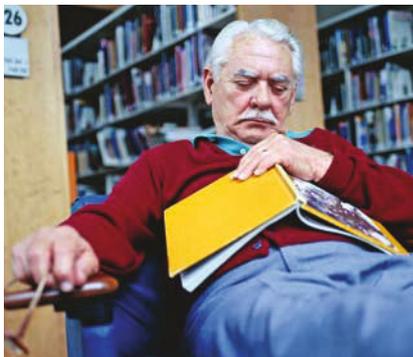


Domäne für melatonerges Antidepressivum

Wenn Depressionen die Nacht zum Tag machen

— Störungen der zirkadianen Rhythmik wie Schlafstörungen, Vigilanz- und Energiemangel am Tag und Stimmungstief am Morgen sind kennzeichnend für eine Depression. Agomelatin reguliert die aus dem Takt geratene innere Uhr und verbessert somit Stimmung, Schlaf und Tagesvigilanz.

Das melatonerge Antidepressivum Agomelatin (Valdoxan®) ist ein neuer Ansatz in der antidepressiven Therapie. Die



Häufig gerät bei Depressionen die innere Uhr aus dem Takt.

Substanz wirkt als Agonist an Melatoninrezeptoren vom Typ MT_1 und MT_2 und als Antagonist an postsynaptischen $5-HT_{2c}$ -Rezeptoren. Diese Rezeptoren kommen vor allem in solchen Hirnarealen in hoher Dichte vor, die an der Regulation der zirkadianen Rhythmik und an der Pathogenese von Depressionen beteiligt sind, sagte Prof. Dr. Giorgio Racagni, Mailand. Infolge des synergistischen Wirkmechanismus habe Agomelatin eine starke antidepressive Wirkung und führe zugleich zu einer Reorganisation der zirkadianen Rhythmen.

Agomelatin hat in Kurz- und Langzeitstudien mit mehr als 6000 Patienten eine schnell einsetzende und lang anhaltende antidepressive Wirksamkeit sowie eine Normalisierung des bei einem Großteil der Patienten gestörten Schlaf-Wach-Rhythmus gezeigt, sowohl im Vergleich zu Placebo als auch im Vergleich zu den SSRI Fluoxetin und Sertralin sowie zu dem SNRI Venlafaxin. Von besonderer Bedeutung sei die gute Verträglichkeit, so Prof. Sydney H. Kennedy, Toronto/Kanada.

Nebenwirkungen wie sexuelle Dysfunktion, Gewichtszunahme, gastrointestinale Beschwerden oder Tagesmüdigkeit wurden in den Studien nicht beobachtet.

Erste Zwischenergebnisse der Anwendungsbeobachtung VIVALDI bestätigen die gute Wirksamkeit und Verträglichkeit von Agomelatin im Praxisalltag. Laut Prof. Göran Hajak, Regensburg, erreichten 52,3% der überwiegend erfolglos vorbehandelten Patienten nach zwölf Wochen eine vollständige Remission. Die gute Verträglichkeit zeigte sich auch bei diesen häufig komorbiden Patienten.

Agomelatin sollte vor dem Zubettgehen eingenommen werden. Am Abend haben sowohl die MT_1/MT_2 - als auch die $5-HT_{2c}$ -Rezeptoren die höchste Sensitivität, erklärte Hajak. Dadurch werde das Pendel der inneren Uhr angestoßen und der zirkadiane Rhythmus normalisiert.

■ Abdol A. Ameri
Quelle: Satellitensymposium, European Congress of Psychiatry, München, 1. März 2010 (Veranstalter: Servier)

S3-Leitlinie widerspricht IQWiG-Einschätzung

NMDA-Antagonist zur Demenztherapie empfohlen

— In der aktuellen S3-Leitlinie von DGPPN, DGN und weiteren Fachgesellschaften zur Prävention, Diagnostik und Therapie der Demenz wird Memantin (z. B. Ebixa®) als wirksame Therapieoption für mittelschwere bis schwere Stadien empfohlen.

Für die Erstellung der Leitlinie wurden internationale Guidelines, randomisierte kontrollierte Studien, Reviews und Metaanalysen herangezogen. Alle an der Versorgung Demenzkranker beteiligten Organisationen wurden kontaktiert. Bei moderater bis schwerer Alzheimerdemenz empfiehlt die Leitlinie eindeutig die Behandlung mit Memantin, denn es „ist wirksam auf die Kognition, Alltagsfunktion und den klinischen Gesamteindruck bei Patienten mit moderater bis schwerer Alzheimerdemenz und eine Be-

handlung wird empfohlen“. Die S3-Leitlinie widerspricht damit dem IQWiG, dessen Abschlussbericht in der Therapie moderater bis schwerer Alzheimerdemenz keinen Patientennutzen für Memantin sieht. Die Leitlinie steht in Übereinstimmung mit der Leitlinie des britischen NICE, die Memantin eine signifikante Überlegenheit gegenüber Placebo zuspricht.

Therapie am Schweregrad orientieren

Antidementiva wie Memantin werden zur Verbesserung von Kognition, Alltagskompetenz und klinischem Gesamteindruck bei Demenzpatienten eingesetzt. Die medikamentöse Behandlung erfolgt nach dem Schweregrad der Erkrankung und berücksichtigt Begleiterkrankungen: In frühen und mittleren Stadien werden

Acetylcholinesterase-Hemmer eingesetzt. Mittel der Wahl bei moderater bis schwerer Alzheimerdemenz ist Memantin. Der N-Methyl-D-Aspartat-(NMDA)-Rezeptorantagonist wirkt spezifisch auf das glutamaterge System.

Mit Fortschreiten der Alzheimerdemenz werden auch die Belastungen für die Betroffenen und deren persönliches Umfeld größer. Mehr als die kognitiven Beeinträchtigungen erschweren nachlassende Alltagskompetenz und Verhaltensstörungen zunehmend die tägliche Pflege. Durch eine antidementive Therapie lassen sich auch in diesen Bereichen Verbesserungen erzielen.

■ Jürgen Setton
Expertengespräch, Internistenkongress, Wiesbaden, 13. April 2010 (Veranstalter: Lundbeck)