Depression bei Morbus Parkinson

SSRI und SNRI sind wirksam und sicher

Richard IH,
McDermott MP,
Kurlan R et al.
A randomized,
double-blind,
placebo-controlled
trial of antidepressants in Parkinson
disease. *Neurology*
2012; 78; 1229–36

Fragestellung: Sind der selektive Serotonin-Reuptake-Inhibitor (SSRI) Paroxetin und der selektive Noradrenalin-Reuptake-Inhibitor (SNRI) Venlafaxin in der Behandlung der Depression bei M. Parkinson sicher und effektiv?

Hintergrund: Eine Depression ist eines der häufigsten nicht-motorischen Symptome des Morbus Parkinson.

Patienten und Methodik: In die multizentrische Studie wurden 115 Patienten mit einem M. Parkinson und begleitender Depression eingeschlossen und zu einer Therapie mit Paroxetin (n = 42), Venlafaxin extended release (XR; n = 34) oder Placebo (n = 39) randomisiert. Haupteinschlusskriterium war das Vorliegen einer Depression (nach den DSM-IV-Kriterien) oder einer subsyndromalen Depression mit > 12 Punkten der ersten 17 Items in der Hamilton Depressionsskala (HAM-D) bei Patienten mit einem M. Parkinson. Nach einer jeweils sechswöchigen Eindosierungs- und Erhaltungsphase

wurde der primäre Zielpunkt, die Veränderung auf der HAM-D, ausgewertet. Die maximalen Tagesdosen betrugen 40 mg für Paroxetin und 225 mg für Venlafaxin. Als sekundäre Endpunkte wurde zum einen die Depression mittels der Montgomery-Asberg-Depressions-Skala (MARDS), dem Beck'schen Depressions-Inventar II (BDI-II) und der Geriatrischen Depressionsskala (GDS) sowie der globale klinische Eindruck (CGI) erfasst. Zum anderen wurden die Beweglichkeit (UPDRS III), die Aktivitäten des täglichen Lebens (UPDRS II), die Kognition (UPDRS I) und die Lebensqualität (PDQ-39) ausgewertet.

Ergebnisse: Alle drei Gruppen zeigten nach zwölf Wochen eine Verbesserung auf der HAM-D mit einer mittleren Abnahme von 13 Punkten mit Paroxetin (Therapieeffekt: 6,2 Punkte; Konfidenzintervall [KI] 2,2–10,3, p = 0,0007), 11 Punkten mit Venlafaxin XR (Therapieeffekt: 4,2; KI 0,1–8,4, p = 0,02) und 6,8 Punkten mit Placebo (**Abbildung 1**). Signifikant positive Ergebnisse für Paroxetin und Venlafaxin zeigten sich auch für die sekundären Depressionsskalen (p ≤ 0,01 für alle Vergleiche). Die weiteren sekundären Endpunkte, ausgewertet mittels der UPDRS I–III, zeigten für alle drei Gruppen eine Besserung, ohne dass signifikante Unterschiede nachweisbar waren. Die Lebensqualität war in allen Gruppen unverändert. Insgesamt ließ sich kein signifikanter Vorteil einer Substanz nachweisen. Häufigste Nebenwirkungen waren Schwindel, Bluthochdruck und Miktionsstörungen unter Paroxetin sowie Bluthochdruck unter Venlafaxin XR.

Schlussfolgerungen: Paroxetin und Venlafaxin sind sicher und effektiv in der Therapie einer Depression bei M. Parkinson. Eine Beeinträchtigung der Beweglichkeit ist nicht nachweisbar.

Nach Neurology 2012

Abbildung 1 Alle drei Therapiegruppen zeigten nach zwölf Wochen eine Verbesserung auf der HAM-D.

Kommentar: Die Studienlage ist für die Behandlung der Parkinson-Depression noch unbefriedigend [1]. Die vorliegende Studie weist sowohl für Paroxetin, einen SSRI, als auch für Venlafaxin XR, einen SNRI, einen signifikant positiven, klinisch relevanten Therapieeffekt bei Patienten mit einer Depression mit der Parkinson-Erkrankung nach (Evidenzklasse I). Es ist die zweite randomisierte, placebokontrollierte Studie bei der Parkinson-Depression mit dem längsten Beobachtungszeitraum, die erstmals auch den Effekt eines SNRI untersucht. In einer früheren Studie [2] zeigte Nortriptylin, nicht aber Paroxetin, einen signifikant positiven Effekt. Dies hat dazu geführt, dass die Wirksamkeit von SSRI in der Depressionstherapie bei M. Parkinson grundsätzlich in Frage gestellt wurde.

Pramipexol ist die andere als positiv getestete antidepressive Substanz [3]. Die vorliegende Studie weist nun einen positiven Therapieeffekt eines SSRI (Paroxetin) und erstmals auch eines SNRI (Venlafaxin) nach. Eine Überlegenheit einer Substanz ließ sich nicht nachweisen. Die Placeboeffekte waren in dieser Studie erstaunlich groß. Ebenso stehen Vergleiche zu anderen Antidepressiva aus. Erfreulicherweise erweitert sich mit dieser Studie die Zahl etablierter Behandlungen der Parkinson-Depression.

Literatur

1. Seppi K et al. *Mov Disord* 2011; 26 (Suppl 3): 42–80
2. Menza M et al. *Neurology* 2009; 72: 886–92
3. Barone P et al. *Lancet Neurol* 2011; 9: 573–80

Steffen Paschen und Günther Deuschl, Kiel