

Langzeittherapie mit Antidepressiva und Demenzrisiko

Schützen Antidepressiva vor Demenz?

Fragestellung: Welche Auswirkungen haben verschiedene Antidepressivaklassen und einzelne Verbindungen mit unterschiedlicher Behandlungsdauer auf das Risiko einer Demenz?

Hintergrund: Angesichts der Notwendigkeit krankheitsmodifizierender Therapien für Demenz ist eine Neubewertung von Arzneimitteln ein vielversprechender Ansatz, zumindest als Risikominderungsbehandlung. Präklinische Studien legen nahe, dass Antidepressiva, insbesondere selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI), positive Auswirkungen auf Demenzbiomarker und die Alltagsfunktion haben könnten. Die vorliegende Fall-Kontroll-Studie bewertete die Auswirkungen verschiedener Antidepressivaklassen und einzelner Verbindungen mit unterschiedlicher Behandlungsdauer auf das Risiko einer Demenz.

Bartels C, Belz M, Vogelgsang J et al. To be Continued? Long-term treatment effects of antidepressant drug classes and individual antidepressants on the risk of developing dementia: A German case-control study. *J Clin Psychiatry* 2020; 81: 19m13205

Patienten und Methodik:

Die retrospektive Datenanalyse aus der Antidepressiva-Marktforschung (IQVIA) umfasste 62.317 Patienten mit einer Demenzdiagnose (ICD-10: F01, F03, G30, F06.7) und Kontrollen (nach

Alter, Geschlecht und Arzt gematcht). Es erfolgten logistische Regressionsanalysen, die den Krankenversicherungsstatus und komorbide Erkrankungen im Zusammenhang mit Demenz oder Antidepressiva berücksichtigen, um den Zusammenhang zwischen Demenzinzidenz und Behandlung mit vier Hauptklassen von Antidepressiva und 14 der am häufigsten verschriebenen einzelnen Substanzen zu untersuchen.

Ergebnisse: Bei 17 von 18 Vergleichen war eine langfristige Behandlung (mindestens zwei Jahre) mit irgendeinem Antidepressivum im Gegensatz zu einer kürzeren Behandlung mit einer reduzierten Demenzinzidenz assoziiert, auch wenn für Depression kontrolliert wurde. Auch Trizyklika und pflanzliche Mittel inklusive *Hypericum perforatum* zeigten diesen Effekt, der jedoch für Escitalopram am größten war (Odds Ratio: 0,66; 95 %-Konfidenzintervall: 0,50–0,89).

Schlussfolgerungen: Eine langfristige Behandlung mit Antidepressiva, vor allem mit Escitalopram, war in dieser Studie mit einer reduzierten Demenzinzidenz assoziiert. Wenn eine antidepressive Therapie gut vertragen wird und die depressiven Beschwerden so weit wie möglich reduziert sind, könnte ein antidementiver Effekt neben der Rückfallprävention ein weiterer Grund für die Fortsetzung der Behandlung sein.

– **Kommentar** von Markus Weih, Nürnberg

Interessanter Ansatz, aber ohne Implikation für die Praxis

Sehr stark richtet sich der Blick des Forschers auf innovative Substanzen aus dem Labor, randomisierte Studien, und die Leuchttürme aus den nationalen und internationalen psychiatrischen Universitätskliniken. Auf die naturalistischen Datensammlungen aus dem ambulanten Bereich oder die Marktforschung wird wenn, dann eher despektierlich herabgeblickt, als wäre dies keine „echte“ Forschung. Frau Bartel aus Göttingen ist zu danken, diese Brücke kleiner gemacht zu haben. Die Epidemiologen von IQVIA betreiben weitgehend unbemerkt schon seit 2009 die „German Disease Analyzer Database“, überblicken in ihrem Register aber Krankengeschichten beziehungsweise Rezeptverordnungen seit 1992. Damit ergeben sich interessante pharmakoepidemiologische Fragestellungen, vor allem für die Demenz, aber auch Krebserkrankungen.

Nicht zuletzt die Enttäuschung über die letzten gefühlt 100 negativen Alzheimer-Studien sollten den Blick auf antidementive Effekte bewährter Substanzen wie der Antidepressiva lenken, die ja oft über längere Zeiträume eingenommen werden, sodass sie theoretisch auch auf die Pathophysiologie der Demenz Einfluss nehmen könnten. Genau dies ist aber auch die große Frage der vorliegenden Studie. Wie will man erklären, dass fast alle Substanzen, wenn lang genug eingenommen, gleichermaßen antidementiv wirken, dies aber bislang niemandem aufgefallen ist?

Darüber hinaus gelten natürlich andere Limitationen. So ist auch die Diagnose Depression (Art und Schweregrad) allgemein, oder die zur Antidepressivaverordnung führende Indikation nicht kontinuierlich überprüft. Das gleiche gilt für die Demenzdiagnosen.

Eine richtige Empfehlung für die Praxis kann aus der vorliegenden Studie also nicht abgegeben werden. Patienten, die ihre Antidepressiva absetzen möchten, müssen natürlich wie üblich auf das steigende Rezidivrisiko hingewiesen werden. Ob das Absetzen auch das Demenzrisiko erhöht, könnte nur durch andere Studiendesigns geklärt werden, die es aber vermutlich angesichts des Aufwands oder der Dauer nie geben wird.



Prof. Dr. med. Markus Weih, Nürnberg

Facharzt für Neurologie, Psychiatrie und Psychotherapie,
Medic-Center Schweinau
E-Mail: m.weih@mediccenter.net