

## Major Depression

### Alternativen nach Therapieversagen mit SSRI

Für depressive Patienten, bei denen die Behandlung mit einem SSRI unwirksam war, gibt es eine gute Nachricht: Ihnen kann entweder durch den Wechsel zu einem anderen SSRI oder durch zahlreiche weitere Psychopharmaka geholfen werden.

Bei Patienten mit Major Depression führt die Therapie mit einem einzigen Arzneistoff häufig nicht zu einem konstanten und zufrieden stellenden Behandlungserfolg. Weitere Behandlungsoptionen müssen hinzugezogen werden, wie beispielsweise die Hinzunahme eines zweiten Arzneistoffs oder aber der Wechsel auf einen anderen Arzneistoff. In der zweiten Phase der STAR\*D-Studie (Sequenced treatment alternatives to relieve depression) wurden diese beiden Behandlungsoptionen bei ambulanten Patienten mit Major Depression untersucht. Die Patienten hatten in einer ersten Phase dieser randomisierten Studie nicht auf die Therapie mit dem selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer *Citalopram* (z. B. *Cipramil*<sup>®</sup>, SSRI) angesprochen. 565 der Patienten erhielten zusätzlich zu *Citalopram* ein zweites Arzneimittel (Zusatztherapie), 727 Patienten wurden auf ein anderes Arzneimittel umgestellt (Alternativtherapie). Als *Zusatzmedikation* wurden eingesetzt:

- *Bupropion* (*Zyban*<sup>®</sup>) – selektiver Noradrenalin-Dopamin-Wiederaufnahmehemmer – in einer Dosierung von bis zu 400 mg täglich (n=279)
- *Buspiron* (*Bespar*<sup>®</sup>), ein 5-HT<sub>1A</sub>-Rezeptoragonist, in einer Dosierung von bis zu 60 mg pro Tag (n=286)

Als *Alternativtherapie* erhielten die Patienten:

- *Bupropion* in einer maximalen Dosierung von 400 mg täglich (n=239)
- *Sertralin* (z. B. *Zoloft*<sup>®</sup>) – SSRI – in einer maximalen Tagesdosis von 200 mg (n=238)
- *Venlafaxin* (*Trevilor*<sup>®</sup> retard) – selektiver Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SSNRI) – in einer maximalen Dosierung von täglich 375 mg (n=250)

Primärer Endpunkt war die Remission der depressiven Symptome, definiert als weniger als 7 Punkte auf der Hamilton-Depressions-Skala (HAMD). Sekundäre Endpunkte waren weiterhin eine Remission, entsprechend weniger als 6 Punkten im „Quick Inventory of

Depressive Symptomatology Self Report“ (QIDS-SR) zu Studienende, und eine Reduktion der QIDS-SR-Punkte auf mindestens 50 % des Ausgangswerts, was als Therapieansprechen gewertet wurde.

Bei der Zusatztherapie war die Anzahl der Patienten mit Remission (HAMD, QIDS-SR) und Therapieansprechen bei Gabe von *Bupropion* und *Buspiron* ähnlich (**Tab. 1**). Die Patienten, die zusätzlich mit *Bupropion* behandelt wurden, zeigten aber im Vergleich zu Patienten der *Buspiron*-Gruppe eine größere Reduktion im QIDS-SR und einen niedrigeren Wert im QIDS-SR zu Studienende (25,3 vs. 17,1 %, p<0,04, bzw. 8,0 vs. 9,1 %, p<0,02).

Weiterhin brachen weniger Patienten der *Bupropion*-Gruppe die Therapie aufgrund von Unverträglichkeit ab (12,5 vs. 20,6 %, p<0,009).

Bei der Alternativtherapie waren für alle drei Wirkstoffe Remission (HAMD, QIDS-SR) und Therapieansprechen vergleichbar (**Tab. 2**).

Trotz ihrer teilweise unterschiedlichen Wirkungsmechanismen sind die drei Wirkstoffe in ihrer *Wirksamkeit gleichwertig*. Insbesondere die Wirksamkeit des SSRI *Sertralin* ist erstaunlich, da *Citalopram* zuvor unwirksam war.

#### Quellen

- Rubinow DR. Treatment strategies after SSRI failure – good news and bad news. *N Engl J Med* 2006;354:1305–7.
- Rush AJ, et al. Bupropion-SR, sertraline, or venlafaxine-XR after failure of SSRIs for depression. *N Engl J Med* 2006;354:1231–42.
- Trivedi MH, et al. Medication augmentation after failure of SSRIs for depression. *N Engl J Med* 2006;354:1243–52.

Dr. Birgit Schindler,  
Freiburg

**Tab. 1. Ergebnisse der Zusatztherapie (Citalopram + Bupropion oder Buspiron) der STAR\*D-Studie [nach Trivedi H, et al. 2006]**

	Bupropion (n = 279)	Buspiron (n = 286)
Primärer Endpunkt		
Remission (HAMD) [n]	83 (29,7 %)	86 (30,1 %)
Sekundäre Endpunkte		
Remission (QIDS-SR) [n]	108 (39,0 %)	94 (32,9 %)
Therapieansprechen (QIDS-SR) [n]	88 (31,8 %)	77 (26,9 %)

**Tab. 2. Ergebnisse der Alternativtherapie (Citalopram ersetzt durch Bupropion, Sertralin oder Venlafaxin) der STAR\*D-Studie [nach Rush AJ, et al. 2006]**

	Bupropion (n = 239)	Sertralin (n = 238)	Venlafaxin (n = 250)
Primärer Endpunkt			
Remission (HAMD) [n]	51 (21,3 %)	42 (17,6 %)	62 (24,8 %)
Sekundäre Endpunkte			
Remission (QIDS-SR) [n]	61 (25,5 %)	63 (26,6 %)	62 (25,0 %)
Therapieansprechen (QIDS-SR) [n]	62 (26,1 %)	63 (26,7 %)	70 (28,2 %)

Die Psychopharmakotherapie im Internet:

<http://www.ppt-online.de>