

Stellenwert neuerer Antidepressiva

m -- Williams JW Jr, Mulrow CD, Chiquette E et al. A systematic review of newer pharmacotherapies for depression in adults: evidence report summary. *Ann Intern Med* 2000 (2. Mai); 132: 743-56

[\[LINK\]](#)

Kommentar: Thomas E. Schläpfer

Studienziele

In letzter Zeit sind verschiedene neue Antidepressiva auf den Markt gekommen. In der Metaanalyse werden die wichtigsten Studien zusammengefasst, die mit neuen antidepressiv wirkenden Medikamenten durchgeführt worden sind. Die zweite Arbeit ist eine Studie, in der ein neues Antidepressivum, Nefazodon (Nefadar®), mit oder ohne begleitende Psychotherapie geprüft worden ist.

Methoden

Für die Metaanalyse wurden verschiedene Quellen nach Studien durchsucht, in denen neue Antidepressiva untersucht worden waren. Bei den Substanzen handelte es sich um selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, ferner um Venlafaxin (Efexor®), Nefazodon, MAO-Hemmer wie Moclobemid (Aurorix®) oder Johanniskrautextrakte (Hypericum). Es wurden Untersuchungen berücksichtigt, in denen ein neues Antidepressivum mit einem anderen (neuen oder alten) Antidepressivum oder mit Placebo verglichen worden war und die mindestens 6 Wochen lang gedauert hatten. Beurteilt wurden in erster Linie die erwünschten und unerwünschten Wirkungen der Medikamente.

In der randomisierten Studie behandelte man 681 Personen, die an einer chronischen Depression litten, 12 Wochen lang entweder mit täglich 300 bis 600 mg Nefazodon, mit einer Psychotherapie oder mit beidem. Bei der Psychotherapie lag der Schwerpunkt auf kognitiven und verhaltenstherapeutischen Methoden.

Ergebnisse

Für die Metaanalyse erfüllten 315 Studien die Kriterien. Über 90% waren doppelblind durchgeführt worden. In vielen Studien waren neue Antidepressiva mit älteren Substanzen (Trizyklika u.a.) verglichen worden. Serotonin-Wiederaufnahmehemmer waren die neuen Antidepressiva, die am häufigsten zum Einsatz gekommen waren. Die neuen Antidepressiva halfen signifikant besser als Placebo und wirkten gleich gut wie die älteren Medikamente. Wurden neue Antidepressiva untereinander verglichen, fanden sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede. Die Rate vorzeitiger Studienabbrüche war insgesamt in allen Gruppen ungefähr gleich hoch. Einziger signifikanter Unterschied war, dass die meisten Trizyklika zu mehr Abbrüchen infolge von Nebenwirkungen führten. Die Ergebnisse beziehen sich auf Erwachsene jeglichen Alters und sowohl auf Personen mit schweren Depressionen («Major Depression») als auch auf leichtere Fälle (Dysthymie). Was die

Rückfallprophylaxe bei schweren Depressionen betrifft, erlaubt der Umfang der Daten lediglich die Aussage, dass die neuen Antidepressiva wirksamer als Placebo sind. Johanniskraut scheint bei leicht- bis mittelgradigen depressiven Erkrankungen besser als Placebo und ähnlich gut wie Trizyklika zu wirken. Vergleiche zwischen Johanniskraut und neueren Antidepressiva konnten noch nicht berücksichtigt werden.

In der Nefazodon-Studie zeigte sich, dass die kombinierte Behandlung signifikant wirksamer war als die alleinige Therapie mit Nefazodon oder Psychotherapie. Mit der Kombination konnte bei 73% der Behandelten eine klinisch bedeutsame Besserung erzielt werden; in den beiden anderen Gruppen waren es nur knapp 50%.

Schlussfolgerungen

Neue Antidepressiva wirken bei depressiven Erkrankungen gleich gut wie die älteren. Die neuen Mittel verursachen wahrscheinlich etwas weniger nebenwirkungsbedingte Therapieabbrüche, rufen aber nicht generell weniger Nebenwirkungen hervor. Bei der Behandlung chronischer Depressionen hilft die Kombination eines Antidepressivums mit Psychotherapie am besten.

Der Markt für Antidepressiva in der Schweiz wächst von Jahr zu Jahr mit eindrucklichen Zuwachsraten. Dies ist wohl einerseits dadurch zu erklären, dass Depressionen früher und kompetenter diagnostiziert werden, andererseits gerade dieser Markt für die Pharmaindustrie äusserst attraktiv ist und deshalb grosse Marketinganstrengungen unternommen werden. In diesem Umfeld ist es für die Behandelnden schwierig, die Orientierung nicht zu verlieren.

Eine wichtige Hilfe bei der Therapiewahl sind Guidelines. Um solche auszuarbeiten, sind Metaanalysen notwendig, in denen Einzelstudien zusammengefasst werden. Gemäss der hier vorgelegten Metaanalyse ist es wichtig, die antidepressive Pharmakotherapie masszuschneiden und Aspekte von Effizienz und Sicherheit an das Individuum anzupassen. Es wurde aber auch gefunden, dass über viele klinisch (vielleicht aber nicht ökonomisch) wichtige Personengruppen (ältere Leute, Adoleszente) noch viel zuwenig Daten vorliegen.

Eine ganz wichtige Frage ist, wie Pharmakotherapie und wirksame Psychotherapieverfahren zu gewichten sind. In der zweiten Studie wurden 681 erwachsene Personen, die an einer nicht-psychotischen Depression litten wurden, zufällig drei Interventionsgruppen zugewiesen. Die Gruppen wurden 12 Wochen beobachtet und erhielten entweder eine Therapie mit Nefazodon (Maximaldosis 600mg/Tag), 16 bis 20 Therapiesitzungen mit kognitiver Verhaltenstherapie oder eine Kombination der beiden Therapieformen.

Vor Aufnahme in die Studie wurde bei den Betroffenen einen Depressionsscore (Hamilton Depression Rating Scale) von mindestens 20, und Krankheitsremission wurde mit einem Score von weniger als 8 nach 10-12 Therapiewochen definiert. Für nicht voll remittierte Patienten wurde eine klinisch signifikante Besserung als eine Reduktion um mindestens 50% vom Ausgangswert mit einem Score von unter 15 definiert. Die Response-Raten waren 55% für die Nefazodongruppe, 52% in der Gruppe mit Psychotherapie und 85% in der Gruppe, die beide

Therapieformen zugleich erhielten. Die Kombination von Pharmakotherapie mit dem Antidepressivum Nefazodon und kognitiver Verhaltenstherapie war also signifikant wirksamer als die Pharmakotherapie und Kurzzeitpsychotherapie allein.

Die Resultate dieser grossen und wichtigen Studie bestätigen frühere Ergebnisse aus ähnlichen Studien mit kleineren Zahlen. Sollte nun aufgrund dieser Studienergebnisse diese Kombinationsstrategie für alle Depressiven empfohlen werden? Die Antwort auf diese Frage ergibt sich sicher nicht aus dieser Studie, da sie sich nur auf den limitierten Behandlungszeitraum von 3 Monaten bezieht. In der klinischen Erfahrung sind Depressionen langwierige, oft rekurrende Krankheiten, bei denen eine Therapiedauer von mindestens 6 Monaten angezeigt ist.