

Mirtazapine als add-on zu herkömmlichen Antidepressiva bei Therapieresistenz ist nicht wirksam

Frage:

Wirksamkeit von Mirtazapine als Zusatz zu herkömmlichen Antidepressiva (SSRI oder SNRI) bei Patienten, die auf die herkömmlichen Antidepressiva nicht angesprochen haben

Hintergrund:

Ein beträchtlicher Teil der Patienten mit Depressionen, die ein Antidepressivum in adäquater Dosis und Dauer einnehmen, hat keine klinisch relevante Verbesserung depressiver Symptome. Guidelines empfehlen, wenn nach 4 bis 6 Wochen adäquater Therapie (wobei mit adäquat in erster Linie die Dosierung gemeint ist) keine Besserung eintritt, die Therapie zu ändern. Die Empfehlungen sind unterschiedlich: Erhöhung der Dosis, Wechseln des Medikaments, Kombination verschiedener Antidepressiva. Vertrauenswürdige Fakten über die Wirksamkeit dieser Empfehlungen sind allerdings rar.

Mirtazapine (Remeron®), ein Noradrenalin- und Serotoninantagonist, hat (theoretisch) das Potential eines additiven Effekts zu einer Behandlung mit selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) und Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmern (SNRI).

In dieser Studie wird die Wirksamkeit des Zusatzes von Mirtazapine zu SSRI oder SNRI bei Patienten der Primärversorgung, die auf SSRI oder SNRI nicht angesprochen haben, untersucht.

Einschlusskriterien:

- Patienten älter als 18 Jahre mit Depressionen; erfüllten die ICD-10 Kriterien und hatten einen Wert von 14 oder mehr im »Beck Depression Inventar« (damit wird der Schweregrad der Depression erfasst)
- Patienten nahmen vorher mindestens 6 Wochen ein SSRI oder SNRI in adäquater Dosierung regelmässig ein

Ausschlusskriterien:

- Patienten mit bipolaren Störungen, Psychosen
- Demenz, Schwangerschaft oder geplante Schwangerschaft
- Stillende Frauen

Studiendesign und Methode:

Randomisierte Studie, verblindet während der ersten drei Monaten (danach wurde für Patienten ohne Verbesserung offengelegt, ob sie Placebo erhalten haben und bot ihnen die Möglichkeit ein anderes Medikament zu nehmen). Patienten wurden nach 6, 12, 24 und 52 Wochen kontrolliert.

Studienort:

106 Grundversorgerpraxen in England

Interventionen:

- Gruppe 1: 15 mg/d Mirtazapine für zwei Wochen und dann Erhöhung der Dosis auf 2 x 15 mg/d Mirtazapine, zusätzlich zu SNRI oder SSRI.
- Gruppe 2: Placebo zusätzlich zu SNRI oder SSRI

Outcome:

Primärer Outcome

- Beck-Score 12 Wochen nach Randomisierung (eine Verbesserung um 3 bis 4 Punkte ist eine von den Patienten wahrnehmbare Verbesserung).

Sekundäre Outcomes

- Anteil Patienten mit einer Verbesserung im Beck-Score um mindestens 50%
- Lebensqualität, und noch andere Fragebogen

Resultat:

- 480 Patienten wurden randomisiert; 90% der Teilnehmer konnten nach 12 Wochen kontrolliert werden und 80% nach einem Jahr.
- Das mittlere Alter lag bei 50 Jahren, 70% waren Frauen, Patienten in der Mirtazapine-Gruppe hatten etwas schwerere Depressionen als die in der Placebogruppe.
- Nach 12 Wochen zeigte sich ein leichter Vorteil für die Mirtazapine-Gruppe (Beck-Score: 18.0) im Vergleich zur Placebogruppe (Beck-Score: 19.7); statistisch ist der Unterschied nicht signifikant. Nach 24 und 52 Wochen wurde der Unterschied zwischen den beiden Gruppen (noch) kleiner.
- Auch bei den sekundären Outcome-Parametern zeigte sich ein geringer Vorteil für Mirtazapine, aber auch bei diesen Outcomes waren die Unterschiede nicht signifikant.
- Die Häufigkeit von Nebenwirkungen in der Mirtazapine-Gruppe war höher, verglichen mit Placebo, und war bei einem nicht unbeträchtlichen Teil der Patienten Grund das Medikament abzusetzen.

Kommentar:

- Der Benefit von Mirtazapine zusätzlich zu SSRI oder SNRI ist, wenn überhaupt vorhanden, sehr klein. Nebenwirkungen führten bei einem beträchtlichen Teil der Teilnehmer zu einem Absetzen der Einnahme des Medikaments.
- Die medikamentöse Therapie depressiver Menschen bleibt weiterhin in vielen Fällen eine Herausforderung.

Literatur:

Kessler DS et al. Mirtazapine added to SSIRs or SNRIs for treatment resistant depression in primary care: phase III randomised placebo controlled trial (MIR). *BMJ* 2018. doi: 10.1136/bmj.k4218.

Verfasser:

Johann Steurer