Antidepressive Pharmakotherapie nach dem Scheitern eines ersten Antidepressivums

**Imipramin oder Antidepressiva-Kombination?**

Zeitschrift:

[InFo Neurologie & Psychiatrie](https://www.springermedizin.de/info-neurologie-psychiatrie/9276156) > [Ausgabe 10/2019](https://www.springermedizin.de/info-neurologie-psychiatrie-10-2019/17296020)

Autoren:

Erika Valle, Prof. Dr. med. Tom Bschor

Fragestellung: Ist nach dem Scheitern einer Venlafaxin-Monotherapie zur Behandlung einer mindestens mittelschweren Depression Imipramin oder eine Venlafaxin-Mirtazapin-Kombination wirksamer?

Hintergrund: Bisher wurde keine Studie durchgeführt, die ein trizyklisches Antidepressivum (TZA) als Zweitschrittstrategie im Vergleich zu einer Kombination von zwei neueren Antidepressiva untersucht hat.

Patienten und Methodik: Diese randomisierte Studie mit nicht verblindetem Design bestand aus zwei Abschnitten: Während der ersten zehn Wochen wurden Patienten mit nach DSM-IV diagnostizierter mittelschwerer bis schwerer Depression mit Venlafaxin (225–300 mg/d, Zieldosis ab dem 8. Tag) behandelt. Nicht remittierte Patienten wurden anschließend für weitere zehn Wochen 1 : 1 in zwei Gruppen randomisiert. Eine Gruppe erhielt eine Kombinationstherapie aus Venlafaxin in gleicher Dosierung plus Mirtazapin 30 mg/d (Zieldosis ab dem 4. Tag), die zweite wurde von Venlafaxin auf Imipramin (spiegeladaptiert bis 300 ng/ml) umgestellt. Als Einschlusskriterium wurde ein 17-item-Hamilton Depression Rating Scale (HDRS) von mindestens 21 Punkten festgelegt. Primärer Endpunkt war die Remission (HDRS < 8 Punkte während zwei aufeinander folgender Visiten und/oder in der letzten Verlaufsbeurteilung), sekundärer Endpunkt war der HDRS-Abfall zwischen Anfangs- und Endvisite.

Ergebnisse: In den ersten Studienabschnitt wurden 407 Patienten eingeschlossen, von denen 118 Patienten nach zehn Wochen keine Remission zeigten. Schließlich konnten von diesen 112 für den zweiten Abschnitt randomisiert werden. Remission wurde von 40/56 (71,4 %) Patienten mit Imipramin und von 22/56 (39,3 %) Patienten mit Kombinationstherapie (Venlafaxin plus Mirtazapin) erreicht (p < 0,001). Die HDRS-Reduktion betrug 76,9 % versus 50,7 % (p < 0,0001). Beide Behandlungsstrategien waren gut verträglich. Es traten nur zwei Behandlungsabbrüche in der Imipramingruppe aufgrund von Nebenwirkungen auf.

Schlussfolgerungen: Nach erfolgloser Venlafaxin-Monotherapie ist die Kombination von Venlafaxin und Mirtazapin in ausreichender antidepressiver Dosierung als Zweitschrittstrategie bei mindestens mittelschwerer Depression weniger wirksam als die Umstellung auf spiegeladaptiertes Imipramin.

**Kommentar von Erika Valle und Tom Bschor, Berlin**

**Trizyklische Antidepressiva: Zu Unrecht in Vergessenheit geraten?**

Es handelt sich um die erste randomisierte klinische Studie zum Vergleich einer Trizyklika-(TZA-)Monotherapie mit einer Antidepressiva-Kombination als Zweitschrittstrategie nach dem Versagen einer Monotherapie. Die Studie verdient nur drei von fünf Jadad-Punkten, da keine Verblindung vorgenommen wurde.

Hervorzuheben ist die praxisnahe Fragestellung der Studie: täglich wird man im klinischen Alltag mit der Frage konfrontiert, welche medikamentöse Therapieoption nach dem Versagen der ersten Monotherapie gewählt werden soll. Die untersuchten Wirkstoffe gehören ebenfalls zum Klinikalltag und wurden rasch auf gute antidepressive Dosierungen erhöht. Ferner ist das Patientenkollektiv mit einem Hamilton-Score von mindestens 21 Punkten bei Einschluss deutlich krank.

Für beide Therapiestrategien findet man in der Literatur gute Belege. In der Metaanalyse von Cipriani et al. [[*2*](https://www.springermedizin.de/antidepressiva/affektive-stoerungen/imipramin-oder-antidepressiva-kombination/17296062?utm_medium=email&utm_source=SM_NL_UPDATE_PSYCHIATRIE&utm_campaign=Trizyklische%20Antidepressiva:%20Zu%20Unrecht%20in%20Vergessenheit%20geraten?&utm_content=content&utm_term=2019-12-05&fulltextView=true&nl_name=SM_NL_UPDATE_PSYCHIATRIE&nl_date=2019-12-05#CR2)] zeigte Amitriptylin als näherer Verwandter von Imipramin die beste Wirksamkeit unter allen 21 untersuchten Antidepressiva (Imipramin wurde leider nicht analysiert). Andererseits stellt die Kombination aus einem Wiederaufnahmehemmer (wie Venlafaxin) und einem α2-Rezeptorblocker (wie Mirtazapin) den einzigen Antidepressiva-Kombinationstyp dar, der einer systematischen Metaanalyse [[*3*](https://www.springermedizin.de/antidepressiva/affektive-stoerungen/imipramin-oder-antidepressiva-kombination/17296062?utm_medium=email&utm_source=SM_NL_UPDATE_PSYCHIATRIE&utm_campaign=Trizyklische%20Antidepressiva:%20Zu%20Unrecht%20in%20Vergessenheit%20geraten?&utm_content=content&utm_term=2019-12-05&fulltextView=true&nl_name=SM_NL_UPDATE_PSYCHIATRIE&nl_date=2019-12-05#CR3)] zufolge wirksamer ist als eine Monotherapie mit nur einem der beiden Kombinationspartner.

Die Anwendung von TZA hatte nach der Einführung moderner Präparate in den 1990er-Jahren abgenommen. Trotzdem werden diese weiterhin auch als Antidepressiva der ersten Wahl empfohlen [[*1*](https://www.springermedizin.de/antidepressiva/affektive-stoerungen/imipramin-oder-antidepressiva-kombination/17296062?utm_medium=email&utm_source=SM_NL_UPDATE_PSYCHIATRIE&utm_campaign=Trizyklische%20Antidepressiva:%20Zu%20Unrecht%20in%20Vergessenheit%20geraten?&utm_content=content&utm_term=2019-12-05&fulltextView=true&nl_name=SM_NL_UPDATE_PSYCHIATRIE&nl_date=2019-12-05#CR1)]. Obwohl die Patientenanzahl nicht sehr groß war und die Qualität suboptimal, stellt diese Studie einen weiteren Beweis für die gute Wirksamkeit und Verträglichkeit eines TZA dar und soll daher ermuntern, damit in der klinischen Praxis wieder mehr Erfahrung zu sammeln.

Erika Valle und Prof. Dr. med. Tom Bschor, Berlin