

## Beste Antidepressiva-Dosis: bestmögliche Wirkung mit geringsten Nebenwirkungen bei Depressionen

**Datum:** 29.07.2019

**Original Titel:**

Optimal dose of selective serotonin reuptake inhibitors, venlafaxine, and mirtazapine in major depression: a systematic review and dose-response meta-analysis

**MedWiss - Welches ist die beste Antidepressiva-Dosis? Dazu analysierten Experten 77 Studien mit fast 20 000 Patienten und fanden, dass die typischen Antidepressiva der zweiten Generation (verschiedene SSRI, Venlafaxin und Mirtazapin) im niedrigen Bereich möglicher Dosierungen die beste Balance zwischen Wirkung und Verträglichkeit erreichen.**

---

Depression braucht eine Behandlung. Nicht immer müssen dazu aber Medikamente genommen werden: bei leichteren Depressionen ist häufig eine geeignete Psychotherapie effektiv und langfristig wertvoll. Wenn aber Medikamente notwendig sind, stehen besonders oft sogenannte Antidepressiva der zweiten Generation auf dem Rezeptschein. Richtig eingesetzt können solche Wirkstoffe die depressive Belastung deutlich lindern. In welcher Dosierung sie aber genommen werden sollen, wird aktuell diskutiert. Dabei steht die Frage im Raum, welche Dosis jeweils die bestmögliche Wirkung bei geringsten Nebenwirkungen bringt. Experten analysierten nun die klinische Forschung, um diese Frage zu beantworten.

### **Antidepressiva: welche Dosis bringt die bestmögliche Wirkung bei geringsten Nebenwirkungen?**

Dazu führten sie einen sogenannten systematischen Review und eine Dosis-Response-Meta-Analyse durch. Das heißt, sie ermittelten über sämtliche zur Frage passenden Studien die jeweils eingesetzten Dosierungen und die gemessene Wirksamkeit und analysierten diese Ergebnisse im Gesamtüberblick. Dazu nutzten sie ausschließlich randomisierte Doppelblindstudien, in denen die Medikamente also mit einem Kontrollmittel verglichen wurden. In den Studien waren festgelegte Dosierungen der fünf SSRI (selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer) Citalopram, Escitalopram, Fluoxetin, Paroxetin oder Sertralin, oder der beiden weiteren Antidepressiva Venlafaxin oder Mirtazapin untersucht worden. Diese Mittel wurden alle zur akuten Behandlung von Erwachsenen (mindestens 18 Jahre alt) mit einer depressiven Phase eingesetzt. Die Studien (bis Januar 2016) wurden in den medizin-wissenschaftlichen Datenbanken *Cochrane Central Register of Controlled Trials*, *CINAHL*, *Embase*, *LILACS*, *MEDLINE*, *PsycINFO*, *AMED*, *PSYINDEX* sowie auf den Herstellerseiten und Datenbanken klinischer Studien ermittelt.

Um die verschiedenen Medikamente besser vergleichen zu können, wurden die Dosierungen der SSRI-Mittel zu einer Vergleichsdosis von Fluoxetin umgerechnet (Fluoxetin-Äquivalent). Die Forscher konzentrierten sich in ihrer Analyse auf die Senkung der depressiven Symptome (mindestens Halbierung), Verträglichkeit (ermittelt als Abbruchrate aufgrund von Nebenwirkungen) und Akzeptanz der Behandlung (Abbruchrate generell). Diese Werte wurden nach durchschnittlich

zwei Behandlungsmonaten bestimmt.

## **Systematischer Review und Meta-Analyse von Dosierung und Effekt mit 7 typischen Antidepressiva**

Aus 28 554 ermittelten Studien konnten nach genauerer Durchsicht schließlich 77 Studien in die Analyse aufgenommen werden. Darin wurden insgesamt 19 364 Patienten im durchschnittlichen Alter von 42,5 Jahren behandelt und untersucht. In den Studien, in denen die Zahl von teilnehmenden Männern und Frauen berichtet wurde (11 749 Patienten), waren insgesamt 60,9 % der Betroffenen Frauen.

99 Behandlungsgruppen erhielten Antidepressiva der SSRI-Klasse. Darin zeigte sich, dass eine Dosissteigerung bis zu zwischen 20 mg und 40 mg des Fluoxetin-Äquivalents die Wirksamkeit besserte. Mit höheren Dosierungen bis hin zu der höchsten Dosis (80 mg) fanden sich keine Verbesserungen der Behandlungsergebnisse. Stattdessen stieg die Abbruchrate aufgrund möglicher Nebenwirkungen (sogenannter unerwünschter Effekte) mit der Dosis an. Die allgemeine Abbruchrate zeigte eine optimale Akzeptanz der SSRI im Bereich der niedrigsten Dosierung (20-40 mg Fluoxetin-Äquivalent).

Das Mittel Venlafaxin wurde in 16 Behandlungsgruppen eingenommen. Dabei zeigte sich anfänglich ein Anstieg der Wirkung mit steigender Dosierung bis zu einer Dosis von 75-150 mg. Mit höheren Dosierungen stieg die Wirkung dagegen nur noch mäßig an. Bei Mirtazapin (11 Behandlungsgruppen) stieg die Wirksamkeit dagegen bis zu einer Dosis von 30 mg und nahm darüber hinaus wieder ab. Vergleichbar zu den SSRI wurden auch Venlafaxin und Mirtazapin optimal im niedrigeren Bereich der möglichen Dosierung akzeptiert.

## **Niedrigste Dosierungen versprechen beste Kombination aus Behandlungsergebnis und Verträglichkeit**

Die Experten schließen aus dieser Analyse, dass die typischen Antidepressiva der zweiten Generation (verschiedene SSRI, Venlafaxin und Mirtazapin) im niedrigen Bereich möglicher Dosierungen optimal wirken. Eine optimale Wirkung bedeutet dabei, dass die Mittel effektiv depressive Symptome lindern, zugleich verträglich und gut akzeptiert sind.

### **Referenzen:**

Furukawa TA, Cipriani A, Cowen PJ, Leucht S, Egger M, Salanti G. Optimal dose of selective serotonin reuptake inhibitors, venlafaxine, and mirtazapine in major depression: a systematic review and dose-response meta-analysis. *The Lancet Psychiatry*. 2019;6(7):601-609. doi:10.1016/S2215-0366(19)30217-2