

## Aripiprazol verstärkt Antidepressiva-Wirkung: zu welchem Preis?

r -- Lenze EJ, Mulsant BH, Blumenberger DM et al. Efficacy, safety, and tolerability of augmentation pharmacotherapy with aripiprazole for treatment-resistant depression in late life: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2015 (12).

[\[LINK\]](#)

Zusammenfassung: Felix Tapernoux

Kommentar: Peter Zingg

### Studienziele

Auf eine antidepressive Therapie mit selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) sprechen 55-81% der Erwachsenen über 60 nur ungenügend an. Zur Wirkungsverstärkung der Behandlung mit weiteren Substanzen – einer sogenannten «Augmentierung» – gibt es für diese Altersgruppe kaum kontrollierte Studien mit Ausnahme von Lithium (z.B. Quilonorm®), das oft schlecht vertragen wird. Bei jüngeren Erwachsenen hat sich das Neuroleptikum Aripiprazol (z.B. Abilify®) als wirksamer Zusatz zu SSRI erwiesen. Mit dieser Doppelblindstudie sollten erwünschte und unerwünschte Wirkungen von Aripiprazol bei älteren Personen mit einer Depression untersucht werden.

### Methoden

In drei nordamerikanischen universitären Zentren wurden Personen über 60 ausgewählt, die unter einer mindestens 12-wöchigen Therapie mit dem Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer Venlafaxin (z.B. Efexor®, 150 bis 300 mg/d) keine Remission erreicht hatten. Diese wurden während drei Monaten nach dem Zufall entweder zusätzlich mit Aripiprazol (Zieldosis 10 mg/d, maximal 15 mg/d) oder mit Placebo behandelt. Die depressiven Symptome, die Suizidalität und die Nebenwirkungen wurden regelmässig erfasst. Primärer Studienendpunkt war die Remission der Depression, die als Score von weniger als 10 Punkten auf der «Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale» (MADRS; 0-60 Punkte) anlässlich der beiden letzten Kontrolluntersuchungen definiert war.

### Ergebnisse

Von 181 Personen, die unter Venlafaxin allein keine Remission erreichten, erhielten 91 zusätzlich Aripiprazol und 90 ein Placebo. Mit dem zusätzlichen Aripiprazol erreichten 40 (44%) und mit Placebo 26 (29%) eine Remission («Number Needed to Treat» NNT=7). Häufige Nebenwirkungen in der Aripiprazol-Gruppe waren Akathisie (bei 26%), Parkinson-Symptome (17%), vermehrte Traumaktivität (27%) und Gewichtszunahme (20%). In 12 Wochen nahm das Gewicht unter Aripiprazol durchschnittlich um 1,9 kg zu (Placebo: keine Zunahme).

### Schlussfolgerungen

Um einer Person besser helfen zu können, müssen sieben ältere Leute, deren Depression auf Venlafaxin ungenügend an-

gesprochen hat, zusätzlich mit Aripiprazol behandelt werden. Viele der zusätzlich Behandelten haben extrapyramidale Beschwerden und nehmen an Gewicht zu.

Zusammengefasst von Felix Tapernoux

*Eine interessante Studie zu einer einzelnen Augmentierungs-Strategie bei älteren Depressionskranken mit Therapieresistenz, wobei letztere etwas eingeschränkt als ein erfolgloser Behandlungsversuch mit Venlafaxin definiert wird. (Allerdings sind immerhin 75% der untersuchten Personen zuvor schon mit einem anderen, jedoch nicht genannten Antidepressivum behandelt worden.) Ein Pluspunkt der Studie ist der Placebo-Arm, welcher gerade für Massnahmen bei Therapieresistenz nicht selten vermisst wird. Oder: Lohnt es sich bisweilen, doch etwas länger zuzuwarten? Bezüglich des Endpunktes Remission ist eine NNT von 7 sicherlich beachtlich. Allerdings sollten doch folgende Relativierungen bedacht werden: Die Differenz zwischen Behandlungs- und Placebogruppe liegt bei 15%, der durchschnittliche MADRS bei Studienende beträgt für die Behandlungsgruppe 15, für die Placebogruppe 17, bei etwa gleicher Varianz. Zu denken geben die doch nicht gerade seltenen, wenn auch nach drei Monaten (noch?) milden extrapyramidalen Nebenwirkungen. Was fehlt und wohl auch nicht in der Absicht/Reichweite dieser Studie liegt, ist der Vergleich mit anderen Augmentierungs-Möglichkeiten. Mein Fazit: Aripiprazol ist eine mögliche Augmentierungs-Strategie, welche aber für mich nicht gerade zuvorderst auf der Hand liegt.*

Peter Zingg