

Das noradrenerg-dopaminerge Antidepressivum Bupropion

Wirkungsmechanismus und klinisches Profil

*Johanna Sasse, Maximilian Pilhatsch, Beate Weikert und Michael Bauer, Dresden**

Trotz steigender Anzahl verfügbarer Antidepressiva auf dem deutschen Markt ist die effektive Behandlung depressiver Erkrankungen häufig unzureichend und bedarf komplexer Behandlungsregime. Bupropion ist eine selektiv dopaminerg-noradrenerge Substanz, die seit 1989 auf dem amerikanischen Markt zur antidepressiven Behandlung zugelassen ist und weit verbreitet zum Einsatz kommt. Eine Vielzahl Plazebo-kontrollierter Studien belegt die antidepressive Wirksamkeit der Substanz. Bupropion (Elontril®) besitzt wegen seiner guten Verträglichkeit ein besonderes klinisches Profil. So liegt die Häufigkeit von sexuellen Funktionsstörungen und Gewichtszunahme unter der antidepressiven Behandlung mit Bupropion auf Plazebo-Niveau. Seit 2007 ist die Substanz nun auch von der europäischen Zulassungsbehörde EMEA als Antidepressivum zugelassen und auf dem deutschen Markt seit April 2007 verfügbar.

Arzneimitteltherapie 2008;26:285-89.

Mehr als 30 Substanzen aus sechs verschiedenen Wirkstoffklassen stehen mittlerweile für die antidepressive Pharmakotherapie zur Verfügung [2, 4]. Neben bewährten Substanzen wie den tri- und tetrazyklischen Antidepressiva und den Monoaminoxidasehemmern (MAO-I) sind selektive Serotonin- und Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI, SNRI) in der modernen, antidepressiven Behandlung etabliert. Die Ansprechraten für Präparate der einzelnen Gruppen gelten als weitgehend äquivalent und betragen typischerweise zwischen 45 und 65% in den verschiedenen Studien [2, 4]. Die Auswahl einer bestimmten Substanz im individuellen Behandlungsfall sollte sich daher an folgenden Gesichtspunkten orientieren [23]:

- Klinische Symptomatik
- Medikamentenanamnese bezüglich Ansprechen und Verträglichkeit
- Körperliche Verfassung
- Erfahrung des Arztes
- Zu erwartende Compliance
- Wirtschaftlichkeit
- Präferenz des Patienten

Ziel einer antidepressiven Therapie ist die Symptombefreiheit, da signifikante Restsymptome zu einer erheblichen Verschlechterung der Langzeitprognose führen können [3]. Aus den oben genannten Ansprechraten wird deutlich, dass Depressionen häufig auf eine antidepressive Therapie ansprechen, jedoch bei einer initialen Pharmakotherapie häufig keine Symptombefreiheit erzielt wird. Aktuelle Empfehlungen zufolge sollten depressive Patienten daher nach individuellen, mehrstufigen Behandlungsplänen mit klaren

Definitionen von einem geeigneten therapeutischen Umfeld, Beurteilungszeiträumen, Behandlungszielen und therapeutischen Alternativmöglichkeiten behandelt werden. Mögliche therapeutische Alternativen sind beispielsweise Dosisescalationen, Augmentationsstrategien und Kombinationsbehandlungen oder der Wechsel des Antidepressivums. Insbesondere die Variation des pharmakologischen Wirkungsmechanismus, beispielsweise der Wechsel von einem SSRI zu einem SNRI, hat sich in der klinischen Praxis bewährt [26].

Mit Bupropion wurde im April 2007 ein Antidepressivum in Deutschland zugelassen, das als selektiver Noradrenalin- und Dopamin-Wiederaufnahmehemmer (NDRI) das pharmakologische Spektrum um eine Wirkstoffklasse erweitert.

Bupropion befindet sich seit 1989 als Antidepressivum auf dem US-amerikanischen Markt [11], ist dort ein sehr häufig verordnetes Antidepressivum und in verschiedenen Indikationen in mehr als 50 Ländern weltweit zugelassen. In Deutschland ist Bupropion schon seit über sieben Jahren als Raucherentwöhnungsmittel (Zyban®) erhältlich.

Im Folgenden soll ein Überblick über pharmakologische und klinische Eigenschaften von Bupropion mit besonderer

Prof. Dr. Dr. Michael Bauer, Dr. med. Johanna Sasse, Maximilian Pilhatsch, Beate Weikert, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Fetscherstr. 74, 01307 Dresden, E-Mail: michael.bauer@uniklinikum-dresden.de

**Aus: Psychopharmakotherapie 2008;15:110-4.*

Präferenz auf Verträglichkeit und Wirksamkeit nach derzeitiger Evidenzlage gegeben werden.

Methodik

Die Daten, die für die Erstellung dieser Übersicht verwendet wurden, stammen aus den Evidenz-basierten Leitlinien der World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) zur biologischen und pharmakologischen Behandlung unipolar depressiver Störungen [4], die kürzlich in einer aktualisierten Version publiziert wurden [2]. Weitere Daten aus der Cochrane Library, aus Metaanalysen und Review-Artikeln wurden mit Hilfe einer MEDLINE-Recherche zusammengestellt.

Wirkungsmechanismus und Pharmakokinetik

Das monozyklische Aminoketon Bupropion (Abb. 1), ein Phenylbutylamin, ist sehr lipophil und wird im Gegensatz zu den meisten anderen Antidepressiva bis zu 87% über die Nieren ausgeschieden [17]. Als biologische Angriffspunkte werden zerebrale Noradrenalin- und Dopamin-Transporterproteine postuliert. Durch Wiederaufnahmehemmung wird die Neurotransmission der beiden Monoamine selektiv verstärkt [11]. Gemäß präklinischer Forschungsergebnisse scheinen vor allem Neurone des Hirnstamms, des Locus coeruleus und des Nucleus accumbens in ihrer Aktivität beeinflusst zu werden [1]. Im Gegensatz zu allen Antidepressiva der neueren Generation scheint Bupropion die serotonerge Neurotransmission nicht zu beeinflussen [32]. Seit 2003 existiert Bupropion in drei Applikationsformen, die sich pharmakokinetisch unterscheiden. 1989 kam das Medikament als „immediate release“(IR)-Form mit einer Halbwertszeit von ungefähr 5 bis 6 Stunden auf den Markt. Eine dadurch bedingte mehrmalige Einnahme (bis zu drei Einmalgaben pro Tag) wird für eine eingeschränkte Verträglichkeit und Compliance verantwortlich gemacht [11]. Durch die Weiterentwicklung zu einer „slow release“(SR)-Form (bis zu zwei Einmalgaben pro Tag) bis hin zu der „extended release“(XL)-Form (einmal tägliche Gabe) konnten die pharmakokinetischen Eigenschaften dahingehend verändert werden, dass nur eine tägliche Einmalgabe notwendig wurde, um einen stabilen Plasmaspiegel zu erreichen. Eine bessere Verträglichkeit und ein Rückgang von Therapieabbrüchen waren die Folge [11]. Die maximale Plasmakonzentration wird nach oraler Einnahme von Bupropion XL nach durchschnittlich fünf Stunden erreicht. Die Halbwertszeit beträgt durchschnittlich 21 Stunden, ein Steady State kann nach 7 bis 10 Tagen erzielt werden. Die Substanz wird hauptsächlich über das Cytochrom P450-2B6 (CYP2B6) biotransformiert und gilt als Inhibitor von

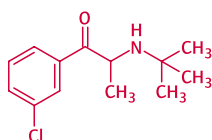


Abb. 1. Bupropion

CYP2D6, was beispielsweise bei einer Kombinationsbehandlung mit ebenfalls über dieses Enzym metabolisierten Substanzen, wie zum Beispiel Desipramin und Nortriptylin, zu beachten ist [6, 19].

Therapeutisches Wirkungsspektrum

Wirksamkeit bei unipolarer Depression

Bupropion wird derzeit hauptsächlich zur Behandlung von Depressionen eingesetzt. Eine vergleichbare klinische Wirksamkeit der Substanz mit trizyklischen Antidepressiva [12, 20] und mit Fluoxetin [13] konnte belegt werden. Mehrere klinische Studien konnten zeigen, dass die antidepressive Wirksamkeit von Bupropion SR mit den häufig verordneten SSRI (Fluoxetin, Sertralin und Paroxetin) vergleichbar ist [7, 18, 36]. Die eingesetzte Dosierung von Bupropion betrug zwischen 300 und 400 mg täglich. Neuere Studien zur Vergleichbarkeit der Wirksamkeit von Bupropion XL und SSRI liegen vor. Clayton et al. beschrieben, dass sich Bupropion XL und Escitalopram hinsichtlich der Remissionsraten (43–45%) nicht voneinander unterschieden [5]. Eine kürzlich veröffentlichte Studie von Thase et al. konnte zeigen, dass die antidepressive Wirksamkeit von Bupropion (bis 450 mg/d) mit der Wirksamkeit von Venlafaxin (225 mg/d) vergleichbar ist [33]. Beide Behandlungsstrategien mündeten in einer Reduktion depressiver Symptome um 50% gemessen mit der HAMD(Hamilton Depression Scale)-17-Skala. Beide Substanzen wurden, lässt man die Auswirkungen auf die sexuellen Funktionen unberücksichtigt, gut toleriert [33].

Eine weitere Überlegung in den Studien war, ob Bupropion bei einer depressiven Symptomatik und bei Angst wirksam ist. Obwohl die Substanz keine sedierende Komponente aufweist, konnte in einer Placebo-kontrollierten Studie die Wirksamkeit bei Vorliegen einer Depression mit ängstlicher Symptomatik belegt werden [10]. Auch eine kürzlich veröffentlichte Metaanalyse von Papakostas et al. zeigte, dass im Gegensatz zu der klinischen Vermutung der anxiolytische Effekt von Bupropion in der Behandlung der Depression ebenso hoch ist wie der von SSRI [22]. Ebenso bestand auch nach der Remission der Depression kein Unterschied im Auftreten von Residualsymptomen (ängstliche Symptomatik), verglich man Patienten mit Bupropion- und SSRI-Behandlung.

Geriatrische Patienten

Ältere Patienten sind in der Regel aufgrund internistischer Komorbiditäten schwieriger medikamentös zu behandeln. Bupropion hat sich in der Behandlung der Depression bei älteren Patienten als effektiv erwiesen [25] und ist daher auch für diese Altersgruppe depressiver Patienten zugelassen.

Saisonal abhängige Depression

Ergebnisse Placebo-kontrollierter Studien zeigten, dass Bupropion XL gegen ein erneutes Auftreten einer saisonal abhängigen depressiven Episode schützt und die Häufigkeit des Auftretens depressiver Episoden um 44% reduzieren kann [21]. Ein vermehrtes Erscheinen depressiver Symptome

nach Absetzen von Bupropion in den Frühlingsmonaten wurde nicht beobachtet.

Augmentationsstrategien bei Therapieversagen

Eine weitere, in den USA häufig eingesetzte Indikation von Bupropion ist der Einsatz zur Augmentation bei primärem Therapieversagen. Das bedeutet, dass Bupropion bei Nichtansprechen der depressiven Symptomatik zusätzlich zu einem bereits verordneten Antidepressivum, beispielsweise zu einem SSRI gegeben wird, um synergistische therapeutische Effekte zu erzielen [28, 35]. In den USA ist die Substanz im Gegensatz zu Deutschland bis zu einer täglichen Dosierung von 450 mg zugelassen, so dass bei der Hochdosistherapie auf einen großen Erfahrungsschatz zurückgegriffen werden kann [27].

Bipolare Depression

Bupropion wird zur Behandlung der bipolaren Depression klinisch eingesetzt. Die Datenlage, die eine Effektivität der Substanz bei Vorliegen einer bipolaren depressiven Symptomatik belegt, ist jedoch limitiert [38]. Es gibt Hinweise darauf, dass Bupropion eine geringere Switch-Rate (Umschlagen in die Manie) aufweisen könnte als trizyklische Antidepressiva [29]. Vorliegende Untersuchungen wurden jedoch unkontrolliert und an einer geringen Patientenzahl durchgeführt [6]. Eine Untersuchung von Erfurth et al. mit 13 Patienten, die an einer schweren depressiven Episode mit zum Teil psychotischen Symptomen erkrankt waren, beschrieb eine Reduktion des MADRS (Montgomery-Åsberg Depression Scale) von mehr als 50% bei 8 von 13 Patienten. Auch in dieser Patientengruppe konnte kein Umschlagen in die Manie beobachtet werden [9].

Verträglichkeit

Aufgrund von über 15 Millionen Behandlungen in Nordamerika ist das Nebenwirkungsprofil von Bupropion mittlerweile sehr gut charakterisiert, auch wenn sich durch die verschiedenen Applikationsformen die Prävalenzen der einzelnen unerwünschten Wirkungen geringfügig geändert haben.

Grundsätzlich wird die Verträglichkeit der Substanz als relativ gut eingeschätzt [6]. Eine Auswertung von drei Plazebo-kontrollierten Studien [30] zu Bupropion SR ergab eine nebenwirkungsbedingte Abbruchrate von lediglich 7 %, verglichen mit 4 % bei Plazebo.

Ein Großteil der beschriebenen unerwünschten Wirkungen bei einer Behandlung mit Bupropion ist unspezifisch. Bei mehr als 5% der Behandelten kommt es zu Kopfschmerzen, Mundtrockenheit, Erbrechen, Obstipation, Schlafstörungen und Schwindel (Tab. 1).

Das spezielle Nebenwirkungsprofil von Bupropion zeichnet sich durch Besonderheiten bezüglich sexueller und kardiovaskulärer Funktionen, Gewichtsveränderungen und den Einfluss auf die zerebrale Krampfschwelle aus.

Wirkung auf sexuelle Funktionen

Im Gegensatz zu den SSRI und anderen serotonerg anti-depressiv wirkenden Substanzen, bei denen sexuelle

Tab. 1. Häufigkeit ausgewählter unerwünschter Wirkungen bei einer Behandlung mit Bupropion im Vergleich zu Plazebo bei Patienten mit schwerer depressiver Episode

Unerwünschte Wirkungen	Bupropion XL [%]	Plazebo [%]
Mundtrockenheit	21	9
Schwindel	10	2
Übelkeit/Erbrechen	13	5
Insomnie	12	6
Ängstlichkeit	6	<1
Dyspepsie	6	0
Sinusitis	5	2
Tremor	5	0
Ermüdung	4	6
Obstipation	9	6
Erhöhte Reizbarkeit	5	4
Schläfrigkeit	2	5
Appetitminderung	4	4
Nasopharyngitis	7	3
Diarrhö	5	0

Adaptiert nach [6]: Auswertung von drei randomisierten, Plazebo-kontrollierten, doppelblinden Studien [12, 20, 33]

Funktionsstörungen häufiger vorkommen und insbesondere bei jungen Patienten häufig zu Therapieabbrüchen führen, liegt das Risiko für diese unerwünschte Wirkung von Bupropion auf Plazebo-Niveau, wie sich durch eine Metaanalyse von sieben kontrollierten, randomisierten Studien zeigte [34].

Wirkung auf kardiovaskuläre Funktionen

Aktuellen Studien zufolge hat sich Bupropion selbst bei akut kardiovaskulär erkrankten Patienten als sicher erwiesen [24]. Die Häufigkeit von unerwünschten kardiovaskulären Wirkungen durch Bupropion unterscheidet sich nicht signifikant von denen, die bei einer Plazebo-Gabe beobachtet wurden [10]. Es werden weder Veränderungen von Puls und Herzrhythmus noch Veränderungen des Blutdrucks beobachtet [17].

Wirkungen auf das Gewicht

Von allen Antidepressiva scheint Bupropion bezüglich der Vermeidung einer Gewichtszunahme die günstigsten Eigenschaften zu besitzen [8]. Bereits in frühen Studien deutete sich an, dass Bupropion zu einem leichten Gewichtsverlust führen kann [14, 16]. Settle et al. konnten dies 1999 in einer Metaanalyse bestätigen [30].

Veränderung der Krampfschwelle

Nach der erstmaligen Zulassung von Bupropion 1985 wurde der Substanz ein Jahr später wegen erhöhter Inzidenz von zerebralen Krampfanfällen bei Patienten mit einer komorbiden Bulimia nervosa die Zulassung entzogen [37]. Erst nach einer Überprüfung an mehr als 3000 Patienten

konnte die Konvulsionsrate auf 0,24% quantifiziert und das Medikament 1989 wieder zugelassen werden [17, 31]. Für die krampfauslösende Wirkung wurde in Studien eine lineare Dosis-Wirkungs-Beziehung nachgewiesen [17]. Einer Anfallsrate von 0,4% bei einer Tagesdosis von 450 mg Bupropion IR steht eine Häufigkeit von 0,24% bei einer Dosis von täglich 300 mg gegenüber [17]. Bereits durch die Weiterentwicklung der SR-Form konnte die Rate zerebraler Krampfanfälle bei einer maximalen Tagesdosis von 300 mg auf 0,1% gesenkt werden [11, 15]. In Deutschland und anderen europäischen Ländern ist die Substanz im Gegensatz zu den USA (Dosierung bis 450 mg täglich) nur bis 300 mg täglich zugelassen.

Zusammenfassung

Bupropion ist das derzeit einzige zugelassene, noradrenerg-dopaminerg wirksame Antidepressivum (NDRI). Die XL-Formulierung erlaubt eine tägliche Einmalgabe in einer effektiven Dosierung und stellt somit in der praktischen Nutzung eine Verbesserung für die Patientencompliance dar. Die antidepressive Wirksamkeit ist hinreichend belegt [6]. Es gibt klinische Hinweise darauf, dass der Einsatz der Substanz bei saisonal abhängigen Depressionen sowohl als Augmentationsstrategie als auch als Monotherapie bei primärem Therapieversagen empfehlenswert ist. Besondere Eigenschaften der Verträglichkeit begünstigen den Einsatz bei depressiven Patienten mit sexuellen Dysfunktionen. Bupropion stellt somit eine Substanz einer neuartigen antidepressiven Wirkstoffklasse dar, die bislang auf dem deutschen Markt nicht verfügbar war und somit das bisherige Spektrum von Antidepressiva bereichern wird.

The noradrenergic and dopaminergic antidepressant bupropion: mechanism of action and clinical profile

In spite of an increasing number of available antidepressant agents, pharmacological treatment of depression has frequently remained insufficient and consequently requires complex treatment regimens. The substance bupropion was released into the American market in 1989 for the treatment of depression, and has meanwhile gained widespread use as an antidepressant in North-America. A large number of placebo-controlled trials has supported the antidepressant efficacy of bupropion. In terms of tolerability, clinical experience indicates a unique profile, as – unlike to most other antidepressants – the prevalence of sexual dysfunction and weight gain is comparable to placebo. In 2007 the European regulatory agency EMEA has approved the use of bupropion as an antidepressant. Since April of the same year the agent is now available on the German market.

Keywords: Bupropion, antidepressants, depression, augmentation, sexual dysfunction

Literatur

1. Ascher JA, Cole JO, Colin J-N, et al. Bupropion: a review of its mechanism of antidepressant activity. *J Clin Psychiatry* 1995;56:395–401.
2. Bauer M, Bschor T, Pfennig A, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders in primary care. *World J Biol Psychiatry* 2007;8:67–104.
3. Bauer M, Pfennig A, Wiethoff K, et al. Warum ist die Remission ein wichtiges Ziel in der Depressionsbehandlung? *Psychoneuro* 2006;32:67–71.

4. Bauer M, Whybrow PC, Angst J, Versiani M, et al. World Federation of Societies Biological Psychiatry Task Force on Treatment Guidelines for Unipolar Depressive Disorders. Part 1: Acute and continuation treatment of major depressive disorder. *World J Biol Psychiatry* 2002;3:5–43.
5. Clayton AH, Croft HA, Horrigan JP, et al. Bupropion extended release compared with escitalopram: effects on sexual functioning and antidepressant efficacy in 2 randomized, double blind, placebo-controlled studies. *J Clin Psychiatry* 2006;67:736–46.
6. Clayton AH. Extended-release bupropion: an antidepressant with a broad spectrum of therapeutic activity? *Expert Opin Pharmacother* 2007;8:457–66.
7. Coleman CC, King Br, Bolden-Watson, et al. A placebo-controlled comparison of the effects on sexual functioning of bupropion sustained release and fluoxetine. *Clin Ther* 2001;23:1040–58.
8. Drieling T, Biedermann NC, Schärer LO, Strobl N, et al. Gewichtsveränderungen unter Therapie mit Psychopharmaka. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2007;75:65–80.
9. Erfurth A, Michael N, Stadland C, Arolt V. Bupropion as add-on strategy in difficult-to-treat bipolar depressive patients. *Neuropsychobiology* 2002;45(Suppl 1):33–6.
10. Fabre LF, Brodie HK, Garver D, Zung WW. A multicenter evaluation of bupropion versus placebo in hospitalized depressed patients. *Clin Psychiatry* 1983;44:88–94.
11. Fava M, Rush J, Thase M, et al. 15 years of clinical experience with bupropion HCL: From bupropion to bupropion SR to bupropion XL. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2005;7:106–13.
12. Feighner J, Hendrickson G, Miller I, Stern W. Double-blind comparison of doxepin versus bupropion in outpatients with a major depressive disorder. *J Clin Psychopharmacol* 1986;6:27–32.
13. Feighner JP, Gardener EA, Johnston JA, et al. Double-blind comparison of bupropion and fluoxetine in depressed outpatients. *J Clin Psychiatry* 1991;52:329–35.
14. Gardner EA. Effects of bupropion on weight in patients intolerant to previous antidepressants. *Curr Ther Res* 1985;35:188–99.
15. Goodnick PJ, Dominguez RA, De Vane CL, Bowden CL. Bupropion slow-release response in depression: diagnosis and biochemistry. *Biol Psychiatry* 1998;44:629–32.
16. Harto-Truax N, Stern WC, Miller LL, Sato TL, et al. Effects of bupropion on body weight. *J Clin Psychiatry* 1983;44(Sec 2): 183–6.
17. James W, Lippmann S. Bupropion: Overview and prescribing guidelines in depression. *South Med J* 1991;84:222–4.
18. Kavoussi RJ, Segraves RT, Hughes AR, Ascher JA, et al. Double-blind comparison of bupropion sustained release and sertraline in depressed outpatients. *J Clin Psychiatry* 1997;58:532–7.
19. Kirchheiner J, Klein C, Meineke I, Sasse J, et al. Bupropion and 4-OH-bupropion pharmacokinetics in relation to genetic polymorphisms in CYP2B6. *Pharmacogenetics* 2003;13:619–26.
20. Masco HI, Kiev A, Wenger T, et al. Safety and efficacy of bupropion and nortriptyline in outpatients with depression. *Curr Ther Res* 1994;55:851–63.
21. Modell JG, Rosenthal NE, Harriett AE, et al. Seasonal affective disorder and its prevention by anticipatory treatment with bupropion WL. *Biol Psychiatry* 2005;58:658–67.
22. Papakostas GI, Trivedi MH, Alpert JE, et al. Efficacy of bupropion and the selective serotonin reuptake inhibitors in the treatment of anxiety symptoms in major depressive disorder: A meta-analysis of individual patient data from 10 double-blind, randomized clinical trials. *J Psychiatr Res* 2008;42:134–40.
23. Pilhatsch M, Bauer M. Moderne antidepressive Therapie. *Psychiatr Prax* 2007;34:281–6.
24. Rigotti NA, Thorndike AN, Regan S, et al. Bupropion for smokers hospitalized with acute cardiovascular disease. *Am J Med* 2006;119:1080–7.
25. Rousseau R, Wightman D, Hewett K, et al. Efficacy and safety of bupropion XL in elderly patients with major depressive disorder. Poster presentation at the 159th American Psychiatric Association Annual Meeting, Toronto, Canada 2006.
26. Ruhe HG, Huyser J, Swinkels JA, Schene AH. Switching antidepressants after a first selective serotonin reuptake inhibitor in major depressive disorder: a systematic review. *J Clin Psychiatry* 2006;67:1836–55.
27. Rush AJ, Fava M, Wisniewski SR, et al. Sequenced treatment alternatives to relieve depression (STAR*D): rationale and design. *Control Clin Trials* 2004;25:119–42.
28. Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, et al. Bupropion-SR, sertraline, or venlafaxine-XR after failure of SSRIs for depression. *N Engl J Med* 2006;354:1231–42.
29. Sachs GS, Lafer B, Stoll AL, et al. A double-blind trial of bupropion versus desipramine for bipolar depression. *J Clin Psychiatry* 1994;55:391–3.
30. Settle EC, Stahl SM, Batey SR, Johnston JA, et al. Safety profile of sustained-release bupropion in depression: results of three clinical trials. *Clin Ther* 1999;21:454–63.

31. Settle EC. Bupropion, a novel antidepressant – update 1989. *Int Drug Ther News* 1989;24:30–6.
32. Stahl SM, Pradko JF, Haight BR, et al. A review of the neuropharmacology of bupropion, a dual norepinephrine and dopamine reuptake inhibitor. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2004;6:159–66.
33. Thase ME, Clayton AH, Haight BR, et al. A double-blind comparison between bupropion XL and venlafaxine XR. Sexual functioning, antidepressant efficacy, and tolerability. *J Clin Psychopharmacology* 2006;26:482–8.
34. Thase ME, Haight BR, Richard N, et al. Remission rates following antidepressant therapy with bupropion or selective serotonin reuptake inhibitors: a meta-analysis of original data from 7 randomized controlled trials. *J Clin Psychiatry* 2005;66: 974–81.
35. Trivedi MH, Fava M, Wisniewski SR, et al. Medication augmentation after failure of SSRIs for depression. *New Engl J Med* 2006;354:1243–52.
36. Weihs KL, Settle EC Jr., Batey SR, et al. Bupropion sustained release versus paroxetine for the treatment of depression in the elderly. *J Clin Psychiatry* 2000;61:196–202.
37. Weintraub M, Evans P. Bupropion: a chemically and pharmacologically unique antidepressant. *Hosp Formulary* 1987;24:254–9.
38. Wright G, Galloway L, Kim J, et al. Bupropion in the long-term treatment of cyclic mood disorders: mood stabilizing effects. *J Clin Psychiatry* 1985;46:22–5.

— Bücherforum —

Ulku­stherapeu­tika

Physiologie, Pathophysiologie, Klinik und Pharmakotherapie der Ulku­krankheit

Von Gerhard Treiber und Ulrich Klotz. Unter Mitarbeit von Stefan Laufer. *Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart 2007. X, 126 Seiten, 46 Abbildungen, 16 Tabellen. Kartoniert. 26,- Euro. Vorzugspreis für Bezieher der Reihe 20,80 Euro.*

Das vorliegende Buch ist zwar „nur“ als Kompendium konzipiert, bietet dem interessierten Leser jedoch umfangreiche Informationen über Klinik und Therapie der Ulkuskrankheit. Das Buch wendet sich dabei gleichermaßen an klinisch tätige Ärzte, interessierte Studierende und Apotheker, die ihre Kenntnisse über die Ulkuskrankheit erweitern und vertiefen möchten. Hierbei ist das Anliegen der beiden Autoren, aktuelle Kenntnisse über Physiologie, Pathophysiologie, Symptomatik und Therapie der Ulkuskrankheit von einem interdisziplinären internistisch-pharmakologischen Standpunkt aus zu vermitteln, hervorragend gelungen. Das Kompendium kann in einen „physiologisch-klinischen“ Teil und einen „pharmakologisch-therapeutischen“ Teil gegliedert werden. Besonders vorteilhaft sind ein Stichwortverzeichnis zum schnellen Auffinden der gesuchten Informationen sowie ein Glossar mit den wichtigsten Begriffserklärungen. Pluspunkte sind auch das Verzeichnis von weiterführenden

Internetlinks sowie die qualitativ hochwertigen Farbtafeln mit den wichtigsten endoskopischen Ulkus-Befunden, die entsprechend der Forrest-Stadien dargestellt sind.

Der erste Teil des Buchs beginnt mit einer kurzen Darstellung der anatomischen Verhältnisse des Gastrointestinaltrakts, gefolgt von ausführlichen Erläuterungen über die physiologischen Grundlagen der Säureproduktion und -suppression. Bei der Pathophysiologie der Ulkuskrankheit werden auch seltene Ursachen und prädisponierende Faktoren für die Ulkuserstehung berücksichtigt. Es folgt eine kurze Darstellung der klinischen Symptomatik einschließlich wichtiger Differenzialdiagnosen und möglicher Komplikationen. Ein Überblick über die Diagnostik und Prognose der Erkrankung rundet diesen Teil des Kompendiums ab.

Der zweite Teil beinhaltet die Pharmakotherapie der Ulkuskrankheit, wobei auch grundlegende pharmakokinetische Eigenschaften der wichtigsten Substanzgruppen erläutert werden. Ein besonderer Schwerpunkt wird auf die Substanzgruppe der Protonenpumpeninhibitoren gelegt, die bereits seit einigen Jahren eine entscheidende Rolle in der Ulkustherapie spielen. Den Autoren ist es gelungen, auch komplexe pharmakologische und pathophysiologische Zusammenhänge gut verständlich zu erläutern und mittels zahlreicher Schaubilder



anschaulich darzustellen. Auch Nicht-Pharmakologen wird hierbei ein klarer Überblick über die Wirkungsweise der Arzneimittel vermittelt, wodurch nicht zuletzt ein rationeller Einsatz der Arzneimittel unter Berücksichtigung der individuellen Situation des Patienten ermöglicht wird. Besonders spannend und interessant ist auch der Ausblick auf zukünftige pharmakologische Therapieansätze, beispielsweise Stickstoffmonoxid-freisetzende NSAR-Derivate (NSAR: nichtsteroidale Antirheumatika) oder der duale COX/LOX-Inhibitor (COX/LOX: Cyclooxygenase/Lipoxygenase) Licofelon. Insgesamt ist es den Autoren sehr gut gelungen, eine kurze und dennoch profunde Darstellung über die Ulkuserstehung und -therapie zu vermitteln.

Dr. Barbara Grün,
Heidelberg