

wobei die Jugendlichen die größere der beiden Gruppen (Gesamtpopulation) bildeten. Insgesamt wurden 400 Teilnehmer 1:1:1:1 randomisiert und erhielten über zwölf Wochen einmal täglich Agomelatin 10 mg (n=102) oder 25 mg (n=95), Placebo (n=103) oder Fluoxetin (aktive Kontrolle, n=100). Die Fluoxetin-Dosierung war abhängig vom Schweregrad der Symptome und variierte zwischen 10 mg und 20 mg. Primärer Endpunkt war die Veränderung des CDRS-R-Scores nach zwölf Wochen. Im Anschluss an die Studie konnten die Probanden für weitere 21 Monate an einer offenen Langzeitstudie teilnehmen.

Ergebnisse

Das Durchschnittsalter der 400 Teilnehmer (80 Kinder, 320 Jugendliche) betrug 13,7 Jahre. Die mittlere Krankheitsdauer lag bei 94,5 Tagen. Der CDRS-R-Score-Mittelwert lag zwischen 64,3 (Agomelatin 10 mg) und 67,5 (Placebo). Bis Woche 12 verringerte er sich in allen Gruppen um ungefähr 20 Punkte, etwas ausgeprägter in den aktiv behandelten Gruppen als in der Placebo-Gruppe: Im Vergleich zu Placebo verbesserte sich der CDRS-R-Score in der 10-mg-Agomelatin-Gruppe um 3,18 (95%-Konfidenzintervall [KI] -0,37 bis 6,73) und in der 25-mg-Agomelatin-Gruppe um 4,22 (95%-KI 0,63–7,82). Statistisch signifikant war dies allerdings nur für die höhere der beiden Dosierungen (p=0,040). Für Fluoxetin betrug die Differenz zu Placebo im CDRS-R-Score 3,74 (95%-KI 0,18–7,30) und war damit ebenfalls statistisch signifikant (p=0,039). Die Ansprechraten gemäß Clinical Global Impression (CGI) lagen in der Agomelatin-Gruppe mit 10 mg bei 48 %, mit 25 mg bei 49 % und in der Fluoxetin-Gruppe bei 47 %. Sie unterschieden sich jedoch nicht signifikant von der vergleichsweise hohen Ansprechrate unter Placebo (45 %). Eine Remission (definiert als CDRS-R-Score ≤28 nach 12 Wochen) erreichten 11 % der Teilnehmer unter Placebo und 14 %

in der Agomelatin-Gruppe mit 10 mg. In der höheren Dosierung waren es 16 % und in der Fluoxetin-Gruppe 12 %. Auch in diesem Fall war der Unterschied zwischen den Interventionen und Placebo nicht statistisch signifikant.

Zu den häufigsten unerwünschten Ereignissen gehörten Durst, Appetit- und Gewichtszunahmen. In den beiden Agomelatin-Gruppen waren Appetit- und Gewichtszunahme häufiger als unter Placebo und von Mundtrockenheit berichteten die Teilnehmer ebenfalls. Suizidgedanken hatten vor Studienbeginn 23 % der Gesamtpopulation erlebt; während der Studie ergaben sich zwischen den Behandlungsarmen keine Unterschiede (je ein Ereignis pro Gruppe). Im Fluoxetin-Arm traten vorübergehende Müdigkeit und Appetitsteigerung am häufigsten auf. Insgesamt waren die Unterschiede zwischen den Studiengruppen gering und in Bezug auf suizidales Verhalten klinisch nicht relevant.

Fazit der Studienautoren

Bei der Therapie von Kindern und Jugendlichen mit Major Depression war Agomelatin in der Dosierung 25 mg

wirksam und gut verträglich. Im Hinblick auf die Veränderung des CDRS-R-Scores innerhalb von zwölf Wochen war Agomelatin 25 mg gegenüber Placebo überlegen. Dieses Ergebnis fand sich auch in der Altersklasse der Jugendlichen. Für die Altersklasse der Kinder ermittelten die Autoren jedoch keine signifikanten Unterschiede, vermutlich, weil diese Subgruppe zu klein war. Daher favorisieren die Autoren den Einsatz von Agomelatin 25 mg bei Jugendlichen.

Agomelatin kann demnach eine Option zur Depressionsbehandlung in dieser Altersgruppe darstellen. Festzuhalten bleibt allerdings, dass weder für Agomelatin noch für Fluoxetin Unterschiede der Ansprech- und Remissionsrate im Vergleich mit Placebo gefunden wurden.

Quelle

Arango C, et al. Safety and efficacy of agomelatine in children and adolescents with major depressive disorder receiving psychosocial counselling: a double-blind, randomised, controlled, phase 3 trial in nine countries. *Lancet Psychiatry* 2022;9:113–24.

Depression



Wirkung einer langfristigen Supplementierung mit Omega-3-Fettsäuren gegenüber Placebo

Prof. Dr. Hans-Christoph Diener, Essen

Mit einem Kommentar des Autors

Bei Erwachsenen im Alter von ≥ 50 Jahren ohne relevante depressive Symptome zu Beginn der VITAL-DEP-Studie führte eine Behandlung mit Omega-3-Fettsäuren im Vergleich zu Placebo über 5,3 Jahre zu einem geringen, aber statistisch signifikanten Anstieg des Risikos für eine Depression oder klinisch relevante depressive Symptome. Die Ergebnisse sprechen gegen den Einsatz von Nahrungsergänzungsmitteln mit Omega-3-Fettsäuren bei Erwachsenen zur Vorbeugung von Depressionen.

Die Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln, die Omega-3-Fett-

säuren enthalten, wird als sicherer und breit anwendbarer Ansatz zur

Prävention von Depressionen propagiert. Eicosapentaensäure (EPA) und Docosahexaensäure (DHA) sollen das Depressionsrisiko senken und die Stimmung verbessern. Ziel der Untersuchung war daher, die Wirkung einer Omega-3-Supplementierung auf das Risiko von Depressionen im mittleren Lebensalter zu analysieren.

Studiendesign

Insgesamt nahmen 18353 Erwachsene an der VITAL-DEP (Vitamin D and omega-3 trial-depression endpoint prevention)-Studie teil. Dabei handelt es sich um eine Ergänzungsstudie zur randomisierten VITAL-Studie an 25871 Erwachsenen in den USA, in der die Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Krebs durch Vitamin D₃ und Omega-3-Fettsäuren im Vordergrund stand [1]. 16657 Personen hatten ein Risiko für eine erstmals auftretende Depression und 1696 Personen für eine rezidivierende Depression. Die Therapie erfolgte mit 2 × 2 faktorieller Zuteilung zu Vitamin D₃ (2000 I.E./Tag), marinen Omega-3-Fettsäuren (1 g Fischöl pro Tag, das 465 mg EPA und 375 mg DHA enthielt) oder Placebo. 9171 Personen erhielten Omega-3-Fettsäuren und 9182 Personen Placebo. Primäre Endpunkte waren das Risiko einer Depression oder klinisch relevanter depressiver Symptome (erstmaliges oder wiederholtes Auftreten) und die mittlere Differenz der Stimmungswerte auf einer 8-teiligen

Depressionskala des Patient Health Questionnaire (PHQ-8).

Ergebnisse

Von den 18353 Teilnehmern schlossen 90,3% die Studie ab. Die mediane Behandlungsdauer betrug 5,3 Jahre. Die Patienten waren im Schnitt 67,5 Jahre alt und 49,2% waren Frauen. Das Risiko, eine Depression zu entwickeln, war in der Omega-3-Gruppe (651 Ereignisse, 13,9/1000 Personenjahre) höher als in der Placebo-Gruppe (583 Ereignisse, 12,3/1000 Personenjahre; Hazard-Ratio [HR] 1,13; 95%-Konfidenzintervall [KI] 1,01–1,26; p=0,03). Die Stimmungswerte zwischen den Interventionen unterschieden sich nicht signifikant voneinander. Die mittlere Veränderung des PHQ-8-Scores betrug 0,03 Punkte (95%-KI -0,01 bis 0,07; p=0,19). Schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse traten in der Omega-3-Gruppe vergleichbar häufig auf wie in der Placebo-Gruppe (2,7% vs. 2,9%), gleiches galt für die Gesamtmortalität (3,3% vs. 3,1%) und die Suizidrate (0,02% vs. 0,01%). Zu den häufigen unerwünschten Ereignissen gehörten gastrointestinale Blutungen (2,6% vs. 2,7%), leichte Blutergüsse (24,8% vs. 25,1%) und Magenverstimmungen oder -schmerzen (35,2% vs. 35,1%).

Kommentar

Die Suche im Internet nach den Begriffen „Fischöl“ oder „Omega-3“ liefert un-

zählige Empfehlungen zum Einsatz dieser Substanzen. Vermeintlich gibt es fast keine Krankheit, bei der sie sich nicht positiv auswirken sollen. Beispiele dafür sind bösartige Tumore, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Demenz. Trotz relativ schwacher Datenlage wurde der Einsatz von Omega-3-Fettsäuren auch zur Prävention und Behandlung von Depressionen propagiert. Die Ergebnisse der Unterstudie der VITAL-Studie weisen eindeutig darauf hin, dass die Einnahme von Omega-3-Fettsäuren das Risiko, eine Depression zu entwickeln, nicht reduziert. Im Gegenteil: Das Risiko für die Entwicklung einer Depression war unter Omega-3-Fettsäuren sogar erhöht. Dabei handelt es sich wahrscheinlich um ein Zufallsergebnis, da es keinen Unterschied zwischen den PHQ-8-Scores gab, die die Stimmungsschwankungen zwischen Verum und Placebo messen sollten. Die Autoren schlussfolgern daher zu Recht, dass sich Omega-3-Fettsäuren nicht zur Prävention von Depressionen eignen.

Quelle

Okereke OI, et al. Effect of long-term supplementation with marine omega-3 fatty acids vs placebo on risk of depression or clinically relevant depressive symptoms and on change in mood scores: a randomized clinical trial. JAMA 2021;326:2385–94.

Literatur

1. Manson JE, et al. Marine n-3 fatty acids and prevention of cardiovascular disease and cancer. N Engl J Med 2019;380:23–32.



ZNS aktuell

Jetzt kostenlos anmelden und keine Ausgabe der Psychopharmakotherapie mehr verpassen!



Melden Sie sich kostenlos an unter www.ppt-online.de

... und Sie erhalten jede Ausgabe der *Psychopharmakotherapie* per E-Mail als PDF-Download nach Erscheinen des Heftes.