

Ketamin bei Depression mit schweren Suizidgedanken

Zur antisuizidalen Akutbehandlung geeignet?

Fragestellung: Die Studie untersuchte diagnoseübergreifend und mittelfristig (6 Wochen) den antisuizidalen Effekt von Ketamin.

Hintergrund: Aus Depressionsstudien ist ein rascher, auch antisuizidaler Effekt von Ketamin bekannt.

Patienten und Methodik: Die randomisierte, kontrollierte, doppelblinde Studie schloss stationäre Patientinnen und Patienten mit aktuellen Suizidgedanken ein. Ausschlusskriterien waren im wesentlichen psychotische Störungen und Substanzabhängigkeiten. Es wurden drei Gruppen gebildet: bipolare Störungen, Depressionen und „andere psychiatrische Erkrankungen“. Initial und erneut nach 24 Stunden wurde Ketamin (0,5 mg/kg) über 40 Minuten infundiert. Zur Quantifizierung der Suizidalität wurde

die Beck-Skala für Suizidgedanken verwendet. Als Remission galt ein Wert ≤ 3 .

Ergebnisse: In die Studie wurden 156 stationäre Patientinnen und Patienten mit

Abbar M, Demattei C, El-Hage W et al. Ketamine for the acute treatment of severe suicidal ideation: double blind, randomised placebo controlled trial. *BMJ* 2022; 376: e067194

schweren Suizidgedanken aufgenommen (66,7% Frauen). Das mediane Alter betrug 40 Jahre, der Median der Beck-Skala 22 Punkte. An Tag 3 waren in der Verumgruppe 63% und in der Placebogruppe 32% bezüglich der Suizidgedanken remittiert. Dieser signifikante Unterschied verschwand nach sechs Wochen. An Tag 3 zeigte sich der Unterschied in der Remissionsrate vor allem bei den bipolar Erkrankten, *nicht* jedoch in den anderen beiden Gruppen. In der Placebogruppe gab es weder Suizidversuche noch Suizide, in der Ketamingruppe einen Suizidversuch in den ersten drei Tagen und einen Suizid im sechswöchigen Follow-up. Der mittels visueller Analogskala quantifizierte „psychologische Schmerz“ korrelierte eng mit den Werten der Beck-Skala. Ketamin wurde mit den üblichen Nebenwirkungen gut vertragen.

Schlussfolgerungen: Ketamin stellte eine schnell wirksame Therapie gegen Suizidgedanken dar, wobei der Haupteffekt bereits nach zwei Stunden eintrat. Da sich eine hohe Korrelation zwischen der Beckschen-Suizidgedanken-Skala und der Skala zu „psychischem Schmerz“ zeigte, spekulieren die Autorinnen und Autoren, dass die analgetische Wirkung von Ketamin sich auch günstig auf „psychischen Schmerz“ auswirken könnte.

– Kommentar von Alexander Sartorius, Mannheim

Unklarer Unterschied zwischen bipolar und unipolar

Es handelt sich um eine große, doppelblinde, randomisiert kontrollierte Studie, die klar gezeigt hat, dass bei bipolarer Erkrankung schwere Suizidgedanken *akut* gut mit Ketamin behandelt werden können. Ein überraschendes Ergebnis war, dass bei depressiven Patientinnen und Patienten kein signifikantes Ergebnis erzielt werden konnte. Auch in der Gruppe mit „anderen psychiatrischen Erkrankungen“ kam es nicht zu einer überlegenen Reduktion suizidaler Gedanken.

Obwohl die Studie formal außerordentlich sauber durchgeführt wurde, hinterlässt sie viele Fragezeichen. Das größte Problem stellt sicherlich die Einteilung in die drei eher ungewöhnlichen Gruppen „bipolare Störung“, „depressive Erkrankung“ und „andere psychiatrische Erkrankung“ dar. Dass „andere psychiatrische Erkrankungen“ mit einem hohen Anteil verschiedener psychiatrischer Erkrankungen und einem hohen Anteil persönlichkeitsgestörter Menschen weniger gut auf Ketamin ansprechen, mag nicht besonders überraschen, aber das depressive Patientinnen und Patienten bezüglich der Suizidalität nicht auf Ketamin ansprechen, dann doch, denn hier gilt ein solcher Effekt eigentlich als gesichert [1]. Das führt womöglich zum zweiten großen Problem der Studie, nämlich den Entschluss die Suizidalität nur dichotom (Remission versus Nichtremission) auszuwerten. Warum die vorhandenen Daten der Beckschen Suizidalitätsskala (die im Supplement auch aufgeführt sind), nicht für die eigentliche Auswertung verwendet wurden (wie im ursprünglich veröffentlichten Studienprotokoll geplant), bleibt rätselhaft. Letzter schwieriger Punkt ist,

dass die Depressivität zwar erfasst wurde, aber nicht – im Gegensatz zum „psychologischen Schmerz“ – in ein statistisches Mediationsmodell integriert wurde. Das bedeutet, dass der Einfluss abfallender Depressivität auf die abfallende Suizidalität nicht berücksichtigt wurde. Ob das mittels visueller Analogskala eingeführte Konzept eines „psychologischen Schmerzes“ als Wirkmechanismus des antisuizidalen Effekts von Ketamin Bestand haben wird, mag bezweifelt werden.

Auf der Positivliste bleibt, dass die Studie einen Hinweis darauf geben könnte, dass zur Behandlung schwerer Suizidgedanken Ketamin bei bipolarer Depression wirksamer sein könnte als bei unipolarer Erkrankung.

Referenz

1. Alnefeesi Y et al. *J Psychiatr Res* 2022; 151: 693–709



Prof. Dr. med. Dipl. phys. Alexander Sartorius, Mannheim

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie,
Zentralinstitut für Seelische Gesundheit,
Medizinische Fakultät Mannheim /
Universität Heidelberg
Alexander.Sartorius@zi-mannheim.de