

Antidepressiva: Bei fehlendem Ansprechen wechseln oder Dosis erhöhen?

Bei behandlungsresistenter Major Depression erwies sich eine Augmentation mit Aripiprazol zum Erreichen einer Remission in einer randomisierten kontrollierten Studie als geringfügig, aber signifikant wirksamer im Vergleich zu einer Umstellung auf oder einer Augmentation mit Bupropion.

JAMA

Weniger als ein Drittel der Patienten mit einer Major Depression erreicht mit dem ersten Antidepressivum eine Remission. Für diese Patienten empfehlen Richtlinienexperten einen Wechsel zu einem anderen Antidepressivum oder eine unterstützende Behandlung mit einem weiteren Antidepressivum oder einem nicht antidepressiven Medikament. Nach einem Therapieversagen werden depressive Patienten häufig auf den Norephedrin-Dopamin-Wiederaufnahmehemmer Bupropion (Wellbutrin® XR) umgestellt, und die Augmentation wird ebenfalls oft mit Bupropion vorgenommen. Als neuere Alternative zur Augmentation steht jetzt aber auch Aripiprazol (Abilify® und Generika) zur Verfügung, ein Antipsychotikum der zweiten Generation mit partiell dopaminagonistischer Wirkung.

Die multizentrische, randomisierte, einfach verblindete Parallelstudie VAST-D (VA Augmentation and Switching Treatments for Improving Depression Outcomes) untersuchte nun die Wirksamkeit und die Nebenwirkungen einer Umstellung auf retardiertes Bupropion, einer Augmentation der Therapie mit Bupropion und einer Augmentation der derzeitigen Therapie mit Aripiprazol. Primärer Endpunkt war die Remission während der Behandlungsphase (Punktwerte ≤ 5 auf dem Fragebogen QIDS-C16 [16-Item Quick Inventory of Depressive Symptomatology, Clinician-Rated]). Zu den sekundären Endpunkten gehörten das Behandlungsansprechen (Verminderung

der Symptomatik $\geq 50\%$ auf dem QIDS-C16) sowie Rezidive und unerwünschte Wirkungen (1).

Aripiprazol-Augmentation am wirksamsten

An der Studie nahmen 1522 depressive Patienten der US-Veterans Health Administration (VHA) in einem durchschnittlichen Alter von 54,4 Jahren teil, die auf mindestens ein Antidepressivum nicht angesprochen hatten. Dabei handelte es sich vorwiegend um Männer (85,2%). Von der Studienpopulation absolvierten 1137 Personen (74,7%) die gesamte 12-wöchige Behandlungsphase. Die Remissionsrate betrug bei der Umstellung auf Bupropion 22,3 Prozent ($n=114$), bei der Augmentation mit Bupropion 26,9 Prozent ($n=136$) und bei der Aripiprazol-Augmentation 28,9 Prozent ($n=146$).

Im Hinblick auf die Remission war die Augmentation mit Aripiprazol der Umstellung auf Bupropion – wenn auch geringfügig – signifikant überlegen (relatives Risiko [RR]: 1,30; 95%-Konfidenzintervall [KI]: 1,05–1,60; $p=0,02$). Bei allen anderen Wirksamkeitsvergleichen bezüglich der Remission wurden keine signifikanten Unterschiede beobachtet. In der mit Aripiprazol augmentierten Gruppe wurde eine signifikant höhere Ansprechrate (74,3%) erzielt als bei Patienten, die auf Bupropion umgestellt worden waren (62,4%; RR: 1,19; 95%-KI: 1,09–1,29; $p<0,001$) oder die eine Augmentation mit Bupropion erhalten hatten (65,6%; RR: 1,13; 95%-KI: 1,04–1,23; $p=0,003$). Zwischen der Augmentation mit Bupropion und der Umstellung auf Bupropion zeigten sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich des Ansprechens (RR: 1,05; 95%-KI: 0,96–1,15; $p=0,29$). Im Hinblick auf die Rezidivhäufigkeit wurden keine Unterschiede zwischen

den Gruppen beobachtet. In der auf Bupropion umgestellten Gruppe traten bei 24,3 Prozent, in der mit Bupropion augmentierten Gruppe bei 22,5 Prozent und in der mit Aripiprazol augmentierten Gruppe bei 16,6 Prozent Ängste als Nebenwirkung auf. Zu den häufigeren unerwünschten Wirkungen von Aripiprazol gehörten Somnolenz, Akathisie und Gewichtszunahme (1).

Kommentar

Dem begleitenden Editorial ist zu entnehmen, dass die Augmentation mit atypischen Antidepressiva derzeit eine der häufigsten Vorgehensweisen bei behandlungsresistenter Depression darstellt. Von der US-amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) sind Aripiprazol, Quetiapin (Seroquel®, Generika und Autogenerika) und Brexpiprazol (noch nicht im AK der Schweiz) sowie die Fixkombination Fluoxetin/Olanzapin (nicht im AK der Schweiz) für diese Indikation zugelassen.

Bis anhin wird die Augmentation mit Aripiprazol nur als Option der vierten Wahl empfohlen. Angesichts des – wenn auch geringfügigen – Vorteils gegenüber den beiden anderen Optionen sollte die Aripiprazol-Augmentation nach Ansicht des Editorialisten zukünftig frühzeitiger bei einer behandlungsresistenten Depression in Betracht gezogen werden (2).

Abschliessend weist der Autor noch darauf hin, dass die Ergebnisse bei einer vorwiegend weiblichen Kohorte möglicherweise anders ausgefallen wären und dass der geringfügige Vorteil der Aripiprazol-Augmentation teilweise auch auf den hohen Anteil depressiver Studienteilnehmer mit komorbider posttraumatischer Belastungsstörung (44–48%) zurückzuführen sein könnte (2). ❖

Petra Stöling

Quellen:

1. Mohamed S et al.: Effect of antidepressant switching vs augmentation on remission among patients with major depressive disorder unresponsive to antidepressant treatment: the VAST-D randomized clinical trial. JAMA 2017; 318(2): 132–145.
2. Editorial: Fava M: Lessons learned from the VA Augmentation and Switching Treatments for Improving Depression Outcomes (VAST-D). JAMA 2017; 318(2): 126–127.

Interessenlage:

1. 5 der 16 Autoren der referierten Studie haben Gelder von verschiedenen Pharmaunternehmen erhalten.
2. Der Autor des zitierten Editorials hat Gelder von verschiedenen Pharmaunternehmen erhalten.

MERKSATZ

- ❖ Bei therapieresistenter Major Depression ist die Augmentation mit Aripiprazol zum Erreichen einer Remission wirksamer als eine Umstellung auf oder eine Augmentation mit Bupropion.

Anzeige
Drossapharm
Traumalix
913