

CliniCum

Das Magazin für die Führungskräfte im Krankenhaus

Experten-Statement

Die soziale **Rollenfunktion**
als **Therapieziel** beim
depressiven Patienten
am Beispiel des
NARI Reboxetin

Experten-Meeting, 5. Mai 1999, Wien

Prim. Univ.-Prof. Dr. Rainer Danzinger, OA Dr. Eberhard Deisenhammer,
Univ.-Prof. Dr. Martina De Zwaan, Prim. Univ.-Doz. Dr. Christian Haring,
Prim. Dr. Marion Kalousek, Prim. Dr. Albert Lingg, w. Hofr. Prim.
Univ.-Doz. Dr. Werner Schöny, Prim. Univ.-Prof. Dr. Christian Simhandl,
Prim. Univ.-Doz. Dr. Christoph Stuppäck, OA Dr. Walter Wagner,
Prim. Dr. Elmar Windhager, O. Univ.-Prof. Dr. Hans Georg Zapotoczky

Vorsitz: O. Univ.-Prof. Dr. Siegfried Kasper

Vorwort



O. Univ.-Prof. Dr. Siegfried Kasper
Klinische Abteilung für Allgemeine
Psychiatrie, Universitätsklinik für
Psychiatrie, Wien

In den vergangenen Jahren wurden entscheidende Fortschritte in der Diagnostik und Therapie depressiver Erkrankungen erzielt. Neben nosologischen Abgrenzungen wurden insbesondere symptomatologische Aspekte herausgearbeitet, die für eine effektive Pharmakotherapie und Psychotherapie therapeutisch nutzbar gemacht werden können.

Neben der klassischen Symptomatik, die aus Lehrbüchern entnommen wurde, stehen nun zunehmend praxisbezogene Aspekte wie die soziale Rollenfunktion sowie die Lebensqualität bei der Beurteilung depressiver PatientInnen im Vordergrund.

Durch die Neuentwicklung von antidepressiven Medikamenten konnte im Vergleich zu älteren Antidepressiva eine weitgehende Nebenwirkungsfreiheit erzielt werden. Nun steht mit Reboxetin ein selektiver Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer zur Verfügung, der neben einer ausgewogenen antidepressiven Wirksamkeit zusätzlich eine Verbesserung der sozialen Rollenfunktion, die sich z. B. in der Funktionalität der PatientInnen in Arbeit und Freizeit zeigt, bewirkt. Erste Ergebnisse zeigen, daß dadurch eine neue Dimension antidepressiver Therapie ermöglicht wird, die für das breite Spektrum depressiver Erkrankungen zur Verfügung steht.

Wir hoffen, Ihnen mit dem vorliegenden konsensuellen Experten-Statement eine praxisrelevante Unterstützung bei der Behandlung depressiver Patienten zu bieten.

In diesem Sinne zeichnen

Impressum:

Verleger: Manstein Verlag GesmbH DVR Nr.: 0753211 **Adresse:** Brunner Feldstraße 45, 2380 Perchtoldsdorf, Tel: 01/866 48-0 **Herausgeber:** Hans-Jürgen Manstein **Verlagsleitung:** Thomas Zembacher DW 210 **Redaktionsadresse:** Wiedner Hauptstraße 61/DG, 1040 Wien, Tel: 01/503 71 66-0, Fax: DW 250, E-Mail: medizin@manstein.at **Für den Inhalt verantwortlich:** Prim. Univ. Prof. Dr. Rainer Danzinger, OA Dr. Eberhard Deisenhammer, Univ. Prof. Dr. Martina De Zwaan, Prim. Univ. Doz. Dr. Christian Haring, Prim. Dr. Marion Kalousek, Prim. Dr. Albert Lingg, w. Hofr. Prim. Univ. Doz. Dr. Werner Schöny, Prim. Univ. Prof. Dr. Christian Simhandl, Prim. Univ. Doz. Dr. Christoph Stuppäck, OA Dr. Walter Wagner, Prim. Dr. Elmar Windhager, O. Univ. Prof. Dr. Hans Georg Zapotoczky. **Vorsitz:** O. Univ. Prof. Dr. Siegfried Kasper **Fotos:** Hans Ringhofer **Titelbild:** Rüdiger Ettl **Lektorat:** Karl Heinz Javorsky **Grafische Konzeption und Art Direktion:** Karl J. Kuba **Layout und DTP:** Judith Mihályi **Litho:** smartart **Druck:** Druckerei Bauer, 1110 Wien **Auflage:** 6.500. Nachdruck, auch auszugsweise, nur mit ausdrücklicher, schriftlicher Genehmigung von Manstein Verlag GmbH.

**Mit freundlicher Unterstützung
der Firma Pharmacia & Upjohn.**

O. Univ.-Prof. Dr. Siegfried Kasper

Karl E. Buresch, Manstein Verlag

Experten-Statement

Die soziale Rollenfunktion als Therapieziel beim depressiven Patienten am Beispiel des NARI Reboxetin

Einleitung

Mitte der 70er Jahre lag der Schwerpunkt der Depressionsbehandlung bei Substanzen, die auf mehrere Transmittersysteme (u.a. Serotonin und Noradrenalin) einwirkten. Anfang der 80er Jahre begann die Ära der Präparate, die relativ spezifisch Einfluß auf das Serotonin nahmen. Die aktuelle Entwicklung hat nun zu der Substanz Reboxetin geführt, die als erste selektiv die Wiederaufnahme von Noradrenalin hemmt.

In der Folge sollen die bisherigen Erfahrungen in der Therapie mit diesem neuen Antidepressivum unter besonderer Berücksichtigung der Verbesserung der sozialen Rollenfunktion depressiver Patienten dargestellt werden.

Einteilung der Depression

Im ICD-10 und DSM-IV wurde die klassische Dichotomie „endogen versus neurotisch/reaktiv“ aufgegeben, da sie

Diagnosen der Depression

Klinische Einteilung	ICD-10-Klassifizierung	ICD-10-Kodierung
Unipolare Depression	Depressive Episode ¹ Rezidivierende depressive Episode ¹	F 32 F 33
Bipolare Depression	Bipolare affektive Störung gegenwärtig depressive Episode ¹	F 31 F 31.1–31.5
Dysthymia (depressive Neurose bzw. anhaltende milde Depression)	Dysthymia	F 34.1
Depressive Anpassungsstörung	Anpassungsstörung	F 43.2
Rezidivierende kurzdauernde Depression (RBD)	Rezidivierende kurze depressive Störung	F 38.10
Schizoaffektive Psychose	Schizodepressive Störung	F 25.1
Organisch bedingte Depression (z.B. M. Cushing)	Organisch depressive Störung	F 06.32
Demenz und depressive Symptome	Demenz und vorwiegend depressive Symptome ²	F 00–F 03.X3

¹ Ausprägungsgrad: leicht (F 32.0, F 33.0), mittelgradig (F 32.1, F 33.1), schwer (F 32.2, F 33.2)

² Ausschuß der Kriterien für eine depressive Episode (F 32), wenn vorhanden werden beide klassifiziert

Tabelle 1: Korrekte Diagnosen und korrekte Therapie der Depression

18%	Korrekte Diagnose und korrekte Therapie
23%	Korrekte Diagnose und keine korrekte Therapie
28%	Arztbesuch, aber keine Diagnose
31%	Kein Arztbesuch

sich als Grundlage für die Therapieauswahl nicht bewährt hat. Angestrebt wird heute eine deskriptiv atheoretische Diagnostik. Die Differenzierung der affektiven Störungen erfolgt lediglich nach Verlaufsform (Einzelepisode, rezidivierend, anhaltend) und Schweregrad (leicht, mittel, schwer).

Umstritten in der Psychiatrie sind die Theorien über Ätiologie, Pathogenese und Bedingungen für Entstehung und Verbreitung psychischer Störungen sowie die Anschauungen, warum eine Therapie wirkt. Über Symptomatik und Verlauf läßt sich jedoch viel leichter eine Übereinkunft erzielen.

Behandlungsprävalenz der Depression

Depressionen werden häufig übersehen. Lediglich 18% der Patienten werden korrekt therapiert. Diese Zahlen weisen eindrucksvoll auf verschiedene Sachverhalte hin.

Mehr als 80% aller depressiven Patienten erhalten keine adäquate Therapie, das heißt, die Ärzteschaft ist aufgerufen, vermehrte Anstrengungen zur korrekten Diagnose und Therapie depressiver Patienten zu unternehmen. Darüber hinaus läßt sich auch die Notwendigkeit ableiten, mehr als bisher gezielt Antidepressiva zu verschreiben und neue Antidepressiva zu entwickeln, die

wirksam, für den Arzt leicht anwendbar sind und keine Nebenwirkungen aufweisen.

Soziale Rollenfunktion und Depression

Die Beurteilung des Therapieerfolges darf keinesfalls eindimensional im Sinne der Verbesserung der primären Symptomatik gesehen werden. Ein weiterer wesentlicher Parameter ist die Besserung der sozialen Rollenfunktion, die nicht in demselben Ausmaß von einer Veränderung der primären Symptome begleitet sein muß.

Unter sozialer Rollenfunktion versteht man z.B.: Aktivität im Beruf bzw. in der häuslichen Tätigkeit, Qualität der Freizeitaktivitäten, die Kontaktfreudigkeit innerhalb und außerhalb der Familie, die Möglichkeit der Meinungsäußerung, Umgang mit Finanzen etc. Diese und weitere insgesamt 20 Bereiche werden in der Selbstbeurteilungsskala (SASS; Skala zur sozialen Aktivität) abgefragt, der Bogen kann vom Patienten innerhalb von 10 bis 15 Minuten ausgefüllt werden.

Eine schlechte soziale Situation stellt einen Risikofaktor für Rezidive dar. Es ist bekannt, daß sich die Symptomatik zwar oft bessert, die soziale Rollenfunktion jedoch häufig nicht das normale Ausmaß erreicht, und wenn sich das soziale Verhalten bessert, dann oft zeitlich verzögert. Das heißt, die Arbeits- oder Partnerschaftssituation normalisiert sich erst nach der Besserung der depressiven Symptomatik.

Einen besonders interessanten Aspekt stellt die Frage dar, ob die selektive Beeinflussung des noradrenergen oder serotonergen Systems unterschiedliche Effekte auf die soziale Rollenfunktion hat. Es wird postuliert, daß Reboxetin durch seine selektive Beeinflussung des noradrenergen Systems vor allem durch eine Verbesserung der Vigilanz, der Aufmerksamkeit und des Antriebs im Vergleich zu anderen Antidepressiva Vorteile aufweist.

Noradrenalin – der vergessene Neurotransmitter?

In den letzten zehn Jahren ist die Wertigkeit des Noradrenalins oft in den Hintergrund gedrängt worden. Serotonin wurde für viele psychische Funktionen als Erklärung herangezogen. So für die Depression, die Suizidalität, die Impulskontrolle, die Zwanghaftigkeit, die Angst, Panik, das Eßverhalten usw. Eine ausgewogene Darstellung der Wertigkeit von Noradrenalin ist daher von Bedeutung.



Prim. Univ.-Prof. Dr. Rainer Danzinger
Landesnervenkranke-
nhaus,
Graz



OA Dr. Eberhard A. Deisenhammer
Universitätsklinik
für Psychiatrie,
Innsbruck



Univ.-Prof. Dr. Martina De Zwaan
Klin. Abt. für Allge-
meine Psychiatrie,
Univ.-Klinik für
Psychiatrie, Wien



Prim. Univ.-Doz. Dr. Christian Haring
Psychiatrisches
Krankenhaus des
Landes Tirol,
Hall in Tirol

Noradrenerge Antidepressiva

Folgende Antidepressiva wirken deutlich auf die noradrenerge Neurotransmission:

Trizyklika:

- Desipramin (Pertofran®-Dragees)
- Lofepramin (Tymelit®-Dragees)
- Nortriptylin (Nortrilen®-Ampullen und Filmtabletten)
- Doxepin (Sinequan®-Kapseln)
- Dibenzepin (Noveril retard®-Tabletten)

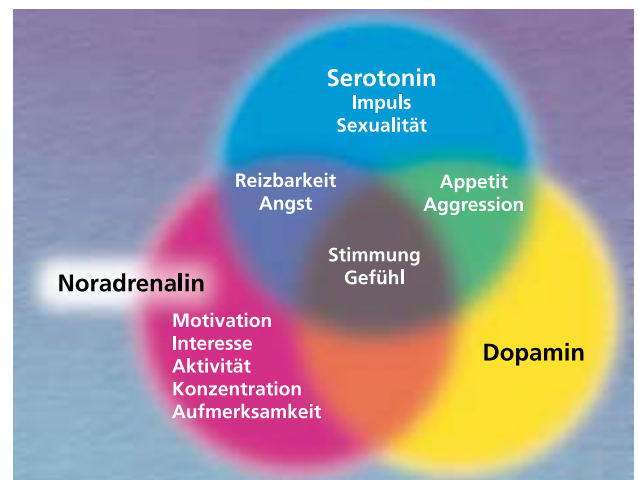
Tetrazyklika:

- Maprotilin (Ludiomil®-Ampullen und Filmtabletten)
- Mianserin (Miabene®-Filmtabletten; Tolvon®-Filmtabletten)
- Mirtazapin (Remeron®-Filmtabletten)
- Reboxetin (Edronax®, das einzige selektiv noradrenerg wirkende Antidepressivum)

Noradrenalin und Depression

Die klinische Wirksamkeit von noradrenergen Substanzen in der Depressionsbehandlung ist gut belegt, die biochemischen Befunde hingegen, die einen Zusammenhang von Noradrenalin und Depression aufzeigen sollen, sind widersprüchlich. So ist die Konzentration von 3-Methoxy-4-Hydroxyphenyl-Glycol (MHPG), einem Abbauprodukt des Noradrenalins, in Harn, Plasma und Liquor in verschiedenen Untersuchungen bei depressiven Patienten erhöht, erniedrigt oder nicht verändert.

Auch auf der Ebene der Rezeptoren sind die Befunde nicht einheitlich. So wurde in Post-mortem-Studien im Gehirn von Suizidopfern eine Hypersensitivität sowohl von Beta- als auch von Alpha-2 Rezeptoren gezeigt, auch die Befunde an den Rezeptoren an den Lympho- und Thrombozyten sind widersprüchlich.



Die Beteiligung des noradrenergen Systems am Zustandekommen einer Depression läuft vermutlich nicht über eine allgemeine Verminderung des Noradrenalin-Gehaltes im ZNS, sondern über eine Imbalance mit anderen Transmittersystemen mit Schwerpunkt Hypothalamus, Hippocampus, Amygdala, Gyrus cinguli bzw. Cortex.

Die Interaktionen mit anderen Transmittersystemen sind von Bedeutung und führen zu komplexen und zum Teil widersprüchlichen Befunden. Den unterschiedlichen Neurotransmittern können auch andeutungsweise einige Symptombereiche zugeordnet werden (siehe Graphik auf Seite 4).

Noradrenalin und kognitive Funktionen

Eine Reihe von kognitiven Funktionen wurden mit Noradrenalin in Zusammenhang gebracht. Einerseits scheinen die Gedächtnisfunktionen etwas mit Noradrenalin zu tun zu haben, zum anderen sind es Funktionen, die mit Außenorientierung, Kontaktaufnahme oder Hinwendung verbunden sind.

So nimmt man an, daß Steigerung von Interesse, Stimulus-Suche, Modulation von Lernen und Aufmerksamkeit, Regulation der Vigilanz, Reaktion und Verhalten auf imperative Stimuli sowie Motivation und Antrieb von Noradrenalin reguliert werden. Serotonin hat eventuell einen größeren direkten Einfluß auf die eigentliche Stimmung und auf Funktionen, die aus dem Triebleben kommen. Damit besteht ein Hinweis auf den besonderen Einfluß eines NARI auf die Besserung der sozialen Rollenfunktion.

Therapie mit Reboxetin

Ziel jeder antidepressiven Therapie ist die Beseitigung der Symptome, das Aufrechterhalten der Wirkung nach der Akuttherapie und die Verhinderung einer eventuellen neuerlichen depressiven Episode. Weiters ist die Wiederherstellung der sozialen Rollenfunktion ein wesentliches Ziel jeder antidepressiven Therapie. Reboxetin bietet gegenüber den älteren Substanzen vor allem Vorteile im Hinblick auf Nebenwirkungen und Toxizität.

Die vorhandenen Studien zeigen bei Depressionen mittleren Schweregrads eine den Tri- und Tetrazyklika vergleichbare Wirksamkeit. Bei schweren Depressionen ist die Wirksamkeit von Reboxetin und Trizyklika vergleichbar, Fluoxetin scheint schwächer wirksam zu sein.

Die mit Reboxetin behandelten Patienten berichten großteils, daß sie mehr Drive, mehr Schwung bekommen. Patienten mit gehemmter Symptomatik, denen oft das Quentchen Drive fehlt, um zufrieden zu sein, sind von dieser Therapie begeistert. Die selektive Wirkung von Reboxetin auf lediglich ein Transmittersystem hat den Vorteil, daß diese Therapie sehr sicher ist, das heißt nur wenige Nebenwirkungen auftreten. Dies beeinflußt sehr stark die Compliance. Studien zu Reboxetin haben gezeigt, daß nach einem Jahr Therapie die Patienten in der Placebogruppe häufiger spontan die Therapie absetzen als die Patienten der Reboxetin-Gruppe.

Pharmakologisches Profil von Reboxetin

Reboxetin, Summenformel C₂₀H₂₇NO₆S, hemmt spezifisch und selektiv die Wiederaufnahme von Noradrenalin. In Tabelle 2 sind die Konzentrationen für die Wiederaufnahmehemmung einiger Neurotransmitter für verschiedene Antidepressiva dargestellt

Tabelle 2: Hemmkonzentration (IC₅₀ nM)

	NA	5-HT	DA
Reboxetin	8	1070	>10000
Desipramin	0.9	340	5200
Amitriptylin	24	66	2300
Fluoxetin	280	12	1600
Fluvoxamin	500	7	5000

A = Noradrenalin; 5-HT = Serotonin; DA = Dopamin

Der Vergleich der Rezeptoraffinitäten in Tabelle 3 zeigt, daß Reboxetin mit anderen Neurotransmittersystemen, die für Nebenwirkungen verantwortlich sind, nicht interagiert. Klassische Trizyklika weisen deutlich andere Rezeptorprofile auf.

Die Pharmakokinetik von Reboxetin ist einfach, die Resorptionsgeschwindigkeit ist hoch, nach ein bis zwei Stunden ist bei Gabe auf nüchternen Magen das Plasmaximum erreicht, die Halbwertszeit von zwölf Stunden bietet Vorteile in bezug auf Steuerbarkeit bzw. beim Absetzen.

Tabelle 3: Rezeptoraffinität (K_i nM). Je höher die Zahl, desto geringer die Affinität

	alpha1	H1	Ach	D2
Reboxetin	10000	1400	3900	8800
Desipramin	130	60	66	3300
Amitriptylin	27	1.1	18	2300
Fluoxetin	5900	6200	2000	12000
Fluvoxamin	7500	109000	24000	-

*alpha1 = alpha-1-adrenerger Rezeptor; H1 = Histamin-1-Rezeptor
Ach = Azetylcholin-Rezeptor; D2 = Dopamin-2-Rezeptor*

Die Halbwertszeit bedingt eine zweimalige Gabe pro Tag. Weitere pharmakokinetische Daten sind aus der Tabelle 4 ersichtlich. Es besteht kein klinisch relevanter Unterschied, ob man Reboxetin auf nüchternen Magen oder mit dem Essen einnimmt.

Untersuchungen zu altersabhängigen Veränderungen der Pharmakokinetik zeigen bei multimorbiden Patienten über 80 Jahre mitunter erhebliche, nicht vorhersehbare interindividuelle Unterschiede im Plasmaspiegel. Eine zumindest 25prozentige Dosisreduktion für diese Patientengruppe ist daher empfehlenswert. Bei anderen Altersgruppen ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Aus der hohen Proteinbindung ergibt sich, daß nur der kleine, freie, verfügbare Teil renal ausgeschieden werden kann und deshalb erst bei deutlicheren Störungen der Nieren-

Tabelle 4: Pharmakokinetik von Reboxetin

C_{max}	ng/dl	111,0
t_{max}	h	1,4
$t_{1/2}$	h	12,5
Cl	ml/min	31,0
Vdis	l	33,6
Proteinbindung	%	97,0

C_{max} = maximale Plasmakonzentration;
 t_{max} = Zeitpunkt der maximalen Plasmakonzentration, $t_{1/2}$ = Plasmahalbwertszeit;
 Cl = Clearance; Vdis = Verteilungsvolumen

funktion eine Dosisreduktion erforderlich ist. Eine Dialysierbarkeit der Substanz ist nicht gegeben. Der Abbau der Substanz erfolgt überwiegend über die Leber.

Bei einer mittelschweren hepatischen Funktionsstörung verdoppelt sich die Halbwertszeit, so daß bei diesen Patienten die Therapie mit einer einschleichenden Dosierung begonnen werden sollte.

Der Stellenwert von Reboxetin in der Therapie der Depression

Wirksamkeit

Reboxetin wurde in einer Reihe von doppelblinden, placebo-kontrollierten klinischen Studien gegen die etablierten Substanzen Desipramin, Imipramin und Fluoxetin untersucht.

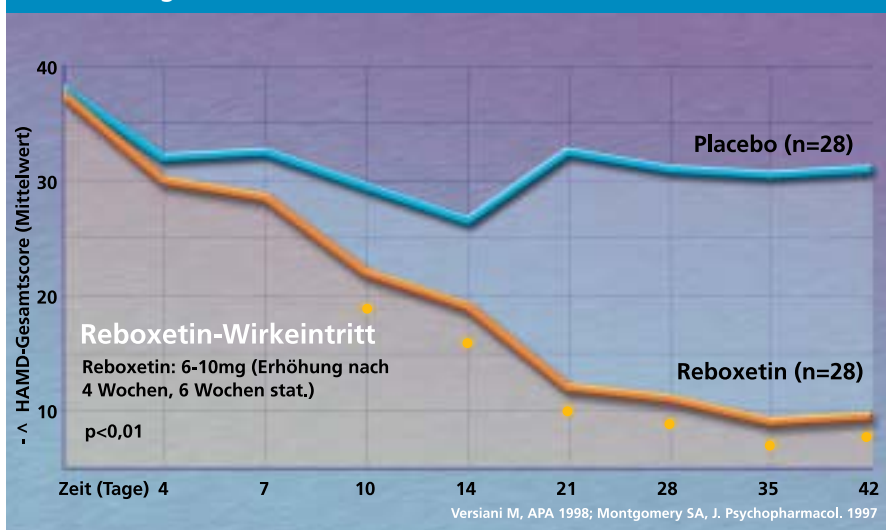
Die Reboxetin-Dosierung betrug 4 bis 10mg, die Behandlungsdauer vier bis acht Wochen, in einer Studie mehr als ein Jahr. Interessant ist, daß die Trizyklika-Dosis in den Vergleichsstudien hoch gewählt wurde und 2/3 der Patienten schwere Verlaufsformen einer Depression (definiert nach CGI) aufwiesen.

Wirkeintritt

Aus theoretischen Überlegungen war ein früher Wirkeintritt erwartet worden. An Patienten, die sechs Wochen lang stationär behandelt wurden, zeigte sich in einer Vergleichsstudie zu Placebo bereits ab dem zehnten Tag eine signifikante Besserung, gemessen an der mittleren Veränderung des Hamilton-Gesamtscores (Abbildung 1).

Unter Beachtung des hohen Hamilton-Ausgangswertes von 35 kann gesagt werden, daß dem Unterschied zu Placebo am zehnten Tag (28 vs. 22) auch klinische Relevanz zukommt. Ein wichtiger Befund aus dieser Studie ist auch, daß sich nicht nur einzelne Dimensionen der Hamilton-Skala bessern. Sowohl Verstimmung als auch Schlafstörung, Aktivität, Angst und somatische Symptome bessern sich im Unterschied zu Placebo in der Reboxetin-Gruppe.

Abbildung 1



Response-Raten vs. Placebo

Kriterium in den folgenden Studien ist jeweils die Hamilton-Verbesserung >50% (siehe Tabelle 5).

Aus diesen Daten lassen sich bereits erste Hinweise ableiten, daß Reboxetin bei schweren Verlaufsformen der Depression (hospitalisierte Patienten) besonders gute Erfolge aufweist.

Tabelle 5: Response-Raten von Reboxetin im Vergleich zu Placebo

	HAMD >50%	
	Reboxetin	Placebo
Ambulante Patienten, n = 50	46,1%	29,2%
Stationäre Patienten, n = 56	74,1%	20,0%

Reboxetin vs. Desipramin

An stationären Patienten wurden in einer Vergleichsstudie mit Desipramin und Placebo über vier Wochen folgende Ergebnisse berichtet (siehe Tabelle 6).

Tabelle 6: Response-Raten von Reboxetin im Vergleich zu Desipramin und Placebo [1]

Substanz	Dosis	n	HAMD >50%
Reboxetin	8mg	84	60%
Desipramin	200mg	89	46%
Placebo		85	36%

Reboxetin vs. Imipramin

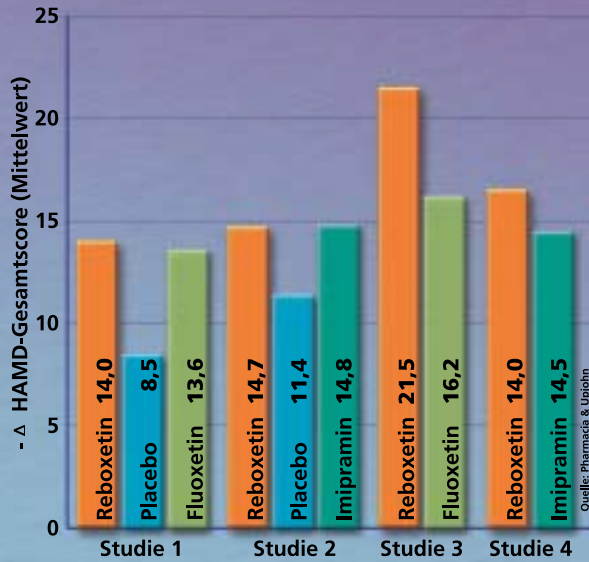
An Patienten mit einem HAMD-Ausgangswert von im Mittel 28 wurden in einer Vergleichsstudie mit Imipramin über sechs Wochen folgende Ergebnisse berichtet (siehe Tabelle 7).

Tabelle 7: Response-Raten von Reboxetin im Vergleich zu Imipramin [2]

Substanz	Dosis	n	HAMD > 50%
Reboxetin	8mg	130	68,5%
Imipramin	150mg	126	56,2%

Abbildung 2

Reboxetin-Vergleichsstudien an schwer depressiven Patienten



Reboxetin vs. Fluoxetin

An ambulanten Patienten wurden in einer Vergleichsstudie mit Fluoxetin und Placebo über vier bzw. acht Wochen folgende Ergebnisse berichtet (siehe Tabelle 8).

Tabelle 8: Response von Reboxetin im Vergleich zu Fluoxetin/Placebo nach 4 Wochen

Substanz	Dosis	n	HAMD > 50%
Reboxetin	8–10mg	126	56%
Fluoxetin	20–40mg	127	56%
Placebo		128	34%

Eine Subauswertung dieser Studie hat gezeigt, daß die Patienten mit Melancholiekriterien besser abgeschnitten haben. Nach acht Wochen Therapie wurden folgende Ergebnisse berichtet (siehe Tabelle 9).

Tabelle 9: Response-Raten von Reboxetin im Vergleich zu Fluoxetin nach 8 Wochen

Substanz	Dosis	n	HAMD>50%	Remission
Reboxetin	8–10mg	79	78%	67%
Fluoxetin	20–40mg	89	74%	67%

Reboxetin-Vergleichsstudien an schwer depressiven Patienten

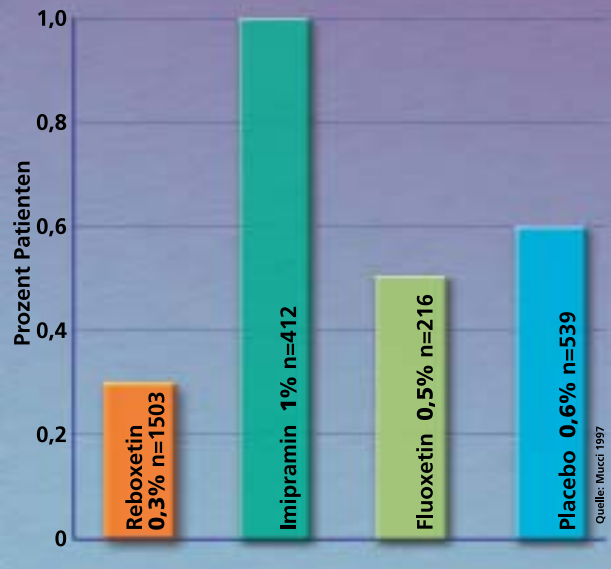
Etwa zwei Drittel der Patienten in den Studien sind mit schwerer Depression klassifiziert worden („deutlich“ oder „schwer krank“ nach CGI-SI). Die Abbildung 2 zeigt die Ergebnisse.

Wirksamkeit in der Langzeittherapie

Mehrere Studien über ein Jahr wurden durchgeführt, um die Wirksamkeit von Reboxetin in der Langzeittherapie zu untersuchen. In einer 12-Monats-Studie [4] lag die kumulative Rückfallwahrscheinlichkeit unter 8mg/die Reboxetin

Abbildung 3

Inzidenz von Suizid/Selbstmordversuch



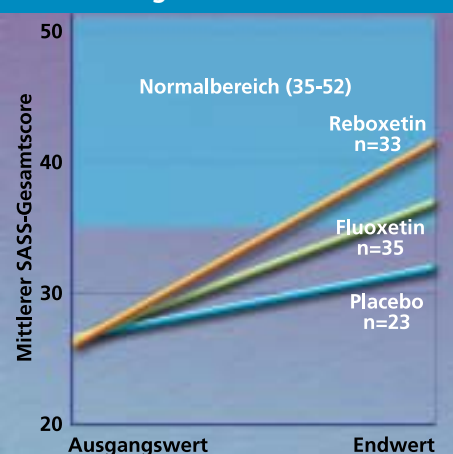
bei etwa 20%, während sie in der Placebogruppe über 60% lag. Dies unterstreicht deutlich den Wert einer Dauertherapie mit Reboxetin.

Inzidenz von Suizid

Bei der Neueinführung eines Antidepressivums ist die Untersuchung der Inzidenz von Suizid bzw. Suizidversuchen von hoher klinischer Relevanz.

Abbildung 3 gibt die Häufigkeit unter Reboxetin, Imipramin, Fluoxetin und Placebo wieder. Die geringste Inzidenz ist unter Reboxetintherapie beobachtet worden. Unter Reboxetin konnte in der placebokontrollierten Reboxetin/Fluoxetin Vergleichsstudie eine signifikant bes-

Abbildung 4



Soziale Aktivität

Veränderung im mittleren Gesamtscore der Skala zur sozialen Aktivität (SASS) vom Ausgangswert zum Endwert. Untergruppe der Patienten in Remission, die mit Reboxetin (8mg/d), Fluoxetin (20mg/d) oder Placebo behandelt wurden.

p<0,05 (Reboxetin vs. Placebo und Reboxetin vs. Fluoxetin)

sere Qualität der Remission erreicht werden. Dies ist in Abbildung 4 dargestellt, woraus abgelesen werden kann, daß Reboxetin, gemessen am SASS Gesamtscore, einen signifikant besseren Wert erreichte als Fluoxetin beziehungsweise Placebo.

Verträglichkeit

Patienten sind weniger an Rezeptorwirkungen interessiert als daran, daß ein Medikament rasch wirksam und vor allem gut verträglich ist. Die gute Verträglichkeit bestimmt nicht nur zu Beginn der Therapie die Compliance der Patienten, vor allem ist sie für die Langzeitbehandlung von höchster Wichtigkeit.

Interpersonelle Interaktionen sowie die Anteilnahme des psychosozialen Umfeldes, wie Rücksichtnahme am Arbeitsplatz und vom Partner, bestimmen die klinische Wirksamkeit eines Medikamentes mit. Diese Faktoren können jedoch in klinischen Studien nicht erfaßt werden.

Welche unerwünschte Wirkungen treten auf, und vor allem sind das nicht vielleicht Symptome der Depression? Mundtrockenheit, Obstipation, Libidoverlust oder die Frage der Verkehrstüchtigkeit sind in diesem Zusammenhang zu nennen. In der Depression kann man sich schlecht konzentrieren, ist man allgemein verlangsamt, hat man weniger Appetit und ist obstipiert.

Gegenanzeigen

Gegenanzeigen sind Unverträglichkeit gegen die Substanz selber sowie Schwangerschaft und Stillzeit. Über die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen liegen noch keine Erfahrungen vor. In der Therapie mit Reboxetin zeigt sich eine allgemein gute Verträglichkeit und Sicherheit dieser neuen Substanz mit signifikant geringeren unerwünschten Wirkungen als bei trizyklischen Antidepressiva und einer ähnlichen Häufigkeit wie bei SSRIs. Als häufigste unerwünschte

Wirkungen sind Mundtrockenheit, Obstipation, vermehrtes Schwitzen und Insomnie zu erwarten welche als Ausdruck einer erhöhten noradrenergen und, nicht wie bei den Trizyklika, anticholinergen Aktivität zu sehen sind.



Prim. Dr. Marion Kalousek
Psychiatrisches Krankenhaus Baumgartner Höhe, Wien



Prim. Dr. Albert Lingg
Abt. für Psychiatrie und Neurologie, Landeskrankenhaus, Rankweil



w.HR. Prim. Univ.-Doz. Dr. Werner Schöny
Landes-Nerven Klinik Wagner-Jauregg, Linz



Prim. Univ.-Prof. Dr. Christian Simhandl
A.ö. Krankenhaus Neunkirchen, Wien



Prim. Univ.-Doz. Dr. Christoph Stuppäck
Landes-Nervenklinik, Salzburg



OA Dr. Walter Wagner
Zentrum für seelische Gesundheit, Landeskrankenhaus, Klagenfurt



Prim. Dr. Elmar Windhager
Psychiatrische Klinik, Wels



O. Univ.-Prof. Dr. Hans Georg Zapotoczky
Universitätsklinik für Psychiatrie, Graz

Vorsichtsmaßnahmen

Bei suizidalen Patienten ist wie bei anderen nicht sedierenden Antidepressiva Vorsicht geboten. Zusätzlich zur Einnahme der Substanz sind andere medikamentöse wie psychotherapeutische Behandlungsmöglichkeiten in Betracht zu ziehen.

Bei gerontopsychiatrischen Patienten ist eine Reduktion der Dosis um 25% angezeigt.

Kombination mit anderen Therapien

Bei der Kombination mit anderen Psychopharmaka kommt vor allem bei bipolaren Patienten eine Kombination mit Lithium, Carbamazepin oder Valproat in Betracht. Hier stellen sich bei der Kombination mit Reboxetin keine speziellen Probleme. Bei der Kombination mit anderen Pharmaka, die im Rahmen der Komorbidität von den Patienten eingenommen werden, kann gesagt werden, daß Bluthochdruck kein Risiko für die Verabreichung von Reboxetin darstellt. Bei gerontopsychiatrischen Patienten ist wegen der möglichen Verminderung der Leber- und Nierenfunktion die gleichzeitige Verabreichung von gerinnungshemmenden Präparaten, Kardiaka, Diuretika oder Antibiotika zu beachten.

Die Kombination mit anderen Medikamenten kann hier nicht vollständig dargestellt werden, weitere Informationen sind aus der Fachinformation zu entnehmen.

Empfehlungen für den therapeutischen Einsatz von Reboxetin

Zu Reboxetin liegen bereits umfangreiche Studien vor. Ein wesentlicher Aspekt des Wirkprinzips ist, daß die Substanz spezifisch auf Antrieb, Vigilanz und Motivation wirkt. Dadurch werden depressive Patienten wieder aktiver und interessierter. Lustlosigkeit und depressive Verstimmung werden erfolgreich behandelt.

Besonders gute erste Erfahrungen gibt es auch bei Patienten mit Herbst-/Winterdepression. Hier ist insbesondere die rasche Wirkung von Reboxetin hervorzuheben. Erfreulich ist, daß sich im klinischen Einsatz bei schweren Depressionen Reboxetin als mindestens gleich wirksam wie trizyklische Antidepressiva und SSRIs erweist.