

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

**Trends und Perspektiven in der
Psychiatrie: Neue
Behandlungsperspektiven bei der
sog. behandlungsresistenten
Depression (TRD)**

Kasper S

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2021; 22 (1), 3-5

Homepage:

www.kup.at/

JNeurolNeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

77. Jahrestagung

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie



2026
7.–10. Juni
AACHEN

Personalisierte Neurochirurgie – digital, kompetent, vernetzt

dgnc-kongress.de

Joint Meeting with the Belgian Society and the Dutch
Society of Neurosurgery and Neurosurgeons of Luxembourg

*Werfen Sie einen
Blick ins Programm!*



*Registrieren
Sie sich jetzt!*



Neue Behandlungsperspektiven bei der sog. behandlungsresistenten Depression (TRD)

S. Kasper

Aus den weltweiten Daten kann man entnehmen, dass im Jahr 2017 insgesamt 322 Millionen Menschen an einer Depression erkrankt waren und dass diese Erkrankung auch weltweit die führende Ursache für eine Erwerbsunfähigkeit darstellt.

Während sich die auch in Österreich verfügbaren Medikamente aus der Antidepressiva-Reihe bei einem Großteil der Patienten bewährt haben, bleibt trotzdem ein Teil von Patienten übrig – etwa 30 %, die nicht genügend auf die antidepressiven Medikamente ansprechen [1]. Für die Erkrankung dieser Gruppe von Patienten ist der Terminus „behandlungsresistente Depression“ (TRD, Treatment-Resistant Depression) in die Literatur eingegangen. Für die Diagnose der TRD soll der Patient aufgrund neuerer Daten zumindest auf zwei antidepressiv-medikamentöse Verfahren nicht angesprochen haben [2].

Die TRD wurde von der GSRD (Group for the Study of Resistant Depression), im Rahmen der größten Europäischen Verbundstudie zu diesem Thema, bei der die Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie in Wien eine leitende Rolle einnimmt, ausführlich untersucht (Zusammenfassung in [3]). Dabei wurden sowohl die Psychopathologie als auch Verlaufcharakteristika der Erkrankung, sowie genetische Variablen untersucht. Es zeigte sich, dass die klinischen und Verlaufcharakteristika der Erkrankung zurzeit noch mehr zur Erklärung der Entstehung beitragen als die bekannten genetischen Parameter.



em. o. Univ.-Prof. Dr. hc. mult.
Dr. med. Siegfried Kasper

Von den klinischen Parametern sind die Symptomschwere, das Suizidrisiko, die höhere Anzahl von depressiven Episoden und die Komorbidität mit einer Angsterkrankung die wichtigsten Risikofaktoren für den Verlauf einer TRD. Weitere Risikofaktoren stellen das Auftreten von psychotischen Symptomen, die Anzahl der zuvor eingenommenen Antidepressiva bzw. die längere Krankheitsdauer dar. In Zukunft wird wahrscheinlich die Kombination von genetischen (z. B. [4]) und klinischen Parametern (z. B. [5]) Aufschluss geben, wobei die meist so gerne untersuchten Kandidatengene, wie zum Beispiel der Serotonintransporter aufgrund seines Polymorphismus, bzw. andere genetische Charakteristika des monoaminergen Systems, wahrscheinlich eine untergeordnete Rolle spielen werden.

Neuere Forschungsergebnisse zur Pathophysiologie der Depression haben aufgezeigt, dass die Depression als eine Erkrankung der synaptischen Plastizität angesehen werden kann. Bei tierpharmakologischen Untersuchungen waren depressionsanaloge Symptome mit einem Verlust der synaptischen Plastizität verbunden, die durch die Behandlung mit glutamatergen Substanzen, wie z. B. Ketamin, wiederhergestellt werden konnte [6]. Daraus abgeleitet, und unterstützt durch klinische Beobachtungen bei Patienten nach einer Ketamin-Anästhesie, wurden bereits vor 20 Jahren erste Untersuchungen mit der intravenösen Anwendung von Ketamin durchgeführt, die eine rasche antidepressive und auch antisuizidale Effektivität erkennen ließen [7].

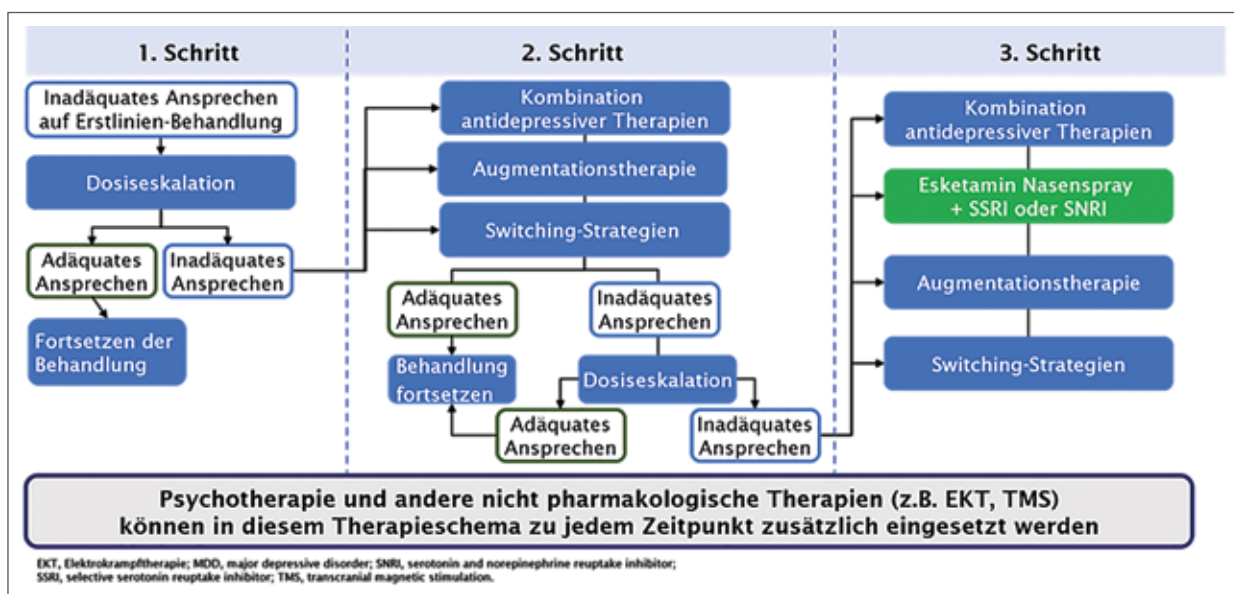


Abbildung 1: Behandlungsalgorithmus bei der sog. „behandlungsresistenten Depression“ (mod. nach [11])

Um eine patientenfreundlichere Applikationsform von Ketamin zu erreichen, wurde die intranasale Anwendung von Esketamin im Rahmen eines standardisierten pharmazeutischen Entwicklungsprogrammes durchgeführt. An diesen Studien hat sich auch die Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie in Wien beteiligt (z. B. [8]). Dabei zeigte sich, dass die intranasale Anwendung von Esketamin eine rasche antidepressive und auch anti-suizidale Wirkung aufweist. Das nun auch kommerziell erhältliche Esketamin-Nasenspray (Spravato®) wurde bereits von der amerikanischen und der europäischen Zulassungsbehörde als wirksam und unter verschiedenen Vorkehrungsmaßnahmen als sicher für den stationären und ambulanten Bereich eingestuft. In Europa ist aufgrund spezieller Preiskalkulationen noch mit einer Verzögerung der praktischen Verfügbarkeit zu rechnen.

Das Esketamin-Nasenspray wird aufgrund der vorliegenden Forschungsergebnisse als Zusatzmedikation zu einer bestehenden medikamentösen antidepressiven Therapie verwendet und die durchgeführten Metaanalysen haben aufgezeigt, dass die Wirkung als stärker im Vergleich zu der Therapie mit Lithium, bzw. mit atypischen Antipsychotika, eingestuft werden kann [9, 10].

Das praktische Prozedere im klinischen Alltag kann aus der Abbildung 1 entnommen werden: D. h., wenn ein Patient auf eine antidepressive Therapie nicht anspricht, sollte zuerst eine Dosiserhöhung durchgeführt werden, im zweiten Schritt eventuell eine Kombinationstherapie mit einer anderen antidepressiven Medikation bzw. mit Lithium oder einem atypischen Antipsychotikum und als dritter Schritt besteht dann die Möglichkeit zur augmentativen Therapie mit Esketamin-Nasenspray. Diese empfohlene Sequenz folgt dem standardisierten Entwicklungsprogramm von intranasalem Esketamin, das als Zusatztherapie zu einem Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) bzw. Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI) verabreicht wurde, wenn der Patient auf zwei Behandlungssequenzen einer medikamentösen antidepressiven Therapie, unabhängig von dem Wirkmechanismus derselben, nicht angesprochen hat.

Zukünftigen klinischen Untersuchungen bleibt es vorbehalten herauszufinden, ob das Esketamin-Nasenspray evtl. bereits zu einem früheren Zeitpunkt, bzw. auch in Kombination mit anderen Antidepressiva als einem SSRI oder SNRI, eingesetzt werden kann.

Literatur:

1. Kraus C, Kadriu B, Lanzenberger R, Zarate CA Jr, Kasper S. Prognosis and improved outcomes in major depression: a review. *Transl Psychiatry* 2019; 9: 127.
2. Kasper S, Frazer A. Editorial for treatment-resistant depression (TRD). *Int J Neuropsychopharmacol* 2019; 22: 83–4.
3. Bartova L, Dold M, Kautzky A, Fabbri C, Spies M, Serretti A, et al. Results of the European group for the study of resistant depression (GSRD) – basis for further research and clinical practice. *World J Biol Psychiatr* 2019; 20: 427–48.
4. Fabbri C, Corponi F, Souery D, Kasper S, Montgomery S, Zohar J, et al. The genetics of treatment-resistant depression: a critical review and future perspectives. *Int J Neuropsychopharmacol* 2019; 22: 93–104.
5. Kautzky A, Dold M, Bartova L, Spies M, Kranz GS, Souery D, et al. Clinical factors predicting treatment resistant depression: affirmative results from the European multicenter study. *Act Psychiatr Scand* 2019; 139: 78–88.
6. Duman RS, Aghajanian GK. Synaptic dysfunction in depression: potential therapeutic targets. *Science* 2012; 338: 68–72.
7. Dold M, Kasper S. Evidence-based pharmacotherapy of treatment-resistant unipolar depression. *Int J Psychiatry Clin Pract* 2017; 21: 13–23.
8. Wajs E, Aluisio L, Holder R, Daly EJ, Lane R Lim P, et al. Esketamine nasal spray plus oral antidepressant in patients with treatment-resistant depression: assessment of long-term safety in a phase 3, open-label study (SUSTAIN-2). *J Clin Psychiatr* 2020; 81: 19m12891.
9. Dold M, Bartova L, Kasper S. Treatment response of add-on esketamine nasal spray in resistant major depression in relation to add-on second-generation antipsychotic treatment. *Int J Neuropsychopharmacol* 2020; 23: 440–5.
10. Carter B, Strawbridge R, Husain MI, Jones BDM, Short R, Cleare AJ, et al. Relative effectiveness of augmentation treatments for treatment-resistant depression: a systematic review and network meta-analysis. *Int Rev Psychiatry* 2020; 32: 477–90.
11. Kasper S, Cubata WJ, Fagioli A, Ramos-Quiroga JA, Souery D, Young A. Practical recommendations for the management of treatment-resistant depression with esketamine nasal spray therapy: basic science, evidence-based knowledge and expert guidance. *World J Biol Psychiatr* 2021; (in press): <https://doi.org/10.1080/15622975.2020.1836399>

Korrespondenzadresse:

em. o. Univ.-Prof. Dr. hc. mult. Dr. med. Siegfried Kasper
Medizinische Universität Wien,
Zentrum für Hirnforschung
Abteilung für Molekulare Neurowissenschaften
A-1090 Wien, Spitalgasse 4
E-mail: siegfried.kasper@meduniwien.ac.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)