

Und anderswo ...?

Antoine de Torrenté

Schwere Depressionen bei alten Patienten: Hoffnung?

Fragestellung

Schwere Depressionen treten bei >60-jährigen Patienten häufig auf, haben eine starke Verringerung der Lebensqualität zur Folge und können bis zum Selbstmord führen. Sicherlich kann eine Behandlung mit Antidepressiva die Situation verbessern, jedoch sprechen ~50% der Patienten auf die Behandlung erster Wahl mit Serotonin- oder Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI oder SNRI) nicht an. Es wurden zahlreiche Add-on-Therapien (Mirtazapin, Bupropion, Lithium) versucht, die, mit Ausnahme von Lithium, das jedoch schwer zu handhaben ist, keine nachhaltige Besserung zur Folge hatten. Aripiprazol (Abilify®) ist ein Neuroleptikum der zweiten Generation, das in den USA als Add-on-Therapie bei schweren depressiven Zuständen zugelassen ist. Bis dato wurden Nutzen und potentielle Nebenwirkungen des Medikaments nur in wenigen grossen Studien untersucht. Wie wirksam ist Aripiprazol in einer Population >60-jähriger mit therapieresistenter Depression in Kombination mit Venlafaxin (Efexor®)?

Methode

Die randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie wurde in drei Universitätskli-

niken in Nordamerika durchgeführt. Die Probanden wurden 12 Wochen lang offen mit Venlafaxin retard behandelt, um eine mögliche Therapieresistenz festzustellen. Diese war definiert als ein Nichtansprechen auf die Höchstdosis von 300 mg Venlafaxin, das anhand einer Punktzahl von >15 gemäss den Kriterien der MADRS-Skala (*Montgomery Asberg Depression Rating Scale*, Punktzahlen von 0–60) beurteilt wurde. Alle Patienten mit diesen Werten, ausgenommen solche mit bipolaren Störungen, Schizophrenie oder Demenz, wurden in die Studie eingeschlossen. Die therapieresistenten Probanden erhielten 12 Wochen lang zusätzlich zu Venlafaxin täglich entweder ein Placebo oder 2–15 mg Aripiprazol. Primärer Wirksamkeitsendpunkt war eine Remission, definiert als ein MADRS-Score ≤ 10 . Des Weiteren wurden Skalen zur Erfassung von Lebensqualität, Akathisie und Parkinsonismus verwendet.

Resultate

468 Patienten erhielten 12 Wochen lang Venlafaxin allein, und 181 sprachen nicht auf die Therapie an. 91 wurden auf die Aripiprazol- und 90 auf die Placebogruppe randomisiert. Unter Aripiprazol zeigten 44% der Patienten eine Remission, gegenüber 29% unter Placebo, OR 2, $p = 0,03$. Wie zu erwarten war, wurde bei 26% der Patienten unter Aripiprazol eine Akathisie festgestellt, gegenüber 12% unter Pla-

zebo. Parkinsonismus, eine weitere Nebenwirkung von Neuroleptika, trat bei 17 vs. 2% auf. Auf die Stoffwechselfparameter und das QTc-Intervall im EKG waren keine negativen Auswirkungen zu beobachten.

Probleme

Die Gruppen waren relativ klein. Nur wenige Patienten waren >75 Jahre alt. Obgleich die Studie um weitere 12 Wochen verlängert wurde, sind die Sicherheit und Verträglichkeit von Aripiprazol bei einer längeren Anwendungsdauer unbekannt.

Kommentar

Trotz der erwarteten Nebenwirkungen (die jedoch als relativ gering eingestuft wurden) sind die Resultate der Studie mit Sicherheit positiv zu werten. Denn eine schwere Depression im letzten Lebensabschnitt ist mitunter schwerwiegender als eine körperliche Erkrankung. Auch wenn die Kunst des Alterns darin besteht, zu lernen, mit seinen Verlusten umzugehen, selbst wenn die Lebensfreude schwindet, kann die entstandene Leere überwältigend sein. Diese Studie weckt die grosse Hoffnung, dass vielen Patienten mit therapieresistenter Depression, zum Preis von wie es scheint akzeptablen Nebenwirkungen, geholfen werden kann.

Lenze EJ, et al. *Lancet*. 2015 Dec 12;386(10011):2404–12.

Gicht: neue Behandlung zugelassen

Die FDA (*Food and Drug Administration*) hat eine neue Behandlung bei Gicht zugelassen. Lesinurad hemmt die Funktion der Transportproteine, die an der Rückresorption der Harnsäure beteiligt sind (URAT1-Proteine). Mit einem Xanthinoxidasehemmer (z.B. Allopurinol) + Lesinurad behandelte Patienten weisen einen niedrigeren Harnsäurespiegel auf als unter Xanthinoxidasehemmern allein. Dennoch besteht ein geringes Niereninsuffizienzrisiko ...

Physician's First Watch, January 4, 2016, nach FDA News Release, December 22, 2015.

Normaler BMI, aber zentrale Adipositas: Gefahr?

Der BMI unterscheidet nicht zwischen Fettleibigkeit im Allgemeinen und einem Überschuss an viszeralem Fettgewebe. Bekanntermassen ist Letzteres mit Stoffwechselstörungen assoziiert, die kardiovaskuläre Erkrankungen begünstigen. >15000 Teilnehmer von NHANES

III, einer Studie über Gesundheit und Ernährung in den USA, wurden anthropometrischen Messungen und Stoffwechseltests unterzogen. Probanden mit normalem BMI, aber zentraler Adipositas (Taille-Hüft-Verhältnis von $\geq 0,85$ bei Männern und von $\geq 0,9$ bei Frauen) wiesen ein höheres Mortalitätsrisiko auf als adipöse Personen ohne zentrale Fettverteilung, HR 1,87 für Männer und 2 für Frauen. Demzufolge kann die Risikopopulation anhand des sogenannten Bierbauchs besser definiert werden ... *Sahakyan KR, et al. Ann Intern Med*. 2015 Dec 1;163(11):827–35.

Gichtanfall und septische Arthritis

>72000 Patienten mit neu gestellter Gichtdiagnose wurden mit >350000 Personen ohne Gicht gematched und 5 Jahre lang beobachtet. Die Probanden mit Gicht wiesen im Vergleich zu den Personen ohne Gicht eine HR von 2,6 für eine septische Arthritis auf. Die Inzidenz war jedoch gering: 0,24 gegenüber 0,09 pro 1000 Patientenjahre. Dennoch gilt: Sind bei

einer akuten Arthritis in der Gelenkflüssigkeit Harnsäurekristalle sichtbar, sollte unbedingt eine Erregerkultur angelegt werden.

Maki DG. Ann Intern Med. 2015;163(12):JC12.

Olmesartan (Votum®) und Malabsorption

Eine Population von >4,5 Millionen Patienten, die eine Behandlung mit einem Sartan oder einem Angiotensin-Converting-Enzyme-Hemmer (ACE-Hemmer) begann, wurde untersucht. Die Einnahme von Olmesartan war mit einer Spitaleinweisungsrate aufgrund starker Malabsorption von 2,49 gegenüber 0,78 bei anderen Sartanen assoziiert und betrug bei einer Einnahmedauer von über zwei Jahren sogar 10,6 vs. 1,68. Interessanterweise ähnelt die Malabsorption einer Zöliakie. Zum Glück ist das absolute Risiko gering: Nach 2-jähriger Behandlung tritt pro 125000 Anwender 1 Fall auf. Warum jedoch das Risiko eingehen, wenn es andere Sartane gibt?

Talley NJ. Ann Intern Med. 2015;163(12):JC13.