

Kurzberichte aus der  
internationalen medizinischen Literatur  
und von Kongressen

## Depressionen

### Add-on-Therapie mit atypischem Antipsychotikum

Quetiapin wurde in einer retardierten Darreichungsform als erstes atypisches Antipsychotikum für die Zusatztherapie von depressiven Erkrankungen (Episoden einer Major Depression) bei Patienten, die zuvor unzureichend auf ein Antidepressivum in Monotherapie angesprochen haben, zugelassen. Eine Zusatztherapie mit Quetiapin führte bei diesen Patienten zu einer stärkeren Reduktion der depressiven Symptomatik und zu höheren Remissionraten als die alleinige Therapie mit einem Antidepressivum, so das Fazit einer von der Firma AstraZeneca veranstalteten Pressekonferenz im Rahmen des Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN) in Berlin [1].

Etwa ein Drittel der Patienten mit einer unipolaren Depression spricht nicht auf eine medikamentöse Monotherapie mit dem primär eingesetzten Antidepressivum an, die Hälfte der Patienten erreicht keine Remission [2]. Schon nach zwei Wochen kann mit hoher Wahrscheinlichkeit vorhergesagt werden, ob der betroffene Patient auf eine Behandlung anspricht: ein frühes Ansprechen kann anhand einer Reduktion des HAMD(Hamilton-Depressions-Skala)<sub>17</sub>-Scores um 20 % gegenüber dem Ausgangswert festgestellt werden. Das Ansprechen auf eine Therapie sollte daher schon nach 14 Tagen überprüft werden. Bei Nonrespondern wird in der S3-Leitlinie/Nationalen Versorgungsleitlinie Unipolare Depression empfohlen, zunächst eine Serumspiegelbestimmung (ein therapeutischen Drug-Monitoring) durchzuführen, um Non-Compliance oder besondere Metabolisierungseffekte festzustellen [2]. Gegebenenfalls sollte dann das bisherige Therapieregime umgestellt werden.

#### Wirksamkeit von Atypika bei therapieresistenter Depression

In einer Metaanalyse von zehn klinischen Studien mit insgesamt 1 500 Patienten, die an einer behandlungsresistenten Depression litten, wurde

gezeigt, dass eine Augmentation mit einem atypischen Antipsychotikum gegenüber einer zusätzlichen Gabe von Placebo mit einer höheren Wahrscheinlichkeit sowohl für ein Ansprechen (Risk-Ratio [RR] 1,35;  $p=0,001$ ) als auch für eine Remission (RR 1,75;  $p<0,0001$ ) assoziiert ist, und zwar ohne die Abbruchraten zu erhöhen [3]. Als erstes Atypikum erhielt Quetiapin in einer retardierten Darreichungsform (SeroquelProlong<sup>®</sup>) die Zulassung zur Add-on-Therapie bei Patienten mit unipolarer Depression, die unzureichend auf eine Monotherapie mit einem Antidepressivum angesprochen haben.

Die Zulassungserweiterung beruht auf Daten zweier randomisierter, Placebo-kontrollierter Studien mit insgesamt 919 Patienten mit therapierefraktärer Depression [4]. Die Patienten erhielten randomisiert für sechs Wochen entweder Quetiapin (150 mg/Tag oder 300 mg/Tag) oder Placebo zusätzlich zu einer bestehenden antidepressiven Therapie. Wie die gepoolten Daten dieser Studien zeigen, führte Quetiapin in beiden Dosierungen zu einer signifikant stärkeren Reduktion des MADRS(Montgomery-Åsberg depression rating scale)-Gesamtscores gegenüber dem Ausgangswert als Placebo (Abb. 1).

Nach sechs Wochen betrug die Responderate (Verminderung des MADRS-Scores um mindestens 50 % gegenüber dem Ausgangswert) unter Quetiapin 58,3 % (300 mg/Tag) bzw. 53,7 % (150 mg/Tag) und unter Placebo 46,2 % ( $p<0,01$  bzw.  $p=0,063$ ). Eine Remission (MADRS-Gesamtscore  $\leq 8$ ) erreichten unter der Zusatztherapie mit dem Atypikum 36,5 % bzw. 35,6 % der Patienten, unter Placebo waren es 24,1 % der Patienten ( $p<0,001$  bzw.  $p<0,01$ ). Die antidepressive Wirkung von Quetiapin setzte schon in der ersten Woche ein.

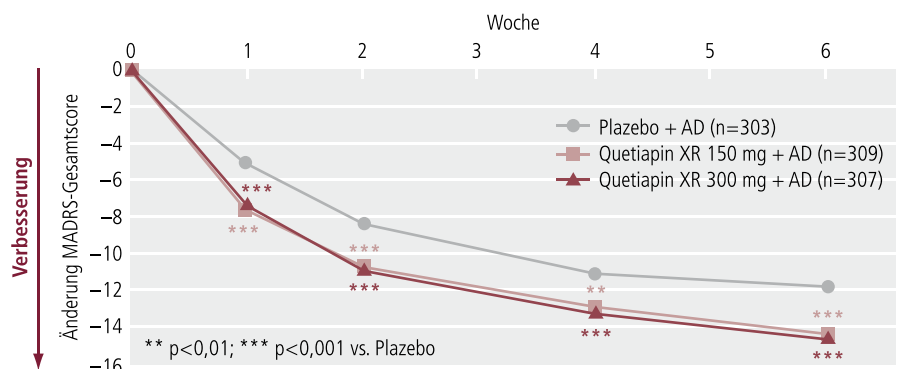


Abb. 1. Veränderung des MADRS(Montgomery-Åsberg depression rating scale)-Gesamtwerts durch Zusatztherapie mit Quetiapinhemifumarat in einer Retardformulierung (Extended release, XR) oder Placebo zusätzlich zu Antidepressiva (AD) bei Patienten mit therapierefraktärer depressiver Erkrankung (Episoden einer Major Depression)

[mod. nach Bauer et al. Poster presented at the 9th International Forum on Mood and Anxiety Disorders, Monaco, Monte-Carlo, 11.–13. November 2009]

In einer multizentrischen, offenen Parallelgruppenstudie war eine Zusatztherapie mit retardiertem Quetiapin bei Patienten mit therapieresistenter Depression verglichen mit einer Zusatztherapie mit Lithium therapeutisch gleichwertig. Allerdings waren Somnolenz, Fatigue, Mundtrockenheit und Sedierung unter Quetiapin häufiger als unter Lithium [5].

### Therapie mit Quetiapin

Quetiapin sollte in der Zusatztherapie bei Patienten mit unipolarer Depression in der niedrigsten wirksamen Dosis eingesetzt werden, beginnend mit 50 mg/Tag. Ob eine Dosiserhöhung auf 150 mg/Tag oder 300 mg/Tag erforderlich ist, sollte für jeden Patienten individuell entschieden werden [6]. Neben der Zulassung als Add-on-Therapie (zusätzlich zu einer antidepressiven Therapie) im Rahmen einer Augmentationstherapie bei Patienten mit unipolarer Depression (Episoden einer Major Depression) ist Quetiapin in Monotherapie bereits zugelassen zur Behandlung

der Schizophrenie sowie zur Behandlung bipolarer Störungen bei Patienten mit mäßigen bis schweren manischen Episoden, schweren depressiven Episoden sowie zur Phasenprophylaxe bei Patienten, deren manische oder depressive Episode auf Quetiapin angesprochen hat [6].

### Fazit

Quetiapin hat als erstes atypisches Antipsychotikum die Zulassung erhalten für die Augmentationstherapie bei Episoden einer Major Depression von Patienten, die auf eine Monotherapie mit einem Antidepressivum unzureichend angesprochen haben. In der Zusatztherapie zu einer bestehenden Therapie mit Antidepressiva führt das Atypikum gegenüber einer alleinigen antidepressiven Therapie zu einer stärkeren Verbesserung der depressiven Symptomatik.

### Quellen

1. Prof. Dr. med. Hans-Jürgen Möller, München, Prof. Dr. med. Stuart Montgomery, London.

Pressekonzferenz „Zusatztherapie mit SeroquelProlong®: Die neue Behandlungsoption bei depressiven Erkrankungen“ veranstaltet von AstraZeneca anlässlich des DGPPN-Kongresses, Berlin, 25. November 2010.

2. S3-Leitlinie/Nationale Versorgungsleitlinie „Unipolare Depression“ ([www.depression-versorgungsleitlinien.de/](http://www.depression-versorgungsleitlinien.de/), Zugriff am 29.11.2010).
3. Papakostas GI, et al. Augmentation of antidepressants with atypical antipsychotic medications for treatment-resistant major depressive disorder: a meta-analysis. *J Clin Psychiatry* 2007;68:826–31.
4. Bauer M, et al. A pooled analysis of two randomised, placebo-controlled studies of extended release quetiapine fumarate adjunctive to antidepressant therapy in patients with major depressive disorder. *J Affect Disord* 2010;127:19–30.
5. Bauer M, et al. Quetiapine XR monotherapy and quetiapine XR or lithium as add-on to antidepressants in patients with treatment-resistant major depressive disorder. Poster, DGPPN-Kongress, Berlin, 24.–27. November 2010.
6. Fachinformation SeroquelProlong®, Stand September 2010.

Abdol A. Ameri,  
Weidenstetten

## Kopfschmerzen

### Trizyklische Antidepressiva bei chronischem Spannungskopfschmerz und Migräne

**Trizyklische Antidepressiva sind sowohl in der Prophylaxe von Spannungskopfschmerzen als auch in der Prophylaxe der Migräne wirksam. Der therapeutische Effekt nimmt mit der Behandlungsdauer zu. Dies ergab eine systematische Übersicht und Metaanalyse.**

In Europa werden zur Prophylaxe der Migräne in erster Linie Betablocker, Calciumkanalblocker und Antiepileptika eingesetzt, trizyklische Antidepressiva sind Arzneistoffe der ersten Wahl für den chronischen Spannungskopfschmerz. In den Vereinigten Staaten sind trizyklische Antidepressiva sehr viel populärer als in Europa, was unter anderem daran liegt, dass dort Flunarizin (z. B. Natil-N®), ein Calciumkanalblocker, nicht verfügbar ist.

Eine Arbeitsgruppe aus den Vereinigten Staaten hat nun eine Metaanalyse der prospektiven, randomisierten Stu-

dien zum Einsatz von trizyklischen Antidepressiva bei Kopfschmerzen durchgeführt. Im Rahmen einer systematischen Literaturrecherche wurden hierfür 37 Studien identifiziert, in denen Patienten mit Migräne oder chronischem Spannungskopfschmerz mit trizyklischen Antidepressiva behandelt wurden.

Erfasst wurde die Häufigkeit sowie die Intensität der Kopfschmerzen und, soweit verfügbar, ein Kopfschmerzindex, der sich aus der Häufigkeit, der Dauer und der Intensität der Kopfschmerzen zusammensetzt. In den 37 Studien wa-

ren insgesamt 3 176 Patienten eingeschlossen, die mittlere Patientenzahl in den Studien betrug 70 Teilnehmer. 73 % der Teilnehmer waren Frauen, das mittlere Alter betrug 40 Jahre.

In 20 Studien wurden trizyklische Antidepressiva mit Placebo verglichen. In einigen Studien wurden Trizyklika auch mit selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern, Betablockern, anderen Antidepressiva, Bupiron (z. B. Anxut®), Dihydroergotamin (z. B. DET MS®), Flunarizin, Ritanserin (in Deutschland nicht zugelassen) oder einer Verhaltenstherapie verglichen. Am häufigsten wurde Amitriptylin untersucht, vorwiegend in einer Dosis zwischen 50 und 100 mg/Tag.

Die Studien hatten eine mittlere Beobachtungszeit von 10 Wochen, Studienendpunkt war in 19 Studien die Häufigkeit der Kopfschmerzen, in 5 Studien die Kopfschmerzintensität und in 13 Studien ein Kopfschmerzindex aus Häufigkeit, Dauer und Intensität.