

Vergleich der Antidepressiva Fluoxetin und Agomelatin: beide wirken antidepressiv, Agomelatin allerdings stärker entzündungshemmend

Datum: 17.07.2018

Original Titel:

Effect of Agomelatine and Fluoxetine on HAM-D Score, Serum Brain-Derived Neurotrophic Factor, and Tumor Necrosis Factor- α Level in Patients With Major Depressive Disorder With Severe Depression

Zusammenfassend greift nach dieser Studie Agomelatin in einen zusätzlichen Prozess ein, der wesentlich an Depressionen beteiligt ist. Der Entzündungsmarker TNF wurde in dieser Studie deutlich besser durch das Medikament Agomelatin herunterreguliert als mit dem Vergleichsmedikament Fluoxetin. Wie genau dieser stärker in die Tag-Nacht-Rhythmik eingreifende Wirkstoff entzündungshemmend wirkt, ist noch unklar. Allerdings deutet sich damit an, dass eventuell schwer depressive Patienten, bei denen manche der klassischen Medikamente nicht ausreichend helfen konnten, mit dem Wirkstoff Agomelatin aufgrund des stärkeren Effekts auf das Entzündungsgeschehen eine bessere Chance auf Linderung der Depressionen haben könnten.

Inzwischen gibt es von vielen Seiten deutliche Hinweise darauf, dass sowohl entzündliche Prozesse als auch Wachstumsfaktoren und Störungen der Tag-Nacht-Rhythmik wichtige Rollen beim Krankheitsverlauf von Depressionen spielen. Ein neueres Medikament, Agomelatin, greift in diese Aspekte ein und gehört damit zu den besonders interessanten Neuerungen der letzten Jahre. Agomelatin, wie der Name schon andeutet, wirkt auf das melatonerge System, also unter anderem auf das Tag-Nacht-Rhythmik-System. Wie gut wirkt es aber im Vergleich zu einem anderen, eher klassischen Antidepressivum, das auf den Botenstoff Serotonin (auch oft Glückshormon genannt) einwirkt? Hierzu gehört das Mittel Fluoxetin, das ein sogenannter selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) ist. In einer aktuellen Studie verglichen Pharmakologen und Psychiater rund um Dr. Gupta vom *University College of Medical Sciences* im indischen New Delhi dazu die Wirkung von Agomelatin mit der von Fluoxetin. Sie untersuchten speziell nicht nur den Effekt auf psychische Symptome, sondern auch auf verschiedene Blutwerte, die einen Einblick in die krankmachenden Prozesse geben die vermutlich Depressionen zugrunde liegen. Untersucht wurden hierbei ausschließlich unipolar depressive Patienten.

Wie unterscheiden sich Agomelatin und Fluoxetin bei der Behandlung von Depressionen?

Die Wirksamkeit der Behandlung beider Medikamente wurde mit Hilfe der Hamilton Depressionsbewertungsskala (HAM-D) ermittelt, die die Stärke depressiver Symptome der Studienteilnehmer angibt. Die untersuchten Patienten litten zum Studienbeginn unter schweren Depressionen mit einem HAM-D-Wert von mindestens 25. Mittlerweile ist bekannt, dass die Konzentration zweier Substanzen im Blut sich mit einer Verbesserung depressiver Symptome verändert. Die Konzentrationen des Gehirn-spezifischen Wachstumsfaktors, dem sogenannten *brain-derived neurotrophic factor* (BDNF), nimmt typischerweise zu je besser es den depressiven

Patienten geht. Ein typisches Anzeichen für entzündliche Prozesse, der Tumornekrosefaktor (TNF), wird dagegen bei Verbesserungen der Symptome in geringeren Mengen festgestellt als bei schweren Depressionen – je weniger Entzündungsprozesse aktiv sind, desto besser. Daher wurden die Konzentrationen sowohl von BDNF als auch TNF im Blutserum der Teilnehmer vor und nach der Behandlung bestimmt.

Vergleich von Wirksamkeit und Blutwerten: BDNF und Entzündungsmarker TNF

Die Studienteilnehmer wurden für 12 Wochen entweder mit Agomelatin oder mit Fluoxetin behandelt und beobachtet. In der Agomelatingruppe lag der mittlere HAM-D-Wert vor der Behandlung bei 31. Die Patienten waren also schwer depressiv. Nach 12 Wochen war der Wert im Schnitt auf unter 14 gesunken – viele der Patienten litten demnach nur noch unter leichten Depressionen. Der BDNF-Wert, der ursprünglich auf 2,44 ng/ml lag, stieg infolge der Behandlung auf 2,87 ng/ml. Der Entzündungsmarker TNF sank dagegen von anfänglich 513 pg/ml auf 392 pg/ml. Alle drei Werte waren damit klar messbar durch die 3-monatige Behandlung mit Agomelatin verbessert worden.

Wie gut war aber die Behandlung im Vergleich zu einem Antidepressivum einer anderen Wirkstoffklasse, dem Fluoxetin? Auch hier sank der HAM-D-Wert von anfänglich 31 auf unter 14 nach der Behandlung. Den zu Beginn schwer depressiven Patienten konnte also mit dem Antidepressivum gut geholfen werden. Zu Beginn der Studie lag bei der Fluoxetingruppe der BDNF-Wert noch bei 2,54 ng/ml, stieg infolge der Behandlung aber auf 3,07 ng/ml. Der Entzündungsmarker TNF sank dagegen von 554 pg/ml auf 484 pg/ml mit Fluoxetinbehandlung. Beide Medikamente hatten also einen deutlich wirksamen antidepressiven Effekt, messbar mit dem HAM-D und ersichtlich auch in den Blutwerten.

Interessanterweise stieg der BDNF-Wert, der auch beispielsweise bei Ausdauersport ansteigt, ähnlich stark mit beiden Mitteln an. Agomelatin wirkte allerdings stärker entzündungshemmend: der TNF-Wert fiel mit diesem Medikament um 24 % des anfänglichen Wertes. Fluoxetin dämpfte den Entzündungsmarker lediglich um 13 % des Vorbehandlungswertes. Gleichzeitig waren beide Mittel sicher und gut verträglich.

Gute antidepressive Wirkung beider Mittel mit leicht unterschiedlichem Ansatz: stärkere Entzündungshemmung mit Agomelatin

Zusammenfassend greift nach dieser Studie Agomelatin in einen zusätzlichen Prozess ein, der wesentlich an Depressionen beteiligt ist. Der Entzündungsmarker TNF wurde in dieser Studie deutlich besser durch das Medikament Agomelatin herunterreguliert als mit dem Vergleichsmedikament Fluoxetin. Wie genau dieser stärker in die Tag-Nacht-Rhythmik eingreifende Wirkstoff entzündungshemmend wirkt, ist noch unklar. Allerdings deutet sich damit an, dass eventuell schwer depressive Patienten, bei denen manche der klassischen Medikamente nicht ausreichend helfen konnten, mit dem Wirkstoff Agomelatin aufgrund des stärkeren Effekts auf das Entzündungsgeschehen eine bessere Chance auf Linderung der Depressionen haben könnten.

Referenzen:

Gupta K, Gupta R, Bhatia MS, Tripathi AK, Gupta LK. Effect of Agomelatine and Fluoxetine on HAM-D Score, Serum Brain-Derived Neurotrophic Factor, and Tumor Necrosis Factor- α Level in Patients With Major Depressive Disorder With Severe Depression. *J Clin Pharmacol*. 2017;57(12):1519-1526. doi:10.1002/jcph.963.