Phasenprophylaxe mit SGA – nicht alles was glänzt ist auch Gold!

Für die Behandlung der akuten Manie und in geringerem Umfang auch für bipolare Depressionen haben sich Antipsychotika der zweiten Generation bewährt. Doch wie steht es mit der Phasenprophylaxe? Eine aktuelle Metaanalyse gibt Antworten, wirft aber noch mehr Fragen auf.

Die Forscher von den schwedischen Universitäten in Uppsala, Malmö und Stockholm führten eine systematische Literaturrecherche mit anschließender Metaanalyse durch, um die Evidenzen für eine phasenprophylaktische Wirkung von Antipsychotika der zweiten Generation (second generation antipsychotics, SGA) entweder als Monotherapie oder als Add-on zu Valproat und Lithium zu sammeln. Dabei wurden sowohl Studien eingeschlossen, die SGA mit Lithium oder Valproat verglichen, als auch placebokontrollierte Studien. 15 Studien erfüllten die Einschlusskriterien. In diese Studien wurden insgesamt 6.142 Patienten eingeschlossen und über sechs Monate bis zwei Jahre beobachtet (in einem Fall vierjährige Nachbeobachtung). Bis auf eine Studie wurden nur

Patienten mit Bipolar-I-Störung behandelt. 13 der eingeschlossenen Studien untersuchten ausschließlich Patienten, die bereits während der akuten Erkrankungsphase auf die zu prüfende Substanz eingestellt worden waren (enrichment design). Wurden SGA zusätzlich eingesetzt, so zeigte sich, dass sowohl Aripiprazol als auch Quetiapin und Ziprasidon das Rückfallrisiko senkten. Nur für Quetiapin konnte ein positiver Effekt auf depressive und manische Restsymptome nachgewiesen werden, allerdings nur bei Patienten, die bereits während einer manischen Episode erfolgreich mit Quetiapin behandelt worden waren. Wurden SGA als Monotherapie eingesetzt, so waren zumindest Risperidon, Olanzapin und Quetiapin hinsichtlich der Rückfallprophylaxe Placebo

deutlich überlegen. Keine Vergleichsstudien zwischen Lithium- oder Valproat-Monotherapie und SGA-Monotherapie erfüllten die Einschlusskriterien der Metaanalyse.

Kommentar

Die Studienlage für den Einsatz von SGA zur Phasenprophylaxe ist bei weitem nicht so rosig wie gedacht. Die meisten Studien sind nur sehr eingeschränkt generalisierbar, insbesondere aufgrund der Studiendesigns, bei denen nur die bereits erfolgreich mit einer Substanz behandelten Patienten eingeschlossen wurden. Für Aussagen zur Rückfallprophylaxe erscheinen die Beobachtungszeiträume zu kurz. Über den Stellenwert der SGA zur Phasenprophylaxe bei Bipolar-II-Störung lässt sich letztendlich keine valide Aussage treffen.

Prof. Dr. med. Helge Frieling

Lindström L et al. Maintenance therapy with second generation antipsychotics for bipolar disorder - A systematic review and meta-analysis. *J Affect Dis* 2017; 213: 138–50

Therapieresistenz? – Wagen Sie einen Versuch mit Pramipexol!

Therapieresistenz ist eines der größten Probleme in der klinischen Versorgung von Menschen mit unipolaren und bipolaren Depressionen. Verschiedenste Augmentationsstrategien sind in den vergangenen Jahren getestet worden. Besonders vielversprechend scheint der Dopaminagonist Pramipexol zu sein.

Bereits seit langem wurde beschrieben, dass der in der Parkinson-Therapie eingesetzte D3-Agonist Pramipexol bei Parkinson-Patienten zu einer Verbesserung depressiver und insbesondere anhedonischer Symptome führt. Schon 2004 wurde die erste Studie veröffentlicht, in der eine Wirksamkeit von Pramipexol als Add-on-Therapie bei therapieresistenter Depression belegt werden konnte. Allerdings gibt es bis heute wenig Erfahrung aus der klinischen Praxis.

In der neuen Rubrik „Treatment in Psychiatry“ im *American Journal of Psychiatry* berichten Kollegen aus Albu-

querque in New Mexiko und von der Universität Singapur über ihre Erfahrungen mit dem klinischen Einsatz von hoch dosiertem Pramipexol bei Patienten mit therapieresistenter Depression. In der Fallserie wurden Daten und Behandlungsverläufe von 42 Patienten berichtet, darunter 18 mit bipolarer Depression. Zu Beginn der Serie wurden nur Patienten mit Pramipexol behandelt, die bereits ohne Erfolg eine EKT erhalten hatten, im weiteren Verlauf schlossen die Kollegen auch Patienten ohne EKT ein. Im Schnitt hatten die Patienten sechs verschiedene medikamentöse Be-

handlungsversuche absolviert. Die Patienten wurden mit Pramipexol als Nachmedikation behandelt. Bei allen wurde mit einer Dosierung von 0,25 mg/Tag begonnen und die Dosis dann alle drei Tage um 0,25 mg gesteigert. Zunächst wurden alle Patienten auf eine Zieldosis von 2 mg pro Tag eingestellt, weitere Dosiserhöhungen erfolgten dann nach Klinik (mittlere Tagesdosis: 2,46 mg). Bei älteren Patienten wurde bereits mit 0,5 mg/Tag begonnen und diese Dosis auch in 0,5 mg Schritten gesteigert. Beim Auftreten von Nebenwirkungen wurde die Dosis auf die letzte tolerierte Dosis reduziert, es erfolgte dann gegebenenfalls ein erneuter Versuch der Aufdosierung. Von den 42 auf diese Art behandelten Patienten erreichten 20 eine vollständige Remission der Symptome, weitere zwölf Patienten erfüllten die Responsekriterien (< 50 %ige Reduktion der Symptomschwere). Zwei Patienten sprachen nicht auf die Behandlung an, weitere acht brachen die Therapie aufgrund