



Depression

Medikamentöse Therapie

Konsensus-Statement – State of the art 2012

Editorial Board: O. Univ.-Prof. Dr. Stephan Doering,
Prim. Univ.-Doz. Dr. Christian Geretsegger, Prim. Dr. Helmut Jelem,
O. Univ.-Prof. DDr. Hans-Peter Kapfhammer, Ass.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Claudia Klier,
Chefarzt Prim. Dr. Georg Psota, Priv.-Doz. Dr. Michael Rainer,
Dir. Univ.-Prof. DDr. Gabriele-Maria Sachs

Lecture Board: Univ.-Prof. Dr. Richard Frey, Prim. Univ.-Prof. Dr. Christian Haring,
Univ.-Prof. Dr. Armand Hausmann, Univ.-Prof. Dr. Peter Hofmann,
Dir. Dr. Marion Kalousek, Prim. Mag. Dr. Herwig Oberlerchner,
Univ.-Prof. Dr. Nicole Praschak-Rieder, Prim. Dr. Christa Rados,
Univ.-Doz. Dr. Hans-Bernd Rothenhäusler, Prim. Dr. Elmar Windhager,
Assoc.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Dietmar Winkler, Prim. Dr. Margit Wrobel

Vorsitz: O. Univ.-Prof. Dr. h.c. mult. Dr. Siegfried Kasper
Prim. Univ.-Prof. DDr. Michael Lehofer

Unter der Patronanz:



Österreichische
Gesellschaft für
Neuropsychophar-
makologie und Biolo-
gische Psychiatrie

Vorwort



O. Univ.-Prof. Dr. h.c. mult. Dr.
Siegfried Kasper
Univ.-Klinik für Psychiatrie und
Psychotherapie, Wien



Prim. Univ.-Prof. DD.
Michael Lehofer
Univ.-Klinik für Psychiatrie,
Graz

In der Diagnostik, Behandlung und dem Verständnis depressiver Erkrankungen haben sich in den vergangenen zehn Jahren verschiedene Neuerungen ergeben, so dass nun die dritte revidierte Fassung des ursprünglich im Jahr 2001 erstmals herausgegebenen ÖGPB-Konsensus-Statements zur Depression, das im Jahr 2007 revidiert wurde, vorliegt. Wie zuvor wurde dieses Konsensus-Statement sowohl im persönlichen Gespräch als auch im schriftlichen Austausch mit den teilnehmenden Kolleginnen und Kollegen durchgeführt.

Nach wie vor zählen Depressionen nicht nur zu den häufigsten Erkrankungen der Psychiatrie, sondern werden auch bei verschiedenen organmedizinischen Erkrankungen, z.B. kardiovaskulären Erkrankungen, neuroendokrinen Erkrankungen, rheumatischen Erkrankungen, und in der Onkologie beobachtet. In den 90er Jahren hat sich durch die Einführung moderner Therapieprinzipien, die vorwiegend durch die selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) gegeben waren, eine therapeutische Akzeptanz von Antidepressiva entwickelt, die in den letzten zehn Jahren noch verfeinert wurden. Insbesondere hinsichtlich des Nebenwirkungsprofils haben sich dabei deutliche Fortschritte ergeben. Zusätzlich wurden weitere syndromspezifische, psychotherapeutische und biologisch fundierte Therapiemethoden zur Depressionsbehandlung entwickelt, die als komplementär anzusehen sind.

Das Krankheitsmodell der Depressionen ist mit dem verschiedener internistischer Erkrankungen zu vergleichen, so z.B. Hypertonus, Diabetes mellitus bzw. Asthma bronchiale. Bei diesen Erkrankungen stehen auch biopsychosoziale Gesichtspunkte im Vordergrund, ohne deren Beachtung sich kein adäquater Behandlungserfolg einstellt. Der moderne Umgang mit Depressionen trägt zur Entmystifizierung depressiver Erkrankungen bei, und im Sinne der Adhärenz werden die Patienten und Patientinnen in einem partnerschaftlichen Umgang über Entstehung, Verlauf und verschiedene Therapiemöglichkeiten aufgeklärt. Dies ist insbesondere für die meist notwendige Langzeittherapie wichtig. Die in diesem Konsensus-Statement festgehaltenen Grundzüge der Diagnose und Therapiemöglichkeiten depressiver Erkrankungen soll nicht nur einen Anhalt für die tägliche Praxis geben, sondern auch entsprechenden politischen Gremien als Ausgangspunkt für einen effektiven und kostengünstigen Umgang mit Depressionen dienen. Die dargestellten Empfehlungen unterscheiden sich zum Teil von den zugelassenen Indikationen. Bitte beachten Sie die aktuellen Fachinformationen.

Wir hoffen sehr, dass Ihnen das Konsensus-Dokument Depression für die Behandlung und das Verständnis depressiver Erkrankungen nützlich ist.

In diesem Sinne zeichnen

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

Prim. Univ.-Prof. DD. Michael Lehofer



Österreichische
Gesellschaft für
Neuropsychophar-
makologie und Biolo-
gische Psychiatrie

Zitierung der Arbeit wie folgt:

Kasper S, Lehofer M, Doering S, Geretsegger C, Frey R, Haring C, Hausmann A, Hofmann P, Jelem H, Kalousek M, Kapfhammer HP, Klier C, Oberlerchner H, Rados C, Rothenhäusler HB, Sachs GM, Praschak-Rieder N, Psota G, Rainer M, Windhager E, Winkler D, Wrobel M.
Depression – Medikamentöse Therapie. ClinCum neuropsy. Sonderausgabe November 2012



Liebe Leserin, lieber Leser! Aus Gründen der besseren Lesbarkeit verzichten wir auf das Binnen-I und auf die gesonderte weibliche und männliche Form.

Depression

1. Einleitung

1.1. Depression als besondere medizinische Herausforderung

Die sozialmedizinische und die epidemiologische Forschung gehen von einem kontinuierlichen Ansteigen der Depressionsinzidenz aus. Es wird daher damit gerechnet, dass diese Erkrankung in nicht allzu langer Zeit insgesamt die häufigste sein wird. Depressive Erkrankungen treten bei Menschen aller sozialen Schichten, Kulturen und Nationalitäten auf.

Weltweit sind depressive Erkrankungen die häufigste Ursache für Erwerbsunfähigkeit (siehe Tabelle 1). In der Epidemiologie wird die Belastung durch einzelne Erkrankungen in Form von DALYs (Disability Adjusted Life Years) berechnet. Diese Maßzahl setzt sich zusammen aus den durch vorzeitigen Tod verlorenen Jahren sowie den Lebensjahren, die mit krankheitsbedingter Beeinträchtigung gelebt wurden. Bezüglich DALYs steht die unipolare Depression in einer WHO-Statistik aus dem Jahr 2004 weltweit an dritter Stelle, in den Industrienationen sogar an erster Stelle (siehe Tabelle 2). Laut einer Berechnung der WHO wird die unipolare Depression 2030 weltweit die meisten DALYs verursachen.

Depressionen stellen außerdem die Hauptursache für Suizide dar, da 70 Prozent der Suizide im Rahmen einer Depression erfolgen. Im Vergleich zu anderen Todesursachen versterben weltweit etwa dreimal so häufig Menschen an Suiziden als an AIDS und etwa achtmal so häufig als an Malaria.

Depressionen repräsentieren quantitativ einen großen Anteil an psychiatrischen Erkrankungen. In der allgemeinmedizinischen Praxis sind sie jene Krankheit, mit der Ärzte – meist im Rahmen von Multimorbidität – am häufigsten konfrontiert sind. Laut epidemiologischen Studien erkrankt etwa ein Sechstel bis ein Fünftel aller Menschen im Laufe ihres Lebens an einer Depression. Mehr als die Hälfte davon, so weitere Studienergebnisse, bleiben unbehandelt.

Entsprechend der jüngsten epidemiologischen Untersuchungen zum Ausmaß und zu den negativen Auswirkungen psychischer und neurologischer Störungen in Europa aus dem Jahr 2010 muss weiterhin von einer stabil hohen Ein-Jahres-Prävalenz der Major Depression ausgegangen werden. Diese Rate lag sowohl für das Jahr 2005 als auch 2010 bei 6,9 Prozent (Wittchen et al. 2011). Das in dieser Studie geschätzte Ranking gemäß DALYs wies nach der führenden Rubrik „Alkohol-assoziierte Störungen“ die unipolare Depression an zweiter Stelle aus mit 70,9 DALYs auf 10.000 Personen.

Epidemiologische Felduntersuchungen in der Versorgung durch Allgemeinmediziner zeigen eine Prävalenz der Depression von zwölf bis 25 Prozent bei Personen, die ihren Hausarzt aufsuchen. Der Schweregrad variiert dabei. Mehrere Studien haben ergeben, dass bei einem Großteil der depressiven Patienten das Krankheitsbild der Depression – auch unabhängig vom Schweregrad – unerkannt bleibt.

Zudem erhalten Patienten, die in nicht psychiatrischen Settings behandelt werden, meist keine ausreichende Dosierung der verordneten Antidepressiva.

1.2. Entwicklung der Inzidenz von Depressionen aus medizinhistorischer Sicht

Die Inzidenz depressiver Erkrankungen hat – epidemiologischen Studien zufolge – im Laufe des 20. Jahrhunderts stark zugenommen. Nur während der großen Kriege wird eine Reduktion des Auftretens angenommen (z.B. Lester D. 1994). Als Gründe für dieses scheinbare Paradoxon wird die geringere Selbstbezogenheit im Rahmen großer gesellschaftlicher Krisen, die niedrigere Schwelle, zu Tode zu kommen, die innere Aktivierung im Rahmen existenzieller Herausforderungen und anderes vermutet. Die zunehmende Häufung der Depression wird mit den veränderten Lebensumständen in Zusammenhang gebracht, etwa mit dem Zerfall der Großfamilien und der zunehmenden Beschleunigung des Informationsprozesses, der nicht selten ein überforderndes Ausmaß an Coping-Strategien von einzelnen Individuen fordert. In einem bestimmten Ausmaß können zur heute häufigeren Diagnosestellung auch eine zunehmende Sensitivität in der Ärzteschaft wie auch in der Bevölkerung und – hoffentlich – eine gewisse Entstigmatisierung der Krankheit „Depression“ beigetragen haben.

1.3. Behandlungsbedürftigkeit versus Versorgungsrealität

Nur ein geringer Prozentsatz der Patienten in der Allgemeinbevölkerung, die an einer depressiven Erkrankung leiden, wird medikamentös mit einer adäquaten antidepressiven Therapie behandelt. Studien zeigen, dass von diagnostizierten depressiven Patienten nur etwa 20 Prozent eine medikamentöse Behandlung erhalten und von diesen 20 Prozent wiederum nur etwa 17 Prozent eine antidepressive Thera-

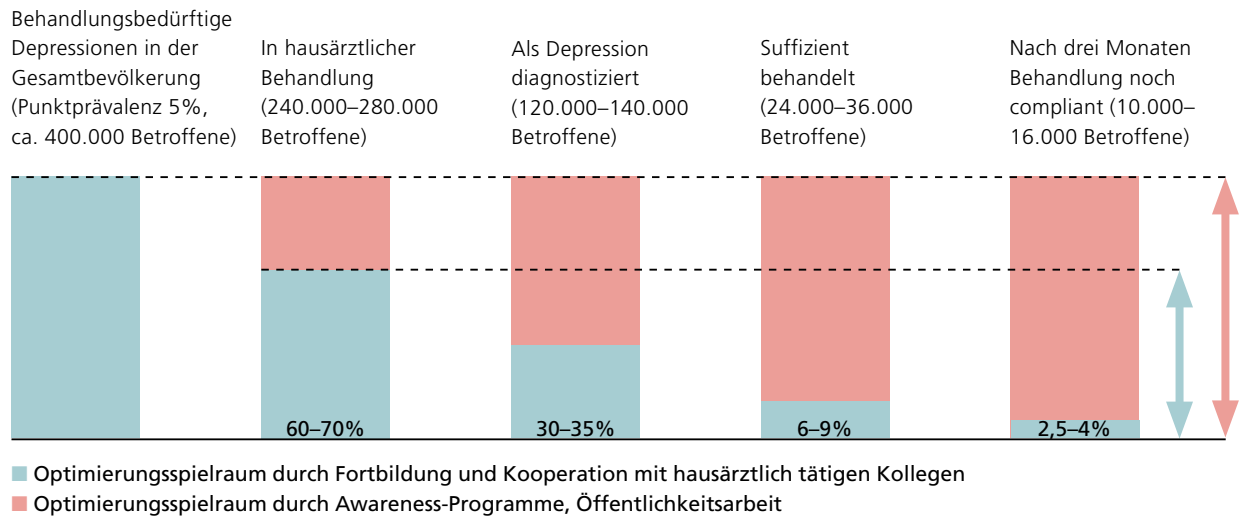
Tabelle 1
Die häufigsten Gründe von Erwerbsunfähigkeit weltweit

	Fälle	in Millionen	in %
	Alle Fälle	472,7	
1	Unipolare Major Depression	50,8	10,7
2	Eisenmangelanämie	22,0	4,7
3	Stürze	22,0	4,6
4	Alkoholmissbrauch	15,8	3,3
5	COPD	14,7	3,1
6	Bipolare Störungen	14,1	3,0
7	Kongenitale Anomalien	13,5	2,9
8	Osteoarthritis	13,3	2,8
9	Schizophrenie	12,1	2,6
10	Zwangserkrankungen	10,2	2,2

Quelle: Murray CJL, Lopez AD eds. 1996

Abbildung 1

Behandlungsbedürftigkeit versus tatsächliche Behandlung (Zahl der Betroffenen auf Österreich adaptiert)



pie, die von den jeweiligen Zulassungsbehörden anerkannt wird bzw. der aktuellen Lehrmeinung entspricht. Für Österreich kann eine ähnlich niedrige Behandlungswirksamkeit des medizinischen Systems angenommen werden, wenn man Zahlen einer deutschen Untersuchung auf Österreich extrapoliert (siehe dazu auch Abbildung 1).

1.4. Biopsychosoziale Genese der Depression

Die Frage nach Ursachen depressiver Erkrankungen wird heute mit dem Konzept der multifaktoriellen Ätiologie beantwortet. Ausschließlich biologische, psychologische oder soziale Erklärungsansätze werden als obsolet angesehen. Das bedeutet nicht, dass man in einzelnen Fällen einen organischen Faktor (z.B. Enzephalitis oder Hypothyreose), einen sogenannten „psychobiologischen Faktor“ (Gehirnstoffwechsel, einschließlich dysfunktioneller Schaltkreise bzw. genetischer Komponenten) bzw. einen entwicklungs- geschichtlich situativ-psychologischen Faktor in das Zentrum ursächlicher Betrachtung stellen kann.

In empirischen Untersuchungen wurden im Wesentlichen folgende Faktoren als Ursachen für depressive Erkrankungen identifiziert: genetische Faktoren, Störungen der Neurotransmission und der neurohormonalen Regulation (insbesondere von Monoaminen), neuroendokrinologische Störungen (insbesondere der Hypothalamus-Hypo-

physen-Nebennierenrinden-Achse), chronobiologische, psychophysiologische, soziale und psychologische Faktoren, wie z.B. plötzlicher unerwarteter oder chronischer Stress bzw. Traumata. Diese Faktoren zeigen untereinander Wechselwirkungen, so können genetische Faktoren die Auswirkungen von Umweltbedingungen modulieren, was als Gen-Umwelt-Interaktion bezeichnet wird.

Psychologische Betrachtungsweisen haben häufig einen psychodynamischen oder einen lerntheoretisch orientierten Ansatz als Grundlage für Modellvorstellungen. Aus psychodynamischer Sicht sind frühe Verlusterlebnisse und ein in der frühen Kindheit wurzelnder Autonomie-Dependenz-Konflikt mit Schwierigkeiten, aggressive Gefühle auszudrücken, als Disposition zur depressiven Persönlichkeit bzw. zur Depression anzusehen.

Kognitiv-behaviorale Modellvorstellungen gehen von unterschiedlichen psychologischen Theorien aus. Nach dem derzeitigen Stand der Forschung wird ein multifaktorieller Ansatz der Depressionsentstehung am ehesten gerecht. Die Modellvorstellungen umfassen unter anderem das Depressionsmodell dysfunktionaler Schemata, das Verstärker-Verlust-Modell sowie das Modell der erlernten Hilflosigkeit.

In Abbildung 2 sind die biopsychosozialen Bedingungen für die Entstehung und den Verlauf einer depressiven Erkrankung skizziert. Dabei ist das multifaktorielle Modell erkennbar, das sowohl konstitutionelle Dispositionen, im weiteren Leben erworbene Vulnerabilitätsfaktoren als auch auslösende chronische Belastungen bzw. Lebensereignisse für die akute Episode, aber auch für das Therapieergebnis und den Verlauf beeinflussende Faktoren berücksichtigt. Aus diesem Modell ist ableitbar, dass die antidepressive Wirkung ein Resultat unterschiedlichster therapeutischer Interventionen ist, seien sie biologisch, sozial oder psychologisch. Es ist ein agonistisches bzw. antagonistisches Zusammenwirken im Einzelfall denkbar.

Eine Monopsychotherapie ohne eine begleitende medikamentöse Therapie ist bei Vorliegen entsprechenden Leidensdrucks in der Pragmatik des klinischen Alltags nicht sinnvoll. Häufig ist eine psychopharmakologische Basisbehandlung Voraussetzung für die Psychotherapie. Umgekehrt bedeutet eine Pharmakotherapie ohne eine begleitende psychotherapeutische Maßnahme (siehe Kapitel 12),

Abbildung 2

Ätiologie der Depression

Biopsychosoziale Bedingungskonstellation

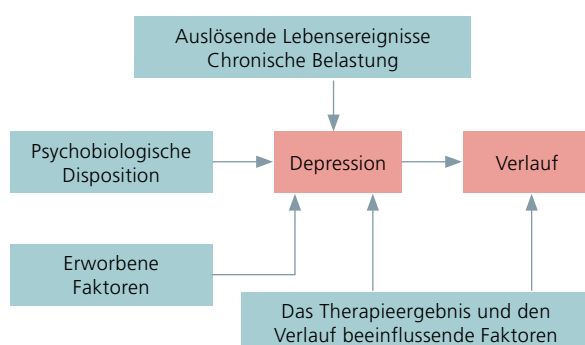


Tabelle 2

Krankheiten und die von ihnen verursachten DALYs nach Ländern und Einkommensverhältnissen

	Erkrankung oder Verletzung	DALYs (Mio.)	DALYs (%)
Welt			
1	Infektionen der unteren Atemwege	94,5	6,2
2	Durchfallerkrankungen	72,8	4,8
3	Unipolare depressive Erkrankungen	65,5	4,3
4	Ischämische Herzerkrankung	62,6	4,1
5	HIV/AIDS	58,5	3,8
6	Zerebrovaskuläre Erkrankung	46,6	3,1
7	Frühgeburten, niedriges Geburtsgewicht	44,3	2,9
8	Neugeborenenasphyxie, Geburtstrauma	41,7	2,7
9	Unfälle im Straßenverkehr	41,2	2,7
10	Infektionen bei Neugeborenen u.a. ¹	40,4	2,7
Länder mit hohem Einkommen			
1	Unipolare depressive Erkrankungen	10,0	8,2
2	Ischämische Herzerkrankung	7,7	6,3
3	Zerebrovaskuläre Erkrankung	4,8	3,9
4	Alzheimer u.a. Demenzerkrankungen	4,4	3,6
5	Alkohol-assoziierte Erkrankungen	4,2	3,4
6	Gehörverlust im Erwachsenenalter	4,2	3,4
7	COPD	3,7	3,0
8	Diabetes mellitus	3,6	3,0
9	Luftröhren-, Bronchial-, Lungenkrebs	3,6	3,0
10	Unfälle im Straßenverkehr	3,1	2,6
Länder mit mittlerem Einkommen			
1	Unipolare depressive Erkrankungen	29,0	5,1
2	Ischämische Herzerkrankung	28,9	5,0
3	Zerebrovaskuläre Erkrankung	27,5	4,8
4	Unfälle im Straßenverkehr	21,4	3,7
5	Infektionen der unteren Atemwege	16,3	2,8
6	COPD	16,1	2,8
7	HIV/AIDS	15,0	2,6
8	Alkohol-assoziierte Erkrankungen	14,9	2,6
9	Fehlsichtigkeit	13,7	2,4
10	Durchfallerkrankungen	13,1	2,3
Länder mit niedrigem Einkommen			
1	Infektionen der unteren Atemwege	76,9	9,3
2	Durchfallerkrankungen	59,2	7,2
3	HIV/AIDS	42,9	5,2
4	Malaria	32,8	4,0
5	Frühgeburten, niedriges Geburtsgewicht	32,1	3,9
6	Infektionen bei Neugeborenen u.a. ¹	31,4	3,8
7	Neugeborenenasphyxie, Geburtstrauma	29,8	3,6
8	Unipolare depressive Erkrankungen	26,5	3,2
9	Ischämische Herzerkrankung	26,0	3,1
10	Tuberkulose	22,4	2,7

¹ Diese Kategorie beinhaltet auch andere nicht infektiöse perinatale Erkrankungen, abgesehen von Frühgeburten, niedrigem Geburtsgewicht, Geburtstrauma und Asphyxie. Diese nicht infektiösen Erkrankungen sind für etwa 20% der in dieser Kategorie dargestellten DALYs verantwortlich.

dass eine zusätzliche nachgewiesenermaßen effektive Therapieoption nicht genutzt wird. Pharmakologisch-psychotherapeutische Kombinationsbehandlungen sind daher das Mittel der Wahl. Den jeweiligen Schwerpunkt, abhängig vom Verlauf der Erkrankung, zu finden, ist eine therapeutische Herausforderung.

Tabelle 3 stellt eine Übersicht zu Substanzen und somatischen Erkrankungen dar, die ebenfalls zu einer Depression führen können.

1.5. Geschlechtsspezifische Aspekte in der Prävalenz der Depression

Die Jahresprävalenz für eine Major Depression liegt laut der Weltgesundheitsorganisation zwischen drei und sechs Prozent. Spätestens seit der Publikation einer Studie von Kessler et al. 1993 galt als gesichert, dass Frauen etwa doppelt so häufig an einer Depression erkranken als Männer. So lag das Morbiditätsrisiko für eine Major Depression in dieser Arbeit für Frauen zwischen zehn und 25 Prozent, für Männer dagegen „nur“ zwischen fünf und zwölf Prozent. Dabei ergaben sich die höchsten Prävalenzraten bei Männern

Tabelle 3

Psychotrope Substanzen und Erkrankungen, die zu depressiven Symptomen führen können

Psychotrope Substanzen	Endokrine Erkrankungen
Alkohol	Hyperthyreoidismus
Sedativa	Hypothyreoidismus
Phencyclidin	Morbus Cushing
Cannabis	Morbus Addison
Amphetamine	Hyperparathyreoidismus
Kokain	Hypoparathyreoidismus
Opiate	Hypoglykämie
	Phäochromozytom
	Karzinoid
	Diabetes mellitus
Somatische Erkrankungen u.a.	Infektionskrankheiten
kardiovaskuläre Erkrankungen	AIDS (Acquired Immuno-deficiency Syndrome)
Kardiomyopathie	Mononukleose
Myokardinfarkt	Hepatitis
rheumatische Erkrankungen und Erkrankungen des Stütz- und Bewegungsapparates	Enzephalitis
Schlaganfall	Lyme-Borreliose
	Syphilis
	Influenza
	Pneumonie
Neurologische Erkrankungen	Ernährungsdefizite
Morbus Parkinson	Folatmangel
Multiple Sklerose	Vitamin-B-12-Mangel
Morbus Alzheimer und andere demenzielle Erkrankungen	Eisenmangel
Narkolepsie	B1-, B2-, B6-Mangel
Morbus Wilson	
Tumore des Gehirns	

zwischen 18 und 44 Jahren und bei Frauen zwischen 35 und 45 Jahren. Auch im German Health Interview and Examination Survey (GHS) aus 2004 (Jacobi et al.) wurde für Frauen eine Lebenszeitprävalenz für Major Depression von 23,3 Prozent errechnet, für Männer dagegen lag sie bei 11,1 Prozent. Als Erklärungsmodell wird dafür ein multifaktorieller Ansatz herangezogen. Neben biologischen Faktoren, wie einer Dysfunktion des serotonergen und dopaminergen Neurotransmittersystems, endokrinen und zyklischen Veränderungen sowie genetischen Faktoren tragen auch psychosoziale Faktoren zu den unterschiedlichen Prävalenzraten zwischen Frauen und Männern bei.

Neuere Forschungen haben jedoch ergeben, dass sich die männliche Depression durch ein anderes Depressionssyndrom auszeichnet, das lange Zeit nicht ausreichend charakterisiert wurde. Bei Männern bestehen einerseits eine deutliche Unterdiagnostizierung sowie ein mangelndes Hilfesuchverhalten. Die von Rutz und Kollegen durchgeführte sogenannte Gotland-Studie hat die Charakteristika der Depression beim Mann zusammengefasst, wobei die erhöhte Suizidalität, die geringe Stresstoleranz sowie der Substanzmissbrauch besonders hervorhebenswert sind (siehe Tabelle 4). Darüber hinaus weisen Männer auch häufiger sogenannte „Ärger-Attacken“ auf als Frauen (Winkler et al. 2005).

2. Diagnostik

2.1. Biopsychosoziale Anamnese

Wie bei jeder Erkrankung, so ist auch bei der Depression eine umfassende biopsychosoziale Anamnese eine *Conditio sine qua non* für die Diagnosestellung nötig. Neben der spezifischen Symptomebene (psychopathologischer Befund) umfasst diese alle weiteren (auch somatischen) Erkrankungen und alle psychiatrisch-psychotherapeutischen und somatischen Vorbehandlungen inklusive aktueller Medikation. Des Weiteren müssen folgende Faktoren erhoben werden: Suchtmittelkonsum, die aktuelle soziale und berufliche Lebenssituation (Auslesituation, aktuelle Belastungsfaktoren) und die wichtigsten Aspekte der Lebensgeschichte (Hinweise auf Traumatisierungen, Verluste, Vernachlässigung etc.). Vor dem Hintergrund dieser Informationen kann eine Hypothese über das individuelle Behandlungsgefüge der Depressionsentstehung gebildet und können Empfehlungen für eine psychotherapeutische Behandlung formuliert werden.

2.2. Diagnostisches Vorgehen in der Praxis

Manchmal stehen bei depressiven Menschen nicht so sehr die gedrückte Stimmungslage im Vordergrund, sondern andere Symptome, die vor allem dem somatischen Bereich zugeordnet und als Hauptursache der psychopathologischen Veränderung angesehen werden. Nicht selten ist auch der gestörte Schlaf das Kardinalsymptom. Dieser Umstand macht die Diagnostik einer depressiven Episode mitunter schwierig. Interessanterweise wird häufiger eine Depression bei jenen Patienten mit psychosozialen als bei jenen mit körperlichen Problemen diagnostiziert (siehe Tabelle 5). Die Kodierung verschiedener depressiver Erscheinungsbilder gemäß ICD-10 ist in Tabelle 6 angeführt.

Um die Diagnose einer Depression zu stellen, müssen nach der zehnten Revision der ICD-Diagnostik (ICD-10) zumindest zwei der Grundsymptome über zumindest zwei Wochen vorhanden sein. Je nach Anzahl und Intensität dieser und der übrigen Symptome spricht man dann von einer leichten, mittelschweren oder schweren depressiven Episode. Darüber hinaus kann es auch zum Auftreten psychotischer Symptome kommen (ICD-10 33.3). In Abbildung 3 ist das praktische diagnostische Vorgehen mit nachfolgenden Hand-

Tabelle 4

Diagnostische Charakteristika für Depression beim Mann

Depression beim Mann

- Geringe Stresstoleranz
- Erhöhte Risikobereitschaft
- Ausagieren, d.h. Aktionen setzen
- Geringe Impulskontrolle
- Antisoziales Verhalten
- Irritabilität, Unruhe, Unzufriedenheit
- Depressive Denkinhalte
- Substanzmissbrauch
- Genetik: Depression, Suizid, Alkoholismus
- Aggressivität (Ärgerattacken)

Tabelle 5

Kernsymptome der depressiven Erkrankung nach ICD-10

Hauptsymptome	andere häufige Symptome
1. gedrückte Stimmung	1. Konzentration ↓
2. Interesse-/Freudlosigkeit	2. Selbstwertgefühl ↓
3. Antriebsstörung/Müdigkeit	3. Schuldgefühle
	4. Hemmung/Unruhe
	5. Selbstbeschädigung
	6. Suizid
	7. Schlafstörung
	8. Appetitminderung
zwei oder drei Hauptsymptome müssen vorhanden sein	zwei bis vier andere Symptome müssen vorhanden sein

Dauer mindestens zwei Wochen

Tabelle 6

Die Kodierung verschiedener depressiver Erscheinungsbilder gemäß ICD-10

- F00: Organische Störungen
- F31: bipolare affektive Störungen
- F32: Depressive Episode
- F32.0: leichte depressive Episode
- F32.1: mittelgradige depressive Episode
- F32.2: schwere depressive Episode ohne psychotische Symptome
- F32.3: schwere depressive Episode mit psychotischen Symptomen
- F33: rezidivierende depressive Störung
- F33.0: gegenwärtig leichte Episode
- F33.1: gegenwärtig mittelgradige Episode
- F33.2: gegenwärtig schwere Episode ohne psychotische Symptome
- F33.3: gegenwärtig schwere Episode mit psychotischen Symptomen
- F33.4: gegenwärtig remittiert
- F34: anhaltende affektive Störungen
- F34.0: Zykllothymie
- F34.1: Dysthymie
- F43: Reaktionen auf schwere Belastungen und Anpassungsstörungen
- F43.2: depressive Anpassungsstörung

lungsschritten bei Verdacht einer Depression skizziert. Als weitere Möglichkeit zur Abklärung des Vorliegens einer Depression kann der WHO-Fragebogen Verwendung finden (siehe Tabelle 7). Derartige Fragebögen können aber nur erste Hinweise auf das Vorhandensein einer Depression geben. Eine genaue Abklärung mit Erhebung der aktuellen Psychopathologie und der Anamnese sind die Voraussetzung für eine exakte Diagnose und die darauf folgende Behandlung.

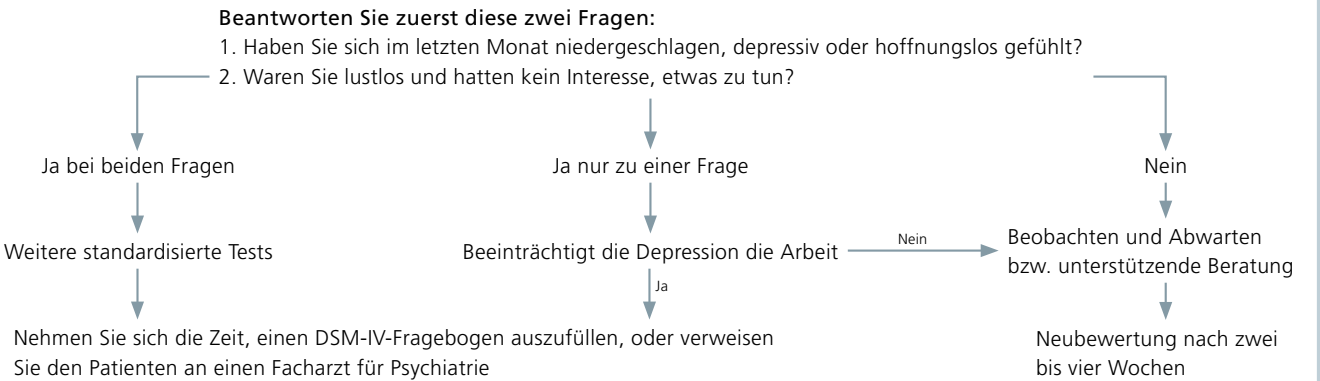
2.3. Biologische Korrelate bei Depression

Unter einem biologischen Aspekt werden Depressionen als systemische Erkrankungen von verschiedenen im zentralen Nervensystem bestehenden Regelkreisen angesehen, die auch weitere Organsysteme wie z.B. die neuroendokrinen bzw. kardiovaskulären mit einbeziehen. Depressionen sind daher als Erkrankungen des Gehirns mit systemischer Auswirkung einschließlich des psychosozialen Umfelds anzusehen. Während früher vorwiegend biochemische und neuroendokrinologische Forschungsansätze favorisiert wurden, hat sich die

Forschung in den vergangenen Jahren mehr auf bildgebende Verfahren und molekularbiologische Untersuchungen konzentriert. Bevor die einzelnen Befunde referiert werden, sei festgehalten, dass derzeit keine sogenannten „**biologischen Marker**“ bestehen, die abgerufen werden können, um die Diagnose einer Depression im klinischen Alltag zu verifizieren. Der psychopathologische und anamnestische Phänotyp ist nach wie vor aussagekräftiger als verschiedene biologische Korrelate, die in den vorhandenen wissenschaftlichen Untersuchungen jedoch eindeutige statistische Zusammenhänge erkennen lassen. Für die Grundlagenforschung und für die weitere Erforschung depressiver Erkrankungen stellen diese Ergebnisse jedoch wesentliche Ausgangspunkte zum Verständnis dar, die dann in der Erklärung der Erkrankung und im Verständnis im Sinne eines wissenschaftlichen Leitkonstrukts in die tägliche Praxis mit einbezogen werden sollten.

Bei den erhobenen **biochemischen Variablen** konnte man z.B. nachweisen, dass die 5-Hydroxy-Indolessigsäure (5-HIES) im Liquor

Abbildung 3
Fragenkatalog zur Diagnostik von Depressionen



Quelle: nach: Hoffmann MA, Weiner JS, JCO 2007

Tabelle 7
WHO-Fragebogen zum Wohlbefinden

Die folgenden Aussagen betreffen Ihr Wohlbefinden in den letzten zwei Wochen. Bitte markieren Sie bei jeder Aussage die Rubrik, die Ihrer Meinung nach am besten beschreibt, wie Sie sich in den letzten zwei Wochen gefühlt haben:

In den letzten zwei Wochen ...	Die ganze Zeit	Meistens	Etwas mehr als die Hälfte der Zeit	Etwas weniger als die Hälfte der Zeit	Ab und zu	Zu keinem Zeitpunkt
... war ich froh und guter Laune	5	4	3	2	1	0
... habe ich mich ruhig und entspannt gefühlt	5	4	3	2	1	0
... habe ich mich energisch und aktiv gefühlt	5	4	3	2	1	0
... habe ich mich beim Aufwachen frisch und ausgeruht gefühlt	5	4	3	2	1	0
... war mein Alltag voller Dinge, die mich interessieren	5	4	3	2	1	0

Punktberechnung:
Der Rohwert kommt durch einfaches Addieren der Antworten zustande. Der Rohwert erstreckt sich von 0 bis 25, wobei 0 das geringste Wohlbefinden/die niedrigste Lebensqualität und 25 das größtes Wohlbefinden/die höchste Lebensqualität bezeichnen. Den Prozentwert von 0–100 erhält man durch Multiplikation mit 4. Der Prozentwert 0 bezeichnet das schlechteste Befinden, 100 das beste.

Quelle: Psychiatric Research Unit, WHO Collaborating Centre in Mental Health

Cerebrospinalis depressiver, vor allem suizidal impulsiver Patienten als Ausdruck einer reduzierten serotonergen Aktivität im Zentralnervensystem auftritt. Auch der Metabolit von Noradrenalin, das MHPG, wurde bei depressiven Patienten in einer reduzierten Konzentration gefunden.

Die Untersuchungen der **neuroendokrinen Parameter** haben sich meist auf die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindendachse (HPA-Achse) konzentriert. Es ist durchgängig in den vergangenen 30 Jahren dargestellt worden, dass eine Überfunktion der HPA-Achse mit resultierendem Hyperkortisolismus im Tagesverlauf bei akut erkrankten depressiven Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollen und auch im Vergleich zu Patienten in Remission besteht. Schizophrenen Patienten zeigen im Vergleich dazu keine Störung der HPA-Achse. Die Hypothalamus/Hypophysen-Schilddrüsen-Achse ist bei depressiven Patienten ebenso im Sinne einer Unterfunktion verändert. Aus den biochemischen und neuroendokrinen Parametern kann man jedoch nicht entnehmen, dass eine einmalige Messung von z.B. Hormonen bzw. Neurotransmittern im Blut eine Aussagekraft hinsichtlich der Diagnostik der Depression und der nachzufolgenden Behandlung hat. Dies wird jedoch immer wieder von verschiedenen Laboratorien suggeriert, wenn z.B. Serotoninkonzentrationen oder Lithiumkonzentrationen (ohne die gegebene Lithiummedikation) gemessen werden und daraus Diagnose- und Therapieempfehlungen abgeleitet werden.

An **bildgebenden Verfahren** stehen heute die strukturelle Magnetresonanztomographie (MRT), die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT), die Positronenemissionstomographie (PET) sowie die Einzelphotonen-Emissionscomputertomographie (Single Photon Emission Computed Tomography = SPECT) zur Verfügung. Den fMRT-Ergebnissen kann man z.B. entnehmen, dass es bei der Depression Gehirnbezirke mit einer Hypoaktivität, wie z.B. im anterioren cingulären Cortex, aber auch eine Hyperaktivität, z.B. im Mandelkern, gibt. Wenn man nun weiß, dass durch spezifische Antidepressiva diese Hyperaktivität im Mandelkern verringert werden kann, kann dies für die Erklärung des Therapiemechanismus auch als kausale, direkt in die Pathophysiologie eingreifende Maßnahme verdeutlicht und den Patienten bzw. deren Angehörigen, abhängig vom Krankheitsstadium entsprechend erklärt werden. Durch standardisierte, kontrollierte PET-Untersuchungen konnte z.B. weithin dargestellt werden, dass die Konzentration des Serotonintransporters in den Raphe-Kernen mit dem Ansprechen auf eine antidepressive serotonerge Medikation korreliert. In Zukunft werden Netzwerkanalysen der komplexen neuronalen Abläufe weiter zum Verständnis beitragen. Für die Depression haben neben dem Serotonintransporter auch weitere serotonerge Rezeptorstrukturen eine wichtige Bedeutung, z.B. der inhibitorische Serotonin-1A- und der exzitatorische Serotonin-2A-Rezeptor.

Die Rolle der **Genetik bei Depressionen** wird seit Jahren intensiv untersucht. Kausal scheint eine Beteiligung mehrerer Gene und deren Interaktion mit nicht genetischen Umweltfaktoren vorzuliegen, d.h., es besteht bei Depressionen eine multifaktorielle Genese. Die verschiedenen pharmakogenetischen Untersuchungen haben aufgezeigt, dass Polymorphismen wie z.B. der Serotonintransporter-Polymorphismus für das Auftreten einer Depression bedeutsam sind. Weitere sogenannte Kandidatengene werden zurzeit ebenso ausführlich untersucht, wobei jedoch festzuhalten ist, dass in den vorliegenden wissenschaftlichen Untersuchungen lediglich drei bis fünf Prozent der Varianz durch die vorliegenden Befunde erklärt werden können, sodass der Einsatz in der täglichen Routine dadurch limitiert ist.

Die zurzeit durchgeführten Untersuchungen zur Bildgebung und Molekularbiologie lassen erhoffen, dass in den nächsten Jahren weitere Einsichten in die Pathophysiologie psychiatrischer Erkrankungen gewonnen werden mit dem Ziel, eine patientengerechte Charakterisierung und Individualisierung für das Ansprechen auf eine spezifische Therapie zur Verfügung zu haben.

2.4. Sozialanamnese

Bei jedem Patienten in der Psychiatrie und Psychotherapeutischen Medizin ist es unabdingbar, sich vor Beginn der Behandlung ein Bild von dessen sozialer Situation zu machen. Dies dient zum einen dazu, die therapeutische Beziehung zu festigen, und zum anderen dazu, Informationen über potenzielle psychosoziale Belastungen zu gewinnen, die auslösend oder verlaufsbestimmend für die Depression sein können, was für Prognose und Indikationsstellung von Relevanz ist. Folgende Lebensbereiche sollten exploriert werden:

1. Familiäre Situation: Gibt es Partnerschaft/Familie? Wer sind die Familienmitglieder? Wie ist die Qualität der Beziehungen? Liegen familiäre oder partnerschaftliche Belastungen vor?
2. Berufliche Situation: Ist der Patient berufstätig? Wenn ja, was tut er? Ist die Tätigkeit zufriedenstellend? Gibt es berufliche Belastungen?
3. Soziales Umfeld: Gibt es freundschaftliche Beziehungen oder Engagement in Gruppen/Vereinen etc.? Welche Hobbys und Freizeitbeschäftigungen gibt es? Ist der Patient sozial isoliert? Gibt es Belastungen, die aus dem sozialen Umfeld herrühren?

Des Weiteren ist es sinnvoll, sich einen groben Überblick über die Biografie des Patienten zu verschaffen: Wie waren die Beziehungen in der Herkunftsfamilie? Gab es Traumatisierungen (Missbrauch, Misshandlung, Vernachlässigung)? Wie war die schulische/berufliche Entwicklung? Wie war die partnerschaftliche/familiäre Entwicklung? Aus der Zusammenschau der biografischen und aktuellen sozialen Informationen lassen sich Hypothesen über die Persönlichkeit des Patienten und die Krankheitsentstehung ableiten. Diese dienen neben der Indikationsstellung auch dazu, den Patienten

Editorial Board



O. Univ.-Prof. Dr. Stephan Doering
Univ.-Klinik für Psychoanalyse und Psychotherapie, Wien



Prim. Univ.-Doz. Dr. Christian Geretsegger
Univ.-Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie I, Salzburg



Prim. Dr. Helmut Jelen
Landesklinikum Thermenregion Neunkirchen



O. Univ.-Prof. Dr. Hans-Peter Kapfhammer
Univ.-Klinik für Psychiatrie, Graz

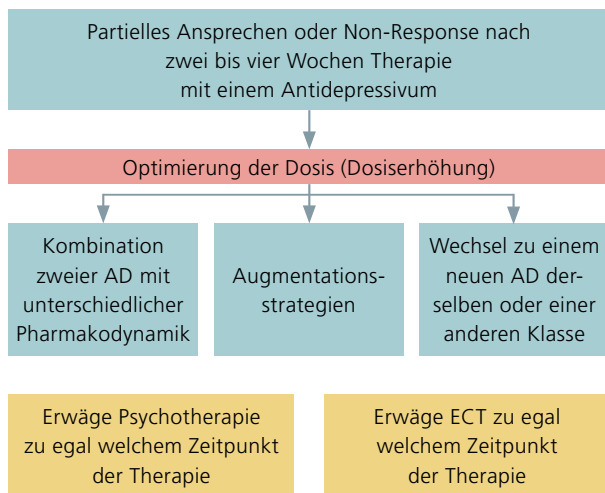


Ass.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Claudia Klier
Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Wien



Chefarzt Prim. Dr. Georg Psota
Psychosoziale Dienste, PSD, Wien

Abbildung 4
**Therapiealgorithmus bei Depression:
 WFSBP-Guidelines**



Quelle: nach: Bauer et al 2007, World Fed. of Societies of Biolog. Psych. (WFSBP)

ten gegebenenfalls zu einer Psychotherapie zu motivieren, indem die psychodynamischen bzw. lerngeschichtlichen Zusammenhänge erläutert werden.

3. Medikamentöse Behandlung

3.1. Antidepressiver Therapiealgorithmus

Nach sorgfältiger Diagnose, insbesondere dem Ausschluss anderer Pathologien, welche einen unterschiedlichen therapeutischen Zugang erforderlich machen würden (Dysthymia, bipolare Depression, Angststörung, somatoforme Störung, schizodepressive Episode, depressives Syndrom bei Schizophrenie, depressives Syndrom bei organischer Erkrankung oder Suchterkrankung), dient das verständnisvolle, stützende ärztliche Gespräch zur Erstellung eines Gesamtbehandlungsplanes.

Der Schwerpunkt der Therapiemaßnahmen orientiert sich zum einen am syndromalen klinischen Zustandsbild, zum anderen am Subtyp der Depression (im Sinne der DSM specifier). Nach korrekter Diagnosestellung kann nach dem in Abbildung 4 dargestellten Diagramm vorgegangen werden. Abweichungen von dieser Vorgangsweise sollten nur mit ausreichender klinischer Argumentation geschehen.

Früher dachte man, dass, wenn mit zwei Antidepressiva mit unterschiedlichen Wirkmechanismen (gegeben über mindestens vier bis sechs Wochen in ausreichender Dosierung) kein Therapieerfolg zu erzielen ist, von einer Therapieresistenz gesprochen werden kann. Neuere Studien haben diese auf dem Reißbrett erstellten Empfeh-

lungen nicht bestätigen können, sodass nun die Therapieresistenz als unabhängig vom Wirkmechanismus angesehen wird (siehe Kapitel 10. „Therapieresistente Depression“).

Nach der **Akutbehandlung** einer ersten depressiven Episode sollte die weitere medikamentöse Behandlungsdauer im Sinne einer **Erhaltungstherapie** etwa vier bis sechs Monate ab dem Zeitpunkt der Remission betragen. Danach kann man die Medikation langsam ausschleichen, wenn keine Indikation für eine **prophylaktische Therapie** besteht (siehe Abbildung 5). Der Zeitpunkt der optimalen Länge eines Rückfallschutzes wurde z.B. bereits von Reimherr et al. 1998 systematisch untersucht. Die Autoren fanden, dass bei Patienten, die in zwölf bis 14 Wochen unter Fluoxetin remittiert waren, eine weitere 38-wöchige Behandlung mit Fluoxetin einer 14-wöchigen Therapie signifikant überlegen war.

3.2. Stationäres Setting

Bei Vorliegen einer mittelschweren oder schweren Depression (insbesondere mit folgenden Risikofaktoren: Suizidgefahr, psychotische Symptomatik, Therapieresistenz, signifikante soziale oder berufliche Funktionsstörungen) ist eine stationäre Behandlung indiziert. Dies gilt ebenso bei nachfolgenden Komorbiditäten: Suchterkrankungen, andere psychiatrische Erkrankungen und relevante somatische Erkrankungen. Auch die Art der Behandlung kann eine Indikation zur stationären Aufnahme darstellen (z.B. bei Elektrokrampftherapie).

3.3. Einflussgrößen auf die Therapie

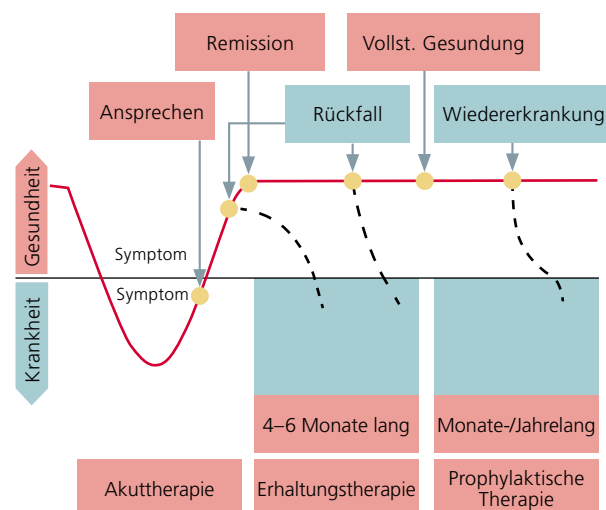
- Arzt-Patient-Beziehung
- Kompetenz des Arztes
- Kenntnis der Erkrankung durch den Patienten, Therapieakzeptanz
- Verständnis für die Erkrankung durch die Angehörigen, soziale Unterstützung

3.4. Auswahlkriterien für ein Psychopharmakon

3.4.1 Schweregrade. Antidepressiva, die sich als klinisch effektiv erwiesen haben (und von der österreichischen Zulassungsbehörde für die Indikation „Depression“ zugelassen sind), sind in Tabelle 8 aufgelistet.

Die Auswahl der Substanzen richtet sich weitgehend nach dem jeweiligen Nebenwirkungsprofil, der individuellen Verträglichkeit,

Abbildung 5
Verlaufsstadien der Depression



Priv.-Doz. Dr.
 Michael Rainer
 Donauspital im SMZ
 Ost, Landsteiner Institut,
 Wien



Dir. Univ.-Prof. DDr.
 Gabriele-Maria Sachs
 Landesnervenklinik
 Wagner-Jauregg, Linz

Vorerfahrungen der Patienten, der eigenen Erfahrung und der aktuellen wissenschaftlichen Datenlage. Die klinische Wirksamkeit der verschiedenen Substanzen ist sowohl zwischen den verschiedenen Substanzgruppen als auch innerhalb der Gruppen statistisch vergleichbar, sodass sich die Auswahl der Substanz weitgehend nach dem jeweiligen Nebenwirkungsprofil, der individuellen Verträglichkeit, Vorerfahrungen der Patienten, der eigenen Erfahrung und der aktuellen wissenschaftlichen Datenlage richtet. Einzig die Johanniskrautpräparate eignen sich nur zur Behandlung leichter bis mittelschwerer Depressionen. Prinzipiell sollten bei suizidalen Patienten wegen der bestehenden Toxizität möglichst keine tri-

oder tetrazyklischen Antidepressiva gegeben werden. Eine pharmakotherapeutische Augmentation mit einem atypischen Antipsychotikum, einem modernen Hypnotikum oder einem Stimmungsstabilisierer kann sich bei Therapieresistenz (siehe auch Kapitel 10) oft als zielführend erweisen. Psychotherapie und andere nicht pharmakologische Methoden, wie etwa Lichttherapie und Schlafentzug, können den Behandlungserfolg weiterhin verbessern.

Die Auswahl des Antidepressivums erfolgt nach:

- syndromalen Kriterien, dem Nebenwirkungsprofil und möglichen Wechselwirkungen,

Tabelle 8

Klinisch effektive Antidepressiva bei der Behandlung der Depression

Antidepressiva		Dosis mg/Tag		
Freiname	Handelsname	Start	Bereich	Standardtagesdosis
Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)				
Citalopram	Seropram® div. Generika	20	20–40	20
Fluoxetin	Fluctine® div. Generika	20	20–80	20
Fluvoxamin	Floxyfral®	50	100–300	100
Paroxetin	Seroxat® div. Generika	20	20–50	20
Sertralin	Gladem® Tresleen® div. Generika	50	50–200	50
Allosterischer Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (ASRI)				
Escitalopram	Ciprallex®	10	10–20	10
Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI)				
Milnacipran	Ixel®	50	100	100
Venlafaxin	Efectin®, div. Generika	50	75–375	100
Duloxetin	Cymbalta®	60	60–120	60
Glutamat-Modulator (GM)				
Tianeptin	Stablon®	37,5	37,5	37,5
Noradrenalin- und Serotonin-spezifisches Antidepressivum (NaSSA)				
Mirtazapin	Remeron® div. Generika	30	15–45	30
Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (NARI)				
Reboxetin	Edronax®	4	4–10	8
Reversibler Monoaminoxidase-A-Hemmer (RIMA)				
Moclobemid	Aurorix®	300	300–600	300
Phytopharmaka				
Johanniskraut	z.B. Jarsin®	900	900	900
Serotonin-5-HT₂-Antagonist und Wiederaufnahmehemmer (SARI)				
Trazodon	Trittico®	50	75–600	200
Noradrenalin-Dopamin-Wiederaufnahmehemmer (NDRI)				
Bupropion	Wellbutrin®	150	150–300	150
Andere Antidepressiva				
Agomelatin	Valdoxan®	25	25–50	25
Mianserin	Tolvon®	30	30–90	60
Trizyklika	z.B. Amitriptylin, Clomipramin	25	75–250	150

- der individuellen Verträglichkeit (Alter, Komorbidität, Verkehrstauglichkeit, vorhandene organische Erkrankungen),
- den Vorerfahrungen und Erwartungen des Patienten,
- „Evidence based“-Daten,
- Vorerfahrungen des Arztes,
- Applikationsform (Saft, i.v. etc.).

Die Monotherapie mit einer antidepressiven Substanz ist zu Beginn einer Behandlung grundsätzlich einer Kombinationsbehandlung vorzuziehen. Wenn mit einer Monotherapie kein Erfolg erzielt werden kann, erscheint die Kombination zweier AD mit unterschiedlichem Wirkmechanismus aufgrund der vorliegenden Daten günstiger als der Wechsel auf ein anderes AD. Hochselektive 5-HT_{2a} Rezeptorantagonisten wie z.B. Trazodon oder Mirtazapin tragen zu einer Verbesserung der antidepressiven Eigenschaften bei einer gleichzeitigen Gabe mit SSRI bei (Maes et al. 1996). Bei Bestehen von psychotischen Symptomen ist die Kombination eines Antidepressivums mit einem atypischen Antipsychotikum zu empfehlen. Patienten mit einer schweren Depression, psychotischen Symptomen oder Suizidalität sollten fachärztlich-psychiatrisch behandelt werden.

Was bringt die Zukunft? Die Beeinflussung glutamaterger Strukturen wird zurzeit intensiv untersucht, ein Wirkmechanismus, der uns von der bereits erhältlichen Substanz Tianeptin bekannt ist. Die Blockade von NMDA-Rezeptoren, wie durch Ketamin, ist in präklinischen, aber auch in klinischen Studien durch eine robuste und schnell wirksame antidepressive Wirksamkeit gekennzeichnet. Es fehlen aber immer noch große kontrollierte Studien, die die Frage der Langzeitanwendung sowie die der Nebenwirkungen zuverlässig beantworten können. Aber auch modulatorische Interventionen an metabotropen Glutamatzeptoren befinden sich derzeit in Phase-II-Erprobung. Am vielversprechendsten scheinen die negativen allosterischen Modulatoren der glutamatergen Rezeptorengruppe I (mGlu1 und mGlu5) sowie die positiven allosterischen Modulatoren der Gruppe II (mGlu2 und mGlu3) sowie der Gruppe III (mGlu4/7/8) zu sein. Phase-II-Studien zielen derzeit auch auf eine Add-on-Gabe zu bestender antidepressiver Medikation hin, um so bei wenig Nebenwirkung die antidepressive Wirksamkeit zu beschleunigen. Bitopertin, ein Glycin-Wiederaufnahmehemmer, der in der Therapie der Schizophrenie bereits erprobt wurde, wird in den nächsten Jahren sowohl in der akuten Depression als auch in der Phasenprophylaxe bipolarer Störungen in einer sehr frühen Phase zum Einsatz kommen. Aber auch die sogenannte AMPA-kine sowie nicht glutamaterge Strategien, wie die Modulation des Endocannabinodsystems, zählen zu den neue pharmakologischen Strategien bei affektiven Erkrankungen.

3.4.2. Phasenprophylaxe. Bei unipolaren Depressionen soll nach dem Abklingen der depressiven Symptomatik im Sinne eines Rückfallschutzes etwa neun bis zwölf Monate mit dem Antidepressivum weiterbehandelt werden, das zum Abklingen der Symptomatik geführt hat (**Erhaltungstherapie**). Die Dosis soll jener der Akutbehandlung entsprechen, eine Dosisreduktion erhöht das Risiko eines Rückfalles. Eine **prophylaktische Langzeittherapie** über Jahre (oder lebensbegleitend) zur Verhinderung neuer depressiver Episoden kann bei Patienten mit komplexen Verläufen angezeigt sein. Es eignen sich alle neueren Antidepressiva zur Langzeitbehandlung. Von anticholinerg wirkenden Substanzen ist eher abzuraten, da gerade in der Langzeitbehandlung die individuelle Verträglichkeit, einfache Dosierung und die Arzneimittelsicherheit (Toxizität, Interaktionen u.a.) eine wesentliche Rolle spielen: In dieser Hinsicht entsprechen die meisten der älteren Substanzen nicht mehr den mo-

dernen Anforderungen. Auch bei neueren Substanzen (TZA) sollten die Interaktionen (Cytochrom-System, siehe Tabelle 9 auf Seite 15) als auch andere unerwünschte Arzneimittelwirkungen (Agranulozytose, Gewichtszunahme, Hyponatriämie, Transaminasenerhöhung, sexuelle Dysfunktion, Leberfunktionsstörungen) beachtet werden, um die langfristige Compliance zu gewährleisten.

Nicht geeignet ist die alleinige Gabe von Antidepressiva in der Langzeitbehandlung bipolarer Erkrankungen. Hier sollten Stimmungsstabilisierer („**Mood Stabilizer**“) wie Lithium, Lamotrigin bzw. Valproinsäure oder Carbamazepin zum Einsatz kommen. Auch moderne atypische Antipsychotika kommen für eine Rückfallprävention bei bipolaren Patienten zur Anwendung. Mit Quetiapin bzw. Quetiapin XR ist auch ein atypisches Antipsychotikum für die Indikation der Langzeitbehandlung zur Prävention von depressiven Episoden innerhalb der bipolaren Erkrankung zugelassen.

3.4.3. Wirkprofil. Grundsätzlich sind Antidepressiva, unabhängig von ihrem klinischen Wirkprofil, für alle Formen der „Major Depression“ zugelassen. In der klinischen Praxis hat sich die Wahl eines Antidepressivums gemäß der syndromalen Anforderungen der Therapie bewährt: Eine atypische Depression mit relevanter Hyperphagie und Hypersomnie etwa sollte wohl nicht primär mit einer antihistaminergen (also zusätzlich schlafinduzierenden, appetitsteigernden und damit meist gewichtssteigernden) Substanz behandelt werden. Agitiertheit, psychomotorische Hemmung oder psychotische Elemente führen des Weiteren oft zu einer differenziellen Zusatzmedikation, z.B. Clonazepam bzw. atypische Antipsychotika.

So kann die Kombination mit einem atypischen Antipsychotikum bei einer agitierten Depression bzw. bei einer Behandlungsresistenz ebenso sinnvoll erscheinen wie die Kombination mit einem modernen Hypnotikum (z.B. Zolpidem) bei ausgeprägten Schlafstörungen. Hinsichtlich der sedierenden Wirkung und demnach auch der Wirkung auf den Schlaf sollte zwischen sedierenden und nicht sedierenden Antidepressiva unterschieden werden, was auch durch quantitative EEG-Analysen und polysomnographische Studien, z.B. für Trazodon, das die Schlafarchitektur normalisiert, belegt ist.

3.4.4. Nebenwirkungsprofil. Die wesentlichsten Nebenwirkungsprofile der modernen Antidepressiva können der Überblickstabelle im Mittelaufschlag entnommen werden. Ältere Medikamente wie z.B. Trizyklika weisen wesentlich mehr und schwerwiegendere Nebenwirkungen auf als die neueren Antidepressiva. Nachdem die Indikationsstellung für den Einsatz eines bestimmten Präparats nach wie vor nebenwirkungsgeleitet sein muss, ergibt sich die sehr geringe Bedeutung der „alten“ Substanzen in der klinischen Praxis.

3.4.5. Rezeptorprofil. Die wesentlichen Rezeptorprofile können ebenfalls der Übersichtstabelle im Mittelaufschlag entnommen werden und sind insofern von klinischer Relevanz, da sie auf ein spezifisches Wirkprofil, aber auch auf mögliche Nebenwirkungen hinweisen.

Den folgenden Neurotransmittersystemen werden differenzierte **Wirkungen** zugeordnet:

- Serotonin (5-HT): Regulation von Appetit und Schlaf, Vorteile bei komorbiden Angst- und Zwangssymptomen, Impulskontrolle
- Noradrenalin (NA): Aktivität
- Dopamin (DA): Therapie der anergischen Depression, Kognition
- Histamin (H): Appetit
- Melatonin (M): Regulation des Schlaf-Wach-Rhythmus

Antidepressiva*

Substanzgruppen	ASRI	SSRI				SNRI		
Wirkstoffe	Escitalopram	Citalopram	Fluoxetin	Paroxetin	Sertralin	Duloxetin	Milnacipran	Venlafaxin retard
Pharmakodynamik								
Serotonin (5-HT)	+++ ¹	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Noradrenalin (NA)	0	0	0	0	0	+++	+++	+++
Monoaminoxidase (MAO)	0	0	0	0	0	0	0	0
Anticholinerg (mACh)	0	0	0	+	0	0	0	0
Antihistaminerg (H ₁)	0	0	0	0	0	0	0	0
Serotonin-2-Rezeptorblocker (5-HT ₂)	0	0	0	0	0	0	0	+
Dopamin (DA)	0	0	0	0	+	0	0	+
α ₁ -Blocker (α ₁)	0	0	0	0	0	0	0	0
α ₂ -Blocker (α ₂)	0	0	0	0	0	0	0	0
Glutamat	–	–	–	–	–	–	–	–
Melatonin (MT ₁ , MT ₂)	–	–	–	–	–	–	–	–
Pharmakokinetik								
Metabolit	Desmethyl-Escitalopram	Didemethyl-Citalopram	Norfluoxetin	Paroxetin-Metaboliten I-III	N-Desmethyl-Sertralin	4-Hydroxy-Dul., 5-Hydroxy-6-Methoxy-Duloxetin (beide inaktiv)	–	O-Desmethyl-Venlafaxin (ODV)
Halbwertszeit (h)	30	35	96	24	22–36	12	8–10	15
Bioverfügbarkeit (%)	80	80	85	65	88	50	85	45
Plasmaeiweißbindung (%)	80	80	75	95	98	96	13	27
Dosierung (mg/Tag) ⁵								
Soziale Phobie	10–20	–	–	20–50	25–200	–	–	75–225
Panikstörung	5–20	10–40	–	10–60	25–200	–	–	–
Zwangsstörungen	10–20	20–40	10–80	20–60	50–200	–	–	–
Zwangsstörungen Kinder	–	–	–	–	50 (25–200) ⁹	–	–	–
Posttraumat. Belastungsstörungen	–	–	–	20–50	25–200	–	–	–
Generalisierte Angststörung	10–20	–	–	20–50	–	30–120	–	75–225
Depression	10–20	20–40	10–80	20–50	50–200	60–120	25–100 aufgeteilt in 2 Einzelgaben	75–375
Nebenwirkungen								
Anticholinerge Wirkung	0	0	0	+	0	0 ³	0 ³	0 ³
Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe	++	++	++	++	++	++	+	++
Sedierung	0	0	0	0	0	0	0	0
Agitation, Schlafstörungen	+	+	++	+	++	+	+	+
Sexuelle Funktionsstörungen	+	+	++	++	+	0	0	+
Orthostatische Hypotonie	0	0	0	0	0	0	0	0
Gewichtszunahme	0	0	0	0/+	0	0	0	0
EKG-Veränderungen	0	0	0	0	0	0	0	+ ²
Thrombozytenaggregationshemmung	++	++	++	++	++	0	0	0

* Die Angaben beziehen sich auf mögliche Anfangsdosierung bei Einstellung der Patienten bis zur maximal empfohlenen Tagesdosis.

Fußnoten:

- 1) Selektive allosterische Bindung

2) Nur in Depressionsstudien mit Kapseln, bei anderen Indikationen und Tabletten nicht vorgekommen

3) Pseudoanticholinerge, noradrenerge Wirkung wie z.B. Mundtrockenheit, Obstipation, Schwitzen

4) Klinisch wahrscheinlich unbedeutame Serotonin-Wiederaufnahmevermehrung

5) Dosierungen beziehen sich auf die „Indikation“
- 6) Antagonistische Wirkung auf 5-HT_{2C}-Rezeptoren

7) Stationär bis 600mg

8) Stationär bis 600mg, ab 75mg für geriatrische Patienten

9) 25–200mg beziehen sich auf das Alter 6–12 Jahre, 50mg initial auf 13–17 Jahre

10) Zusätzliche Indikation: Chronischer Schmerz

11) Transaminasenkontrollen sind laut Fachinformation erforderlich.

GM	NaSSA	SARI	NARI	NDRI	RIMA	Andere		Trizyklika
Tianeptin	Mirtazapin	Trazodon	Reboxetin	Bupropion	Moclobemid	Agomelatin ¹¹	Quetiapin XR	z.B. Amitriptylin
++ ⁴	+++	+	+	0	0	+++ ⁶	+	++
0	++	–	+++	++	0	0	++	++
0	0	0	0	0	++	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	+++
0	++	+	0	0	0	0	++	+
–	++	+++	0	0	0	0	++	0
0	0	–	0	++	0	0	+	0
0	0	++	0	0	0	0	++	0
–	+++	+	0	0	0	0	+	0
+++	–	–	–	–	–	0	–	0
–	–	–	–	–	–	+++	–	0
extensiv metabolisiert, 2 Hauptmetaboliten	Desmethyl-Mirtazapin	Metachlorophenyl-Piperazin	O-Desethyl-reboxetin	Hydroxybupropion, Threohydrobupropion, Erythrohydrobupropion	geringe Nachweisbarkeit pharm. aktiver Metaboliten	hydroxyliertes und demethyliertes Agomelatin (beide inaktiv)	Norquetiapin	Nortriptylin
2,5–7,2	20–40	9,1	13	Bupropion 20, Hydroxybupropion 20, Threohydrobupropion 37, Erythrohydrobupropion 33	2–4	1–2	7–12	25
99	50	100	60	–	50–80	<5	–	50
95	85	85–95	92–97	Bupropion 84, Hydroxybupropion 77, Threohydrobupropion 42	50	95	83	95
–	–	–	–	–	600	–	–	–
–	–	–	–	–	–	–	–	–
–	–	–	–	–	–	–	–	–
–	–	–	–	–	–	–	–	–
–	–	150–300 ⁷	–	–	–	–	–	–
–	–	150–300 ⁷	–	–	–	–	–	–
3x12,5	15–45	150–300 ⁸	8–12 aufgeteilt in 2 Einzelgaben	150–300	300–600 aufgeteilt in 2 Einzelgaben	25–50	150–300	20–150 ¹⁰
0	0	0	0 ³	0	0	0	0	+++
+	0	+	+	0	0	+	0	++
0	++	++	0	0	0	0	+	++
0	0	0	++	++	+	0	+	++
0	0	0	+	0	0	0	0	++
0	+	+	++	0	0	0	+	++
0	++	0	0	0	0	0	+	+++
0	0	0	0	0	0	0	+	++
0	0	0	0	0	0	0	0	0

Abkürzungen:

ASRI: Allosterischer Serotonin-Wiederaufnahmehemmer
 SSRI: Selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer
 SNRI: Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer
 GM: Glutamat-Modulator

NaSSA: Noradrenalin- und Serotonin-spezifisches Antidepressivum
 SARI: Serotoninantagonist und Wiederaufnahmehemmer
 NARI: Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer
 NDRI: Noradrenalin-Dopamin-Wiederaufnahmehemmer
 RIMA: Reversibler Monoaminoxidase-A-Inhibitor

Legende:

– keine Daten verfügbar bzw. keine Indikation
 0 keine Wirkung
 + geringe Wirkung
 ++ moderate Wirkung
 +++ starke Wirkung

Die **Nebenwirkungen** stehen in folgendem Zusammenhang:

- Serotonin (5-HT): gastrointestinale Beschwerden, sexuelle Störungen
- Noradrenalin (NA): Unruhe, kardiale Nebenwirkungen
- Anticholinerg (mACh): kognitive Störungen, Prostatahypertrophie, Glaukom, Herzleistungsstörungen, Mundtrockenheit, Miktionsbeschwerden, verschwommenes Sehen
- Histamin (H) : Gewichtszunahme, Sedierung
- Serotonin-2-Blockade (5-HT₂): Sedierung
- α_1 -Blockade: orthostatische Hypotension

3.4.6. Metabolismus der Substanz. Ein Großteil der Antidepressiva wird sehr stark hepatisch metabolisiert, d.h., sie werden in eine möglichst hydrophile Substanz übergeführt, um über die Niere ausgeschieden zu werden. Diese Biotransformation von Arznei- und Fremdstoffen in der Leber umfasst Reaktionen der Phase I, wie Oxidation, Hydrolyse, Reduktion sowie Reaktionen der Phase II, die sich als Konjugationsreaktionen mit körpereigenen Liganden wie Glucuronsäure, Schwefelsäure oder einer Aminosäure in der Regel an einen Metabolisierungsschritt der Phase I anschließen. Bei der Phase I kann es auch zur Bildung aktiver Metabolite kommen, die wesentlich die klinische Wirkung, aber auch die Nebenwirkung einer Substanz mitbestimmen können.

Die Cytochrom-P-450-Isoenzyme (CYP-Enzyme) sind als mikrosomale Oxygenasen für die Oxidation von Pharmaka (Phase I) von Bedeutung. Beim Metabolismus von Antidepressiva sind vor allem die Isoenzyme CYP3A4, 2D6, 2C19, 1A2 von Bedeutung: Für das Auftreten von klinisch relevanten Wechselwirkungen ist entscheidend, ob ein Pharmakon nur als Substrat eines Cytochroms ab- bzw. umgebaut wird oder ob es dieses auch hemmt (Inhibitoren) oder induziert (Induktoren) (siehe Tabelle 9).

So bewirkt zum Beispiel die gleichzeitige Verabreichung von Fluoxetin, einem sehr starken Inhibitor von CYP2D6, und des trizyklischen Antidepressivums Amitriptylin eine massive Steigerung des Plasmaspiegels des Trizyklikums. Mit einem verstärkten Auftreten von anticholinergen, sedierenden und kardiotoxischen Nebenwirkungen muss gerechnet werden. Auch Paroxetin hemmt sehr stark CYP2D6, und in Kombinationen mit Betablockern ist auf Bradykardien zu achten.

Wenn auch viele Vertreter der neueren Antidepressiva nur Substrate sind, so ist doch bei der gleichzeitigen Verabreichung von Induktoren wie Phenytoin, Carbamazepin, Hypericin auf unzureichende Wirkkonzentrationen zu achten. In der Kombination eines neueren Antidepressivums mit Inhibitoren wie Clarythromycin, Ketokonazol, Verapamil, Cimetidin, Omeprazol ist dagegen auf eine Erhöhung der Plasmaspiegel bis in den toxischen Bereich (Kumulierung) und ein verstärktes Auftreten von klinisch sichtbaren unerwünschten

Arzneimittelwirkungen das Augenmerk zu legen. Auch Nahrungsmittel können das Enzymsystem blockieren. So ist etwa Grapefruitsaft ein starker CYP3A4-, aber auch CYP1A2-Inhibitor und sollte genauso wie Rotwein (CYP1A2-, 3A4-Inhibitor) nicht gleichzeitig mit entsprechenden Arzneimitteln genommen werden. Für einige CYP-Enzyme existieren genetisch bedingte Aktivitätsunterschiede: So sind bezüglich CYP2D6 etwa sieben bis zehn Prozent der mittel-europäischen Bevölkerung „poor metabolizer“ mit fehlender oder reduzierter Funktion, und rund zwei Prozent sind „ultrarapid metabolizer“ mit gesteigerter Enzymaktivität. Es ist wichtig zu wissen, dass Menschen mit anderer ethnischer Herkunft deutlich häufiger „ultrarapid metabolizer“ sind (dies gilt beispielsweise für rund 33 Prozent aller Äthiopier).

Tianeptin und Milnacipran werden nicht über die CYP-Enzyme metabolisiert und haben daher bei Multimedikation ein geringeres Wechselwirkungspotenzial mit anderen Pharmaka.

Da Fluvoxamin, Milnacipran, Mirtazapin, Sertralin und Venlafaxin zum Großteil über die Niere ausgeschieden werden, sollte bei stark eingeschränkter Nierenfunktion eine Dosisreduktion vorgenommen werden. Im Umkehrschluss erscheint etwa Milnacipran als sinnvolle Therapieoption bei Patienten mit eingeschränkter hepatischer Funktion.

3.4.7. Dosierungsmöglichkeiten. Welche Dosis man wie, wann und wie oft verabreicht, hängt von der jeweiligen Indikationsstellung, der Phase der Therapie (Therapiebeginn, Ausschleichen), der durch entsprechende präklinische und klinische Prüfungen eruierten optimalen Verabreichungsform und der Halbwertszeit (HWZ) ab. Bei Antidepressiva kann der Wirkungseintritt mit einer Latenzzeit von mindestens zwei Wochen erwartet werden. Es empfiehlt sich daher, am Beginn der Therapie eine Standarddosis zu verwenden. Das ist jene Dosis, die bei einer großen Zahl von Patienten eine Wirksamkeit gezeigt und dabei zu möglichst wenigen Nebenwirkungen geführt hat (optimale Wirkungs-Nebenwirkungs-Relation). Bei unangenehmen Nebenwirkungen wird eine reduzierte Dosis verordnet, bei mangelndem Therapieerfolg nach zwei Wochen eine erhöhte Dosis. Bei einigen wenigen Substanzen wird eine Dosis-Wirkungs-Beziehung diskutiert. Auch angesichts der nicht irrelevanten Prozentsätze an „poor“ und „ultrarapid metabolizern“ ist bei Therapieresistenz an ein Therapeutic Drug Monitoring (=TDM) zu denken (Hiemke et al. 2011).

3.4.8. Evaluierbarkeit durch Blutplasmaspiegel. Die Plasmaspiegel von Psychopharmaka variieren häufig stark. Wirkungslosigkeit, starke Nebenwirkungen oder Compliance-Probleme können über eine Plasmaspiegelbestimmung erfasst werden. Wirksame Metabolite müssen in die Analysen miteinbezogen werden. Plasmaspiegel

Lecture Board



Univ.-Prof. Dr.
Richard Frey
Univ.-Klinik für
Psychiatrie und Psycho-
therapie, Wien



Prim. Univ.-Prof.
Dr. Christian Haring MSc.
Landeskrankenhaus Hall
in Tirol



Univ.-Prof. Dr.
Armand Hausmann
Univ.-Klinik für
Psychiatrie, Innsbruck



Univ.-Prof. Dr.
Peter Hofmann
Univ.-Klinik für
Psychiatrie, Graz



Dir. Dr. Marion
Kalousek
SMZ Baumgartner Höhe
OWS, Wien

Tabelle 9

Beeinflussung von CYP-P-450-Isoenzymen durch neuere Antidepressiva

Antidepressiva		Cytochrom-P-450-Substrat					Cytochrom-P-450-Inhibitor				
Substanz ¹	Handelsname	1A2	3A4	2D6	2C19	2C9	1A2	3A4	2D6	2C19	2C9
Agomelatin	Valdoxan®	+++	0	0	+	+	0	0	0	0	0
Bupropion	Wellbutrin®	+	+	0	0	+	0	0	++	0	0
Citalopram	Seropram® + Generika	0	+	0	++	0	0	0	+	0	0
Duloxetine	Cymbalta®	++	0	+	0	0	0	0	+	0	0
Escitalopram	Cipralex®	0	+	0	++	0	0	0	+	0	0
Fluoxetine	Fluctine® + Generika	0	0	+	0	0	+	++	+++	++	++
Fluvoxamin	Floxyfral®	0	0	0	0	0	+++	++	+	++	++
Milnacipran	Ixel®	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Mirtazapin	Remeron® + Generika	+	+	+	0	+	0	0	0	0	0
Paroxetin	Seroxat® + Generika	0	0	+	0	0	+	+	+++	+	0
Reboxetin	Edronax®	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Sertralin	Gladem®, Tresleen® + Generika	0	++	0	0	0	0	+	+	0	0
Tianeptin	Stablon®	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Trazodon	Trittico retard®	0	+	0	0	0	0	0	0	0	0
Venlafaxin	Efectin® ER + Generika	0	0	++	0	+	0	0	+	0	0

¹ in alphabetischer Reihenfolge

Legende: 0 = keine Beeinflussung, kein Metabolismus, + = schwache Beeinflussung, ++ = moderate Beeinflussung, +++ = starke Beeinflussung

lassen allerdings nicht immer einen Schluss auf die Konzentration einer Substanz im Zentralnervensystem zu, sind also nur ein mittelbarer Hinweis auf die Präsenz am Wirkort. Zu bedenken ist auch, dass bei Kombinationstherapien eine zusätzliche Beeinflussung im Sinne von Arzneimittelinteraktionen möglich ist.

3.4.9. Sedierung. Da die Sedierung hauptsächlich auf einer Blockade der 5-HT₂-, α_1 -adrenergen und Histamin-H₁-Rezeptoren beruht, ist diese bei den meisten der neuen Medikamente wie den SSRI nicht gegeben, vielmehr kann es sogar zu Schlafstörungen (Insomnie) kommen. Ist eine sedierende/schlaffördernde Wirkung gewünscht, kommen Mirtazapin und Trazodon aus der Gruppe der neueren Antidepressiva sowie Amitriptylin von den älteren Antidepressiva nach sorgfältiger Abwägung der potenziellen anticholinergen Nebenwirkungen infrage.

Bei Mirtazapin ist eine initial sedierende Wirkung, die allerdings nach einer etwa zweiwöchigen Gabe abnimmt (Adaptationseffekt), bekannt. Der Sedierungseffekt dieser Substanz ist wegen der sequenziellen dosisgebundenen Rezeptorbindung bei niedriger Dosierung deutlicher als bei höherer. Auch bei Trazodon nimmt die sedierende Wirkung nach der Anfangsphase (ca. 14 Tage) ab (Ceskova 2012) und kann durch die empfohlene langsame initiale Dosisstei-

gerung minimiert werden. Im Unterschied zu Mirtazapin kommt es bei Trazodon zu keiner Gewichtszunahme oder Appetitsteigerung (Watanabe et al. 2010).

Das melatonerge Antidepressivum Agomelatin führt aufgrund seiner Rezeptorwirkungen an den MT₁/MT₂- und 5-HT_{2c}-Rezeptoren zu einer Wiederherstellung des Wach-Schlaf-Rhythmus. Für Agomelatin wurden mehrfach in Studien eine rasche Verbesserung der Schlafqualität, eine Zunahme der Tiefschlafphasen und keine Beeinflussung des Leichtschlafes bei gleichzeitiger Verbesserung der Tageswachsamkeit gezeigt.

3.4.10. Depressionen bei perimenopausalem Syndrom. Für die Behandlung einer Depression in diesem Lebensabschnitt gilt grundsätzlich keine besondere Richtlinie. Eine Behandlung der depressiven Erkrankung mit Hormonen ist nicht zielführend und wissenschaftlich nicht belegt. Eine Hormonmedikation kann in Kooperation mit einer gynäkologischen Expertise als Augmentation in Erwägung gezogen werden.

4. Depressionsbehandlung bei älteren, multimorbiden Patienten

Die Depression ist eine Erkrankung, die in einem hohen Prozentsatz gemeinsam mit anderen somatischen Krankheiten auftritt. Folgende Häufigkeiten sind bei wichtigen internistischen Krankheiten zu finden: koronare Herzkrankheit 18 bis 22 Prozent, Diabetes mellitus 8,5 bis 27,3 Prozent, Krebserkrankungen 4 bis 38 Prozent und chronisch obstruktive Lungenerkrankungen (COPD) 18 bis 42 Prozent. Ähnliche Zahlen liegen auch für neurologische Erkrankungen (vor allem nach Schlaganfällen und bei Demenz), rheumatoide Arthritis etc. vor. Die Herausforderung besteht einerseits darin, die vielen depressiven Patienten, die in den nicht psychiatrischen Fächern wegen ihrer somatischen Erkrankung therapiert werden, zu identifizieren und sie einer adäquaten Behandlung zuzuführen, andererseits bei der Wahl des Antidepressivums die somatischen Erkrankungen, die



Prim. Mag. Dr.
Herwig Oberlerchner
Klinikum Klagenfurt am
Wörthersee



Univ.-Prof. Dr.
Nicole Praschak-Rieder
Univ.-Klinik für
Psychiatrie und Psycho-
therapie, Wien

nicht psychiatrische Pharmakotherapie, allfällige Interaktionen und potenzielle Nebenwirkungen mit zu berücksichtigen. Ein besonderes CAVE gilt hier den anticholinergen Nebenwirkungen älterer trizyklischer Antidepressiva. Die Behandlung des zusätzlich zur depressiven Symptomatik vorliegenden Grundleidens kann eine wichtige antidepressive Maßnahme darstellen (siehe Tabelle 10).

Ein anderer Faktor, der bei Multimorbidität Beachtung finden muss, ist die „Nebenwirkung Depressivität“, die bei Gabe zahlreicher Pharmaka auftreten kann (siehe Tabelle 11). Bei multimorbiden, älteren Patienten ist aufgrund der veränderten Physiologie vermehrt auf pharmakodynamische und pharmakokinetische Wechselwirkungen zu achten. Viele Patienten zeigen gleichzeitig mehrere psychiatrische Erkrankungen. Viele depressive Patienten leiden etwa auch unter einer Abhängigkeitserkrankung und umgekehrt viele Suchtpatienten unter einer affektiven Erkrankung. Werden komorbid auftretende Erkrankungen nicht diagnostiziert und behandelt, besteht die Gefahr der Chronifizierung sowie einer ungünstigeren Prognose. Tabelle 12 bringt einen Überblick zu Dosierungen der wichtigsten neuen Antidepressiva im Alter.

5. Depression in der Schwangerschaft

Eine generell sehr hilfreiche Internet-Seite zu diesem Thema ist www.embryotox.de. Die Einnahme von Antidepressiva in der Schwangerschaft kann dann indiziert sein, wenn sich während der Schwangerschaft eine schwere Depression entwickelt oder wenn eine Erhaltungstherapie aufgrund von anamnestisch zu erwartenden Rückfällen nach dem Absetzen unbedingt notwendig ist (siehe Tabelle 13).

5.1. Antidepressiva während der Schwangerschaft

In den ersten 20 Tagen nach Konzeption ist keine pharmakologische Beeinflussung des Embryos durch die Medikamenteneinnahme der Mutter zu erwarten. Die meisten Antidepressiva sind im ersten Trimenon als relativ sicher anzusehen (siehe Tabelle 14).

Tabelle 10

Besonderheiten der antidepressiven Therapie bei älteren Patienten

- Arzneimittelinteraktionen beachten
- Koordination der Therapie (wenn verschiedene Kollegen behandeln)
- Berücksichtigung altersabhängiger, pharmakokinetischer und pharmakodynamischer Besonderheiten
- Syndromdiagnose mit nosologischer Zuordnung
- körperliche Durchuntersuchung (EKG, Echo etc.)
- besondere Berücksichtigung der QTC-Zeit
- Gesamtbehandlungskonzept (antidepressive Therapie, Psychotherapie, Milieuthérapie, internistische Versorgung)
- sorgfältige Nutzen-Risiko-Analyse (klinischer Erfolg und Verträglichkeit früherer antidepressiver Therapie, Nebenwirkungsprofil, individuelle Risikofaktoren)
- Aufklärung über den Wirkungseintritt und mögliche Nebenwirkungen
- Einbindung von Familienangehörigen
- einfaches Dosiskonzept (wenn möglich, psychopharmakologische Monotherapie)
- einschleichende Dosierung
- bei manchen Medikamenten geringere maximale Dosishöhe (ca. 50% der Dosis jüngerer Patienten)
- sorgfältige Suizidalitätsevaluierung
- regelmäßige Therapieüberprüfungen

Werden Antidepressiva in der Schwangerschaft reduziert oder abgesetzt, erhöht dies das Rückfallrisiko um bis zu 70 Prozent. Aufgrund der Induktion des Cytochrom-P-450-2D6-Isoenzym, einer größeren Volumenverteilung, veränderter Proteinbindung und gastrointestinaler Resorption sowie einer Erhöhung der glomerulären Filtrationsrate werden Plasmaspiegelbestimmungen in jedem Trimenon zur Dosisanpassung empfohlen.

Zur Verhinderung peripartaler Anpassungsschwierigkeiten können Antidepressiva bei stabilen Patientinnen zwei Wochen vor der Geburt reduziert werden (v.a. Atemschwierigkeiten, Zittern, Hypotonus, Hypoglykämie und Krampfanfälle sind beschrieben, die Häufigkeit dieser passageren Probleme beim Neugeborenen wird mit 20 bis 30 Prozent angegeben) – deshalb sollte die Geburt immer in einem Schwerpunkt Krankenhaus geplant werden! Ein Risiko für eine persistierende pulmonale Hypertension (PPH) nach SSRI-Einnahme in der zweiten Schwangerschaftshälfte gilt als nicht gesichert. Neu auf dem Markt befindliche Pharmaka sollten nicht einge-

Tabelle 11

Medikamente mit gehäuftem Auftreten von depressiven Symptomen

- Antikonvulsiva
- Antihypertensiva (Reserpin, Clonidin, Diuretika)
- Antiparkinsonmedikamente (Amantadin, L-Dopa, Bromocriptin)
- Tuberkulostatika
- Barbiturate
- Benzodiazepine
- Beta-Blocker (Propranolol)
- Cimetidin, Ranitidin
- orale Kontrazeptiva
- Kortikosteroide
- Interferon

Tabelle 12

Dosierungen der wichtigsten neuen Antidepressiva im Alter¹

Medikament	Wirkmechanismus	Anfangsdosis in mg	Tagesdosis in mg
Citalopram	5-HT	10–20	20–30
Escitalopram	5-HT	5–10	10–20
Fluoxetin	5-HT	10	20
Fluvoxamin	5-HT	25–100	100–200
Paroxetin	5-HT	10–20	20–30
Sertralin	5-HT	25–50	50–100
Bupropion	NA/DA	37,5–75	75–300
Mianserin	Alpha2	30	30–90
Milnacipran	NA+/5-HT+	25	100
Mirtazapin	Alpha2/5-HT ₂	7,5–15	15–30
Moclobemid	RIMA	300	300–400
Duloxetin	NA+/5-HT++	20	20–60
Trazodon	5-HT ₂ /5-HT	50	150–300
Venlafaxin	NA+/5-HT+++	25–75	75–200

5-HT=5-Hydroxytryptamin=Serotonin,
5-HT₂=Serotonin-2-Rezeptor, NA=Noradrenalin, DA=Dopamin,
RIMA=Reversible Monoaminoxidase-A-Inhibitor

¹ Die Dosierung der wichtigsten Antidepressiva sollte generell niedriger beginnen, aber konsequent bis zur Remission weiter gesteigert werden.

Quelle: nach: Baldwin 2002

setzt werden. Wurde aus zwingendem Grund eine weniger gut untersuchte Substanz verordnet oder versehentlich in eine Frühschwangerschaft hinein behandelt, ist ein Schwangerschaftsabbruch oder eine plötzliche Umstellung nicht erforderlich, allerdings ist dann eine Untersuchung mit hochauflösendem Ultraschall zur Bestätigung einer unauffälligen fetalen Entwicklung indiziert. Als Option bietet sich die EKT an, wie dies z.B. in England häufig gemacht wird.

5.2. Antidepressiva während der Stillperiode

Es besteht keine absolute Kontraindikation gegen die Einnahme von Antidepressiva während des Stillens. Alle Antidepressiva treten zwar in geringen Konzentrationen in die Muttermilch über, wobei aber die pharmakologische Belastung wesentlich geringer ist als intrauterin. Bei früh geborenen oder beeinträchtigten Babys sollte die Entscheidung gemeinsam mit dem Kinderarzt getroffen werden. Im Einzelfall wird eine Nutzen-Risiko-Abwägung zur Entscheidung führen, ob das Antidepressivum während des Stillens weiter verabreicht werden soll oder das Abstillen für Mutter und Kind die bessere Lösung darstellt.

5.3. Welche Präparate sind in der Schwangerschaft und Stillperiode zu bevorzugen?

Eine individuelle Medikamentenanamnese muss bei der Wahl des Antidepressivums entscheidend sein. Generell stellen SSRI die Mittel der ersten Wahl dar, wobei zwar über Fluoxetin die meisten Daten vorliegen, Sertralin oder Citalopram aber wegen geringerer Probleme beim Stillen bevorzugt werden sollte. Problematisch sind Valproinsäure sowie Kombinationsbehandlungen mit Antiepileptika.

Lithium, Carbamazepin und Benzodiazepine weisen selten Teratogenität auf, die durch einen hochauflösenden Ultraschall frühestens in der 16. Schwangerschaftswoche nachgewiesen werden kann (Herzfehlbildung und Spaltbildungen). Zu den Risiken gehören nicht nur die Teratogenität, sondern auch die neonatale Toxizität bzw. das Entzugssyndrom, die Störungen des Schwangerschaftsverlaufes, intrauterine Wachstumsstörungen oder mögliche Entwicklungsdefizite.

6. Depressionen bei Kindern und Jugendlichen

Untersuchungen zur antidepressiven Therapie bei Kindern und Jugendlichen liegen nun deutlich zahlreicher vor. Antidepressiva weisen auch bei dieser Gruppe einen guten therapeutischen Effekt auf, und das Risiko für Suizidideen ist nach den neuen Studien sogar mit einer Risikodifferenz von 0,9 Prozent erniedrigt. Auch ist erwiesen, dass in Ländern mit niedriger Verschreibung von SSRI die Suizidrate – gegenüber jenen Ländern mit höherer Verordnung von

SSRI – erhöht ist. Lange Zeit wurden Patienten dieser Altersgruppe die älteren, nebenwirkungsreichen Antidepressiva verordnet. Die klinischen Untersuchungen bzw. Beobachtungen favorisieren jedoch eindeutig die moderneren Antidepressiva bei Kindern und Jugendlichen (siehe Tabelle 15 auf Seite 18).

Die erste Wahl ist Fluoxetin mit den besten Wirksamkeitsdaten, es ist auch der einzige SSRI, der in der Indikation Depression bei Kindern ab dem achten Lebensjahr zugelassen ist. Bei Unwirksamkeit zeigt eine Studie, dass ein Wechsel auf ein anderes Medikament mit Zugabe von Verhaltenstherapie nochmals bei der Hälfte der Kinder zu einer Remission führt. In Bezug auf die Sicherheit der SSRI bei Kindern und Jugendlichen muss eine mögliche Wachstumsverzögerung, Auftreten von Manie oder Hypomanie, Absetzprobleme und sexuelle Entwicklungsstörung in Betracht gezogen werden. Weitere Antidepressiva mit geringem Risiko für Suizidalität sind Mirtazapin und Trazodon, die als Alternative eingesetzt werden können. Dies sind dann allerdings Off-label-Verordnungen.

Das Informationsgespräch mit den Eltern der Kinder über den Nutzen und die Risiken ist sehr ausführlich zu gestalten, zu dokumentieren und eine unterschriebene Einverständniserklärung der Eltern einzuholen. Die Verordnung von Antidepressiva bei Kindern und Jugendlichen sollte den behandelnden Arzt veranlassen, bei Beginn einer medikamentösen Therapie regelmäßige und engmaschige Termine mit dem Patienten und deren Eltern zu vereinbaren. Auch bei Jugendlichen sollten Themen wie Alkohol und Drogenkonsum, mögliche Gewichtszunahme und sexuelle Funktionsstörungen, Sedierung und Fahrtauglichkeit bei Führerscheinwunsch besprochen werden.

Tabelle 13
Auswirkungen einer Depression bei werdenden Müttern

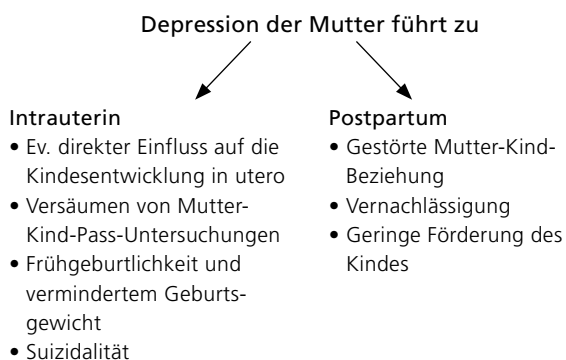


Tabelle 14
Risikoeinschätzung von Psychopharmaka in der Schwangerschaft

Geringes Risiko ¹	Mittleres Risiko	Hohes Risiko	Unbekanntes Risiko
SSRI	Benzodiazepine	Kombinationstherapie, v.a. wenn Antiepileptika involviert	Alle neuen Substanzen
Mirtazapin	Venlafaxin	Valproinsäure	
Trazodon	Lithium	Lamotrigin >200mg	
Trizyklika	Carbamazepin, Oxcarbamazepin		
Lamotrigin <200mg			
Bupropion			

¹ Es wurde keine erhöhte Teratogenität im Prozentbereich beobachtet, Daten für den Promillebereich liegen für die meisten Substanzen nicht vor.

Quelle: nach: www.embryotox.de

Tabelle 15

Zulassung und Indikation von Antidepressiva für Kinder in Österreich

Substanz	Zulassung ab (Alter in Jahren)	Indikation
Clomipramin	5	Zwangsstörungen
Fluoxetin	8	mittelgradige/schwere Depression
Johanniskraut	12	leichte/mittelschwere Depression
Sertralin	6	Zwangsstörungen

Quelle: nach: R. Gössler

Die Off-label-Verordnung von Antidepressiva bei Kindern und Jugendlichen birgt folgende Probleme: Wegen mangelnder Studien ist das Risiko einer unwirksamen Pharmakotherapie und das Risiko für unerwünschte Nebenwirkungen größer. Das therapeutische drug monitoring (TDM) ist bei Kindern und Jugendlichen ausdrücklich empfohlen. Die medizinische Abklärung vor der Verschreibung sollte eine Routineblutuntersuchung (inklusive Schilddrüsenparameter und Prolaktin), ein EKG und eine eingehende klinische Untersuchung beinhalten.

7. Depression und Suizidalität

Dieser Frage wurde auch in einem speziell zu diesem Thema erstellten österreichischen Konsensus-Statement zur Suizidalität (2011) ausführlich Rechnung getragen. Bei drohender Suizidalität kommt der Auswahl des Behandlungssettings besondere Bedeutung zu. Bei hoher Suizidalität ist eine stationäre Behandlung erforderlich. Trizyklische Antidepressiva sind beim Vorliegen von Risikofaktoren für Suizidalität nur unter Bedacht auf besondere Vorsichtsmaßnahmen anzuwenden. Die neuere Generation von Antidepressiva, SSRI, MAO-A-Hemmer, SNRI, NDRI oder andere Antidepressiva mit mehr als einem neurobiologischen Angriffspunkt sind sehr sichere Präparate hinsichtlich Überdosierung und eignen sich daher gut zum Einsatz bei suizidalen Patienten. Neben der Wahl des richtigen Settings und der Auswahl eines möglichst wenig toxischen Antidepressivums kann es auch nötig sein, in der Akutphase eine sedierende Substanz wie etwa einen Benzodiazepin-Tranquilizer zusätzlich zu verabreichen.

8. Depression und Burn-out

In den letzten Jahren wird für die Konzeptualisierung zahlreicher depressiver Verstimmungen in der ärztlichen Praxis sehr häufig das Alternativkonzept des Burn-out verwendet. Diese Bezeichnung (laut ICD-10 jedoch keine medizinische Erkrankung) wird von Patienten infolge eines geringer ausgeprägten Stigmas in der öffentli-

chen Wahrnehmung bereitwilliger angenommen. Dies könnte einerseits dazu führen, dass betroffene Personen leichter ohne größere Hemmungen ihren Ärzten über vorliegende seelische und körperliche Symptome berichten. Die vorschnelle und ungeprüfte Übernahme dieses Konzeptes kann andererseits aber dazu beitragen, dass eine zugrunde liegende depressive Verstimmung nicht thematisiert wird und zu unangebrachten Behandlungsempfehlungen führen kann. Burn-out nimmt derzeit nicht den Status einer psychiatrischen Diagnose ein und wird in ICD-10 in der Z-Kategorie kodiert. Burn-out beschreibt ein arbeitspsychologisches Konstrukt, das arbeitsplatzbezogen stressbedingte Erlebens- und Verhaltensveränderungen abbildet, die aus einem Missverhältnis von beruflichen Anforderungen und eigenen Bewältigungsmöglichkeiten resultieren.

Das Burn-out wird in drei Clustern beschrieben, welche eine zentrale Erschöpfung/Müdigkeit, eine zunehmende emotionale Distanzierung in den interpersonalen Beziehungen am Arbeitsplatz sowie eine reduzierte persönliche Leistungsfähigkeit erfassen. Bei Übersetzung in die diagnostische Terminologie liegt am ehesten eine längerfristige Anpassungsstörung vor, die letztendlich in eine mittelschwere bis schwere Depression münden kann. Differenzialdiagnostisch ist auf der einen Seite eine Abgrenzung zu depressiven, Angst- und somatoformen Störungen vorzunehmen, auf der anderen Seite sind auch wichtige somatisch-medizinische Erkrankungen auszuschließen. Eine Persönlichkeitsdiagnostik ist ebenso empfehlenswert.

9. Antidepressiva bei somatischen Erkrankungen

Eine besondere Herausforderung stellen Patienten dar, die sowohl an einer psychischen als auch an einer somatischen Erkrankung leiden. Bei bis zu 35 Prozent aller stationär aufgenommenen Patienten tritt zusätzlich zur somatischen Grunderkrankung auch eine psychische Erkrankung auf. Tabelle 16 zeigt die Prävalenz der Depression bei somatischen Erkrankungen auf.

9.1. Diabetes mellitus Typ II

Rund 18 Prozent aller Patienten mit Typ-II-Diabetes leiden gleichzeitig auch an einer Depression. Das haben Daten aus Metaanalysen ergeben. Die Prävalenz für das Auftreten einer Depression in der Normalbevölkerung liegt um etwa die Hälfte niedriger (9,8 Prozent). Bei gleichzeitigem Vorliegen von Typ-II-Diabetes und einer Depression zeigen sich signifikant häufiger Komplikationen wie Retinopathie, Nephropathie, Neuropathie sowie vaskuläre Probleme und sexuelle Dysfunktionen.

Studiendaten deuten auf einen ursächlichen Zusammenhang zwischen dem Vorliegen einer diabetischen Erkrankung und dem Risi-

Lecture Board



Prim. Dr. Christa Rados
Landeskrankenhaus
Villach



Univ.-Doz. Dr.
Hans-Bernd
Rothenhäusler
Univ.-Klinik für
Psychiatrie, Graz



Prim. Dr. Elmar
Windhager
Klinikum Wels-
Grieskirchen



Univ.-Prof. Dr.
Dietmar Winkler
Univ.-Klinik für
Psychiatrie und Psycho-
therapie, Wien



Prim. Dr. Margit
Wrobel
SMZ Baumgartner Höhe
OWS, Wien

ko des Auftretens einer Depression hin: Liegt ein Typ-II-Diabetes vor, verdoppelt sich – gegenüber der Normalbevölkerung – auch das Risiko für eine Depression. Umgekehrt stellt aber auch die Depression einen unabhängigen Risikofaktor für Diabetes mellitus dar. Das Risiko für Erwachsene, die an einer Depression erkrankt sind, an Typ-II-Diabetes zu erkranken, ist um 37 Prozent höher als bei psychisch gesunden Menschen. Die Ursachen für diese Zusammenhänge werden in Störungen der HPA-Achse und der Ausschüttung proinflammatorischer Enzyme vermutet.

Depressive Symptome treten in der Regel ungefähr acht Jahre vor der klinischen Manifestation eines Typ-II-Diabetes auf. Ein gezieltes Screening auf eine gestörte Glukosetoleranz bei depressiven Patienten ist daher sinnvoll. In diesem Zusammenhang ist erwähnenswert, dass das Mortalitätsrisiko für Patienten mit Typ-II-Diabetes und Depression gegenüber Patienten mit Typ-II-Diabetes ohne Depression um den Faktor 2,3 erhöht ist. Der Nüchternblutzucker bei Patienten mit Typ-II-Diabetes und Depression liegt signifikant höher als bei psychisch gesunden Diabetikern. Dies haben rezente Studien aus Österreich ergeben. Unter einer gut eingestellten antidepressiven Therapie und einem Ansprechen des Patienten auf die Therapie kommt es – so ein weiteres Studienergebnis – innerhalb von sechs Monaten zu einer signifikanten Reduktion des Nüchternblutzuckers, des HbA1c-Wertes, des Gesamtcholesterins, des LDL-Cholesterins und der Triglyzeride. Bei Patienten, die auf die antidepressive Therapie nicht ansprechen, ist dieser positive Effekt nicht gegeben. Die medikamentöse Therapie der Depression beim Patienten mit Typ-II-Diabetes sollte keinen Einfluss auf das Körpergewicht haben, außerdem ist selbstverständlich auf die Interaktionen mit der somatischen Medikation zu achten.

9.2. Kardiovaskuläre Erkrankungen

Auch zwischen kardiovaskulären Erkrankungen und Depressionen besteht ein enger Zusammenhang. Die Interheart-Studie (Rosengren A et al. 2004) an mehr als 12.000 Patienten mit akutem Herzinfarkt zeigte, dass das Risiko, einen Herzinfarkt zu erleiden, für Patienten mit einer Depression um den Faktor 1,56 erhöht war (relatives Risiko). Andere Studien zeigen, dass selbst das Vorliegen einer leichten Depression das Risiko für ein kardiovaskuläres Ereignis um die Faktoren 1,2 bis 5,4 erhöht, bei Vorliegen einer Major Depression liegt dieser Faktor zwischen 2,1 und 4,5. Umgekehrt spielt auch die Depression nach einem durchgemachten Myokardinfarkt eine maßgebliche Rolle. Immerhin leiden zwischen 15 und

23 Prozent der Herzinfarktpatienten unter Depressionen. Letztere erhöht das Risiko für eine Angina pectoris (OR 3,1) und kardialen Tod (OR 2,3).

Ein besonders hohes Risiko haben Personen, die drei oder mehr depressive Episoden in der Anamnese aufweisen, deren depressive Episoden sechs Monate oder länger dauerten und bei denen die erste Episode nach dem 40. Lebensjahr auftrat. Der Zeitfaktor spielt ebenfalls eine Rolle, so beträgt die Hazard-Ratio für einen letalen Infarkt bei Depression innerhalb der letzten zwölf Monate 2,1 und bei aktueller Depression 3,2.

Depressive Patienten weisen ein erhöhtes Thrombozytenvolumen (mean platelet volume – MPV) und deshalb eine erhöhte Thrombozytenaggregation auf, beides kann durch die Behandlung mit einem Serotonin-Wiederaufnahmehemmer normalisiert werden. Sehr wahrscheinlich ist der inhibitorische Effekt der SSRI auf die Thrombozytenaggregation ein wesentlicher Faktor für diesen Effekt. Umgekehrt kann die Behandlung mit einem SSRI in Kombination mit einem Thrombozytenaggregationshemmer mit einem erhöhten Blutungsrisiko assoziiert sein (Labos C et al. 2011).

9.3. Bösartige Neubildungen

Krebspatienten leiden sehr häufig unter Depressionen, wobei hier die vermehrte Ausschüttung proinflammatorischer Zytokine bei fortschreitenden onkologischen Erkrankungen neben den psychodynamischen Effekten diskutiert wird. Vermehrte proinflammatorische Zytokine führen zu pathologischen Vorgängen im limbischen System, dies führt wiederum zu einer Verstärkung der depressiven Symptomatik. Die Prävalenzraten für Depressionen bei onkologischen Erkrankungen sind durchwegs hoch, unterscheiden sich jedoch nach der Art des Primärtumors. Neben psychologischer Unterstützung und psychotherapeutischen Maßnahmen erweist sich eine frühzeitige Therapie mit Antidepressiva als sinnvoll und kann sich neben der Wirkung auf die Stimmungslage auch positiv auf die Überlebenszeit auswirken.

Zahlreiche weitere körperliche Erkrankungen und Störungen treten im Zusammenhang mit Depressionen bzw. umgekehrt auf. Zum weiteren Studium darf hier auf das Konsensus-Statement – State of the art 2010 „Antidepressive Therapie bei somatischen Erkrankungen“ verwiesen werden.

10. „Therapieresistente Depression“

Das folgende Kapitel stellt einen kurzen Überblick zu diesem Thema dar. An dieser Stelle möchten wir auf das gleichnamige Konsensus-Statement der ÖGPB aus dem Jahr 2011 hinweisen.

10.1. Definition

Während man früher alle Patienten, die nicht ausreichend auf ein Medikament angesprochen haben, als therapieresistent bezeichnet hat, sollte man nach der heutigen Kenntnis zwischen vier Begriffen unterscheiden:

- Unzureichendes Ansprechen: ungenügendes Ansprechen auf eine Therapieoption
- Therapieresistenz: ungenügendes Ansprechen auf zwei Therapieoptionen unabhängig vom Wirkmechanismus
- Therapierefraktär: ungenügendes Ansprechen auf mehrere Therapieoptionen, eventuell inklusive Elektrokonvulsionstherapie (EKT)
- Chronische Depression: eine Depression die bereits über zwei Jahre andauert

Tabelle 16

Somatische Erkrankungen mit Prävalenz komorbider depressiver Erkrankungen

Erkrankungen	Autoren	Prävalenz
Herz-Kreislauf-Erkrankungen	Rudisch & Nemeroff 2003	17–27%
Diabetes	Anderson et al. 2001	9–26%
Krebserkrankungen	Ng et al. 2010	11%
Chronische Nierenerkrankung	Kim et al. 2002	20–30%
Morbus Alzheimer	Lee 2003	30–50%
Zerebrovaskuläre Erkrankungen	Robinson 2003	14–19%
Morbus Parkinson	McDonald et al. 2003	4–75%
Schmerz	Campbell et al. 2003	30–54%

Diese vier genannten Begriffe werden sowohl in der klinischen Praxis als auch zum Teil in der verfügbaren Literatur oft als Gesamtgruppe „Behandlungsresistente Depression“ (Treatment Resistant Depression – TRD) zusammengefasst.

10.2. Primäre Maßnahmen

Checkliste bei unzureichendem Ansprechen auf Medikation:

- Dosierung?
- Plasmaspiegel?
- Medikamenteninteraktion?
- Diagnose(n)?
- Zusätzlich psychiatrische Diagnosen?
- Persönlichkeitsstörung?
- Abhängigkeitserkrankung?
- Somatische Erkrankung?
- Psychosoziale Belastung?
- Compliance?
- Krankheitsgewinn?

10.3. Adjuvante Maßnahmen

10.3.1. Add-on-Medikation. Während früher insbesondere in der deutschsprachigen Literatur zwischen einer Kombinationstherapie (mit gleicher Substanz, d.h. Antidepressivum + Antidepressivum) und einer Augmentationstherapie (mit einer anderen Klasse von Medikamenten, z.B. Antidepressiva + Neuroleptika oder Antidepressiva + Lithium) unterschieden wurde, findet man im neueren Schrifttum diese Unterscheidung nicht mehr, sondern bezeichnet sie nüchtern als Add-on-Medikation, da z.B. gezeigt werden konnte, dass sowohl atypische Antipsychotika als auch Lithium selbst antidepressive Eigenschaften aufweisen.

Insbesondere bei Patienten mit einem unzureichenden Therapieansprechen auf ein Antidepressivum, das in ausreichender Dosis und über einen ausreichend langen Zeitraum verabreicht wurde, zeigen atypische Antipsychotika wie Quetiapin XR, Olanzapin und Aripiprazol als additive Therapieintervention sehr gute Behandlungserfolge. Die besten Daten mit einer signifikanten Steigerung der Ansprech- und Remissionsraten liegen für Quetiapin XR vor, welches für Europa von der EMA eine Zulassung für diese Indikationsstellung erhalten hat. In Tabelle 17 sind die verschiedenen Symptom-orientierten Add-on-Medikamente aufgezeigt.

Bei der Add-on-Medikation ist zu beachten, dass diese möglichst erst nach der Dosismaximierung des primären Therapeutikums anzuwenden ist, jedoch bei Vorliegen spezieller Syndrome bereits zuvor Verwendung finden kann. Weiters sollte eine ausreichend lange Therapiedauer von vier bis sechs Wochen bzw. entsprechender Misserfolg der primären Medikation angesehen werden. Schließlich ist auch die Kenntnis der Medikamenteninteraktionen (Erhöhung oder Absenken des Plasmaspiegels) von Bedeutung.

11. Compliance und Adhärenz

Die Non-Compliance, d.h. das Nichtbefolgen der ärztlichen Empfehlungen, stellt eines großen Problem in der gesamten Medizin dar. Es ist bekannt, dass Kurzzeitmedikation zu 70 bis 80 Prozent wie verschrieben eingenommen wird, Langzeitmedikation nur zu 40 bis 50 Prozent und dass empfohlene Lifestyle-Veränderungen nur von 20 bis 30 Prozent umgesetzt werden. Neben krankheitsimmananten Faktoren beeinflussen insbesondere die Einstellungen der Patienten zur Behandlung und die Qualität der Arzt-Patient-Beziehung die Compliance. Ein Patient, der gut über die Erkan-

Tabelle 17

Verschiedene Symptom-orientierte Add-on-Medikamente

Ungenügendes Ansprechen	Zusätzlich pharmakodynamisch unterschiedliches AD ohne Interaktionspotenzial oder atypisches Antipsychotikum
Unruhe bzw. Agitation prominent	Atypisches Antipsychotikum
Psychotische Merkmale (z.B.: Wahn)	Atypisches Antipsychotikum
Antriebschwäche prominent	Trijodthyronin 25–50µg/Tag
Depression in der Postmenopause	Östradiol 21,5mg/Tag
Bipolare Störung in der Anamnese	Lithiumsalz Retardform, Lamotrigin

kung und die Behandlung informiert ist und seine Krankheit als ernst, aber behandelbar ansieht, zeigt eine bessere Compliance. Von größter Bedeutung ist eine wertschätzende, respektvolle und emotional unterstützende therapeutische Beziehung, in der der Patient als gleichwertiger Partner gesehen wird. Der Aufbau einer solchen Beziehung benötigt anfangs Zeit, diese „Investition“ am Anfang der Behandlung führt auf lange Sicht jedoch zu einer „problemloseren“ Behandlung mit einer besseren Kooperation, wofür der Begriff „Adhärenz“ Verwendung findet.

Der Arzt sollte sich in regelmäßigen Abständen von der Adhärenz des Patienten überzeugen. Dies sollte nicht inquisitorisch erfolgen, auch sollte im Falle einer Non-Adhärenz kein Tadel erfolgen. Vielmehr sind Formulierungen wie die Folgenden empfehlenswert: „Wie haben Sie in den letzten zwei Wochen Ihre Medikamente eingenommen? Was hat es für Sie schwer gemacht, die vereinbarte Dosis zu nehmen? Ich finde es sehr gut, dass Sie es schon zehn Tage geschafft haben; was können wir jetzt tun, damit es auch weiterhin gelingt?“

12. Psychotherapeutische Maßnahmen

Da es sich hier um ein Konsensus-Statement zur medikamentösen Therapie der Depression handelt, wird auf die Psychotherapie nur kurz cursorisch eingegangen. Es sei festgehalten, dass die unterschiedlichen Formen der Psychotherapie (siehe weiter unten) abhängig von der Art und dem Stadium der Depression indiziert sind.

Im weiteren Sinn lässt sich die Psychotherapie in vier Bereiche aufteilen:

1. Allgemeine ärztliche Psychotherapie
2. Psychoedukation und Beratung
3. Krisenintervention
4. Fachpsychotherapie

12.1. Allgemeine ärztliche Psychotherapie

Hierbei handelt es sich um eine krankheitsspezifische Form der vertieften Gesprächsführung, des Aufbaus einer stützenden, empathischen Beziehung und des Eingehens auf die Probleme und Bedürfnisse des Patienten. Themenzentrierte Gespräche beziehen sich auf die Entlastung des Patienten, Aufklärung über die Erkrankung und die Behandlungsmöglichkeiten, Motivationsarbeit und Förderung

der Compliance sowie ggf. Einbeziehung und Information von Angehörigen. Wenn Problembereiche des Patienten angesprochen werden, so geschieht dies nicht konflikt- oder lösungsorientiert, sondern eher stabilisierend. Ziel ist es, dem Patienten den Weg zu einer konsequenten Inanspruchnahme der indizierten Pharmako- und gegebenenfalls Psychotherapie zu bereiten. Dieses Vorgehen sollte von Ärzten aller Fachrichtungen genutzt werden und stellt eine wichtige Form der psychotherapeutischen Basisversorgung dar.

12.2. Psychoedukation und Beratung

Psychoedukation steht für eine vertiefte Information und Aufklärung über die Erkrankung, die Therapiemöglichkeiten und die Bewältigung der damit verbundenen Probleme. Es gibt inzwischen für die Depression strukturierte und manualisierte Psychoedukationsprogramme in Buchform, die (aus ökonomischen Gründen) meist im Gruppensetting angeboten werden. Anhand der vorformulierten Inhalte und Arbeitsblätter können Fachärzte, zum Teil aber auch geschultes nicht ärztliches Personal diese Programme anbieten.

12.3. Krisenintervention

Die Krisenintervention kommt zum Tragen, wenn Patienten aufgrund äußerer Ereignisse (z.B. Traumatisierungen, Verlusterfahrungen, schwere psychosoziale Belastungen) und/oder krankheitsimmanenter Entwicklungen (z.B. akute Verschlechterung der Symptomatik, Suizidalität) in eine subjektiv ausweglose Situation geraten sind und schnelle Hilfe benötigen. Krisenintervention wird von ausgebildeten Fachärzten und Psychotherapeuten, meist in spezialisierten Zentren durchgeführt. Die in der Regel kurzen Interventionen zielen auf eine Stabilisierung des Patienten und eine Überwindung der akuten Krise. Bei depressiven Patienten werden in der Regel anschließend Pharmako- und Psychotherapie eingeleitet bzw. fortgesetzt.

12.4. Fachpsychotherapie

Hierbei handelt es sich um die Psychotherapie im engeren Sinne, wie sie von eigens ausgebildeten Fachärzten für Psychiatrie und Psychotherapeutische Medizin, Fachärzten mit ÖÄK-Diplom Psychotherapeutische Medizin (PSY-III) oder Fachärzten mit Eintragung in die Psychotherapeutenliste des Bundesministeriums für Gesundheit angeboten wird. In Österreich sind derzeit 22 verschiedene Psychotherapierichtungen anerkannt, die sich vier „Orientierungen“ zuordnen lassen: (I) Tiefenpsychologisch-psychodynamisch, (II) Humanistisch-existenziell, (III) Systemisch und (IV) Verhaltenstherapeutisch. Aufgrund der empirischen Datenlage können derzeit kognitiv-verhaltenstherapeutische Verfahren (einschließlich der Interpersonellen Psychotherapie, IPT), psychodynamisch-psychoanalytische Verfahren sowie die Klientenzentrierte Psychotherapie als in ihrer Wirksamkeit bei Depressionen als wirksam angesehen werden, wenngleich methodische Probleme kritisch hinterfragt werden müssen.

Die verhaltenstherapeutischen Verfahren zielen auf ein Verständnis dysfunktionaler Kognitionen bzw. Schemata, die als psychosoziale Ursache der Depression angesehen werden. Ziel ist die Korrektur dieser Überzeugungen und das Erlernen neuer Verhaltensweisen. Die psychodynamisch-psychoanalytischen Verfahren haben eine Bearbeitung von unbewussten intrapsychischen Konflikten und Defiziten basaler Persönlichkeitsfunktionen zum Ziel. In kürzeren Therapien wird fokussiert und lösungsorientiert gearbeitet, in längeren Therapien wird ein grundlegendes Verständnis der Persönlichkeit und ihrer Entwicklung angestrebt, wobei den Manifestationen früherer Beziehungserfahrungen in der therapeutischen Beziehung

(Übertragung – Gegenübertragung) besonderes Augenmerk geschenkt wird. Die Klientenzentrierte Psychotherapie orientiert sich an der Mobilisierung des jedem Menschen innewohnenden Entwicklungspotenzials, wobei der therapeutischen Beziehung besondere Bedeutung beigemessen wird.

In jüngerer Zeit wurden vermehrt störungsspezifische Psychotherapien entwickelt, die in Therapiemanualen beschrieben werden. Darin sind spezielle Modifikationen und Spezifizierungen der jeweiligen Behandlungstechnik enthalten, die auf die Besonderheiten der Störung zugeschnitten sind. Diese Manuale sind eine Voraussetzung für Wirksamkeitsstudien, allerdings muss einschränkend darauf hingewiesen werden, dass bislang nur eine geringere Anzahl der im Feld tätigen Ärzte und Psychotherapeuten in solchen störungsspezifischen Methoden ausgebildet wurde.

Die Indikation für eine längerfristige Psychotherapie ergibt sich zum einen aus einem längeren Krankheitsverlauf (Chronifizierung) der Depression – gegebenenfalls mit vorangegangenen erfolglosen Behandlungsversuchen –, zum anderen aus einer Persönlichkeitspathologie, eventuell mit komorbider Persönlichkeitsstörung.

12.5. Vorgehen in der Praxis

Da die meisten Ärzte ihre depressiven Patienten nicht selbst psychotherapeutisch im engeren Sinne (siehe oben) behandeln, kann ihre Aufgabe in der Vorbereitung und gezielten Zuweisung der Patienten liegen. Zunächst sollte im Rahmen der allgemeinen ärztlichen Psychotherapie eine Motivation für die Psychotherapie und gegebenenfalls die Indikation dafür geschaffen werden. Ist dies geschehen, so sollte der Patient nach Möglichkeit ad personam an einen Psychotherapeuten oder eine entsprechende Institution überwiesen werden, da die Patienten oft davon überfordert sind, sich selbst „am freien Markt“ einen Psychotherapeuten zu suchen. Hilfreich können hier Ambulanzen von Fachkliniken oder psychotherapeutischen Ausbildungsinstituten sein. Sind solche vor Ort nicht vorhanden, so ist zu empfehlen, dass der behandelnde Arzt Kontakt zu einigen regionalen Psychotherapeuten aufbaut und diesen gezielt Patienten zuweist.

13. Nicht medikamentöse, biologisch fundierte therapeutische Maßnahmen

Zu den nicht medikamentösen, biologisch fundierten therapeutischen Maßnahmen zählen die Schlafentzugsbehandlung (SE), die Lichttherapie (LT), die Elektrokrampftherapie (EKT), die repetitive transkranielle Magnetstimulation (r-TMS), die Vagusnervstimulation (VNS), die Tiefe Hirnstimulation (THS), wobei Letztere im neurologischen Bereich (Morbus Parkinson) weltweit etabliert ist, sich im psychiatrischen Bereich jedoch eher noch im Forschungsstadium befindet.

13.1. Schlafentzugsbehandlung (SE)

Die Schlafentzugsbehandlung ist eine schon lange in der Psychiatrie erfolgreich eingeführte Therapie. Sie versteht sich üblicherweise als additive Therapiemaßnahme. Am wirkungsvollsten ist die totale Schlafentzugstherapie. Diese beginnt am Morgen vor dem nächtlichen Schlafentzug und dauert bis zum darauffolgenden Abend (maximal 40 Stunden). Der Patient sollte während dieser 40 Stunden für ihn machbare und sinnvolle Aufgaben bewältigen, sich eventuell auch körperlich betätigen, nicht vor- oder nachschlafen und sich nicht hinlegen, um kurzfristiges Einschlafen zu vermeiden. Die Schlafentzugstherapie kann ein- bis zweimal in der Woche wie-

derholt werden. Sedierende Medikamente müssen während der Schlafentzugtherapie abgesetzt werden.

13.2. Lichttherapie (LT)

Verwendet werden Therapielampen, deren helles Licht im Tageslichtspektrum liegt. Dabei muss das Licht direkt auf die Netzhaut fallen, um die zentralnervösen Strukturen zu beeinflussen. Da sich bei depressiven Patienten, insbesondere bei Patienten mit saisonal abhängiger Depression, eine melatonerge Dysfunktion mit Phasenverschiebung der Ausschüttung und höheren Plasmaspiegeln nachweisen ließ, scheint die Wirkung der Lichttherapie gleich nach dem Aufstehen am wirkungsvollsten zu sein, wobei idealerweise Therapielampen mit 10.000 Lux verwendet werden sollten. Die Dauer der Behandlung beträgt zwischen 30 und 60 Minuten pro Sitzung.

Die Hauptindikation ist die saisonal abhängige Winterdepression (SAD), wobei eine Therapie beim Erstauftreten der typischen Symptome wie Hypersomnie und/oder Hyperphagie mit Kohlehydrat-Heißhunger begonnen werden soll. Bei nicht saisonal abhängigen Depressionsformen erweist sich die Lichttherapie oft adjuvant zur psychopharmakologischen Therapie als hilfreich, auch sinnvoll ist die Anwendung im Anschluss an eine Schlafentzugtherapie. Weitere Indikationen sind Jetlag, Schichtarbeit, das prämenstruelle Syndrom und Schlafstörungen. Bei Patienten mit Durchschlafstörungen erweist sich die abendliche Lichttherapie häufig als hilfreich.

13.3. Elektrokrampftherapie (EKT)

Bei der EKT wird in Kurznarkose unter Muskelrelaxation durch einen kontrollierten Stromstoß ein zerebraler Krampfanfall ausgelöst. Die EKT ist seit den 50er Jahren eine etablierte Therapie in der Psychiatrie. Allerdings nahm diese Art der Behandlung in den 70er Jahren des 20. Jahrhunderts ab. Das lag zum einen an der Einführung neuer wirksamer Antidepressiva, zum anderen sprach sich die Antipsychiatriebewegung ohne Kenntniss der medizinische Datenlage gegen diese Art der Therapie aus. In den 80er Jahren kam es zu einer Renaissance der EKT, insbesondere bei Depressionen, die nicht auf eine andere Art der Therapie ansprechen, konnten damit gute Erfolge erzielt werden.

Die Hauptindikation der EKT ist die therapieresistente bzw. therapierefraktäre Depression. Liegen jedoch Symptomkomplexe wie eine wahnhaft Depression, Suizidalität und ein gutes Ansprechen auf die EKT in der Vergangenheit vor, sollte bereits frühzeitig eine solche Behandlung in Erwägung gezogen werden. Auch in Fällen, wo eine völlige Remission durch antidepressive Medikation nicht erreicht werden kann, erweist sich die EKT häufig als zusätzlich wirksam, um eine Chronifizierung zu vermeiden. Eine weitere Indikation ist die behandlungsbedürftige Depression in der Schwangerschaft, in England ist die EKT in dieser Indikation die Therapie der ersten Wahl. Im Lichte mangelhaften Ansprechens auf die medikamentöse Langzeittherapie oder Unverträglichkeiten bzw. Interaktionen mit anderen Medikamenten gewinnt die Erhaltungs-EKT immer mehr an Bedeutung, wenn ihr Anteil derzeit allerdings zahlenmäßig noch gering ist. Weitere Indikationsgebiete sind die akut febrile (lebensbedrohliche) Katatonie im Rahmen schizophrener und affektiver Erkrankungen (hier Methode erster Wahl), das maligne neuroleptische Syndrom und das Serotonin-Syndrom.

Durch die EKT kommt es u.a. zu einer im Vergleich zur medikamentösen antidepressiven Therapie stärkeren Expression des „Brain-derived neurotrophic factor“ (BDNF) und somit zu einer vermehrten Synapto- und Neurogenese im Hippocampus. Ebenso verändert sich auch die Rezeptorempfindlichkeit verschiedener zentralnervöser

Strukturen (Lanzenberger et al. 2012). Vor allem bei älteren Patienten sind als häufigste Nebenwirkungen kurz andauernde kognitive Störungen nach der EKT zu berichten. Gleichzeitig allerdings bessern sich die depressionsbedingten Einschränkungen durch eine erfolgreiche EKT sehr rasch. Die EKT ist mittlerweile durch nationale und internationale Konsensus-Statements abgesichert und standardisiert.

13.4. Repetitive transkranielle Magnetstimulation (r-TMS)

Die Magnetstimulation führt im Gehirn zur Auslösung von Aktionspotenzialen. Zahlreiche randomisierte kontrollierte Studien und auch einige Metaanalysen zeigen einen positiven Effekt der TMS auf die depressiven Symptome, eine nach den COCHRANE-Kriterien durchgeführte Metaanalyse aus dem Jahr 2002 findet diesen Effekt jedoch nicht. Aufgrund der aktuellen klinischen Erfahrungen scheint die r-TMS als Zusatztherapie bei der Depression sinnvoll zu sein. Es wurde auch versucht, mittels r-TMS epileptische Anfälle auszulösen (analog der EKT). Über ein frühes Versuchsstadium ist diese Methode bisher nicht hinaus gekommen.

13.5. Vagusnervstimulation (VNS)

Die Vagusnervstimulation ist in der Neurologie seit längerem als adjuvante Therapie bei der refraktären Epilepsie im Einsatz und seit einigen Jahren auch in der Psychiatrie für die schwere therapieresistente Depression zugelassen. Patienten mit Depressionen haben einen verminderten Vagotonus. Durch die Stimulation afferenter Fasern im Halsbereich wird der zerebrale Blutfluss und Metabolismus ähnlich verändert wie unter Antidepressiva. Zudem werden verschiedene kortikale und subkortikale Areale beeinflusst, die bei der Affektregulation eine wichtige Rolle spielen. Außerdem inhibiert der Vagus die Produktion proinflammatorischer Zytokine. Dies spielt insofern eine Rolle, als depressive Patienten einen erhöhten Zytokinspiegel aufweisen. Es werden zwei Elektroden um den linken Vagusnerv im Halsbereich installiert und mit einem subklavikulär in der Brustwand implantierten Stimulator verbunden. Die Behandlung benötigt allerdings Geduld, signifikante therapeutische Effekte zeigen sich meist erst nach einem Jahr.

13.6. Tiefe Hirnstimulation (THS)

Wie die VNS kommt die THS aus der Neurologie zur Behandlung verschiedener Bewegungsstörungen im Rahmen eines Morbus Parkinson und beim Cluster-Kopfschmerz. Es werden dabei unter stereotaktischem Neuroimaging zwei Elektroden implantiert (Capsula interna, Nucleus accumbens, Brodman area Cg 25), wobei sich verschiedene Forschergruppen jeweils auf eines dieser Areale spezialisiert haben. Es ist derzeit noch unklar, welches Areal stimuliert werden soll, weil es unterschiedliche Daten zur Wirksamkeit gibt. Die ersten durchaus erfolgreichen Studien konzentrierten sich auf die Indikation Depression, es zeigten sich jedoch nahezu bessere Ergebnisse bei der Behandlung von Zwangsstörungen und beim Alkoholabhängigkeitssyndrom. Derzeit erfolgt die Anwendung überwiegend in klinischen Studien, von der amerikanischen Zulassungsbehörde FDA ist die THS für die behandlungsrefraktäre Depression zugelassen.

14. Therapieevaluation

Vor allem im Rahmen klinischer Studien, aber auch außerhalb derart spezieller Settings, erweist es sich als sinnvoll, den Therapiefortschritt mit standardisierten Methoden festzuhalten. Sowohl der therapeutische Effekt als auch Nebenwirkungen können auf diese Weise erfasst werden. Zur Evaluation des Therapieeffekts stehen sowohl Fremdbeurteilungs- als auch Selbstbeurteilungsskalen zur Verfügung.

14.1. Evaluationsskalen

Fremdbeurteilungsskalen:

- MADRS: Montgomery Åsberg Depression Rating Scale
- HAMD: Hamilton Depression Rating Scale

Selbstbeurteilungsskalen:

- BDI: Beck Depression Inventory
- WHO-5-Fragebögen zum Wohlbefinden (siehe Tabelle 7 auf Seite 7)
- HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale).

Eine sehr verkürzte Form zur Erfassung von Wirkungen und Nebenwirkungen stellt die CGI (Clinical Global Impression) dar. Bei Patienten mit depressiven Störungen und Komorbidität mit somatischen Erkrankungen bieten die angeführten Fragebögen keine ausreichende Validität (unzureichende Trennschärfe einzelner Items). Hier wird speziell die PHQ-(Patient Health Questionnaire 9-Item Depressionsmodul)-Skala empfohlen.

15. Langzeittherapie

15.1. Langzeittherapie der unipolaren Depression

Hinsichtlich der Langzeittherapie wurde von internationalen Expertengremien nachfolgendes Drei-Phasen-Schema erarbeitet:

- Akuttherapie
- Erhaltungstherapie
- prophylaktische Therapie

Für den Zeitraum von sechs bis zwölf Monaten nach der Akuttherapie soll die antidepressive Medikation in jener Dosierung beibehalten werden, mit der die Remission erzielt wurde (bei der ersten depressiven Episode etwa vier bis sechs Monate). Bei Vorliegen spezieller Prädiktoren (siehe Tabelle 18) sollte an eine über mehrere Jahre andauernde prophylaktische Therapie gedacht werden. Empirische Studien haben ergeben, dass eine Dosisreduktion bzw. ein zu frühes Absetzen der antidepressiven Medikation jeweils mit einer Verschlechterung der Symptomatik bzw. mit einem Wiederauftreten der Depression verbunden war. Die längerfristige Behandlung ist auch im Rahmen der Synapto- und der Neurogenese biologisch erklärbar, wie neuere Forschungsarbeiten ergeben haben.

Entscheidend für das Gelingen einer Langzeittherapie sind der Aufbau einer vertrauensvollen Arzt-Patienten-Beziehung und die umfassende Information des Patienten über das Wesen seiner Erkrankung und die Möglichkeiten seines Krankheitsmanagements.

Bei wiederholten klinisch relevanten Depressionen ist eine Fortführung der antidepressiven Medikation über mehrere Jahre angezeigt. Studien zeigen, dass selbst nach guter symptomatischer Remission über mehrere Jahre hinweg ein Absetzen der Antidepressiva mit einem bedeutsamen Rückfallrisiko einhergeht. Störungsorientierte Psychotherapien können dieses Risiko vermutlich reduzieren helfen. Die beabsichtigte Beendigung einer antidepressiven Pharmakotherapie ist stets in einem auf eine partnerschaftlich getroffene Entscheidung zwischen Arzt und Patient zielenden Gespräch differenziert zu erörtern.

15.2. Langzeittherapie der bipolaren Störung

Bipolare Erkrankungen wurden in einem speziellen Konsensus-Statement der ÖGPB detailliert abgehandelt (2008), für 2013 ist eine Neuauflage geplant. Die bipolare Störung bedarf als phasenhafte Erkrankung einer Langzeittherapie. Bei einer bipolaren Depression sollte vor allem in der Phase der prophylaktischen Therapie zum Antidepressivum ein Stimmungsstabilisierer verordnet werden.

Tabelle 18

Indikationen für eine Langzeittherapie der unipolaren Depression

- Drei oder mehr Episoden (innerhalb von fünf Jahren)
- Zwei Episoden (innerhalb von fünf Jahren) und folgende Risikofaktoren:
 - Spätes Erkrankungsalter (über 60 Jahre)
 - Frühes Erkrankungsalter (unter 40 Jahre)
 - Kurzes Intervall zwischen Episoden
 - Rasche Symptomentwicklung bei Episoden
 - Positive Familienanamnese mit affektiven Erkrankungen
 - Komorbidität Dysthymie, Angsterkrankungen, Missbrauch von Alkohol und/oder Medikamenten
 - Schwere der Indexepisode (inklusive Suizidalität)
 - Schlechtere Behandelbarkeit in der Erhaltungstherapie
 - Geringeres Maß an Arbeitsfähigkeit

Tabelle 19

Medikamente zur prophylaktischen Therapie bei bipolaren und ev. bei unipol. Störungen

Stimmungsstabilisatoren

Wirksubstanz	Dosierung ¹ mg/Tag	Blutspiegel
Lithiumcarbonat	400–800	0,6–1mmol/l
Lamotrigin	100–200	nicht notwendig
Carbamazepin	400–1200	4–10µg/ml
Valproinsäure Na-Valproat	750–1250	50–120µ/ml

¹ Initialdosis deutlich geringer (einschleichend dosieren)

Zur Auswahl stehen dabei:

- Lithium
- Lamotrigin oder
- ein modernes Antipsychotikum (z.B. Quetiapin ist für die Phasenprophylaxe zugelassen)

Ein Mood Stabilizer kann entweder als Monotherapie oder als Add-on-Behandlung zum Antidepressivum gegeben werden. Derzeit stehen die in Tabelle 19 angeführten Medikamente für diese Indikation zur Verfügung. ■

Literatur

Kasper S, Bach M, Frey R, Geretsegger C, Haring C, Hausmann A, Hofmann P, Jelen H, Kapfhammer HP, Klier C, Konstantinidis A, Lentner S, Marksteiner J, Oberlerchner H, Praschak-Rieder N, Psota G, Rados C, Rainer M, Schosser-Haupt A, Spindelegger C, Windhager E, Winkler D, Wrobel M (2011) Therapieresistente Depression. Klinik und Behandlungsoptionen. Konsensus-Statement – State of the art 2011. *CliniCum neuropsychiatrie Sonderausgabe November 2011*

Kasper S, Kapfhammer HP, Bach M, Butterfield-Meissl C, Danzinger R, Erfurth A, Friedl EJ, Friedrich MH, Haring C, Hausmann A, Kalousek M, Klier C, König P, Lehofer M, Lentner S, Platz T, Sachs GM, Schubert H, Simhandl C, Stuppäck C, Windhager E, Wolf W, Wrobel M (2007) Bipolare Störungen. Konsensus-Statement – State of the art 2007. *CliniCum neuropsychiatrie Sonderausgabe November 2007*

Kasper S, Psota G, Aigner M, Bach M, Fruhwürth G, Geretsegger C, Göbller R, Hausmann A, Hofmann P, Kapfhammer HP, Klier C, Lehofer M, Lentner S, Ludwig H, Musalek M, Praschak-Rieder N, Rainer M, Sachs GM, Scherthaner G, Toplak H, Wancata J, Windhager E, Wrobel M (2010) Antidepressive Therapie bei somatischen Erkrankungen. Konsensus-Statement – State of the art 2010. *CliniCum neuropsychiatrie Sonderausgabe November 2010*

Mit freundlicher Unterstützung von:



Impressum

Verleger: Medizin Medien Austria GmbH DVR Nr.: 4007613 **Verlags- und Redaktionsadresse:**

Grünbergstraße 15, 1120 Wien, Tel.: 01/546 00-0, Fax: DW 50-550, E-Mail: office@medizin-medien.at

Unternehmensgegenstand: Herausgabe, Verlag, Druck und Vertrieb von Zeitungen und Zeitschriften sowie sonstigen periodischen Druckschriften **Blattlinie:** Fortbildungs- und Informationsmedium für alle niedergelassenen Allgemeinmediziner, Fachärzte für Psychiatrie, Neurologie, Gynäkologie, Kinderheilkunde sowie Krankenhauspsychologen und Mitglieder der ÖGPB. **Geschäftsführung:** Thomas Zembacher

Beteiligung: Alleinige Gesellschafterin der Medizin Medien Austria GmbH ist die Süddeutscher Verlag Hüthig GmbH. Gesellschafter der Süddeutscher Verlag Hüthig GmbH sind die Süddeutscher Verlag GmbH mit 91,98%, Herr Holger Hüthig mit 7,02%, Frau Ruth Hüthig mit 0,45%, Frau Beatrice Hüthig mit 0,28% und Herr Sebastian Hüthig mit 0,28 %.

Für den Inhalt verantwortlich: O. Univ.-Prof. Dr. h.c. mult. Dr. Siegfried Kasper, Prim. Univ.-Prof. Dr. Michael Lehofer (Vorsitz), O. Univ.-Prof. Dr. Stephan Doering, Univ.-Prof. Dr. Richard Frey, Prim. Univ.-Doz. Dr. Christian Geretsegger, Prim. Univ.-Prof. Dr. Christian Haring MSc., Univ.-Prof. Dr. Armand Hausmann, Prim. Dr. Helmut Jelem, Dir. Dr. Marion Kalousek, O. Univ.-Prof. Dr. Hans-Peter Kapfhammer, Ass.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Claudia Klier, Prim. Mag. Dr. Herwig Oberlerchner, Univ.-Prof. Dr. Nicole Praschak-Rieder, Chefarzt Prim. Dr. Georg Psota, Prim. Dr. Christa Rados, Priv.-Doz. Dr. Michael Rainer, Univ.-Doz. Dr. Hans-Bernd Rothenhäusler, Dir. Univ.-Prof. Dr. Gabriele-Maria Sachs, Prim. Dr. Elmar Windhager, Univ.-Prof. Dr. Dietmar Winkler, Prim. Dr. Margit Wrobel **Medical Writer:** Sabine Fisch **Projektverantwortung:** Mag. Andrea Budin

Titelbild: Mag. Andrea Budin **Lektorat:** Karl Heinz Javorsky **Art Direction:** Karl J. Kuba **Layout und DTP:** Bernadette Brandl **Druck:** Friedrich VDV, 4020 Linz **Auflage:** 17.000 Nachdruck, auch auszugsweise, nur mit ausdrücklicher, schriftlicher Genehmigung von Medizin Medien Austria GmbH.

Alle Rechte, insbesondere das Recht der Vervielfältigung und Verbreitung sowie der Übersetzung, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (Fotokopie, Mikrofilm oder ein anderes Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme gespeichert, verarbeitet, vervielfältigt, verwertet oder verbreitet werden.

Mit freundlicher Unterstützung der Firmen AstraZeneca, CSC, Eli Lilly, Germania, GlaxoSmithKline, Lundbeck und Servier