

## Kontra: Übersicht über Studien der letzten Jahre zeigt, dass Vortioxetin keine Vorteile gegenüber älteren Antidepressiva bringt

**Datum:** 21.02.2018

**Original Titel:**

Vortioxetine for depression in adults

Trotz einer großen Auswahl an pharmakologischen und nichtmedikamentösen Behandlungsoptionen ist immer noch viel Spielraum zur Verbesserung antidepressiver Therapien. Sowohl die Wirksamkeit als auch die Verträglichkeit sind dabei wesentliche Knackpunkte, an denen sich neue und alte Methoden messen lassen müssen. Das neueste Antidepressivum ist Vortioxetin. Soweit bekannt, wirkt es dadurch, dass es direkt die Aktivität des Serotoninrezeptors moduliert und den Serotonintransporter hemmt. Zwar ist der genaue Wirkmechanismus noch nicht ganz verstanden, soll allerdings neuartig sein. Stellt Vortioxetin dadurch, als „anderes“ Antidepressivum, eine Alternative zu bereits existierenden Medikamenten dar? Ziel der vergleichenden Übersichtsstudie von Psychologen und Psychiatern der Universität Ulm um Dr. Kösters war es nun, Vortioxetin mit Placebo oder anderen antidepressiven Medikamenten zu vergleichen, um seine Wirksamkeit und Verträglichkeit bei der Behandlung von akuten Depressionen zu überprüfen.

Dazu durchsuchten die Forscher die Datenbank der renommierten Cochrane Collaboration-Bibliothek (*cochrane common mental disorders*) mit Publikationsdaten bis Mai 2016, und analysierten daraus folgende Referenzlisten auf weitere relevante Studien und Übersichtsveröffentlichung, Berichte von regulatorischen Organisationen sowie Datenbanken für klinische Studien. Zwei der Forscher analysierten unabhängig voneinander die ausgewählten Studien und deren Daten. Analysiert wurde das Behandlungsziel, Charakteristika der Studienteilnehmer, Behandlungsdetails und die jeweiligen Messungen zur Einschätzung eines Behandlungsergebnisses.

Auf Basis von Qualitäts- und Themenkriterien wurden 15 Studien mit insgesamt 7746 Teilnehmern für diese Übersichtsstudie ausgewählt. In 7 der Studien war Vortioxetin mit einer Scheinbehandlung verglichen worden. 8 Studien verglichen Vortioxetin mit Antidepressiva des SNRI-Typs (Serotonin-Norepinephrin Wiederaufnahmehemmer). Die Forscher konnten keine Studie finden, in der Vortioxetin mit Antidepressiva anderer Klassen verglichen wurde, wie beispielsweise SSRI (selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer).

Wirkt Vortioxetin besser als eine Scheinbehandlung? Vortioxetin ist möglicherweise wirksamer als Placebo zur Behandlung von Depressionen. Dazu wurden drei verschiedene Behandlungsergebnisse aufgrund verschiedener Studien beurteilt: ein generelles Ansprechen auf die Behandlung konnte durchschnittlich in 14 Studien mit insgesamt 6220 Teilnehmern gesehen werden, Symptomfreiheit (Remission) wurde mit Vortioxetin in 14 Studien mit 6220 Teilnehmern häufiger erreicht als mit Placebo, und depressive Symptome nach der Montgomery-Åsberg Depressionsbewertungsskala wurden mit Vortioxetin im Mittel über 14 Studien mit insgesamt 5566 Teilnehmern abgemildert (MADRS-Werte waren im Mittel um 3 Punkte reduziert). Allerdings war die sogenannte Evidenzqualität eher schwach: die Studien fanden also im Mittel keine deutlichen Effekte, oder die

Ergebnisse waren im Vergleich über alle Studien eher widersprüchlich. Die Abbruchsraten mit Vortioxetin und Placebo unterschieden sich nicht, allerdings waren Nebenwirkungen häufiger der Abbruchgrund bei einer Vortioxetin- als bei der Placebobehandlung (14 Studien, 6220 Patienten). Die Wirksamkeit war dagegen seltener der Abbruchgrund als bei der Scheinbehandlung.

Wie gut wirkt Vortioxetin im Vergleich zu anderen Antidepressiva? 8 Studien zeigten hierzu widersprüchliche Daten. Ob beim generellen Ansprechen oder der Symptombefreiung, es machte keinen Unterschied, ob Patienten Vortioxetin oder ein anderes Medikament erhielten. Die depressiven Symptome wurden allerdings etwas besser von den klassischen SNRI-Antidepressiva behandelt: die MADRS-Werte sanken mit SNRI-Behandlung im Vergleich zu Vortioxetin im Mittel um 1 bis 2 Punkte (Vergleich über 8 Studien mit insgesamt 2807 Teilnehmern). Abbruchsraten unterschieden sich nicht zwischen den Medikamenten, auch wurden Nebenwirkungen oder Wirksamkeit vergleichbar häufig als Abbruchgründe angeführt. Bei direktem Vergleich von einzelnen Medikamenten zeigte sich Vortioxetin weniger wirksam als Duloxetin (MADRS-Wert mit Vortioxetin um 2 Punkte höher, auf Basis von 6 Studien mit 2106 Patienten). Venlafaxin und Vortioxetin unterschieden sich nicht.

Wie verträglich erscheint Vortioxetin? Mit Vortioxetin berichteten weniger Patienten Nebenwirkungen als mit SNRI-Antidepressiva generell (Vergleich über 8 Studien und 3134 Patienten) und speziell auch mit Duloxetin (6 Studien, 2376 Patienten). Allerdings waren die Studien in ihren Dosierungen kaum vergleichbar, was die Verallgemeinerung der Aussagen erschwert.

Zusammenfassend ist die Rolle für Vortioxetin bei der Behandlung von akuten Depressionen unklar. Gegenüber Placebo wirkt es besser, allerdings sind auch hierbei die Effektstärken schwach. Ob die Wirkung also klinisch relevant ist, ist unsicher. Im Vergleich zu Antidepressiva des SNRI-Typs fanden die Forscher keine Vorteile einer Vortioxetin-Behandlung. Seine Wirksamkeit ist schwächer als die von Duloxetin, allerdings berichteten weniger Patienten von Nebenwirkungen als mit Duloxetin. Ein großes Manko der Übersicht ist, dass die Forscher keine aktuellen Vergleiche zu Antidepressiva des SSRI-Typs fanden. Gerade diese werden schließlich typischerweise als erster Behandlungsschritt bei akuten Depressionen gewählt.

Soweit die Sicht der Ulmer Wissenschaftler. Wir haben einen weiteren Bericht zu Vortioxetin im Vergleich zu anderen Antidepressiva gefunden. Wissenschaftler der Donau Universität Krems in Österreich in Zusammenarbeit mit einem Kollegen der *University of North Carolina* im US-amerikanischen Chapel Hill verglichen unter Leitung von Prof. Gartlehner, Leiter der Abteilung für Evidenzbasierte Medizin und Klinische Epidemiologie an der Donau-Universität (2017 in der Fachzeitschrift *Journal of Affective Disorders* erschienen), die drei neuesten Medikamente, Levomilnacipran, Vilazodon und Vortioxetin, mit älteren Mitteln.

Auch diese Arbeit nutzte elektronische Datenbanken, in diesem Fall mit Publikationsdaten bis September 2017 und nutzte auch bisher unveröffentlichte Studien, die beispielsweise auf Konferenzen vorgestellt worden waren. Analysiert wurden Studien, in denen die Medikamente im Vergleich zu einer Kontrolle getestet worden waren, und bei denen die jeweilige Behandlung zufällig jedem Patienten zugewiesen worden war.

Es fanden sich 24 Studien, in denen entweder Vilazodon direkt mit Citalopram, Vortioxetin direkt mit Duloxetin, Paroxetin oder Venlafaxin, oder die Wirksamkeit von Levomilnacipran, Vilazodon oder Vortioxetin mit verschiedenen anderen Antidepressiva verglichen wurden. Insgesamt war die Häufigkeit von Nebenwirkungen und Abbrüchen aufgrund der Nebenwirkungen bei allen Medikamenten vergleichbar. Die Wirksamkeit zeigte sich widersprüchlich in den verschiedenen Studien. Zusammengefasst fanden sich in dieser Übersichtsstudie aber keine Vorteile der neuen Antidepressiva. Auch die Nebenwirkungen schienen nicht weniger oder milder zu sein als mit

älteren Medikamenten. In dieser Studie wurden interessanterweise nicht nur Vergleiche mit Antidepressiva des SNRI-Typs, sondern auch vom SSRI-Typ (Paroxetin und Citalopram) überprüft.

Beide Übersichtsstudien zeigen also, dass eine Behandlung mit den neuen Antidepressiva wie Vortioxetin im Vergleich zu älteren Medikamenten keine Vorteile bringt – weder erscheinen sie wirksamer noch nebenwirkungsärmer.

**Referenzen:**

Wagner G, Schultes M-T, Titscher V, Teufer B, Klerings I, Gartlehner G. Efficacy and safety of levomilnacipran, vilazodone and vortioxetine compared with other second-generation antidepressants for major depressive disorder in adults: A systematic review and network meta-analysis. *J Affect Disord.* 2017;(228):1-12. doi:10.1016/j.jad.2017.11.056. Koesters M, Ostuzzi G, Guaiana G, Breilmann J, Barbui C. Vortioxetine for depression in adults. Koesters M, ed. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;2017(7). doi:10.1002/14651858.CD011520.pub2.