

Therapieresistenz

Ketamin ist die neue Hoffnung für Depressive

Forscher der Berliner Charité testen das Narkosemittel Ketamin derzeit als Antidepressivum. Das Mittel wirkt bereits innerhalb eines Tages – selbst bei Patienten, die als therapieresistent galten. Von Fanny Jimenez



Foto: Getty Images/Vetta In einer Depression fühlt man sich einsam, abgeschirmt und mutlos. Viele Betroffene finden nur schwer wieder aus diesem Zustand heraus

Sie kommt schleichend, macht es sich im Leben der Betroffenen gemütlich und weigert sich oft hartnäckig, wieder zu gehen: die Depression. Je früher sie erkannt und behandelt wird, desto besser sind die Erfolgsaussichten, den ungebetenen Gast schnell und vollständig wieder loszuwerden. Eine Psychotherapie kann helfen, und besonders in schwereren Fällen kombiniert man sie gerne mit einer medikamentösen Therapie. Für schwerst depressive Patienten sind Antidepressiva oft sogar die Voraussetzung dafür, überhaupt für Gespräche mit einem Therapeuten zugänglich zu werden.

Doch es gibt ein Problem: Nicht bei jedem wirkt jedes Antidepressivum, und bei einigen wirkt schlichtweg gar nichts – etwa 20 Prozent aller Patienten betrifft das. Die Suche nach dem richtigen Medikament ist aber oft nicht nur ein Ratespiel, sie kostet auch viel Zeit. Mindestens vier bis sechs Wochen dauert es normalerweise, bis man einschätzen kann, ob der

Stimmungsaufheller einen Erfolg erzielt hat. Klappt es mit dem ersten Medikament nicht, probiert man es mit dem zweiten. Und wartet wieder vier bis sechs Wochen.

Bis entweder das richtige Medikament gefunden ist oder die Einsicht erfolgt, dass bei diesem Patienten keines der gängigen Antidepressiva zu wirken scheint, können deshalb bis zu mehrere Monaten vergehen. Ein kräftezehrendes Dilemma für die Betroffenen, und manchmal auch ein äußerst riskantes. Denn bei schwer Depressiven ist das Suizidrisiko häufig sehr hoch. Ein schnell und zuverlässig wirkendes Antidepressivum wäre hier ein Segen.

Das Narkosemittel wirkt blitzschnell

Ausgerechnet eine als Partydroge bekannte Substanz könnte diese Lücke in der Patientenversorgung nun womöglich schließen: Ketamin. 1962 von dem US-amerikanischen Pharmazeuten Calvin Stevens erfunden und 1966 als Narkosemittel patentiert, wird das Mittel seit seiner Zulassung 1970 gern in der Notfallmedizin angewendet. Es ist das einzige Narkosemittel, das das Bewusstsein ausschalten kann, ohne aber die Atmung zu unterbrechen, wie das bei anderen Anästhetika der Fall ist, – was eine Operation ohne künstliche Beatmung ermöglicht.

Der erste Wissenschaftler, dem auffiel, dass Ketamin auch stark antidepressiv zu wirken scheint, war [John Krystal von der Yale University](#). Er beschäftigte sich eigentlich mit schizophrenen Patienten, bemerkte aber, dass sich bei vielen von ihnen die depressiven Stimmungen unter Ketamin merklich besserten. Im Jahr 2006 dann folgte das erste systematische Experiment. [Carlos Zarate vom National Institute of Mental Health](#) (NIMH), injizierte Ketamin 18 schwer depressiven Patienten intravenös. Die Dosis war dabei weit niedriger als in der Anästhesie üblich.

Die Wirkung übertraf alle Erwartungen: 71 Prozent der Patienten reagierten innerhalb kürzester Zeit, zwischen 40 Minuten und wenigen Stunden, auf das Mittel. Eine intravenös verabreichte Dosis reduzierte die depressiven Symptome bei ihnen bereits am ersten Tag um mindestens 50 Prozent. Am zweiten Tag konnten bei einem Drittel gar keine depressiven Symptome mehr nachgewiesen werden – Psychiater bezeichnen das als vollständige Remission. Bei etwa dem gleichen Prozentsatz hielt die Wirkung der einmaligen Injektion eine ganze Woche an. Dann erst kehrten die Symptome zurück.

Besondere Erfolge bei therapieresistenten Patienten

Dazu kam: Ketamin wirkte auch bei jenen, bei denen alle anderen Antidepressiva zuvor bereits versagt hatten. Fünf oder sechs Behandlungen mit anderen Medikamenten hatten die Probanden im Schnitt bereits erfolglos hinter sich gebracht. Zarate, der für seine Entdeckung 2011 einen Preis der Brain & Behavior Research Foundation erhielt, verglich die Befunde der Studie mit dem Durchbruch der Schallmauer. Auch der Direktor des NIHM, Thomas Insel, reagierte damals euphorisch. "Nach meinem Wissensstand ist dies der erste Bericht über eine Behandlung, die mit nur einer Dosis so schnell, tiefgreifend und lang anhaltend wirkt", sagte er.

Weitere Studien im US-amerikanischen Raum folgten, und gelangten zum gleichen Ergebnis: Jeweils zwischen 60 und 70 Prozent der Probanden, die zuvor allesamt als therapieresistent gegolten hatten, ging es nach der Injektion des Mittels deutlich besser. Mittlerweile sind nun auch Psychiater der Berliner Charité dabei, Ketamin als Wirkstoff bei therapieresistenten

Depressionen an deutschen Patienten zu untersuchen. Am Zentrum für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie wurden unter der Leitung von [Malek Bajbouj](#) bereits 16 Patienten mit Ketamin behandelt.

Bis zum Ende des Jahres soll sich diese Zahl noch verdreifachen, so der Mediziner. "Es gibt Patienten, die entweder schon jahrelang in einer tiefen Depression stecken oder bei denen mindesten zwei Versuche mit verschiedenen Antidepressiva erfolglos geblieben sind", sagt er. "Bislang blieb uns dann für die Behandlung nur die Elektrokrampftherapie und die tiefe Hirnstimulation. Das Ketamin füllt diese Lücke zwischen den beiden Extremen. – So eine Möglichkeit der Behandlung hat uns lange gefehlt."

Experten beurteilen Ketamin als "Besonderheit"

Über einen Zeitraum von drei Wochen erhalten die Versuchsteilnehmer an der Charité drei Infusionen pro Woche, daneben wird einmal in der Woche erhoben, welche Wirkungen und Nebenwirkungen der Patient an sich beobachtet hat. Die Zahlen sind bisher nicht ganz so hoch wie die in den US-amerikanischen Experimenten, aber dennoch überzeugend: Bei 50 Prozent werde eine Halbierung der Symptome erreicht, bei 35 Prozent seien die Symptome sogar zu zwei Dritteln verschwunden.

Auch die beobachteten Nebenwirkungen hielten sich in Grenzen und deckten sich mit den Ergebnissen anderer Untersuchungen. Dort wurde von Blutdruckanstieg und Schwindel berichtet, sowie gelegentlichen Muskelzuckungen und Hautrötungen. Jeweils drei der 16 Patienten beschrieben die eigentlich für höhere Dosen typischen Phänomene: Halluzinationen sowie das Gefühl, außerhalb des Körpers zu sein, ähnlich wie bei einer Nahtod-Erfahrung. Das sei aber nicht unbedingt als negativ erfahren worden.

Bei der Beurteilung der Bedeutung von Ketamin für die Psychiatrie ist Bajbouj zwar etwas vorsichtiger als seine US-Kollegen, aber dennoch äußerst optimistisch. "Ob man die Ketamin-Behandlung als Durchbruch bezeichnet, das hängt wohl davon ab, ob man es amerikanisch offensiv oder protestantisch zurückhaltend formuliert", so der Mediziner. Aber die Kombination aus einer völlig neuen Wirkweise, der schnellen Wirkung innerhalb von Stunden, und das alles bei einem großen Prozentsatz der Patienten, das sei schon sehr vielversprechend und eine Besonderheit.

Ketamin verbessert die Kommunikation der Nervenzellen

Inzwischen ist auch bekannt, warum das Mittel so durchschlagenden Erfolg hat. Ketamin wirkt vor allem im Gedächtniszentrum Hippocampus und im präfrontalen Cortex, der für abwägendes und abstraktes Denken verantwortlich ist, und blockiert dort die Glutamat-Rezeptoren. Glutamat ist der wichtigste Neurotransmitter im zentralen Nervensystem und fördert die Kommunikation zwischen den Nervenzellen. Werden die Rezeptoren blockiert, ist das Glutamat also länger im Umlauf – und kann länger wirken.

Der Psychiater Ronald Duman von der Yale School of Medicine und sein Kollege George Aghajanian schrieben im Fachjournal "Science", dass es Ketamin auf diese Weise wohl gelingt, verloren gegangene Verbindungen zwischen durch chronischen Stress beschädigten Nervenzellen wiederherzustellen. Auch sie sind euphorisch, was die Wirkung des Mittels betrifft: "Die schnelle therapeutische Wirkung von Ketamin bei therapieresistenten Patienten ist der größte Durchbruch in der Forschung zur Depression seit 50 Jahren", schreiben sie.

Ketamin scheint also durchaus das Potenzial zu haben, die Optionen in der Behandlung von Depressiven ein Stück weit zu revolutionieren. Das Problem ist bislang noch, dass die Langzeitwirkung von Ketamin nicht zweifelsfrei geklärt ist. Denn es könnte theoretisch sein, dass bei einer längeren Anwendung seine Wirkung nachlässt, sich also eine Toleranz für das Mittel entwickelt. Praktisch beobachtet hat das zumindest Bajbouj bislang jedoch nicht. "Wir haben bisher nicht den Eindruck, dass der gewünschte Effekt auf Dauer nachlässt", sagt er. "Aber insgesamt ist die Langzeitwirkung noch unklar."

Gefahr von Missbrauch muss ausgeschlossen sein

Ob Ketamin auch längerfristig effektiv wirkt, scheint für die Wissenschaftler aber auch nicht das Wichtigste zu sein. Denn für Psychiater ist das Mittel eher aufgrund der sehr schnellen und breiten Wirkung interessant – vor allem bei suizidgefährdeten Patienten. "Ich glaube, Ketamin ist sehr geeignet dafür, Patienten überhaupt aus ihrer Depression herauszubekommen", so Bajbouj. "Um Sie dann aber weiterhin auf einem guten Level zu halten, bedarf es der Kombination mit anderen Behandlungsformen, wie zum Beispiel der Psychotherapie."

Die Gefahr von Missbrauch und Suchtentwicklung hält der Mediziner für eher gering, wenn man gute Sicherheitsvorkehrungen trifft. So werden in der Studie keine Probanden aufgenommen, die bereits Suchtprobleme haben oder schon einmal hatten. Auch bei der Abgabe gibt es bisher keine Probleme, da die intravenöse Gabe nur im Rahmen des Versuches möglich ist und dort streng kontrolliert wird.

Trotz der guten Ergebnisse bisher sind die Forscher noch vorsichtig. Selbst der euphorische Carlos Zarate warnt davor, Ketamin im psychiatrischen Bereich schon breit einzusetzen. Noch seien mehr Studien zur Sicherheit des Mittels nötig sowie fundierte Langzeitdaten über die Wirkungen, Nebenwirkungen und Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten.

jugendwerkhof.de