

Psychostimulanzien zur Behandlung der Depression

Einzel Symptome lassen sich verbessern

Fragestellung: Wie wirksam und verträglich sind unterschiedliche Psychostimulanzien für die Behandlung depressiver Symptome?

Hintergrund: Die Ansprechraten auf gängige Antidepressiva sind weiterhin unzureichend. Der Einsatz von Psychostimulanzien, die vor allem Symptome wie Energie- und Antriebslosigkeit positiv beeinflussen sollen, ist umstritten. Aussagen zur Effektivität, insbesondere von einzelnen Stimulanzien auf die depressive Symptomatik, können aufgrund der Heterogenität der bisher durchgeführten Studien nicht getroffen werden. Ziel der Autoren war es, die Effektivität und Verträglichkeit von Psychostimulanzien in der Depressionsbehandlung im Rahmen einer Netzwerk-Metaanalyse zu untersuchen.

Patienten und Methodik: Für die Metaanalyse wurden bis April 2021 publizierte randomisiert-kontrollierte Studien berücksichtigt, die die Effektivität und Sicherheit von Psychostimulanzien bei erwachsenen depressiven Patienten untersuchten. Die Effektivität wurde anhand von Veränderungen in der Psychopathologie (Schweregrad der Depression, Veränderung von Einzel

Bahji A, Mesbah-Oskui L. Comparative efficacy and safety of stimulant-type medications for depression: A systematic review and network meta-analysis. *J Affect Disord* 2021; 292: 416–23

symptomen wie Energielosigkeit und Schläfrigkeit) sowie mit der Response (mindestens 50 %ige Verbesserung) in psychometrischen Skalen definiert und die Arzneimittelsicherheit mithilfe

der Anzahl unerwünschter Ereignisse beziehungsweise nebenwirkungsbedingter Drop-outs erfasst. Da in den meisten Studien jeweils nur ein Pharmakon gegen ein Placebo getestet wurde, erfolgte eine Netzwerk-Metaanalyse, um die verschiedenen Stimulanzien miteinander zu vergleichen.

Ergebnisse: Es wurden 37 randomisiert-kontrollierte Studien eingeschlossen. Die drei am häufigsten untersuchten Psychostimulanzien waren Methylphenidat (n=14), Dexamphetamin (n=9) und Modafinil (n=6). Die Beobachtungszeiträume der Einzelstudien lagen zwischen zwei Tagen und 16 Wochen. Bei 17 Studien wurden die Stimulanzien als Augmentation zu einer antidepressiven Pharmakotherapie untersucht. Die traditionelle Metaanalyse zeigte Effekte der Psychostimulanzien auf die Responseraten und Reduktion der Depressionsschwere. In der Netzwerk-Metaanalyse zeigte lediglich der Einsatz von Methylphenidat eine Verbesserung von Responserate und Symptomatik. Bei Betrachtung von Einzel Symptomen wie Energielosigkeit oder Schläfrigkeit zeigten sich signifikante Verbesserungen unter Methylphenidat, Pemolin, Dexamphetamin und Modafinil. Die Behandlung mit Dexamphetamin und Lis-dexamphetamin führte zu einer signifikanten Zunahme von Nebenwirkungen.

Schlussfolgerungen: Die Autoren fassen zusammen, dass einige Psychostimulanzien offenbar gut verträglich sind und bei depressiven Erkrankungen eine gewisse Wirkung auf Einzel-symptome wie Energielosigkeit und Schläfrigkeit haben.

– **Kommentar** von Kathrin Kachel und Jan Engelmann, Mainz

Zu geringe Studienlage, um den Einsatz in der Praxis zu empfehlen

Bei der weiterhin schlechten Response auf gängige Antidepressiva und dem vermehrten Aufkommen von therapieresistenten Verläufen setzt diese Arbeit ihren Fokus auf ein klinisch bedeutsames Patientenkollektiv. In der berichteten Metaanalyse war nur in circa der Hälfte der eingeschlossenen Studien ein Augmentationsregime mit Psychostimulanzien durchgeführt worden, was die Ergebnisse zusätzlich einschränkt. Auch in der S3-Leitlinie der unipolaren Depression wird die Augmentation mit Psychostimulanzien mit einem Empfehlungsgrad 0 angegeben und somit ein Routineeinsatz bei therapieresistenter Depression nicht empfohlen. Die methodisch gute Arbeit hat den Ansatz der Netzwerk-Metaanalyse gewählt, um die Wirksamkeit von einzelnen Substanzen vergleichen zu können. Für die Mehrzahl der untersuchten Psychostimulanzien konnten jedoch nur wenige Studien eingeschlossen werden. Hervorzuheben ist weiterhin, dass neben den gängigen Outcome-Parametern (Response, Schweregrad der depressiven Symptomatik) auch Einzel Symptome betrachtet wurden. Im Zuge der großen Heterogenität des Krankheitsbildes „Depression“ könnte die Betrachtung auf Symptom-

ebene beziehungsweise die Differenzierung in depressive Subtypen mit entsprechend individualisierten Behandlungsregimen sinnvoll sein. Eine klare Empfehlung zum klinischen Einsatz von Psychostimulanzien in der Depressionsbehandlung kann nach aktuellem wissenschaftlichen Stand nicht gegeben werden. Aufgrund des allgemein günstigen Nebenwirkungs- und Interaktionsprofils von Methylphenidat werden hoffentlich hochwertige randomisierte klinische Studien in der Augmentationsbehandlung der Depression folgen.



Dr. med. Jan Engelmann, Mainz

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie,
Universitätsmedizin Mainz
E-Mail: Jan.Engelmann@unimedizin-mainz.de