

Journal für  
**Neurologie, Neurochirurgie  
und Psychiatrie**

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

**Trends und Perspektiven in der  
Psychiatrie: Die verschiedenen  
Facetten des Ansprechens auf eine  
antidepressive Therapie und deren  
praktische Bedeutung**

Kasper S

*Journal für Neurologie*

*Neurochirurgie und Psychiatrie*

2011; 12 (2), 116-117

**Homepage:**

**[www.kup.at/](http://www.kup.at/)**

**JNeurolNeurochirPsychiatr**

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

Member of the



[www.kup.at/JNeurolNeurochirPsychiatr](http://www.kup.at/JNeurolNeurochirPsychiatr)

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,-



Aktuelles

E-Learning

DFP-Konto



SERVICE: SUPPORT(AT)MEINDFP.AT

Entsprechend dem Fortbildungsgedanken des Journals für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie werden laufend approbierte Fachartikel zur Erlangung von DFP-Punkten der Akademie der Ärzte publiziert.

Die aktuellen Artikel auf [www.meindfp.at](http://www.meindfp.at):

## NEUROLOGIE

**Berger T, Bsteh G. Update: Primäre progrediente Multiple Sklerose (PPMS)**

## PSYCHIATRIE

**Praschak-Rieder N. Rationaler Einsatz von Antidepressiva**

Fachartikel und Test zur Erlangung der DFP-Punkte finden Sie auf

<http://www.meindfp.at>

Bitte halten Sie Ihr „meindfp“-Passwort bereit.

# Die verschiedenen Facetten des Ansprechens auf eine antidepressive Therapie und deren praktische Bedeutung

O. Univ.-Prof. Dr. h. c. mult. Dr. Siegfried Kasper



Seit der Einführung der modernen antidepressiven Therapie war es erstmals möglich, eine größere Anzahl depressiver Patienten effektiv und vor allem nebenwirkungsarm zu behandeln. Die Behandlungsprävalenz stieg in den vergangenen 20 Jahren stetig an, sodass zurzeit

ein großer Teil der behandlungsbedürftigen depressiven Patienten von modernen antidepressiven Therapien profitiert. Trotz dieser Fortschritte sei festgehalten, dass etwa  $\frac{1}{3}$  der Patienten nur ungenügend auf die zurzeit verfügbare antidepressive medikamentöse Therapie anspricht.

Prinzipiell sollte dabei zwischen 4 Begriffen unterschieden werden:

- **Unzureichendes Ansprechen:** Unzureichendes Ansprechen auf eine Therapieoption
- **Therapieresistenz:** Ungenügendes Ansprechen auf 2 Therapien mit unterschiedlichen Wirkmechanismen
- **Therapierefraktär:** Ungenügendes Ansprechen auf „mehrere“ Therapieoptionen, eventuell inklusive Elektrokonvulsionstherapie
- **Chronische Depression:** Eine Depression, die über 2 Jahre andauert

Diese 4 genannten Begriffe werden jedoch sowohl in der klinischen Praxis als auch zum Teil im verfügbaren Schrifttum als behandlungsresistente Depression („treatment-resistant depression“ [TRD]) bezeichnet.

## ■ Unzureichendes Ansprechen

Das unterschiedliche therapeutische Vorgehen rechtfertigt jedoch deren Abgrenzung, da z. B. ein unzureichendes Ansprechen auf eine Therapieform durch die zusätzliche Gabe eines anderen Medikaments verbessert werden kann.

In der Diskussion über das Ansprechen auf Antidepressiva vermutet die Europäische Zulassungsbehörde (EMA), dass z. B. ein Wechsel von einer Klasse von Antidepressiva auf eine andere sinnvoll sei und legt nahe, dass ein Nichtansprechen auf 2 Antidepressiva unterschiedlicher Wirkmechanismen schwieriger zu therapieren sei als ein Nichtansprechen auf 2 Antidepressiva der gleichen Klasse. Diese Annahmen sind jedoch empirisch nicht belegt. Weiters lässt diese Definition auch vermuten, dass der Wechsel innerhalb

einer Klasse weniger effektiv ist als der Wechsel zu einer anderen Klasse. Beide Punkte werden daher von Experten unterschiedlich beurteilt und es ist ein Konzeptpapier bei der EMA unter österreichischer Beteiligung durch die Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie in Wien in Überarbeitung, das die aktuelle Datenlage mit berücksichtigen wird.

Mit Abstand den eindeutigsten Erfolg weist aufgrund der vorliegenden Literatur bei einem unzureichenden Ansprechen auf eine Therapieoption, z. B. selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) bzw. Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI), die nachfolgende Gabe von Quetiapin XR (150–300 mg) auf. Durch placebokontrollierte Studien konnte ein rascher antidepressiver Effekt schon nach der ersten Behandlungswoche aufgezeigt werden, der nicht ausschließlich auf die schlafanstoßende Wirkung dieses Medikaments zurückgeführt werden kann. Ein derartiger antidepressiver Effekt kann bei anderen Augmentationstherapien (z. B. Lithium oder T3) nicht zur Darstellung gebracht werden.

## ■ Therapieresistente Depression

Die europäische Forschergruppe, die sich mit der behandlungsresistenten Depression beschäftigt und ausgehend von Brüssel Zentren in Frankreich, Österreich, Italien, Griechenland und Israel miteinbezieht, hat bis zum jetzigen Zeitpunkt etwa 1500 Patienten mit TRD untersucht und dabei feststellen können, dass insbesondere Patienten, die eine komorbide Angsterkrankung aufweisen, als behandlungsresistent angesehen werden. Sowohl in einer retrospektiven als auch in einer prospektiven Untersuchungsanordnung wurde hinsichtlich des Ansprechens auf die antidepressive Therapie gezeigt, dass ein Wechsel der Behandlungsschwerpunkts z. B. von einem serotonergen zu einem noradrenergen Medikament bzw. umgekehrt von keiner signifikanten Besserung begleitet wird. Im Gegensatz dazu hat die Fortführung der Therapie mit dem gleichen Wirkmechanismus ein signifikant besseres Ergebnis aufgewiesen.

Prinzipiell ergeben sich beim Wechsel des Antidepressivums Probleme, wie z. B. Absetzphänomene und in weiterer Folge ein langsames Ansprechen auf das zweite Antidepressivum, das einen unterschiedlichen Wirkmechanismus aufweist, wie bereits zuvor beschrieben.

Die insbesondere in der Literatur häufig vertretene Annahme, dass eine Lithiumaugmentation bzw. eine Augmentation mit Schilddrüsenhormonen mit einer

signifikanten Verbesserung verbunden ist, lässt sich aufgrund der Zusammenschau der Daten nicht eindeutig belegen.

### ■ Therapierefraktäre Depression

In der Entwicklung von antidepressiven Therapiestrategien findet sich in der jüngeren Vergangenheit häufig die Untersuchungsanordnung, bei der Patienten entweder mit einem ungenügenden Ansprechen bzw. mit einem therapieresistenten Verlauf medikamentös untersucht werden. Patienten, die als therapie-refraktär eingestuft werden, finden sich häufig in Untersuchungsprogrammen zur Gehirnstimulation, wobei sowohl die tiefe Hirnstimulation („Deep Brain Stimulation“ [DBS]) als auch die Vagusnervstimulation untersucht werden. Von den letztgenannten Stimulationsmethoden sind wahrscheinlich von der DBS die aussichtsreichsten Ergebnisse zu erwarten.

### ■ Chronische Depression

Die insbesondere in der englischsprachigen Literatur häufig beschriebene STAR\*D- („Sequenced Treatment Algorithm for Resistant Depression“-) Studie, die vom National Institute of Mental Health publiziert wurde, hat Patienten eingeschlossen, die als chronisch depressiv zu bezeichnen sind, da sie im Durchschnitt 25 Monate depressiv waren, bevor sie in die Studie aufgenommen wurden. Die verschiedenen durchgeführten Schritte sind jeweils in einer offenen Untersuchungsanordnung durchgeführt worden und zum Teil war es den Patienten auch möglich, die eine oder andere Therapieform selbst zu wählen. Eine differenzierte Aussage über die Wirkungsweise der verschiedenen Medikamente ist daher aufgrund dieser Untersuchungsanordnung nicht statthaft. Was man jedoch aus der Studie an diesen chronisch depressiven Patienten entnehmen kann ist, dass mit zunehmendem Wechsel bzw. einer Verstärkungstherapie (Augmentationstherapie) das Ansprechen schlechter wird. Dies entspricht dem allgemeinmedizinischen Wissen, wenn man z. B. verschiedene kardiovaskuläre Behandlungsschritte hernimmt, wäre auch mit zunehmenden Behandlungsschritten nur eine geringere Verbesserung zu erwarten. Genauso ist es auch bei der

Depression, obwohl dies nicht immer von allen Meinungsbildnern mitgetragen wird, insbesondere dann, wenn die Kollegen nicht direkt in die Patientenarbeit mit einbezogen sind.

### ■ Kombinations- bzw. Augmentationstherapie

Um eine effektivere pharmakologische Behandlung bei depressiven Patienten zu erreichen, die auf zuvor gegebene Medikamente nicht ansprechen, werden auch Kombinations- bzw. Augmentationstherapien in der Literatur beschrieben. Vereinzelt wird eine Kombinationstherapie als eine Therapie von 2 existenten antidepressiven Wirkstoffen und eine Augmentationstherapie als eine Therapie von einem Antidepressivum und einem nicht primär als antidepressiv ausgewiesenen Medikament bezeichnet. Letztere wären z. B. Lithium, Schilddrüsenhormone bzw. das atypische Antipsychotikum Quetiapin. Mitunter werden jedoch diese beiden Begriffe auch unter einem zeitlichen Aspekt verstanden, wobei eine Kombinationstherapie die Kombination von 2 Medikamenten von Anfang an bedeutet und eine Augmentationstherapie das Zufügen einer Medikation zu einem späteren Zeitpunkt zum Ausdruck bringt.

### ■ Ausblick

Ähnlich zur Onkologie werden daher depressive Erkrankungen durch einen therapeutischen Aspekt in der Zukunft in verschiedene behandlungsrelevante Subgruppen eingeteilt, um davon verschiedene Therapieverfahren abzuleiten. Es ist zu erwarten, dass dadurch die Therapie effektiver, wenngleich nicht gerade billiger werden wird, wenn man z. B. auch die in Zukunft wichtiger werdende Genotypisierung mit einbezieht. Durch eine effektive Behandlung der Erkrankung ergibt sich jedoch insgesamt neben der Reduktion des individuellen Leidens ein ökonomischer Vorteil, da die unbehandelte Depression viel kostenintensiver als eine behandelte Depression ist.

*O. Univ.-Prof. Dr. h. c. mult. Dr. Siegfried Kasper  
Editor Psychiatrie*

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Die meistgelesenen Artikel



## Journal für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

## Österreichische Gesellschaft für Epileptologie – Mitteilungen

