Z-Substanzen als Add-on-Therapie bei Depression

Haben Zolpidem und Zopiclon antidepressive Effekte?

Fragestellung: Wie effektiv und verträglich sind die Z-Substanzen Zolpidem und Zopiclon, wenn sie zusätzlich zu Antidepressiva bei der Behandlung von Depressionen verabreicht werden?

Hintergrund: Bei Schlafstörungen sind die Z-Substanzen Zolpidem und Zopiclon bei Einschlaf- beziehungsweise bei Ein- und Durchschlafstörungen indiziert. Sie werden häufig mit Antidepressiva kombiniert, wenn die Patienten unter Schlafstörungen leiden. Ob die Z-Substanzen selbst antidepressive Effekte entfalten, wenn sie mit Antidepressiva kombiniert werden, ist bisher wenig untersucht. Die Autoren untersuchten die Effekte in einer Metaanalyse.

Kishi T, Matsunaga S, Iwata N. Efficacy and tolerability of Z-drug adjunction to antidepressant treatment for major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Eur Arch Psychiatry Clin Neuroscience 2017; 267: 149–61

Patienten und Methodik: Die Effektivität und Sicherheit der Substanzen wurde in sechs Studien metaanalytisch untersucht. Primärer Endpunkt waren die Remissionsrate und die Häufigkeit des Absetzens. Sekundäre Endpunkte waren die Response-

raten, die Besserung auf der Hamilton Depression Scale (HAMD), das Absetzen wegen Ineffektivität und Nebenwirkungen sowie individueller Nebenwirkungen. Effektstärken, Risk Ratios (RR) und Numbers needed to Treat (NNT) wurden kalkuliert.

Ergebnisse: In den identifizierten sechs Studien wurden Z-Substanzen mit selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) kombiniert und Venlafaxin wurde mit einer Placebo-Add-on-Therapie verglichen. Die mittlere Studiendauer betrug zehneinhalb Wochen und insgesamt wurden 2.089 Patienten in die Metaanalyse eingeschlossen. Bezüglich der Remissionsrate war eine zusätzliche Gabe von Z-Substanzen einer zusätzlichen Placebogabe überlegen (RR = 0,85, NNT = 10). Bezüglich der Abnahme der HAMD-Werte fand sich ein kleiner Vorteil zugunsten der Z-Substanz (Effektstärke 0,23), die Response- und die Absetzraten waren aber nicht unterschiedlich, ebenso auch nicht die allgemeinen Absetzraten. Die kombinierte Z-Substanzgabe führte zu vermehrten Nebenwirkungen.

Schlussfolgerungen: Die Autoren folgern, dass die zusätzliche Gabe einer Z-Substanz zu Antidepressiva Vorteile gegenüber Placebo hat. Nebenwirkungen müssen engmaschig kontrolliert werden.

– **Kommentar** von Klaus Lieb, Mainz

Kleine Effektstärken von fraglicher Relevanz

Das Poolen von vergleichbaren Studien in Metaanalysen ist sinnvoll, wenn die Studienqualität gut ist. Ebenso kann mit einer Patientenzahl über 2.000 mit zuverlässigen Schätzungen der Effekte gerechnet werden. Die ermittelten Effektstärken von 0,23 beziehungsweise einer RR von 0,85 zeigen, dass eine zusätzliche Z-Substanzgabe nur kleine antidepressive Effekte im Vergleich zu einer Placebobehandlung aufweist. Dazu passt

auch die NNT von 10, die bedeutet, dass zehn Patienten mit der Kombination behandelt werden müssen, damit ein Patient mehr von der Therapie profitiert als unter einer Placebobehandlung. Da Abhängigkeitsentwicklungen unter Z-Substanzen beschrieben wurden, muss die kleine Überlegenheit in den antidepressiven Effekten gegen vermehrte Nebenwirkungen abgewogen werden. Aus meiner Sicht bleibt es dabei, dass ebenso wie bei Benzodiazepinen auch Z-Substanzen nur vorübergehend gegeben werden sollten und Nebenwirkungen und Abhängigkeitsentwicklung engmaschig kontrolliert werden müssen.

Weitere Infos auf springermedizin.de

Was haben Verordnungszahlen mit Abhängigkeit zu tun?

In dem Interview zum Suchtpotenzial von Hypnotika bei Schlafstörungen werden unter anderem ein Abhängigkeitsrisiko für Z-Substanzen, die Therapiebegrenzung auf vier Wochen sowie Leitlinien- und Behandlungsempfehlungen diskutiert.

Das Interview finden Sie, indem Sie den Titel in die Suche eingeben.

Prof. Dr. med. Klaus Lieb, Mainz

Direktor der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsmedizin Mainz
E-Mail: klaus.lieb@unimedizin-mainz.de