Patienten mit Angst und Depression

Mirtazapin als Antidepressivum der ersten Wahl reduziert den Benzodiazepin-Gebrauch

Fragestellung: Bei Patienten mit Angst und Depression, die Benzodiazepine einnehmen, wurde Mirtazapin mit selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) verglichen.

Hintergrund: Benzodiazepine und diesen ähnliche Hypnotika wie Zolpidem und Zopiclon werden oft in Kombination mit Antidepressiva verwendet, um Angst oder Schlafstörungen bei Depressionen zu behandeln. Es gibt Evidenz dafür, dass die Kombination von Benzodiazepinen mit Antidepressiva zu Beginn einer medikamentösen Behandlung der Depression sinnvoll ist. Auf lange Sicht sollten Benzodiazepine aber wegen der bekannten Nachteile wie kognitive Dysfunktion bis zur Demenz sowie Toleranzentwicklung vermieden werden, auch wenn manche Studien die Demenzentwicklung infrage stellen. Dennoch bleibt es ein wichtiges Ziel, eine Strategie zur Vermeidung von Benzodiazepinen in der Depressionsbehandlung zu entwickeln. Ebenso wie SSRI ist Mirtazapin ein Antidepressivum der ersten Wahl. Es hat ein besonderes pharmakologisches Profil, da es nicht nur ein α_2 -Adrenalinrezeptorantagonist ist, sondern auch Histamin H_1 - und 5-HT $_{2A}$ -Rezeptoren antagonisiert und

im Gegensatz zu anderen Antidepressiva schlafanstoßend wirkt. Zudem ist Mirtazapin ein 5-HT $_{2C}$ -Antagonist, was seinen anxiolytischen Effekt erklären könnte. Die antidepressive Wirkung tritt schnell ein. Daher wurde die Hypothese aufgestellt, dass Mirtazapin in der Behandlung depressiver Episoden, wenn noch Benzodiazepine erforderlich sind, SSRI überlegen sein könnte.

Patienten und Methodik: 77 Patienten mit Depression in ambulanter Behandlung wurden unverblindet randomisiert und erhielten über 24 Wochen entweder Mirtazapin oder ein SSRI (Sertralin oder Paroxetin). Primäres Studienziel war der Anteil von Patienten, die nach sechs, zwölf oder 24 Wochen Benzodiazepine benötigten. Als Response wurde eine Abnahme in der HRS (Hamilton Rating Scale) von mehr als 50 % definiert. Zudem wurden die Spiegel des neuronalen Wachstumsfaktors BDNF (brain-derived neuronal factor) bestimmt.

Ergebnisse: Zu Studienbeginn erhielten 65 Patienten Benzodiazepine. Nach sechs, zwölf und 24 Wochen war der Anteil in der Mirtazapin-Gruppe signifikant niedriger (21 % vs. 82 %, 11 % vs. 86 %, 13 % vs. 82 %). Die HRS-Scores waren nicht unterschiedlich und in beiden Gruppen nahm der BDNF-Serumspiegel ab.

Schlussfolgerung: Mirtazapin als Antidepressivum der ersten Wahl kann den Benzodiazepin-Gebrauch bei Patienten mit Depression reduzieren.

Hashimoto T, Shiina A, Hasegawa T et al. Effect of mirtazapine versus selective serotonin reuptake inhibitors on benzodiazepine use in patients with major depressive disorder: a pragmatic, multicenter, open-label, randomized, active-controlled, 24-week trial. *Ann Gen Psychiatry* 2016; 15: 27

– Kommentar von Markus Weih, Nürnberg

Früher Mirtazapin-Einsatz könnte Benzodiazepin-Abusus vorbeugen

Wenn man Medikamentenpläne von depressiven Patienten studiert, entdeckt man immer noch viele Verordnungen von Benzodiazepinen (vor allem bei älteren Patienten). Kein Wunder, früher wurde niederschwelliger verordnet und viele Patienten mit einer Depression klagten auch über Ängste und Schlafstörungen. Dabei stellt sich die Frage nach besseren Alternativen. In der vorliegenden Studie wurde versucht, dieses Thema in einer randomisierten Studie zu adressieren, indem SSRI gegen Mirtazapin verglichen wurden. Es ist nicht verwunderlich, dass die Benzodiazepin-Einnahme durch die konsequente Verwendung von Mirtazapin von Anfang an deutlich reduziert werden konnte. Allerdings war die Studie klein und die Drop-out-Rate hoch, sodass nur zwölf (!) Patienten in der Mirtazapin-Gruppe die Studie überhaupt beendeten. Die Studie mit dem sehr pragmatischen Design erreichte auch nur einen mittleren Jadad-Score von 3 von 5 – Vorsicht ist also geboten. Interessant ist die Arbeit aber dennoch durch die Verwendung von BDNF als Biomarker für die Therapiereponse.

Da es keine festen Empfehlungen für das Absetzen von Benzodiazepinen gibt, wäre die frühe Verwendung von Mirtazapin eine effektive Strategie, um einem späteren Benzodiazepin-Abusus vorzubeugen. Viele Psychiater tun dies aber ohnehin, wenn Depressionen mit Schlafstörungen vorliegen, da Mirtazapin ein gutes Verhältnis zwischen Wirksamkeit und Verträglichkeit bietet. Schön ist, dass das Thema Benzodiazepine bei Depression durch die Studie vermehrt Aufmerksamkeit erhielt.

Prof. Dr. med. Markus Weih, Nürnberg

Facharzt für Neurologie, Psychiatrie und Psychotherapie, Nervenärztliche Gemeinschaftspraxis
E-Mail: weih@nervenaerzte-
allersbergerstrasse.de