

Journal für
**Neurologie, Neurochirurgie
und Psychiatrie**

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

Therapieresistente Depression

Holsboer-Trachsler E

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2006; 7 (1), 43-46

Homepage:

www.kup.at/

JNeuroNeurochirPsychiatr

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Member of the



www.kup.at/JNeuroNeurochirPsychiatr

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Elsevier BIOBASE

Krause & Pacherneegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. 022031117M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz; Preis: EUR 10,-

Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung kostenloses e-Journal-Abo](#)

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

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](#)

Therapieresistente Depression

E. Holsboer-Trachsler

In der Behandlung einer Depression wird ein Nichtansprechen auf zwei adäquate Antidepressivatherapien während je 6–8 Wochen als Therapieresistenz bezeichnet. Da häufig zu geringe Dosierungen oder eine zu kurze Behandlungsdauer die Ursache für ein Nichtansprechen sind, sollte in einem ersten Schritt die medikamentöse Therapie hinsichtlich Dauer und Dosierung, eventuell unter Einbezug von Plasmaspiegelbestimmungen, überprüft und optimiert werden. Als pharmakologische Maßnahmen werden zunächst ein Wechsel des Antidepressivums und danach eine Kombination von verschiedenen Antidepressiva mit unterschiedlichem biochemischem Wirkungsansatz empfohlen. Zeigen beide nicht den gewünschten Erfolg, so sollte zusätzlich zur bestehenden Antidepressivabehandlung eine Augmentationstherapie, primär mit Lithium und/oder dem Schilddrüsenhormon T3, durchgeführt werden. Ein neuer, vielversprechender Behandlungsansatz ist eine Augmentationstherapie mit atypischen Neuroleptika. Als akut wirkende nichtpharmakologische Zusatzmaßnahme hat sich der partielle Schlafentzug bewährt. Weitere nichtpharmakologische Strategien umfassen Psychotherapie, Elektrokrampftherapie und Vagusnervstimulationsbehandlung.

Schlüsselwörter: Therapieresistenz, Depression, Antidepressiva, Lithium, Schilddrüsenhormon, atypische Neuroleptika

Treatment Resistant Depression. Patients without sufficient response to two adequate trials of a standard antidepressant drug (over a minimal period of 6 to 8 weeks) are defined as treatment resistant. According to these guidelines, a substantial number of patients is not sufficiently treated and, thus, should be reassessed for dosage and length of antidepressant medications. If patients fail to a sufficient treatment, a response may be achieved if they are switched to an alternative drug and/or if biochemically differently acting antidepressants are combined. Furthermore, an increasingly popular approach to handle treatment resistance is the use of augmentation strategies. Among these, lithium and thyroid hormone T3 are the most well studied with the most consistently positive results. A new promising approach suggests that atypical neuroleptic augmentation may be a viable option. As a non-pharmacological augmentation approach, partial sleep deprivation has proved to be effective in combination with antidepressant medication. Finally, patients who had no or only a partial response to several treatments with antidepressants may benefit from electroconvulsive therapy and vagus nerve stimulation. *J Neurol Neurochir Psychiatr* 2006; 7 (1): 43–6.

Key words: treatment resistance, depression, antidepressants, lithium, thyroid hormone, atypical neuroleptics

Die Erfolgsrate der Therapie mit Antidepressiva bei depressiven Erkrankungen liegt bei ca. 60–80 %, unabhängig von der Substanzklasse. Als therapieresistent wird dabei gemäß europäischem Konsensus [1] ein Nichtansprechen auf die Standarddosis von zwei unterschiedlichen Antidepressiva nach einer Behandlungsdauer von je 6–8 Wochen bezeichnet. Meist verbessern sich gewisse Symptome minimal, ein völlig fehlender Therapieeffekt ist selten.

Oft entspricht aber die klinische Situation nicht diesen Kriterien. So verbleibt häufig die Dosierung im unteren Dosierungsbereich und wird nicht gesteigert oder der Patient zeigt keine Compliance. Ein weiteres Problem stellt die Wirksamkeit der bisher zur Verfügung stehenden Antidepressiva dar: Viele Patienten werden zu wenig lange behandelt. Zudem bestehen in gewissen Fällen Unklarheiten über die Diagnose.

Das Problem der Therapieresistenz zeigt zudem die Grenzen unserer therapeutischen Möglichkeiten auf, indem wir bei depressiven Patienten mit Hilfe der konventionellen, psychopathologischen Variablen keine sichere differentielle Indikation für die verschiedenen Antidepressiva stellen können. Einen neuen Ansatz bietet dabei die neurobiologische Forschung, die in den letzten Jahren aufgrund polysomnographischer und neuroendokriner Befunde wesentliche Beiträge zur Erfassung von biologischen Prädiktoren geliefert hat [2]. So dürften einerseits die REM-Latenz (Zeitspanne zwischen Schlafbeginn und Auftreten des ersten Rapid-Eye-Movement- [REM-] Schlafes), die bei depressiven Patienten verkürzt ist, und andererseits das Ausmaß der neuroendokrinen Störung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse mögliche Prädiktoren für das therapeutische Anspre-

chen darstellen. Darüber hinaus wird in Zukunft die Pharmakogenomik eine entscheidende Rolle spielen, da bereits am Beispiel des 5-HTT-Transporterproteins gezeigt werden konnte, daß die Reaktion des einzelnen Patienten auf ein Medikament von einzelnen Mutationen im Genom abhängt [3, 4]. Die Identifikation von solchen zuverlässigen, biologischen Prädiktoren wird dazu beitragen, schwierig therapierbare depressive Patienten früh zu erkennen und sie von Anfang an einer aufwendigeren spezifischen Therapiekombination zuzuführen.

Da wir jedoch bisher über keine sicheren Parameter verfügen, die uns erlauben, von Anfang an differentielle Therapieindikationen zu stellen, wird bei Therapieresistenz in der Regel ein Stufenschema empfohlen, das mit Optimierungsmaßnahmen der bestehenden Behandlung beginnt, gefolgt von einem Antidepressivumwechsel sowie in einem weiteren Schritt der Kombination von verschiedenen Antidepressiva und anderen adjuvanten Maßnahmen (Tab. 1) [5–7].

Therapieoptimierung

Im Rahmen der Therapieoptimierung stellen die adäquate Behandlungsdauer und die ausreichend hohe Dosierung die prinzipiellen Maßnahmen dar. So kann mit einer guten Erfolgsaussicht die Behandlung mit einem Antidepressivum bei solchen Patienten, die nur langsam auf eine The-

Tabelle 1: Stufenschema zur Behandlung therapieresistenter Depressionen

1. Therapieoptimierung	
– ausreichend lange Therapiedauer	
– ausreichend hohe Dosierung	
2. Antidepressivumwechsel	
3. Kombinationsbehandlungen mit Antidepressiva	
4. Zusatzbehandlungen	
Pharmakologische:	Nichtpharmakologische:
– Lithium	– Psychotherapie
– Schilddrüsenhormon T3	– Schlafentzug
– Atypische Neuroleptika	– Elektrokrampftherapie
– Diverse	– Vagus-Nerv-Stimulation

Aus der Abteilung für Depressionsforschung, Schlafmedizin und Neurophysiologie, Universitäre Psychiatrische Kliniken (UPK), Basel
Korrespondenzadresse: Prof. Dr. med. Edith Holsboer-Trachsler, Leiterin der Abteilung für Depressionsforschung, Schlafmedizin und Neurophysiologie, Universitäre Psychiatrische Kliniken (UPK), CH-4025 Basel, Wilhelm-Klein-Straße 27; E-Mail: edith.holsboer@upkbs.ch

rapie ansprechen, von 4 auf 8 Wochen verlängert werden. Über diese Dauer hinaus scheint ein zusätzlicher Effekt kaum zu erwarten zu sein. Sprechen zudem Patienten auf eine adäquate Dosierung nicht an, so ist eine Steigerung auf Tagesdosen entsprechend 150–300 mg Imipramin gerechtfertigt. Der positive Effekt einer solchen Hochdosierung wurde für trizyklische Antidepressiva (TZA), Monoaminoxidase-Inhibitoren (MAOI) und Venlafaxin nachgewiesen, wobei Plasmaspiegel-Wirkungsbeziehungen beschrieben wurden, während für selektive Serotoninwiederaufnahme-Hemmer (SSRI) bisher keine klare Dosis-Wirkungs-Beziehung gezeigt wurde. Wegen genetisch bedingter oder erworbener Veränderungen im Metabolismus können trotz Hochdosierung subtherapeutische Plasmaspiegel vorliegen, weshalb eine Einstellung plasmaspiegelgesteuert erfolgen sollte. Dabei sind verschiedene Faktoren für die interindividuelle und intraindividuelle Variabilität von Plasmaspiegeln von Bedeutung. Klinisch wichtig ist vor allem die genetisch gesteuerte Geschwindigkeit der Metabolisierung von Antidepressiva. Die meisten werden über das Leberenzymssystem der Zytochrom-P-450-Oxidase abgebaut, diese kommen in unterschiedlichen genetischen Varianten mit verschiedenen Metabolisierungsraten vor. Dadurch können entweder bei raschem Abbau subtherapeutische oder bei langsamem Abbau supratherapeutische Plasmaspiegel entstehen. Im weiteren können Plasmaspiegelschwankungen vor allem durch Interaktionen mit anderen Medikamenten, wie z. B. TZA mit SSRI, provoziert werden. Bis zu siebenfache Plasmaspiegelanstiege wurden dabei beschrieben – mit dem Risiko von entsprechenden Nebenwirkungen. So gelten folgende Indikationen zur Plasmaspiegelbestimmung zur Zeit als etabliert: vermutete Non-Compliance, mögliches Nichtansprechen und ungewöhnlich starke Nebenwirkungen. Mögliche Nebenwirkungen müssen selbstverständlich bei Hochdosierung besonders gut dokumentiert werden. Teilweise können Antidepressiva auch als intravenöse Infusionsthe-

rapien verwendet werden. Eine bessere Wirksamkeit als bei der oralen Gabe in einer adäquaten Dosis konnte aber nie nachgewiesen werden. Vorteile einer Infusionsbehandlung liegen in der gesicherten Compliance und in den psychologischen Faktoren der Infusionsbehandlung (hohe Placeboeffekte durch tägliche Kontakte mit Arzt und Pflegepersonal).

Antidepressivumwechsel

Ausgehend von der Hypothese, daß biochemisch differenzierte (noradrenerge bzw. serotonerge) Subtypen der Depression existieren, wird empfohlen, bei Therapieresistenz auf ein anderes Präparat mit einem unterschiedlichen biochemischen Angriffspunkt zu wechseln [8] (Tab. 2). Die Ansprechrate beim Wechsel von einem TZA auf ein anderes ist nicht sehr beeindruckend. Hingegen erscheint der Wechsel von einem TZA zu einem SSRI vielversprechend zu sein. Umgekehrt wurde gezeigt, daß beim Wechsel von einem SSRI auf ein TZA 50–75 % der Patienten in der nachfolgenden Behandlung gut ansprechen. Der Wechsel von einem SSRI auf ein anderes wurde in offenen Studien als effektiv beurteilt. Von den neueren, dual wirksamen Antidepressiva liegen die meisten positiven Daten für Venlafaxin vor, welches sich ebenfalls als wirksam erwies. Für Mirtazapin deuten erste Untersuchungen in dieselbe Richtung.

Kombinationsbehandlungen

Die Kombination von zwei Antidepressiva mit unterschiedlichem biochemischem Angriffspunkt wurde als erstes von Kielholz vorgeschlagen, der mit der Kombination von Maprotilin/Clomipramin eine erfolgreiche Therapiestrategie entwickelte. Durch die Entwicklung der neuen nebenwirkungsärmeren selektiven Substanzen wurden ambulant wie auch stationär alte TZA mit neuen SSRI oder SNRI kombiniert und zeigten beeindruckende Ansprechraten von bis zu 80 % (Tab. 3). Unklar bei diesen Studien ist, ob es sich lediglich um eine pharmakokinetische Interaktion durch Erhöhung der TZA-Spiegel handelt oder ob tatsächlich eine pharmakodynamische Synergie vorliegt. In jedem Fall müssen wegen der TZA-Kumulation mögliche kardiale und neurotoxische Nebenwirkungen beachtet werden.

Die Kombination von SSRI mit MAOI ist wegen der Gefahr des Auftretens eines Serotoninsyndroms kontraindiziert. Positive Berichte existieren zu Kombinationstherapien zwischen SSRI und entweder einem anderen SSRI oder Reboxetin, Mianserin oder Mirtazapin sowie zur Kombi-

Tabelle 2: Antidepressivumwechsel – Relative Effektivität (nach WFSBP-Guidelines 2002 [6])

Medikament	Ansprechrate %	Evidenz
Wechsel von TZA auf		
TZA	9–27	C
SSRI	40–70	B
MAOI	50–75	B
Trazodon	63	C
Venlafaxin	30–70	B
Wechsel von SSRI auf		
SSRI	40–70	C
TZA	50–75	B
Venlafaxin	30–70	B
Mirtazapin	50	C
Wechsel von MAOI auf		
TZA	25–40	C
Venlafaxin	30–70	C

TZA = trizyklische Antidepressiva; SSRI = selektive Serotoninwiederaufnahme-Hemmer; MAOI = Monoaminoxidase-Inhibitoren
WFSBP = World Federation of Societies of Biological Psychiatry
Evidenz = Einteilung nach WFSBP-Guidelines 2002 [6]
A = gute Evidenz, basierend auf mind. 3 größeren positiven randomisierten kontrollierten Doppelblind-Studien (randomized controlled trials; RCT), wovon mind. 1 Studie placebokontrolliert sein muß
B = deutliche Evidenz, basierend auf mind. 2 größeren RCT (entweder 2 Studien mit Vergleichssubstanz oder 1 vergleichssubstanzkontrollierte und 1 placebokontrollierte Studie) oder auf 1 größeren RCT (placebo- oder vergleichssubstanzkontrolliert) und mind. 1 prospektiven größeren naturalistischen offenen Studie (mind. 50 Patienten)
C = minimale Evidenz, basierend auf 1 RCT mit Vergleichssubstanz und 1 prospektiven offenen Studie oder Kasuistiken (mind. 10 Patienten) oder auf mind. 2 prospektiven offenen Studien bzw. Kasuistiken (mind. 10 Patienten)

Tabelle 3: Kombinationstherapien bei Therapieresistenz (nach WFSBP-Guidelines 2002 [6])

Kombination	Evidenz	Referenz/Review
– TZA + SSRI SSRI + TZA	C	Nelson, 1998
– Mianserin + Fluoxetin	C	Dam et al., 1998; Ferreri et al., 2001
– SSRI + Mirtazapin	C	Carpenter et al., 1999
– Venlafaxin + Mirtazapin	?	
– SSRI + Reboxetin	?	
– Reboxetin + Mirtazapin	?	

Erklärung der Abkürzungen siehe Tabelle 2

Tabelle 4: Augmentationstherapie bei Therapieresistenz (nach WFSBP-Guidelines 2002 [6])

Therapie	Mechanismus/ Substanzklasse	Evidenz	Referenz/Review
Lithium	Stimmungsstabilisierer	A	Bauer & Döpfmer, 1999
Valproat, Carbamazepin	Antikonvulsiva/ Stimmungsstabilisierer	C	Dietrich & Emrich, 1998
Pindolol	5-HT _{1A} -Autorezeptor-Antagonist, Beta-Rezeptor-Blocker	C	Perez et al., 1999
Buspiron	5-HT _{1A} - und D ₂ -Rezeptor-Agonist	C	Landén et al., 1998
Stimulanzien	Dopamin- und Noradrenalin-Freisetzung und -Wiederaufnahmehemmung	C	Nierenberg et al., 1998
Bromocriptin	Dopamin (D2)-Agonist	C	Inoue et al., 1996
Pergolid	Dopamin (D1/D2)-Agonist	C	Boukoms & Mangini, 1993
Reserpin	Wiederaufnahmehemmung von biogenen Aminen	C	Zohar et al., 1991
Olanzapin, Risperidon	Atypische Neuroleptika, 5-HT ₂ -Antagonismus	C	Shelton et al., 2001; Ostroff & Nelson, 1999

Erklärung der Abkürzungen siehe Tabelle 2

nation Venlafaxin und Mirtazapin. Da im Einzelfall immer unerwartete Interaktionen möglich sind, ist eine engmaschige Kontrolle notwendig.

Augmentationstherapien

Sprechen Patienten nicht bzw. nur ungenügend auf Mono- bzw. Kombinationstherapien verschiedener Antidepressiva-Klassen an, so kommen Augmentationstherapien mit anderen Substanzen zum Tragen [9, 10] (Tab. 4, 5).

Lithium

Die am besten dokumentierte Augmentationstherapie ist die Kombination mit Lithium. Ein therapeutischer Effekt wurde bereits bei einem Serumspiegel um 0,4 mmol/l, der innerhalb von 2–3 Tagen erreicht werden sollte, nachgewiesen. Bereits nach wenigen Tagen, spätestens aber nach 2 Wochen, konnte eine eindrucksvolle Besserung der Depressivität in doppelblind kontrollierten Studien nachgewiesen werden. Die Ansprechrate der Kombinationsbehandlung liegt bei 50–65 %.

Schilddrüsenhormone

Aufgrund der klinischen Beobachtung, daß Hypothyreose mit Depression assoziiert ist, wurde schon früh versucht, Depressionen mit Thyroidhormonen zu behandeln. Metaanalysen zeigten eine verbesserte Ansprechrate bei euthyreoten Patienten von 23 %, aber die Zusammenfassung der doppelblind randomisierten Studien zeigte widersprüchliche Resultate ohne signifikante Überlegenheit gegenüber Placebo. Ähnlich wie bei der Lithiumaugmentation wurde ein Effekt innerhalb der ersten zwei Wochen beobachtet. Eine T3- (25–50 mg/d) gegenüber einer T4-Zugabe zeigte sich als deutlich überlegen.

Diverse pharmakologische Augmentationsstrategien

Neben diesen beiden gut etablierten Augmentationsverfahren existieren verschiedene pharmakologische, empirisch weniger gut belegte Augmentationsstrategien.

Atypische Neuroleptika

Im Bereich der wahnhaften Depressionen gilt eine Kombination von Antidepressiva mit atypischen Neuroleptika als Therapie der Wahl. Erste placebokontrollierte Augmenta-

Tabelle 5: Hormonelle und andere Augmentationstherapien (nach WFSBP-Guidelines 2002 [6])

Therapie	Mechanismus/ Substanzklasse	Evidenz	Referenz/Review
Hormonelle Augmentation			
Triiodothyronin (T3)	Thyroidhormon	B	Aronson et al., 1996
L- Thyroxin (T4)	Thyroidhormon	C	Bauer & Whybrow, 2001
Estrogen (nur Frauen)	Ovarielles Steroidhormon	C	Sherwin, 1991
Dehydroepiandrosteron (DHEA)	Adrenales Androgenhormon	C	Wolkowitz et al., 1999
Diverse			
Ketokonazol, Metyrapon	Periphere Kortisol-suppression	C	Wolkowitz & Reus, 1999
L- Tryptophan	Essentielle Aminosäure, 5-HT-Vorstufe	C	Young, 1991

Erklärung der Abkürzungen siehe Tabelle 2

tionsstudien mit unterschiedlichen atypischen Neuroleptika bei nicht wahnhaften Depressionen sind vielversprechend. Über die Blockade des 5-HT₂-Rezeptors wird eine zusätzliche Verbesserung von Angst, Agitiertheit und Insomnie erwartet. Zusätzlich führt möglicherweise die verstärkte Monoaminfreisetzung im präfrontalen Kortex zu einem verbesserten antidepressiven Effekt.

Buspiron

Bisher zeigten lediglich zwei placebokontrollierte Studien einen positiven Effekt einer Zugabe von Buspiron zu einer antidepressiven Therapie (meist SSRI). Die mittlere applizierte Dosis war 30 mg/d. Als Wirkmechanismus wird eine Verstärkung der serotonergen Transmission über den 5-HT_{1A}-Rezeptor postuliert.

Pindolol

Der Betablocker Pindolol blockiert in niederen Dosen die präsynaptischen 5-HT_{1A}-Autorezeptoren. Über diesen Mechanismus soll indirekt die Serotonintransmission erhöht werden. Positive Resultate von offenen Studien konnten in zwei placebokontrollierten Untersuchungen nicht bestätigt werden.

Stimulanzien

Sowohl unkontrollierte als auch kontrollierte Studien wurden mit Stimulanzienzugabe, Amphetamin oder Methylphenidat durchgeführt. Unter kontrollierten Bedingungen zeigten sich meist nur partielle Besserungen. In einer neueren offenen Studie wurde immerhin von einer 78%igen Responderate unter Stimulanzienaugmentation berichtet. Die täglichen Dosierungen betragen für Methylphenidat 10–40 mg und für Amphetamin 5–20 mg (einschleichend dosiert). Bis zur Entscheidung über die Wirksamkeit sollte man einem Therapieversuch mindestens zwei Wochen einräumen.

Estrogene und Testosteron

Offen durchgeführte Studien berichteten bisher über mögliche positive Effekte von Estrogen- bzw. Testosteronaugmentation. Die Verfahren wurden jedoch bisher nicht placebokontrolliert abgesichert.

Nichtpharmakologische Zusatzbehandlungen

Psychotherapie

Gute Effekte für die kognitive Verhaltenstherapie wurden für die Therapie der schwierig behandelbaren Depressio-

nen und bei Residualsymptomatik dokumentiert. Große systematische Studien bei therapieresistenten Depressionen fehlen.

Schlafentzug

Neben der Durchführung von Schlafentzug in der Anfangsphase einer medikamentösen antidepressiven Therapie zur Abkürzung der Wirklatenz wird Schlafentzug als adjuvante Behandlung bei Therapieresistenz empfohlen. Ansprechraten in der Größenordnung von 15–69 % wurden beschrieben. Der partielle Schlafentzug, bei dem die Patienten in den ersten Nachtstunden schlafen und den zweiten Teil der Nacht geweckt und wach gehalten werden, weist eine ebenso günstige therapeutische Wirkung auf wie der totale Schlafentzug. Als größter Nachteil erwies sich, daß die Wirkung bei bis zu 80 % der Patienten nach der ersten Erholungsnacht wieder verschwindet. Die gleichzeitige Kombination mit einer medikamentös-antidepressiven Therapie ist deshalb unumgänglich und vermag die Stärke dieses Rückfalls in den darauffolgenden Tagen zu mildern. Wiederholter Schlafentzug trägt ebenfalls zur Verlängerung der Wirkdauer bei. Der Schlafentzug in serieller Applikation stellt damit eine einzigartige Therapieaugmentierung einer Standardantidepressiva-therapie mit akuter Wirkung innerhalb weniger Stunden dar [2]. Bei therapieresistenten Depressionen erwies sich zudem vor allem die Kombination von Schlafentzug mit einer Lithiumtherapie als hilfreich [11].

Vagus-Nerv-Stimulation und transkranielle Magnetstimulation

Beide Verfahren zeigten erste positive Befunde, allerdings erst nach längerer Behandlung. Beide Strategien bedürfen noch weiterer Untersuchung und können bisher in ihrer Effizienz nicht mit EKT verglichen werden. Die Vagus-Nerv-Stimulation wurde kürzlich in den USA für die therapieresistente Depression zugelassen.

Elektrokrampftherapie (EKT)

Bei unzureichendem Behandlungserfolg aller medikamentösen Behandlungskonzepte kommt als letzte Therapiemöglichkeit EKT in Frage. Als etablierte Indikationen gelten schwere Depressionen, die sich nach kunstgerechter Behandlung (bezüglich Dosierung und Dauer mit mindestens zwei Antidepressiva, auch in Kombination mit Neuroleptika und Schlafentzug oder anderen adjuvanten Maß-

nahmen) als therapieresistent erwiesen haben oder bei denen Kontraindikationen zur Behandlung mit trizyklischen Antidepressiva bestehen und andere Antidepressiva nicht genügend wirken. Heilungen und deutliche Besserungen treten in 70–90 % der Fälle ein [12]. Der größte Nachteil besteht in der hohen Rückfallquote, welche ohne weitere Nachbehandlung in den folgenden 6–12 Monaten 50–80 % beträgt. Deshalb muß eine konsequente medikamentös-antidepressive Rezidivprophylaxe erfolgen, womit das Rückfallrisiko erheblich gesenkt werden kann.

Literatur:

1. Souery D, Amsterdam J, De Montigny C, Lecrubier Y, Montgomery S, Lipp O, Racagni G, Zohar J, Mendlewicz J. Treatment resistant depression: methodological overview and operational criteria. *Eur Neuropsychopharmacol* 1999; 9: 83–91.
2. Holsboer-Trachsler E. Neurobiologische und psychopathologische Verlaufsmessungen bei Depressionstherapie, Trimipramin, Schlafentzug und Licht. In: Saletu B (Hrsg). *Bibliotheca Psychiatrica*. No. 166. Karger, Basel, 1994.
3. Caspi A, Sugden K, Moffitt TE, Taylor A, Craig IW, Harrington H, McClay J, Mill J, Martin J, Braithwaite A, Poulton R. Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science* 2003; 301: 386–9.
4. Holsboer F. Therapeutics for depression and anxiety disorders. *Drug Discov Today* 2004; 1: 105–9.
5. Hatzinger M, Holsboer-Trachsler E. Therapieresistente Depression. *Wien Med Wochenschr* 1999; 149: 511–4.
6. Bauer M, Whybrow P, Angst J, Versiani M, Möller HJ, WFSBP Task Force on Treatment Guidelines for Unipolar Depressive Disorders (u. a. Holsboer-Trachsler E). World federation of societies of biological psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders, part 1: acute and continuation treatment of major depressive disorder. *World J Biol Psychiatry* 2002; 1: 5–43.
7. Leitner I, Aschauer H, Bailer U, Kasper S, Letmaier M, Stastny J. Behandlungsmöglichkeiten der therapieresistenten Depression. *J Neurochir Neurochir Psychiatr* 2004; 5: 28–39.
8. Nelson JC. Managing treatment-resistant major depression. *J Clin Psychiatry* 2003; 64 (Suppl 1): 5–12.
9. Klein N, Sacher J, Wallner H, Tauscher J, Kasper S. Therapy of treatment resistant depression: focus on the management of TRD with atypical antipsychotics. *CNS Spectr* 2004; 11: 823–32.
10. Thase ME. Therapeutic alternatives for difficult-to-treat depression: a narrative review of the state of the evidence. *CNS Spectr* 2004; 11: 808–21.
11. Kasper S. Therapeutischer Schlafentzug und antidepressive Medikation. In: Kasper S, Möller HJ (Hrsg). *Therapeutischer Schlafentzug*. Springer, Wien, New York, 1996; 55–67.
12. Pagnin D, De Queiroz V, Pini S, Cassano GB. Efficacy of ECT in depression: a meta-analytic review. *J ECT* 2004; 20: 13–20.



Prof. Dr. med. Edith Holsboer-Trachsler

Promotion zum Dr. med. an der Medizinischen Fakultät Zürich, Dissertation: *Frühkindlicher Autismus im Erwachsenenalter*; 1984: FMH für Psychiatrie und Psychotherapie; 1993: Habilitationsschrift: *Neurobiologische und psychopathologische Verlaufsmessungen bei Depressionstherapie*; 1998: Ernennung zur Titularprofessorin für Psychiatrie an der Medizinischen Fakultät der Universität Basel.

Seit 1996 leitende Ärztin, Abteilung für Depressionsforschung, Schlafmedizin und Neurophysiologie, Universitäre Psychiatrische Kliniken (UPK), Basel, sowie seit 2002 Leiterin des Zentrums für Schlafmedizin der Basler Universitätskliniken, akkreditiert durch die Schweizerische Gesellschaft für Schlafmedizin und Chronobiologie.

Mitteilungen aus der Redaktion

Die meistgelesenen Artikel



Journal für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

Österreichische Gesellschaft für Epileptologie – Mitteilungen

