

# Neuere Antidepressiva: Vergleich von Wirksamkeit und Akzeptanz

Aktuelle Metaanalyse favorisiert Escitalopram und Sertralin

**Wie effektiv sind Antidepressiva der zweiten Generation in der Akutbehandlung der Major Depression? Gibt es klinisch relevante Unterschiede hinsichtlich Wirksamkeit und Akzeptanz?**

## THE LANCET

In den vergangenen 20 Jahren wurden einige neue Medikamente zur Behandlung der Depression eingeführt. Viele sind strukturell miteinander verwandt, und ihr Wirkmechanismus ist vermutlich ähnlich. Doch ist unklar, inwiefern sich diese Substanzen hinsichtlich Wirksamkeit und Akzeptanz unterscheiden. Systematische Reviews haben bereits auf Wirksamkeitsunterschiede zwischen Antidepressiva der zweiten Generation hingewiesen.

### Methodik

In einer umfangreichen Metaanalyse untersuchten Andrea Cipriani von der Universität Verona und Kollegen 117 randomisierte kontrollierte Studien mit insgesamt fast 26 000 Teilnehmern, in denen 12 neuere Antidepressiva hinsichtlich Wirksamkeit und Akzeptanz in der Akutbehandlung (über 8 Wochen) der Major Depression verglichen wurden. In diesen Studien kamen die Substanzen Bupropion, Citalopram, Duloxetin, Escitalopram, Fluoxetin, Fluvoxamin, Milnacipran, Mirtazapin, Paroxetin, Reboxetin, Sertralin und Venlafaxin zum Einsatz. Wichtigstes Ergebnis war der Anteil der Patienten, der auf die zugeordnete Be-

handlung ansprach (Wirksamkeit) beziehungsweise die zugewiesene Behandlung abbrach (Akzeptanz).

Die Autoren führten eine Multiple-Treatments-Metaanalyse durch, welche die Integration von Daten aus direkten und indirekten Vergleichen erlaubt. Beim direkten Vergleich werden verschiedene Behandlungsoptionen innerhalb einer randomisierten Studie verglichen. Indirekter Vergleich bedeutet, dass unterschiedliche Behandlungsoptionen zwischen verschiedenen Studien verglichen werden, indem man Ergebnisse ihrer Wirksamkeit im Vergleich zu einer gebräuchlichen Vergleichssubstanz zusammenfasst. Ziel der Autoren war es, die Ergebnisse ihrer Studie so zusammenzufassen, dass sie im klinischen Alltag bei der Therapieentscheidung helfen können.

### Ergebnisse

Es gab deutliche statistische und klinische Unterschiede. Was das Ansprechen auf die Therapie anbelangt, waren Mirtazapin (Remeron®), Escitalopram (Ciprallex®), Venlafaxin (Efexor® oder Generika) und Sertralin (Zoloft® oder Generika) signifikant wirksamer als Duloxetin (Cymbalta®, Odds Ratios [OR] betragen 1,39, 1,33, 1,30 bzw. 1,27), Fluoxetin (Fluctine® oder Generika, OR 1,37, 1,32, 1,28, bzw. 1,25), Fluvoxamin (Floyfral®, Flox-ex®, OR 1,41, 1,35, 1,30 bzw. 1,27), Paroxetin (Deroxat® oder Generika, OR 1,35, 1,30, 1,27 bzw. 1,22) und Reboxetin (Edronax®, OR 2,03, 1,95, 1,89 bzw. 1,85). Reboxetin erwies sich als signifikant weniger wirksam als alle anderen untersuchten Antidepressiva. Escitalopram und Sertralin zeigten das beste Akzeptanzprofil und führten zu signifikant weniger Therapieabbrüchen

## ..... Merksätze .....

- Es gibt klinisch bedeutsame Unterschiede zwischen häufig verordneten Antidepressiva hinsichtlich Wirksamkeit und Akzeptanz zugunsten von Escitalopram und Sertralin.
- Sertralin kann die beste Option bei mittelschwerer bis schwerer Major Depression erwachsener Patienten sein, weil es eine günstige Relation zwischen Nutzen, Akzeptanz und Kosten aufweist.

als Duloxetin, Fluvoxamin, Paroxetin, Reboxetin und Venlafaxin. Die kombinierten Wirksamkeits- und Akzeptanzprofile der 12 berücksichtigten Antidepressiva zeigt die *Abbildung*.

### Diskussion

Mirtazapin, Escitalopram, Venlafaxin und Sertralin zeigten die beste Wirkung. Escitalopram, Sertralin, Citalopram (Seropram® oder Generika) und Bupropion (Zyban®) wurden besser toleriert als andere Antidepressiva der zweiten Generation. Diese Ergebnisse weisen darauf hin, dass zwei der wirksamsten Substanzen – Mirtazapin und Venlafaxin – bezüglich der allgemeinen Akzeptanz möglicherweise nicht die beste Option darstellen. Wichtigstes Ergebnis der vorliegenden Metaanalyse dürfte sein, dass Escitalopram und Sertralin die beste Wahl sein können, wenn bei Erwachsenen eine Behandlung einer mittelschweren bis schweren Major Depression eingeleitet werden soll, weil diese beiden Substanzen die beste Relation zwischen Wirksamkeit und Akzeptanz aufweisen (*Abbildung*).

Die Autoren machen darauf aufmerksam, dass sich die Befunde ihrer Metaanalyse nur auf die Akutbehandlung (8 Wochen) der Depression beziehen und dass in ihrer Untersuchung wichtige Parameter wie Nebenwirkungen, toxische Effekte, Symptome beim Absetzen des Antidepressivums sowie soziale Funktionen unberücksichtigt blieben. Auch wurde keine formale Kosten-Effek-

## KOMMENTAR

Prof. Dr. med. Henning Wormstall,  
Schaffhausen



zeptanz durch den Patienten (acceptability), wobei diese beiden Kriterien bei den einzelnen Medikamenten teils übereinstimmen, teils divergieren. Als besonders wirksam erwiesen sich Escitalopram, Mirtazapin, Sertralin und Venlafaxin, das Schlusslicht bil-

lungsergebnisse aus den beiden ersten Therapiemonaten, ohne detailliert Nebenwirkungen, Interaktionen, Absetzphänomene et cetera näher zu beleuchten. Verglichen wurden auch Medikamente mit unterschiedlichem Studienhintergrund und Zulassungsdatum. So weisen selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI) der früheren Generationen noch eine lange Halbwertszeit (Fluoxetin) beziehungsweise ausgeprägtere interaktive Nebenwirkungen (Fluvoxamin, Paroxetin) auf. Beim jüngsten Studienteilnehmer (Duloxetin) sind zur abschliessenden Beurteilung sicher noch weitere Studienergebnisse interessant, und die rein noradrenerge Substanz Reboxetin sollte eher als Zusatzmedikament in der Depressionsbehandlung zum Einsatz kommen. Die vorliegende Publikation kann somit als Beispiel dienen, dass Resultate der Evidenzbasierten Medizin erst in Verbindung mit dem theoretischen und klinischen Wissen des Arztes erfolgreich eingesetzt werden können. ■

### Resultate auch im Kontext der klinischen Erfahrungen sehen!

Die vorliegende Metaanalyse fasst die Resultate von 117 randomisierten Studien mit knapp 26 000 antidepressiv behandelten Patienten zusammen. Sowohl die Grösse der Stichprobe als auch die differenzierte methodische Bearbeitung erfüllen zunächst in vollem Umfang die Anforderungen der Evidenz-basierten Medizin (Evidenzstufe 1a). Im Fokus stehen ein Dutzend moderne Antidepressiva, die untereinander und in einer «Hitliste» aufgelistet wurden. Als Bewertungsgrundlage dienten hierbei die Wirksamkeit (efficacy) und die Ak-

zeptanz durch den Patienten (acceptability), wobei diese beiden Kriterien bei den einzelnen Medikamenten teils übereinstimmen, teils divergieren. Als besonders wirksam erwiesen sich Escitalopram, Sertralin, Bupropion und Citalopram. Als Kondensat aus beiden Bewertungen schnitten dann Escitalopram und Sertralin am besten ab. Dies sind hilfreiche Informationen, die der klinisch tätige Arzt aufnehmen und umsetzen kann, jedoch ohne den Gesamtkontext der Metaanalyse vor dem Hintergrund seiner praktischen ärztlichen Erfahrungen aus den Augen zu verlieren. So umfasst die vorliegende Untersuchung in der Regel nur Behand-

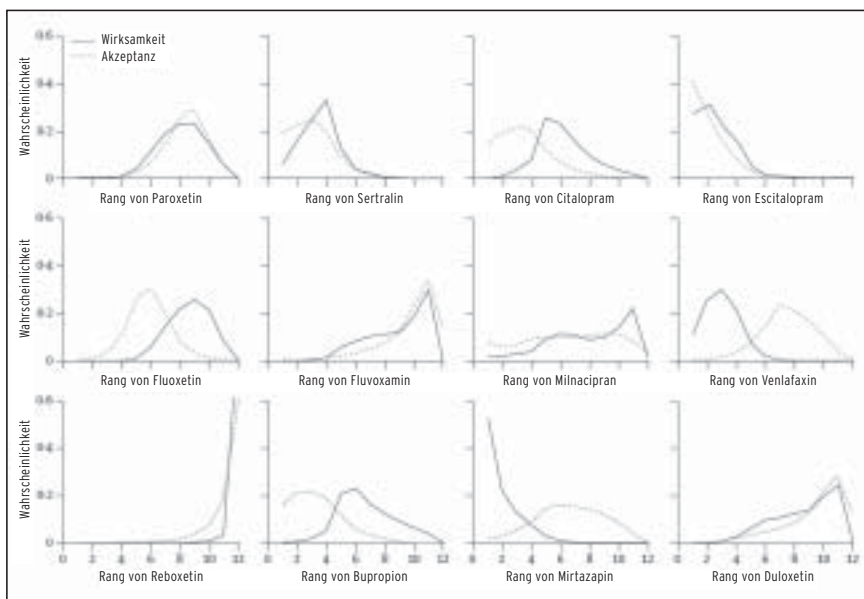


Abbildung: Rangliste der Wirksamkeit (ausgezogene Linie) und Akzeptanz (gestrichelte Linie). Der Rang gibt die Wahrscheinlichkeit an, das beste, zweitbeste, drittbeste usw. unter den 12 Antidepressiva zu sein (aus Cipriani et al., Lancet 2009; 373: 746-758).

tivitäts-Analyse durchgeführt. Da der Patentschutz vieler neuerer Antidepressiva inzwischen abgelaufen ist und sie als Generika zur Verfügung stehen, ist ihr Preis gesunken. In Europa und den USA besteht nur noch für Escitalopram und Du-

loxetin Patentschutz. Sertralin schein besser zu sein als Escitalopram, weil es in den meisten Ländern weniger kostet, schreiben die Autoren, doch könne diese Empfehlung nicht uneingeschränkt gegeben werden, weil mit dem Einsatz von

Antidepressiva noch verschiedene weitere Kosten verbunden sind.

Reboxetin, Fluvoxamin, Paroxetin und Duloxetin erwiesen sich als die am wenigsten wirksamen und akzeptablen Medikamente. Wenn es um die Akutbehandlung einer Major Depression geht, stellen diese Substanzen demnach weniger günstige Optionen dar. Reboxetin wurde von den 12 untersuchten Antidepressiva am wenigsten toleriert und war signifikant weniger wirksam als die übrigen 11 Antidepressiva. Deswegen sollte nach Einschätzung der Autoren Reboxetin in der Akutbehandlung der Major Depression nicht routinemässig als First-line-Medikament eingesetzt werden. ■

Andrea Cipriani (Department of Medicine and Public Health, Section of Psychiatry and Clinical Psychology, University of Verona, Italy) et al.: Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. Lancet 2009; 373: 746-758.

Interessenkonflikte: 4 der 12 Autoren geben Verbindungen zu Pharmaunternehmen an, von denen sie Honorare und Forschungsmittel erhalten haben.

Andrea Wülker