

## 7 Zusammenfassung und Ausblick

Vorrangiges Ziel dieser Arbeit war, dem klinisch arbeitenden psychiatrischen Kollegen mit der Durchführung eines einfach handhabbaren DST zu Behandlungsbeginn Entscheidungshilfen bei der Auswahl der medikamentösen Behandlung an die Hand zu geben. Dazu wurden 161 natürliche Behandlungsverläufe retrospektiv ausgewertet. Eine verminderte Feedback-Sensitivität im DST (Nonsuppression) wurde signifikant häufiger bei depressiven Patienten beobachtet, die nach klinisch-diagnostischer Einschätzung des behandelnden Arztes unter einer schweren Episode sowie begleitenden psychotischen Symptomen litten. Die Schwere der depressiven Erkrankung bildete sich wider Erwarten nicht in den HAMD-21-Scores ab. Weitere Variablen, die signifikant häufiger bei Patienten mit einer Überaktivität im HHN-System auftraten, waren ein höheres Ersterkrankungsalter sowie eine positive Familienanamnese 1. Grades. Die Ergebnisse zum DST als Prädiktor für eine bevorzugte Therapieresponse auf duale gegenüber monoaktiv wirkende Antidepressiva zeigen keine unterschiedlichen Response-raten zwischen Suppressoren und Nonsuppressoren. Innerhalb der dual wirksamen Antidepressiva weisen die Ansprechraten jedoch möglicherweise auf einen Vorteil für Mirtazapin in der Behandlung depressiver Nonsuppressoren hin. Diese Beobachtung stimmt mit Daten überein, die unter Mirtazapin eine rasche Normalisierung der HHN-Aktivität zeigen konnten (Laakmann et al. 2004; Schule et al. 2003a; Schule et al. 2003b). Auch der frühzeitige Einsatz einer begleitenden EKT scheint anhand der vorliegenden Daten bei schwer depressiven Nonsuppressoren gerechtfertigt. Dagegen scheinen Patienten mit erhaltener Feedback-Sensitivität im DST eher von dem SSNRI Venlafaxin zu profitieren. Der pharmakologische Mechanismus dieser differentiellen Response ist unklar, zumal bis heute nicht auf Studien zum direkten Einfluss von Venlafaxin auf die HHN-Achse zurückgegriffen werden kann. Nach bisher unveröffentlichten Daten von Deuschle (Vortrag DGPPN-Kongress 2006) führt Venlafaxin zu keiner wesentlichen Änderung der HHN-Aktivität. Daraus könnte geschlossen werden, dass Venlafaxin – im Gegensatz zu Mirtazapin - keine besonderen Vorteile in der Behandlung von Nonsuppressoren bietet. Eine Verallgemeinerung dieser aus retrospektiven Daten gewonnenen Ergebnisse ist zum jetzigen Zeitpunkt nicht möglich. Auf der Grundlage der vorliegenden Ergebnisse könnte jedoch eine prospektive, randomisierte Studie geplant werden. Vor dem Hintergrund mehrerer großer klinischer Studien, darunter auch Metaanalysen, die eine bevorzugte Therapieresponse schwer depressiver (hospitalisierter) Patienten unter TZA, insbesondere Amitriptylin (Anderson 1998; 2000;

2001; 1994; Barbui and Hotopf 2001; Perry 1996; Roose et al. 1994), aber auch Mirtazapin (Kasper et al. 1997; Wheatley et al. 1998), Venlafaxin (Anderson 2001; Clerc et al. 1994; Einarson et al. 1999; Smith et al. 2002; Thase et al. 2001) und Duloxetin (Thase 2004) zeigen, scheint der Vergleich zwischen monoaktiven (SSRI) und dual wirksamen Antidepressiva weiterhin sinnvoll. Innerhalb der dual wirksamen Substanzen wäre ein Vergleich zwischen Mirtazapin, Venlafaxin und Duloxetin (einem Medikament, das bei gleich starker Affinität zu Serotonin- und Noradrenalinrezeptoren die Wiederaufnahme beider Neurotransmitter in vergleichbarer Größenordnung hemmt) von besonderem Interesse. Bei der Identifizierung von Prädiktoren für den Behandlungserfolg kommt der Einbeziehung des HHN-Systems als der zur Zeit am besten untersuchten neuroendokrinen Veränderung in der Depression weiterhin große Bedeutung zu (Holsboer 2000a). Durch die Realisierung mehrerer Untersuchungszeitpunkte sowie einer medikamentösen wash-out Phase von 3 Tagen könnte die Sensitivität des DST erhöht werden. Durch Beachtung verschiedener inzwischen gut untersuchter intervenierender Variablen wie Alter und Geschlecht, Medikamenteninteraktionen (insbesondere Carbamazepin), Alkoholentzug, Gewichtsveränderungen, situativer Stress und andere psychiatrische oder somatische Erkrankungen, die zu falsch positiven (und seltener zu falsch negativen) Befunden führen können, kann die Spezifität erhöht werden. Durch die Verwendung von Speichel- statt Blutproben könnte zudem die Handhabung des Testverfahrens vereinfacht und die Compliance der Patienten erhöht werden (Baghai et al. 2002).