

NORADRENERGES UND SPEZIFISCH SEROTONERGES ANTIDEPRESSIVUM

Mirtazapin – indiziert bei Depression und bei weiteren psychiatrischen Erkrankungen

- ▶ Ursache des frühen Wirkungseintritts von Mirtazapin
- ▶ Mirtazapin bei Depressionen – eine Übersicht
- ▶ Neue potentielle Indikationen von Mirtazapin

ZUM THEMA

Mirtazapin ist das erste und bislang einzige NaSSA – ein noradrenerges und spezifisch serotonerges Antidepressivum. Mit seinem spezifischen Wirkmechanismus unterscheidet es sich deutlich sowohl von den selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmern (SSRI) als auch von den serotonergem und noradrenergen Wiederaufnahme-Hemmern (SNRI). Die besonderen Kennzeichen von Mirtazapin sind der schnelle Wirkungseintritt und das außergewöhnliche Wirkprofil, das über die reine antidepressive Wirksamkeit hinausgeht. So wirkt Mirtazapin auch schlafverbessernd und anxiolytisch, weshalb es sich zur Behandlung von Panikstörungen eignen könnte. Außerdem zeigen erste Studien eine Wirksamkeit bei der Behandlung chronischer Schmerzsyndrome. Auf einem Satelliten-Symposium anlässlich des 7. Weltkongresses für Biologische Psychiatrie am 1. Juli 2001 in Berlin wurden die neuesten Daten zu Mirtazapin und potentielle künftige Indikationen vorgestellt.

Die noradrenerge Neurotransmission wird durch präsynaptische α_2 -Autorezeptoren kontrolliert. Mirtazapin blockiert die α_2 -Autorezeptoren und erhöht dadurch die Freisetzung von Noradrenalin, wodurch die noradrenerge Neurotransmission gesteigert wird (Abb. 1). Man geht davon aus, so Roger Pinder, West Orange, New Jersey/USA, dass dieser Effekt von Mirtazapin zumindest teilweise für die starke antidepressive Wirksamkeit verantwortlich ist.

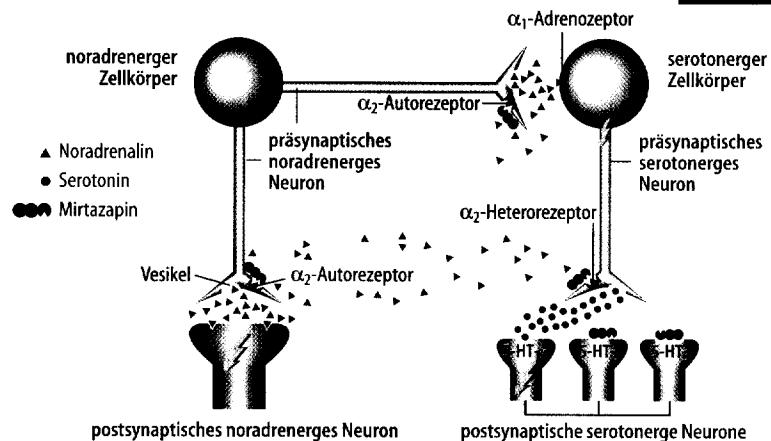
Mirtazapin steigert aber auch die serotonerge (5-HT-) Neurotransmission – und zwar über zwei verschiedene Mechanismen. Zum einen werden α_1 -Adrenozeptoren, die auf den serotonergen Zellkörpern lokalisiert sind, wegen der geringen Affinität von Mirtazapin zu diesen Rezeptoren kaum blockiert. Dies hat zur Folge, dass das vermehrt freigesetzte Noradrenalin ungehindert auf die α_1 -Adrenozeptoren einwirken kann, was zur Steigerung der Impulsfrequenz und damit zu einer vermehrten Serotonin-Freisetzung im synaptischen Spalt führt. Diesbezüglich unterscheidet

sich Mirtazapin von den SSRIs, denn die SSRIs bewirken initial eine Hemmung der Impulsfrequenz der serotonergen Neurone. Zusätzlich verhindert Mirtazapin über eine Blockade der auf dem serotonergen Neuron präsynaptisch lokalisierten α_2 -Heterorezeptoren den hemmenden Effekt von Noradrenalin auf die Serotonin-Freisetzung. Die Folge ist wiederum eine vermehrte Serotonin-Freisetzung und damit eine antidepressive Wirkung.

Ursache des frühen Wirkungseintritts von Mirtazapin

Wie Pinder betonte, ist diese initiale Verstärkung der serotonergen Impulsfrequenz das herausragende pharmakologische Merkmal von Mirtazapin, das höchstwahrscheinlich für den schnellen Eintritt der antidepressiven Wirkung verantwortlich ist. Denn bei SSRIs und SNRIs wird durch die akute, dosisabhängige vollständige Hemmung der Serotonin-Wiederaufnahme und die dadurch vermehrte initiale Verfügbarkeit von

ABBILDUNG 1



Springer

Li II
75.100
22.10.01
ZB MED

Der komplexe Wirkmechanismus von Mirtazapin