



Prof. Dr. C. Gerloff,
Hamburg



Prof. Dr. R. Gold,
Bochum



Prof. Dr. J. Kornhuber,
Erlangen



Prof. Dr. K. Lieb,
Mainz

Behandlung mit Antidepressiva

Frühes Ansprechen sagt den Therapieerfolg vorher

Hennings JM, Owashi T, Binder EB et al. Clinical characteristics and treatment outcome in a representative sample of depressed inpatients – Findings from the Munich Antidepressant Response Signature (MARS) project. *J Psychiatr Res* 2009;43: 215–29.

Fragestellung: Welche demografischen, klinischen und neuroendokrinen Variablen können den Erfolg einer antidepressiven Therapie bei Patienten mit einer depressiven Episode vorhersagen?

Hintergrund: Die Depression ist häufig und oft schwierig zu behandeln. Lediglich etwa 50–60% der Patienten erleben eine Response (Reduktion der Symptomschwere um 50%) auf das erste verordnete Antidepressivum. Nur ca. 30–40% erreichen eine Remission, d. h. eine praktisch vollständige Symptommfreiheit. Diese Gesamtrate steigt

erst mit der kumulativen Anzahl der Therapieversuche. Dies bedeutet für viele Patienten eine sehr lange Behandlungsdauer bis zum Erreichen einer Remission. Etwa 15–20% der Patienten erreichen trotz mehrerer Therapieversuche keine Remission. Um zukünftig die Remissionsraten zu erhöhen und die Zeit bis zur Remission zu verkürzen, werden valide Prädiktoren des Therapieerfolgs benötigt, um Entscheidungen vor Beginn der Therapie oder möglichst frühzeitig im Behandlungsverlauf treffen zu können.

Patienten und Methodik: Im Rahmen des Munich Antidepressant Response Signature (MARS) Project, das im Jahr 2000 vom Max-Planck-Institut für Psychiatrie in München initiiert wurde, wurden 842 stationär behandelte Patienten mit der Diagnose einer ersten depressiven Episode, einer depressiven Episode im Rahmen einer rezidivierenden depressiven Störung oder einer bipolaraffektiven Störung gemäß DSM-IV innerhalb der ersten fünf stationären Behandlungstage eingeschlossen. Ausschlusskriterien waren depressive Syndrome aufgrund anderer Ursachen (z. B. Intoxikation, Schlaganfall), manische, hypomanische oder gemischte affektive Symptome, Alkoholabhängigkeit, Konsum illegaler Drogen und schwere körperliche Erkrankungen.

Zu Beginn der Behandlung (Baseline) und dann wöchentlich wurde die Schwere der depressiven Symptomatik mithilfe der Hamilton-Depressions-Skala (HAM-D21) erfasst. Eine partielle Response wurde bei einer Reduktion $\geq 25\%$ des HAM-D21-Summenscores nach zwei Wochen, eine Response bei einer Reduktion $\geq 50\%$ des HAM-D21-Summenscores nach fünf Wochen angenommen. Eine

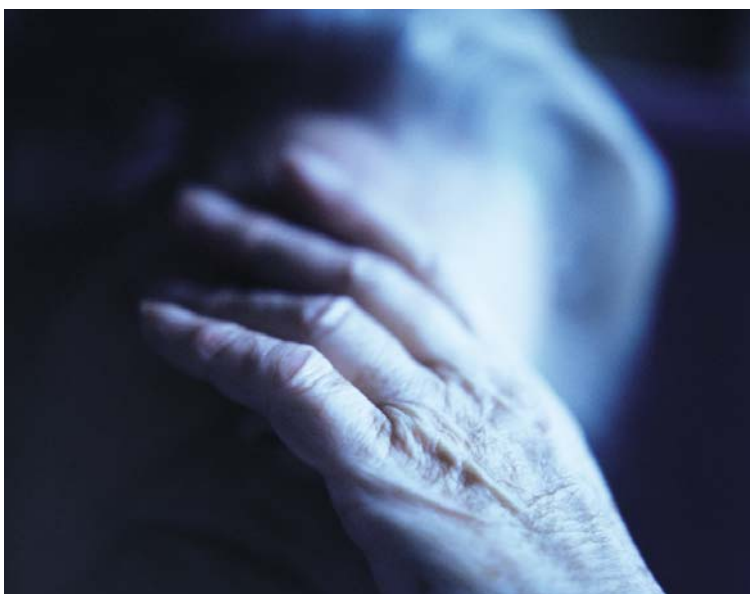


Foto: Pedrazzini/SPL/agentur focus

Wie erfolgreich wird die Antidepressivatherapie sein? Valide Prädiktoren des Therapieerfolgs werden dringend benötigt.



Prof. Dr. V. Limmroth,
Köln



Prof. Dr. H. Reichmann,
Dresden



Prof. Dr. H. Stassen,
Zürich



Dr. A. Tadić,
Mainz

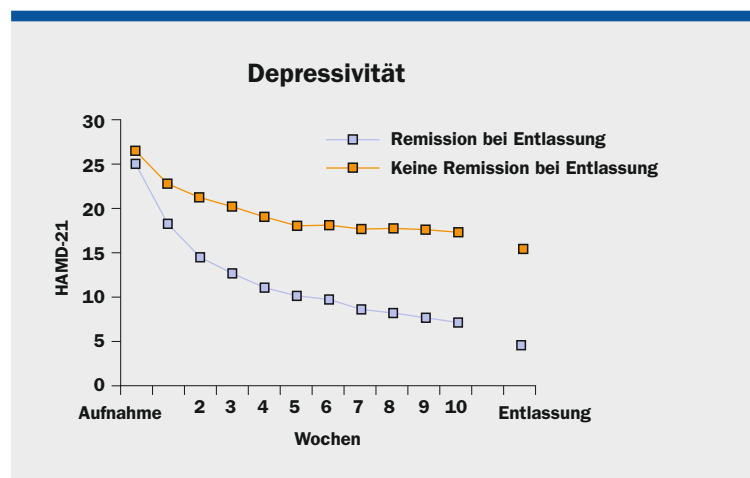
Ein fachkundiges Team aus Neurologen und Psychiatern sichtet und kommentiert für Sie die internationale Literatur.

Remission wurde definiert als ein Summenscore ≤ 7 auf der 17 Items umfassenden HAMD-Skala (HAM-D17). Remitter und Nonremitter am Behandlungsende wurden hinsichtlich zahlreicher demografischer und klinischer Variablen verglichen. Variablen, die potenziell zur Prädiktion geeignet waren, wurden in eine multivariate logistische Regression integriert.

Zur Erfassung von Änderungen der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse (HHN) erfolgte bei 329 Patienten innerhalb der ersten zehn Behandlungstage und bei 302 Patienten vor der Entlassung ein kombinierter Dexamethason-Suppressions-/Corticotropin-Challenge-Test (dex/CRHTest).

Ergebnisse: Die mittlere stationäre Behandlungsdauer lag bei 11,8 Wochen. In diesem Zeitraum erreichten 80,8% der Patienten eine Response, 57,9% eine Remission. Aus einer Vielzahl von Variablen hatte eine partielle Response nach zwei Wochen den größten positiven Vorhersagewert für das Erreichen einer Remission am Ende der Behandlung (logistische Regression; OR = 3,2; $p = 0,007$).

Eine Therapieresistenz in der aktuellen Episode sowie ein Migrationshintergrund waren die wichtigsten negativen Prädiktoren für eine Remission (OR = 0,186, $p = 0,004$ bzw. OR = 0,298, $p = 0,029$). Endokrinologisch zeigten Remitter eine ausgeprägtere Normalisierung einer initial dysregulierten HHN-Achse.



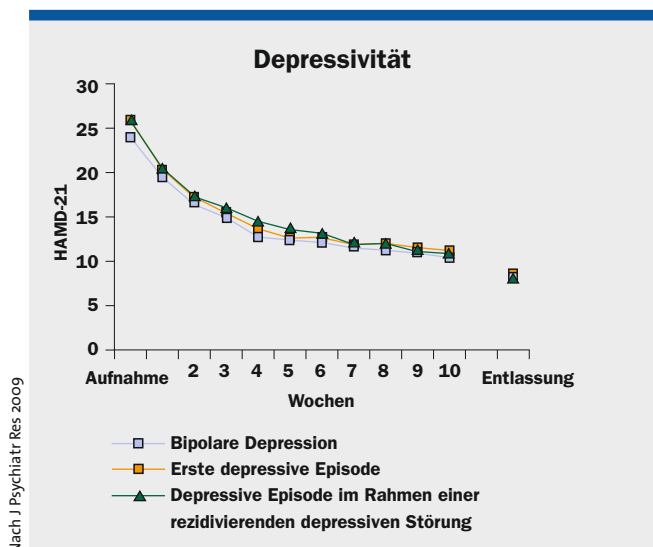
Nach J Psychiatr Res 2009

Veränderung des HAMD-D21-Scores während des Klinikaufenthalts. Patienten mit Remission zum Zeitpunkt der stationären Behandlung zeigen bereits nach ein bis zwei Wochen eine deutlichere Reduktion des mittleren HAMD-21-Summenwerts gegenüber dem Ausgangswert als Patienten ohne spätere Remission.

Schlussfolgerungen: In der vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, dass eine Mehrheit der stationär behandelten Patienten mit depressiver Episode von einer antidepressiven Behandlung während der Hospitalisierung profitierten. Bei einer beachtlichen Patientenzahl (42,1%) trat jedoch keine Remission ein. Die Gruppen der Remitter und Nonremitter sind durch bestimmte demografische, klinische und neuroendokrine Variablen zu unterscheiden.

InFo Neurologie und Psychiatrie wertet laufend u. a. folgende Zeitschriften aus:

Acta Psychiatr Scand • Am J Psychiatry • Ann Neurol • Arch Gen Psych • Arch Neurol • Arzneimitteltherapie • Behav Res Ther • Biol. Psychiatry • BMJ • Brain • Brit J Psychiatry • Cephalalgia • Cerebrovasc Dis • Compr Psychiat • Epilepsia • Eur Arch Psy Clin N • Europ Neurology • Eur Psychiatry • J Clin Psychiatry • J Nerv Ment Dis • J Neurol • J Neurol Neurosurg Psychiatry • J Personal Dis • J Psychiat Res • JAMA • Headache • Lancet • Lancet Neurol • Mol Psychiatry • N Engl J Med • Nat Med • Nature • Nervenarzt • Neurology • Neuropsychopharmacol • Pain • Pharmacopsychiatry • PPMp • Proc Natl Acad Sci USA • Psychiat Res • Psychol Med • Psychopharmacology • Science • Stroke • Zeitschrift für PPP



Die Verlaufsform der Depression hatte keinen prädiktiven Aussagewert im Hinblick auf das Ansprechen auf die Antidepressiva-therapie.

ACHTUNG:

Hier muss der Dummy durch eine Anzeige ersetzt werden !!

Kommentar: Die klinischen Ergebnisse dieser großen, für stationär behandelte Patienten mit Major Depression repräsentativen Stichprobe erscheinen nur auf den ersten Blick zufriedenstellend. 57,9% Remitter ist eine höhere Rate als in zahlreichen anderen, vor allem randomisierten kontrollierten Studien; sie ist aber bei Weitem zu niedrig, wenn man bedenkt, dass nach 11,8 Wochen stationärer Behandlungsdauer und trotz freier Wahl der antidepressiven Behandlung 42,1% der Patienten nicht remittiert und somit weiterhin symptomatisch sind.

Der wichtigste Befund dieser Studie ist, dass Patienten mit einer frühen partiellen Response („Early Improvement“) eine erheblich höhere Wahrscheinlichkeit haben, im Behandlungsverlauf zu remittieren. Dieses Ergebnis bestätigt in einer naturalistisch behandelten Stichprobe bisherige Befunde retrospektiver Datenanalysen [1, 2], die aus randomisierten kontrollierten klinischen Studien stammen. Die Bedeutung für die klinische Praxis ist, dass aufgrund dieses Befundes wiederholt empfohlen wurde, bei Patienten ohne Early Improvement Maßnahmen zur Therapieoptimierung oder eine Umstellung der Therapie bereits nach zwei Wochen umzusetzen, und nicht erst nach vier oder acht Wochen wie aktuelle nationale und internationale Leitlinien dies vorsehen. Es ist jedoch zu beachten, dass diese Empfehlung bisher ausschließlich auf retrospektiven Datenanalysen beruht.

Die erste klinische Prüfung einer Strategie, die das Auftreten und Nichtauftreten von Early Improvement als Steuerungsinstrument für die weitere Therapie nutzt, beginnt jedoch in Kürze im Rahmen einer BMBF-geförderten Multicenterstudie unter der Leitung der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universitätsmedizin Mainz.

Der klinische Nutzen einer Therapiesteuerung anhand der anderen identifizierten Variablen Migrationshintergrund und Therapieresistenz muss noch belegt werden.

Die Frage, ob eine fehlende kurzfristige Besserung einer dysregulierten HPA-Achse eine spätere Nonremission anzeigt (und somit ein Signal zur Therapiesteuerung ist), ist Gegenstand mehrerer aktueller Studien; eine Aussage über den Nutzen für die klinische Praxis steht jedoch ebenfalls noch aus.

Literatur

1. Szegedi A et al. J Clin Psychiatry 2009;70:344–53.
2. Stassen HH et al. J Clin Psychiatry 2007;68:1195–205.

Sonja Lorenz und André Tadić, Mainz