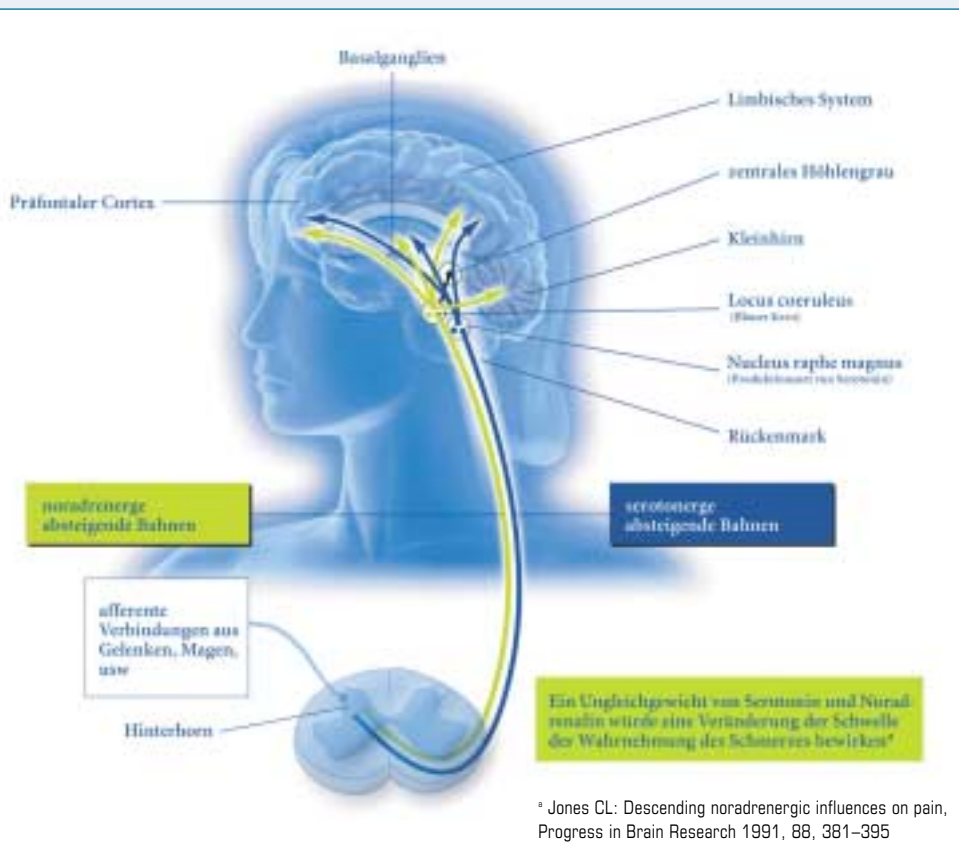


Abbildung: Absteigende serotonerge und noradrenerge Bahnen sind bei der Signalübermittlung im Rückenmark beteiligt. Sie hemmen unter anderem dort die Weiterleitung somatischer Afferenzen ins Gehirn.

SNRI lindern psychische und physische Symptome

Folglich kann eine Erhöhung des Serotonin- oder Noradrenalinpiegels sowohl psychische als auch physische Symptome der Depression lindern. Bisher wurden Patienten mit Depressionen meist nur mit selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) behandelt. Doch den besten Erfolg scheint eine Therapie zu erzielen, die beide Komponenten beeinflusst. Dies ist bei Antidepressiva der jüngsten Generation wie etwa den SNRI der Fall. Durch das duale Wirkprinzip wird sowohl die Wiederaufnahme von Serotonin als auch von Noradrenalin gehemmt. «Die Chance für eine Remission ist mit einem dual wirkenden Antidepressivum signifikant höher», schreibt Professor Stahl.

Dabei scheint eine ausgewogene Hemmung des Reuptake für beide Monoamine ausschlaggebend zu sein. Doch bei den verschiedenen Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehem-

mern gibt es in diesem Punkt Unterschiede. Während sich bei Duloxetin die Wirkung auf die beiden Monoamine nur um den Faktor 9 unterscheidet, beträgt dieser Faktor zum Beispiel bei Venlafaxin 30 (7). Ein weiterer Unterschied zwischen diesen beiden SNRI fällt ausserdem bei der Betrachtung der Nebenwirkungen auf. So wurde eine signifikante Blutdruck-erhöhung nur bei Venlafaxin beobachtet (6).

Duales Wirkprinzip erhöht die Chance auf eine Remission

Der Erfolg des dualen Wirkprinzips schlägt sich auch in besseren Remissionsraten nieder. In einer Studie mit über 2000 Patienten konnten mit den herkömmlichen SSRI Remissionsraten von 35 Prozent erreicht werden, mit einem dualen Wiederaufnahmehemmer lag diese Rate hingegen bei 45 Prozent (8).

Die Bedeutung von körperlichen Schmerzen bei einer Depression kann

gar nicht überschätzt werden, meint Professor Stahl. Denn solange Patienten über Schmerzen klagen, auch wenn die psychischen Symptome der Depression gelindert sind, entspricht das nicht einer kompletten Heilung. Werden in diesem Stadium die noch bestehenden Schmerzen einfach ignoriert, führt das langfristig nicht zu einem zufrieden stellenden Therapieerfolg. Werden hingegen durch eine Beeinflussung der serotonergen und noradrenergen Bahnen auch die aus dem Körper ins Hirn gelangenden schmerzhaften Empfindungen durch eine entsprechende Therapie gehemmt, ist das die beste Strategie für eine erfolgreiche und lang anhaltende effektive Behandlung von Patienten mit Depressionen.

Referenzen

1. Stephan M. Stahl: Does Depression Hurt? *J Clin Psychiatry* 2002, 63 (4), 273
2. Kirmayer L.J. et al.: Somatization and the recognition of depression and anxiety in primary care. *Am J Psychiatry* 1993, 150, 734
3. Maurizio Fava: Somatic Symptoms, Depression and Antidepressant Treatment. *J Clin Psychiatry* 2002, 63, 305
4. The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition. Washington, DC: American Psychiatric Association 1994
5. Gregory E. Simon et al.: An International Study of the relation between somatic symptoms and depression. *N Engl J Med* 1999, 341, 1329
6. Pierre V. Tran et al.: Dual Monoamine Modulation for Improved Treatment of Major Depressive Disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2003, 23, 78
7. Bymaster F.P. et al.: Comparative affinity of duloxetine and venlafaxine for serotonin and norepinephrine transporters in vitro and in vivo, human serotonin receptor subtypes, and other neuronal receptors. *Neuropsychopharmacology* 2001, 25, 871-880
8. Thase M.E. et al.: Remission rates during treatment with venlafaxine or selective serotonin reuptake inhibitors. *Br J Psychiatry* 2001, 178, 234

*Duloxetine (Cymbalta™) ist in der Schweiz noch nicht zugelassen.