

21 Antidepressiva im Vergleich bezüglich Wirksamkeit und Akzeptanz

Antidepressiva in der Akutbehandlung schwerer depressiver Störungen

Die schwere depressive Störung ist eine der häufigsten, belastendsten und kostspieligsten psychiatrischen Erkrankungen bei Erwachsenen weltweit. Pharmakologische und nicht-pharmakologische Behandlungen stehen zur Verfügung. Aufgrund von inadäquaten Ressourcen werden Antidepressiva jedoch häufiger eingesetzt als psychologische Interventionen. Die Verschreibung dieser Medikamente sollte deshalb durch die beste verfügbare Evidenz begründet werden. Daher war das Ziel dieser kürzlich erschienen Publikation ein Vergleich von Antidepressiva zur deren besseren Einordnung in der Akutbehandlung von Erwachsenen mit unipolarer schwerer depressiver Störung.

Psychische Störungen sind weltweit in 22-28% der Fälle die Krankheitsursache (1) und Depression nimmt hierbei eine Vorreiterstellung ein, die sich seit 1990 noch deutlich verschärft hat (2).

Mit geschätzten 350 Millionen Betroffenen weltweit wird die wirtschaftliche Belastung durch depressive Störungen allein in den USA auf mehr als 210 Mrd. US \$ geschätzt und die Herausforderung für die Gesundheitssysteme ist enorm (3).

Vor diesem Hintergrund führten die Autoren eine systematische Übersicht und Netzwerk-Meta-Analyse durch und berücksichtigten Placebo kontrollierte und Head-to-Head-Studien von 21 Antidepressiva zur Akutbehandlung von Erwachsenen mit schweren Depressionen nach standardisierten, operationalisierten Kriterien. Die Autoren identifizierten 28'552 Zitate, darunter 522 Studien mit insgesamt 116'477 Teilnehmern. In Bezug auf Wirksamkeit waren alle Antidepressiva wirksamer als Placebo mit ORs zwischen 2.13 (95% Konfidenzintervall 1.89-2.41) für Amitriptylin, 1.51 (1.25-1.83) für Trazodon und 1.37 (1.16-1.63) für Reboxetin. Bezüglich Akzeptanz waren nur Agomelatin (OR 0.84, 95% Konfidenzintervall 0.72-0.97) und Fluoxetin (0.88, 0.80-0.96) mit weniger Therapieabbrüchen assoziiert als Placebo, wobei Clomipramin schlechter war als Placebo (1.30, 1.01-1.68). Unter Berücksichtigung sämtlicher Studien, rangierten die Unterschiede in den Odd Ratios bei den Vergleichsanalysen zwischen den verschiedenen Antidepressiva

von 1.15 bis 1.55 für die Wirksamkeit und von 0.64 bis 0.83 für die Akzeptanz. In Head-to-Head Vergleichsstudien waren Agomelatin, Amitriptylin, Escitalopram, Mirtazapin, Paroxetin, Venlafaxin und Vortioxetin wirksamer als andere Antidepressiva (Bereich der ORs von 1.19-1.96), während Fluoxetin, Fluvoxamin, Reboxetin und Trazodon die am wenigsten wirksamen Medikamente waren (OR 0.51-0.84). Im Hinblick auf die Akzeptanz waren Agomelatin, Citalopram, Escitalopram, Fluoxetin, Sertralin und Vortioxetin besser verträglich als andere Antidepressiva (Bereich der ORs von 0.43-0.77), während Amitriptylin, Clomipramin, Duloxetin, Fluvoxamin, Reboxetin, Trazodon und Venlafaxin die höchsten Therapieabbruchquoten (1.30-2.32) aufwiesen. 46 (9%) von 522 Studien wurden als mit hohem Risiko für Bias bewertet, 380 (73%) Studien mit moderatem und 96 (18%) mit geringem Bias. Die Evidenzsicherheit war sehr niedrig.

Fazit

- Alle Antidepressiva waren wirksamer als Placebo bei Erwachsenen mit schweren depressiven Störungen.
- Kleinere Unterschiede wurden zwischen den Wirkstoffen gefunden, wenn Placebo-kontrollierte Studien in die Analyse einbezogen wurden, während die Wirksamkeit und Akzeptanz in Kopf-an-Kopf-Studien stärker schwankten.
- Diese Ergebnisse sollen zur evidenzbasierten Praxis beitragen und über die jeweiligen Vorzüge der verschiedenen Antidepressiva orientieren

▼ Prof. Dr. Dr. h.c. Walter F. Riesen

Quelle: Cipriani A et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. Lancet 2018;391:1357-66

Literatur

1. Lancet 2015;386:2145-91
2. Lancet 2016;388:1603-58
3. WHO 2017. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/en/>

Stellen akute Atemwegsinfekte ein Risiko für das Herz dar?

Herzinfarkt nach gesicherter Influenza-Infektion

Über diese Studie wird nochmals berichtet, nachdem sich in der Februarausgabe von «der informierte arzt» ein falscher Text eingeschlichen hat.

Dass akute Atemwegsinfekte einen akuten Herzinfarkt auslösen können, ist bekannt, unklar war, ob dies auch für Grippe stimmt. Kanadische Forscher untersuchten alle Bewohner der Region Ontario, welche in der öffentlichen Gesundheitsversicherung registriert waren, sofern sie zwischen 2009 und 2014 einen Test für ein respiratorisches Virus durchgemacht haben und zwischen 2008 und 2015 wegen einem akuten Herzinfarkt hospitalisiert wurden. Als Risikoperiode wurde das Intervall bis zu 7 Tagen nach der Abnahme der Atemwegsprobe definiert, als Kontrollintervall je ein Jahr vor und nach dem Risikointervall. 364 Patienten wurden identifiziert, bei denen eine Influenza-Infektion mit verschiedenen hoch-spezifischen Labormethoden bestätigt war.

20 Infarkte traten während des Risikointervalls auf, 344 im Kontrollintervall, was 20 resp. 3.4 Hospitalisationen pro Woche entsprach. Das Inzidenzverhältnis betrug 6.05 (95% CI 3.86–9.5). Nach 7 Tagen war keine erhöhte Inzidenz mehr zu beobachten. Dabei variierte das Inzidenzverhältnis in Abhängigkeit vom Virustyp wie folgt: Influenza B 10.11 (95% CI, 4.37–23.38), Influenza A 5.17 (95% CI,

3.02–8.84), RS Viren 3.51 (95% CI, 1.11–1.12) und andere Viren 2.77 (95% CI, 1.23–6.24).

Die Autoren kommen zum Schluss, dass eine signifikante Assoziation besteht zwischen Atemwegsinfektionen, insbesondere gesicherter Influenza-Infektion, und akutem Myokardinfarkt. Die auffallend hohe Ratio bei Influenza B lässt gerade im Angesicht der aktuellen epidemiologischen Situation in der Schweiz aufforchen. Diskutiert wird die Möglichkeit, dass diese Assoziation nicht ursächlich wäre und wegen zeitvariabler Faktoren (z. B. da sowohl akuter Myokardinfarkt als auch Grippe saisonale Muster aufweisen, oder weitere saisonal variierende Faktoren ein Störfaktor sein könnten) nur vorgetäuscht würde. Dagegen argumentieren die Autoren, dass die streng umschriebene Risikoperiode dieses Risiko klein halte und dass eine Kontrolle für Kalendermonate und eine weitere Verkürzung des Risikointervalls an den Resultaten nichts ändert. Die Frage, ob mild verlaufende Infektionen, die nicht zu einer virologischen Diagnostik führen, mit Herzinfarkt assoziiert seien, muss offen bleiben. Geimpften Personen, bei denen der Schweregrad der Erkrankung zu virologischer Testung führte, erkrankten in gleicher Häufigkeit an Herzinfarkten wie ungeimpfte.

▼ HKS

Quelle: Acute Myocardial Infarction after Laboratory-Confirmed Influenza Infection. Kwong J.C. et al.: N Engl J Med 2018; 378:345-353

Stuhlregulation mit PEG 3350 ohne anhaltende Erhöhung von Glykol-Spiegeln

Auch in der Pädiatrie sicher anwendbar

Verstopfungen sind in der Pädiatrie häufig und für 3–10% der Konsultationen in pädiatrischen Praxen verantwortlich. Polyethylen Glykol (PEG) 3350 hat sich in vielen Fällen als Stuhlregulationsmittel bewährt und wird zunehmend auch in der Pädiatrie eingesetzt.

Nach Berichten über neuropsychiatrische Symptome wie Krampfanfälle, Tremor, Tics, Angst, Lethargie, Aggression, Paranoia oder Stimmungsschwankungen bei Kindern unter PEG wurde der Einsatz von PEG in den letzten Jahren in der Pädiatrie in Frage gestellt. Allerdings ist bekannt, dass diese Symptomatik durchaus auch im Rahmen von Komorbiditäten der Verstopfungskrankheit selber verursacht werden können.

PEG 3350 entspricht einem Polymer von Ethylenoxid, die Zahl gibt das mittlere Molekulargewicht an. Es wurde der Verdacht geäußert, dass die in PEG 3350 in Spuren vorhandenen Substanzen Ethylen Glykol (EG), Diethylen Glykol (DEG) und Triethylen Glykol (TEG) in hohen Dosen neurotoxisch sein könnten. Ziel der Studie war zu untersuchen, ob bei Kindern unter regelmässiger Einnahme von Stuhlregulationsmitteln mit PEG 3350 solche Verunreinigungen in relevanten Dosen nachgewiesen werden könnten.

Bei 9 Kindern unter PEG-Therapie wurden Blutproben vor und alle 30 Minuten bis 3 Stunden nach Einnahme analysiert. Zur Kontrolle wurden bei gesunden 18-jährigen Probanden Basalwerte bestimmt, sowie EG, DEG und TEG in PEG-Lösungen und Leitungswasser.

Die basalen Werte für alle 3 Substanzen waren bei den Patienten unter PEG nicht höher als bei den Kontrollpersonen unter Leitungswasser, DEG sogar tiefer! Nach Einnahme von PEG konnte ein geringer Anstieg, v.a. von EG nachgewiesen werden mit einem Peak nach 90 Minuten bei 1.03 µg/ml und von TEG bei 0.04 µg/ml, DEG stieg nicht an. Gemäss der Agency of Toxic Substances and Disease Registry des amerikanischen Gesundheitsdepartements liegen Blutspiegel für potentielle Toxizität bei 0.2 mg/ml, also fast 200 Mal höher als die durchschnittlich gemessenen Peakwerte nach PEG-Exposition. Gemäss der Environmental Protection Agency ist ein Gehalt von EG im Trinkwasser bis 6 mg/l sicher, was bei einem 10 Kg schweren Kind, das pro Tag einen Liter Wasser trinkt, erst durch Einnahme von 258 gr PEG 3350 erreicht werden könnte.

Die Autoren kommen zum Schluss, dass bei Kindern unter regelmässiger Behandlung mit PEG 3350 basal keine Erhöhung von potentiell toxischen Verunreinigungen im Blut nachgewiesen werden kann im Vergleich mit gesunden Kontrollen. Der unmittelbar nach Einnahme von PEG 3350 gefundene passagere Anstieg von EG und TEG liegt weit unterhalb der Grenze von möglichen toxischen Wirkungen. Die Stuhlregulation mit Präparaten auf Basis von PEG 3350 darf folglich in der Pädiatrie und umso mehr in der Erwachsenenmedizin weiterhin als sicher eingestuft und verwendet werden.

▼ HKS

Quelle: Williams KC et al. PEG 3350 Administration Is Not Associated with Sustained Elevation of Glycol Levels. J Pediatr 2018;195:148-53