

Therapie der Depression in der hausärztlichen Praxis

Melatonerges Antidepressivum als Alternative zu SSRI/SNRI?

In der First-line-Therapie von Episoden einer Major Depression kommen überwiegend SSRI/SNRI zum Einsatz. Eine für den Grundversorger attraktive Alternative könnte in dem neuartigen Antidepressivum Agomelatin liegen.

Anka Stegmeier-Petroianu

Agomelatin (Valdoxan®) wirkt einerseits als Agonist auf melatonerge MT1-/MT2-Rezeptoren und andererseits als selektiver Antagonist an serotonergen 5HT2c-Rezeptoren. Diese synergistische Wirkung führe zu kombinierten antidepressiven, anxiolytischen und chronobiologischen Effekten, berichtete Prof. Dr. med. Guido Bondolfi, HUG, Genf. Bereits nach zwei Wochen ist eine Verbesserung der depressiven Symptomatik messbar; zudem weisen diejenigen Patienten, die frühzeitig auf die Behandlung ansprechen und als «early improvers» gelten, im späteren Verlauf erhöhte Response- und Remissionsraten auf. Mit anderen Worten, man kann relativ schnell evaluieren, ob der Patient auf die Behandlung anspricht – eine in der Therapie der Depression seltene Ausnahme.

Die antagonistische Wirkung an serotonergen 5HT2c-Rezeptoren führt zu einer indirekten Erhöhung der Konzentrationen von Noradrenalin und Dopamin, mit daraus resultierenden stimmungsaufhellenden Effekten. Daraus ergibt sich auch, dass der Serotoninspiegel nicht erhöht wird, was Nebenwirkungen der SSRI vermeidet. Insbesondere verhält sich die Substanz gewichtsneutral und beeinflusst die Sexualfunktion nicht. Neben der antidepressiven Wirkung reguliert sie an melatonergen Rezeptoren den zirkadianen Rhythmus, was zu einer besseren Architektur des Schlafes beitragen soll. Die Kombination beider Wirkmechanismen führt zu positiven Effekten auf Stimmung und Schlafarchitektur.

Wirksame Option für Psychiater und Grundversorger

In einer Beobachtungsstudie im Praxisalltag von Schweizer Psychiatern (VALID-SWISS) wurde die Wirk-

samkeit und die Verträglichkeit des Agomelatins (25 mg 1-mal täglich) bei überwiegend schwer depressiven Patienten untersucht (1). Es erwies sich bei allen Schweregraden der Depression sowie in der Rückfallprophylaxe als wirksam und war gut verträglich. In einer kürzlich veröffentlichten Metaanalyse von 20 Studien mit insgesamt 7460 Patienten wurde Agomelatin eine ähnliche Wirksamkeit wie anderen Antidepressiva bescheinigt (2). Die Vergleichssubstanzen waren Escitalopram, Fluoxetin, Venlafaxin, Sertralin und Paroxetin.

Emotionale Schwingungsfähigkeit erhalten

Die übliche Vorgehensweise, die antidepressive Therapie mit einem selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmer zu beginnen, stellte Dr. med. Gregoire Rubovszky, Groupe Medical d'Onex, infrage. Zum einen sei die Zeit bis zum Einsetzen der antidepressiven Wirkung bei klassischen (trizyklischen) Antidepressiva oder SSRI/SNRI länger als unter Agomelatin. Das führe oft zur Verschreibung problematischer Begleitmedikationen, etwa Benzodiazepinen mit daraus resultierender Gefahr der Abhängigkeit. Auch Schlaftabletten seien Teil der Polypragmasie bei Patienten mit Depressionen. Agomelatin eigne sich als erste Wahl in der antidepressiven Therapie, sofern die Vermeidung der häufigen Nebenwirkungen etablierter antidepressiver Medikamente im Vordergrund stehe. Zu solchen Nebenwirkungen, die für den Patienten mit einer verminderten Lebensqualität einhergehen könnten, gehörten sexuelle Funktionsstörungen wie Anorgasmie, Schlafstörungen, Übelkeit sowie unerwünschte Gewichtszunahme. Auch die emotionale Abstumpfung, die unter SSRI/SNRI beobachtet werde, stelle für viele Patienten ein Problem dar. Schliesslich liessen sich mithilfe der selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmer negative Gedanken abschwächen, diese Substanzklasse sei jedoch weniger wirksam, wenn eine Anhedonie im Vordergrund stehe.

Anka Stegmeier-Petroianu

Merksätze:

- SSRI/SNRI sind nicht automatisch die erste Wahl bei der medikamentösen antidepressiven Therapie, Agomelatin ist eine Alternative..
- Agomelatin reguliert den zirkadianen Rhythmus, die antidepressive Wirkung stellt sich bereits nach zwei Wochen ein.
- Bei der Substanzwahl sind Nebenwirkungen zu beachten und Patientenpräferenzen zu berücksichtigen.
- Agomelatin ist gewichtsneutral, ohne Störungen der sexuellen Funktion. Die Transaminasen sollten regelmässig kontrolliert werden.

1. Holsboer-Trachsler E & Bondolfi G: Die Schweizer Praxiserfahrung VALID-SWISS: Wirksamkeit und Verträglichkeitsprofil von Agomelatin bei Patienten mit depressiven Störungen. *Ars Medici* (2014): 6, 340–346.
2. Taylor D et al.: Antidepressant efficacy of agomelatine: meta-analysis of published and unpublished studies. *BMJ* 2014; 348: g1888.

Quelle: «Treating depression in private practice: Experiences in Switzerland», Satellitensymposium der Firma Servier im Rahmen der European and Swiss Conference of Internal Medicine, ESCIM, Genf, 14. bis 16. Mai 2014.