

Konsentierte Kriterien zur Beurteilung der Wirtschaftlichkeit bei der Therapie der unipolaren Depression

Therapien, die diesen Behandlungskriterien entsprechen und deren kostengünstige Präparateauswahl, Indikationsstellung, Kontrolle und notwendige Dauer patientenbezogen durch ausreichende Dokumentation nachgewiesen wird, gelten in der Regel als wirtschaftlich.



Die allgemeinen Ausführungen zu einer wirtschaftlichen Verordnungsweise, wie sie unter <http://www.gpe-bw.de> aufgeführt sind, sind ebenso zu beachten, wie ein zulassungskonformer Einsatz der Arzneimittel entsprechend der Vorgaben der Fachinformationen.

Im folgenden Text wurde bei der Angabe von Personenbezeichnungen jeweils die männliche Form angewandt. Dies erfolgte ausschließlich zur Verbesserung der Lesbarkeit.

INHALT

1. Einführung.....	4
2. Indikationsstellung.....	4
2.1. Diagnose einer Depression.....	4
2.2. Differentialdiagnostik und Komorbidität.....	7
2.2.1. Psychische Komorbidität.....	7
2.2.2. Somatische Komorbidität.....	7
2.2.3. Störung durch psychotrope Substanzen.....	8
2.2.4. Suizidalität.....	8
3. Therapie einer depressiven Störung.....	10
3.1. Behandlungsstrategien.....	10
3.2. Behandlungsphasen.....	11
3.3. Pharmakotherapie der Depression.....	12
3.3.1. Wirkstoffgruppen zur Behandlung der Depression.....	13
3.3.1.1. Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI).....	14
3.3.1.2. Selektive Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer.....	16
3.3.1.3. Tri- und tetrazyklische Antidepressiva (TZA).....	18
3.3.1.4. Monoaminoxidase-Inhibitoren.....	21
3.3.1.5. Alpha-2-Rezeptor-Antagonisten.....	23
3.3.1.6. Selektiver Noradrenalin- und Dopamin-Wiederaufnahmehemmer.....	24
3.3.1.7. Selektive Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI).....	25
3.3.1.8. Melatonin-Rezeptor-Agonist.....	25
3.3.1.9. Weitere antidepressiv wirksame Substanzen.....	25
3.3.2. Wirkungsprüfung und Therapiemonitoring.....	27
3.3.3. Wechsel des Antidepressivums.....	27
3.3.4. Dosiserhöhung und Augmentation.....	28
3.4. Psychotherapie und nicht-medikamentöse Therapieformen.....	30
3.4.1. Allgemeine Aspekte zur psychotherapeutischen Behandlung.....	30
3.4.2. Verhaltenstherapeutische Psychotherapien.....	31
3.4.3. Psychodynamische Psychotherapien.....	32
3.4.4. Andere Psychotherapieformen.....	32
3.4.5. Unterstützende therapeutische Maßnahmen.....	34
4. Therapiedauer.....	35
5. besonderen Patientengruppen.....	36

5.1. Ältere Patienten	36
5.2. Demenz	36
5.3. Schwangerschaft und Stillzeit	36
Algorithmus zur Diagnosestellung	38
Literatur	39

1. EINFÜHRUNG

Depressive Störungen gehören zu den häufigsten Erkrankungen in der Versorgung. Die meisten depressiven Patienten wenden sich zunächst an ihren Hausarzt, der im Regelfall auch die ersten Behandlungsmaßnahmen einleitet. Im Folgenden werden die evidenzbasierten Empfehlungen zu Diagnostik, Therapie und Versorgung depressiver Störungen dargestellt.

2. INDIKATIONSSTELLUNG

2.1. Diagnose einer Depression

Insbesondere in der hausärztlichen Praxis berichten depressive Patienten häufig nicht spontan über die typischen depressiven Kernsymptome, sondern stellen sich eher mit unspezifischen Beschwerdebildern vor. Werden solche Symptome angegeben, sollte zunächst eine zugrundeliegende somatische Erkrankung ausgeschlossen werden. Gleichzeitig sollten aber das Vorliegen einer depressiven Störung bzw. das Vorhandensein weiterer Symptome einer depressiven Störung aktiv erfragt werden.

Risikofaktoren für eine depressive Störung können anhand der medizinischen und somatischen Anamnese erkannt werden:

- frühere depressive Episoden, affektive Störungen in der Familiengeschichte
- Suizidversuche in der eigenen oder der Familiengeschichte
- unklare somatische Beschwerden
- komorbider Substanzmissbrauch oder –abhängigkeit
- aktuell belastende Lebensereignisse (Rollenwechsel, Konflikte, Verlust von Angehörigen)
- Mangel an sozialer Unterstützung

Der „2-Fragen-Test“ kann erste Hinweise auf das Vorliegen einer Depression liefern:

- Fühlten Sie sich im letzten Monat häufig niedergeschlagen, traurig, bedrückt oder hoffnungslos?
- Hatten Sie im letzten Monat deutlich weniger Lust und Freude an Dingen, die Sie sonst gerne tun?

Eine genaue Diagnostik sollte aber immer durch die explizite Erhebung aller relevanten Haupt- und Nebensymptome nach ICD-10 erfolgen.

ICD-10 nennt 3 Hauptsymptome einer depressiven Episode:

- gedrückte depressive Stimmung
- Interessenverlust und Freudlosigkeit
- Antriebsmangel und erhöhte Ermüdbarkeit

Zusatzsymptome sind:

- verminderte Konzentration und Aufmerksamkeit
- vermindertes Selbstwertgefühl und Selbstvertrauen
- Gefühle von Schuld- und Wertlosigkeit
- negative und pessimistische Zukunftsperspektiven
- Suizidgedanken und –handlungen
- Schlafstörungen
- verminderter Appetit

Alle Symptome müssen durchgängig für **2 oder mehr Wochen** vorgelegen haben. Die Abfrage der Haupt- und Zusatzsymptome ist insbesondere deshalb notwendig, um depressive Episoden von leichten Befindlichkeitsstörungen, Anpassungsstörungen, „Burnout-Syndrom“ oder z. B. von normalen Trauerreaktionen abzugrenzen, die im Regelfall nicht medikamentös behandelt werden müssen.



Durch die Abfrage der Haupt- und Zusatzsymptome wird das Vorliegen einer leichten, mittelschweren oder schweren depressiven Episode diagnostiziert.

Codierung	Diagnose	Merkmale
ICD-10: F3x.0	leichte depressive Episode	2 Hauptsymptome und 2 Zusatzsymptome
ICD-10: F3x.1	mittelschwere depressive Episode	2 Hauptsymptome und 3 bis 4 Zusatzsymptome
ICD-10: F3x.2	schwere depressive Episode	3 Hauptsymptome und 4 oder mehr Zusatzsymptome

Die weitere diagnostische Einordnung erfolgt nach der Verlaufsform.

Codierung	Diagnose	Merkmale
ICD-10: F32.x	depressive Episode	erste und alleinstehende depressive Episode
ICD-10: F33.x	rezidivierende depressive Störung	rezidivierende Störung mit vorausgegangenen Episoden
ICD-10: F31.x	Bipolare Störung	depressive Episode im Lebenszeitverlauf einer Bipolaren Störung

Definitionsgemäß sind auch Verläufe mit möglicherweise medikamentös bedingten hypomanen Nachschwankungen direkt im Anschluss an eine depressive Episode als Hinweis auf eine Bipolare Störung zu werten.

Berichtet der Patient im Rahmen einer Depression über **psychotische Symptome**, wird dies als ICD-10: F3x.3 klassifiziert. Definitionsgemäß handelt es sich dabei dann immer um eine schwere depressive Episode. Typische Wahnsymptome einer Depression sind z. B. ein Schuld- oder Versündigungswahn, ein Verarmungswahn oder nihilistischer Wahn. Selten treten auch akustische oder sonstige Halluzinationen auf. Wahnsymptome sollten jedoch von kognitiven Verzerrungen im Rahmen der Depression abgegrenzt werden.

Eine **Dysthymie** ist von einer mindestens seit zwei Jahren bestehenden subsyndromalen depressiven Symptomatik gekennzeichnet, aus der sich eine zusätzliche depressive Episode entwickeln kann.

Vom Vorliegen einer **chronischen Depression** spricht man bei einem Verlauf der schweren depressiven Symptomatik über einen Zeitraum von mindestens 2 Jahren. Es können dabei auch jahrzehntelange Verläufe vorkommen. Viele Patienten mit chronischer Depression weisen einen frühen Beginn vor dem 21. Lebensjahr und frühe traumatische Lebensumstände (emotionaler Missbrauch oder emotionale Vernachlässigung, sex. Missbrauch, körperlicher Missbrauch) auf.

Eine „**double depression**“ liegt dann vor, wenn sich auf eine Dysthymie schwerere depressive Episoden aufpfropfen.

2.2. Differentialdiagnostik und Komorbidität

2.2.1. Psychische Komorbidität

Bei vielen psychischen Störungen gehören depressive Symptome zum typischen Krankheitsbild, so dass bei der Diagnosestellung einer depressiven Episode zumindest auf einige wichtige psychische Komorbiditäten gescreent werden sollte.

Komorbidität	Merkmale
Angststörungen	Panikstörung: selbstlimitierende Angstanfälle
	generalisierte Angststörungen: Gefühl ungerichteter Angst, Anspannung oder ängstlicher Besorgnis über mindestens einen Monat
	soziale Phobien: unbegründete Ängste, mit anderen zu reden, etwas in Gegenwart anderer zu tun oder im Mittelpunkt der Aufmerksamkeit zu stehen
	Agoraphobie: unbegründete Ängste, öffentliche Verkehrsmittel zu benutzen, in Geschäfte zu gehen oder sich auf öffentlichen Plätzen aufzuhalten
	Posttraumatische Belastungsstörung: stark traumatisierende oder lebensbedrohliche Ereignisse in der Vorgeschichte mit Flashbacks, Alpträumen oder Vermeidungsverhalten
Zwangsstörungen	subjektiv als unsinnig empfundene Gedanken oder Handlungen, die sich immer wieder aufdrängen und im Regelfall zu Handlungs- oder Gedankenritualen und Vermeidungsverhalten führen.
Essstörungen	Anorektische/bulimische Verhaltensweisen und Körper-Schema-Störung Kritischer Body-Mass-Index: < 17
Alkohol- und Drogenerkrankung	Substanzmittelabusus in der Anamnese

2.2.2. Somatische Komorbidität

Hinter unspezifischen körperlichen Beschwerden wie Abgeschlagenheit, Müdigkeit, Schlafstörungen, Appetitstörungen oder Schmerzen, die als depressive Symptome imponieren können, können sich ernsthafte somatische Erkrankungen verbergen. Die Diagnosestellung einer Depression ersetzt nicht eine gründliche körperliche Abklärung solcher Symptome. Insbesondere müssen Tumorerkrankungen, endokrinologische, kardiovaskuläre und immunologische Erkrankungen, metabolische Störungen und Hirnerkrankungen ausgeschlossen werden.

Insbesondere bei der Erstdiagnose einer Depression, jedoch auch im weiteren Verlauf bei Persistieren der somatischen Symptome, sollte eine gründliche körperliche Anamnese erfolgen, ebenso eine umfassende internistische und neurologische körperliche Untersuchung. Im Rahmen der Diagnose einer Depression und vor Einleitung einer medikamentösen Behandlung sollte in jedem Falle eine **Laboruntersuchung** erfolgen. Dabei sollten zumindest das Blutbild, CRP oder Blutsenkung, Leber- und Nieren- sowie

Schilddrüsenparameter bestimmt werden. Vor Aufnahme der medikamentösen Behandlung ist die Durchführung eines **EKGs** anzuraten, da viele Antidepressiva Überleitungszeiten verändern. Ergeben sich in der Anamnese oder der körperlichen Untersuchung Hinweise auf neurologische Auffälligkeiten, sollte ein **EEG** und eine **Bildgebung des Schädels** (kraniales CT oder MR) durchgeführt werden. Ohne konkrete Hinweise auf eine neurologische oder immunologische Erkrankung sind bei der Diagnose einer Depression die Durchführung einer Liquorpunktion oder einer umfassenden immunologischen Laboruntersuchung nicht indiziert.

2.2.3. Störung durch psychotrope Substanzen

Die regelmäßige Einnahme von psychotropen Substanzen kann depressive Symptome imitieren oder eine Depression verursachen. Bei jedem Patienten sollte deshalb im Rahmen der Diagnosestellung einer Depression auf das Vorliegen von Missbrauch oder Abhängigkeit von Alkohol, Medikamenten (insbesondere Benzodiazepine, Non-Benzodiazepin-Hypnotika und Opioid-Analgetika) oder illegalen Substanzen gescreent werden. Dies erfolgt im Regelfall durch Befragung, ggf. auch durch Laboruntersuchungen. Insbesondere die regelmäßige Einnahme von Cannabis kann zu einem sog. „amotivationalen Syndrom“ führen, das klinisch nur schwer von einer Depression zu unterscheiden ist.



2.2.4. Suizidalität

60 bis 70 % aller Patienten haben während einer depressiven Episode auch Suizidgedanken. Daher ist es besonders wichtig, Patienten aktiv und empathisch im Rahmen der Erstdiagnostik einer Depression zur Suizidalität zu explorieren. Auch im weiteren Verlauf der Depressionsbehandlung ist eine regelmäßige Erfassung der Suizidalität dringend notwendig.

Berichten Patienten von sich aus suizidale Gedanken oder Handlungen, sollten diese in jedem Falle ernstgenommen werden, auch wenn sie primär appellativ erscheinen. Eine empfohlene Einstiegsfrage zur Suizidanamnese kann z. B. sein: „Haben Sie in letzter Zeit daran gedacht, nicht mehr leben zu wollen?“. Ebenso sollte erfragt werden, ob schon konkrete Vorbereitungen getroffen wurden oder ob schon suizidale Handlungen durchgeführt wurden. Eine Suizidanamnese sollte wertfrei erfolgen und dem Patienten einen Rahmen geben, von Suizidgedanken zu berichten. Ebenso sollten suizidpräventive Umstände erfasst werden: „Was hält Sie davon ab, sich das Leben zu nehmen?“.

Typische **Risikofaktoren für Suizidalität** sind:

- frühere Suizidversuche
- drängende Suizidgedanken, keine Distanzierung von Suizidideen nach längerem Gespräch
- konkrete Suizidpläne oder Vorbereitungen suizidaler Handlungen, Abschiedsvorbereitungen
- Gefühl von großer Hoffnungslosigkeit, Hilflosigkeit, Wertlosigkeit und Schuld oder psychotische Symptome einer Depression
- zunehmender sozialer Rückzug
- Substanzabusus oder Abhängigkeit, männliches Geschlecht und höheres Alter
- chronische körperliche Erkrankungen
- mangelnde soziale Unterstützung: alleinstehend, arbeitslos, kurz zurückliegende Trennungen oder Arbeitsplatzverlust,
- aktuell Suizide in der Umgebung
- keine religiöse oder ähnliche Bindung

Kann nach einer intensiven Abklärung der Risikofaktoren keine überzeugende Distanzierung von Suizidalität erreicht werden, ist eine Intensivierung der Betreuung dringend indiziert. Diese kann, je nach Schweregrad, durch Überweisung in fachärztliche oder psychotherapeutische Behandlung, Klinikeinweisung oder Einbeziehung positiv erlebter Bezugspersonen erfolgen.

Bei akuter Suizidalität ist eine notfallmäßige Klinikeinweisung, notfalls auch gegen den Willen des Patienten, erforderlich.

Begeben sich Patienten primär mit den Folgen möglicher suizidaler Handlungen in Behandlung, sollten auf jeden Fall eine Suizidabklärung und eine Diagnostik hinsichtlich depressiver Störungen erfolgen. Mögliche suizidale Handlungen sind insbesondere unklare Mischintoxikationen, Schnittverletzungen, Verletzungen infolge von Stürzen aus großer Höhe, unklare, möglicherweise selbst verursachte Verkehrsunfälle oder Strangulationsmarken. Das alleinige Ansetzen eines Antidepressivums ist aufgrund der langen Wirklatenz und der nicht nachgewiesenen antisuizidalen Wirksamkeit keine ausreichende antisuizidale Behandlung.

3. THERAPIE EINER DEPRESSIVEN STÖRUNG

Allgemeine Behandlungsziele für Patienten mit depressiven Störungen sind:

- die Symptome der depressiven Störung zu vermindern und letztlich eine vollständige Remission zu erreichen
- die Mortalität, insbesondere durch Suizid, zu verringern
- die berufliche und psychosoziale Leistungsfähigkeit wieder herzustellen
- die Wahrscheinlichkeit für einen direkten Rückfall oder eine spätere Wiedererkrankung zu reduzieren

Leichte bis mittelschwere depressive Episoden werden überwiegend in der hausärztlichen Praxis behandelt. Ein Facharzt für Psychiatrie und Psychotherapie sollte einbezogen werden, wenn eine schwere Symptomatik vorliegt, bei ausbleibender Besserung nach mehr als 6-wöchiger Behandlung, bei unklarer psychiatrischer Differentialdiagnostik oder komorbiden psychiatrischen Störungen.

Eine Indikation zu einer stationären psychiatrisch psychotherapeutischen Behandlung besteht bei:

- akuter suizidaler Gefährdung oder Fremdgefährdung
- der Gefahr der depressionsbedingten Isolation und anderen schwerwiegenden psychosozialen Faktoren
- den Therapieerfolg massiv behindernden äußeren Lebensumständen
- Therapieresistenz gegenüber ambulanten Therapien
- der Gefahr einer weiteren Chronifizierung
- so schweren Krankheitsbildern, dass die ambulanten Therapiemöglichkeiten nicht ausreichen

3.1. Behandlungsstrategien

Grundsätzlich gibt es 4 primäre Behandlungsstrategien:

- **aktiv abwartende Begleitung** („*watchful waiting*“). Dies ist insbesondere bei leichter, max. mittelschwerer Depression indiziert. Diese Behandlungsstrategie umfasst eine regelmäßige Wiedereinbestellung des Patienten mit Neubeurteilung der Symptomatik und der Behandlungsoptionen.
- **medikamentöse Behandlung (siehe Ausführungen Punkt 3.3)**
- **psychotherapeutische Behandlung (siehe Ausführungen Punkt 3.7):** Die meisten Belege für eine psychotherapeutische Monotherapie liegen für leichte und



mittelschwere depressive Störungen vor. Depressive Patienten mit psychotischen Merkmalen sollten in jedem Fall eine medikamentöse Therapie erhalten. Zur Stabilisierung des Therapieerfolges sowie zur Senkung des Rückfallrisikos sollte im Anschluss an eine psychotherapeutische Akutbehandlung eine angemessene Nachbehandlung im Sinne einer Erhaltungstherapie angeboten werden.

- **Kombinationstherapie:** Für eine Kombinationstherapie aus medikamentöser und psychotherapeutischer Behandlung bei mindestens mittelschwerer und schwerer Depression liegen die meisten wissenschaftlichen Evidenzen vor. Bei schwereren Erkrankungsverläufen sollte dies die Regelbehandlung sein. Bei chron. Depressionen, Dysthymie und „double depression“ wird ebenfalls dringend zu einer Kombination aus Pharmako- und Psychotherapie geraten.

3.2. Behandlungsphasen

Akuttherapie: Diese Behandlungsphase hat das Ziel, die akute depressive Episode zu beenden.

Erhaltungstherapie: Wird eine medikamentöse Behandlung unmittelbar nach Remission der depressiven Symptomatik abgesetzt, besteht eine Rückfallwahrscheinlichkeit von über 80 %. Es wird deshalb empfohlen, bei alleiniger Pharmakotherapie noch 4 bis 9 Monate nach Remission nachzubehandeln, bei alleiniger Psychotherapie noch 8 – 10 Monate nach Remission.

Rezidivprophylaxe: Eine Rezidivprophylaxe ist nicht für alle Patienten erforderlich, sondern nur für jene, die ein erhöhtes Risiko für ein Wiederauftreten der Depression aufweisen oder bei denen lebensgeschichtlich erworbene ungünstige, die Störung unterhaltende Einflussfaktoren oder verminderte Bewältigungsressourcen vorliegen, die zur Auslösung weiterer Krisen oder zur Chronifizierung beitragen können. Eine Rezidivprophylaxe kann pharmakotherapeutisch oder psychotherapeutisch durchgeführt werden. Dies ist insbesondere bei rezidivierender depressiver Störung erforderlich.

3.3. Pharmakotherapie der Depression

Bei **leichten Depressionen** ist ein Wirksamkeitsunterschied zwischen Antidepressiva und Placebo statistisch nicht nachweisbar, so dass nur sehr wenige Patienten von einer Behandlung mit Antidepressiva profitieren dürften² Deshalb sollten bei leichten depressiven Episoden Antidepressiva nicht generell zur Erstbehandlung eingesetzt werden.

Bei **mittelschweren bis schweren depressiven Episoden** sind Antidepressiva wirksamer als Placebo. Daher soll ab einer mittelgradigen depressiven Episode dem Patienten eine medikamentöse Behandlung mit einem Antidepressivum angeboten werden. Unterschiede zwischen den Substanzklassen bestehen bezüglich Toxizität und bezüglich der Nebenwirkungen.

Zusammenfassend kann in der Gesamtschau vieler Studien gesagt werden, dass es unter medikamentöser Behandlung mit einem Antidepressivum bei ca. einem Drittel der Patienten zu einer vollständigen Remission der Symptomatik kommt, bei einem weiteren Drittel zu einer Response und ein Drittel nicht auf die Behandlung reagiert. Alle Antidepressiva haben eine Wirklatenz von ca. 3 Wochen. Frühestens nach 2 bis 3, spätestens nach 4 – 6 Wochen ist mit einer Besserung der depressiven Kernsymptomatik zu rechnen. Nebenwirkungen treten typischerweise schon früher ein, diese können auch erwünscht sein (Schlafinduktion).

Vor Beginn einer medikamentösen Therapie mit einem Antidepressivum sollte ein ausführliches Aufklärungsgespräch mit dem Patienten, evtl. auch unter Einbeziehung von Angehörigen, erfolgen. In diesem Aufklärungsgespräch sollten Bedenken gegenüber Antidepressiva erkannt und ausgeräumt werden (Sucht- und Toleranzentwicklung, Persönlichkeitsveränderungen, „Glückspille“). Es ist sinnvoll, den Unterschied zwischen Antidepressiva und Drogen zu erklären. Der postulierte biologische Wirkmechanismus von Antidepressiva sollte erläutert werden; insbesondere muss auf die Wirklatenz hingewiesen werden, um die Compliance des Patienten in diesem Zeitraum zu erhalten.

Des Weiteren ist es dringend erforderlich, häufige Nebenwirkungen schon im Vorfeld zu erläutern. Aufgrund der Vielzahl der im Beipackzettel erwähnten Nebenwirkungen ist eine Unterscheidung zwischen „häufig“ und „selten“ im ärztlichen Gespräch erforderlich.

Folgende Kriterien können bei der Auswahl eines Antidepressivums eine Rolle spielen:

- **Unerwünschte Wirkungen:** Werden unerwünschte Wirkungen erwartet, die vom Patienten mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht toleriert werden würden, ist die Auswahl eines anderen Antidepressivums angezeigt. In diesem Zusammenhang sind z. B. folgende Nebenwirkungen wichtig: Gewichtszunahme, Sedierung, Unruhe, sexuelle Funktionsstörungen.



- **Erwünschte Nebenwirkungen:** Nebenwirkungen einer antidepressiven Substanz können auch ausgenutzt werden, um Teilsymptome der Depression zu behandeln. Insbesondere trifft dies für Schlafstörungen zu, die mit einem sedierenden Antidepressivum verbessert werden können, ohne ein zusätzliches Schlafmittel einsetzen zu müssen.
- **Somatische Komorbiditäten:** Manche somatischen Begleiterkrankungen stehen dem Einsatz bestimmter Antidepressiva entgegen. Dies gilt z. B. für den Einsatz von Trizyklika bei kardialen Erkrankungen oder von Mirtazapin bei Diabetes mellitus oder dem metabolischen Syndrom.
- **Psychiatrische Komorbiditäten:** Bestehen psychiatrische Komorbiditäten neben der depressiven Episode, kann versucht werden, beide Erkrankungen mit einem Medikament zu behandeln. Dies könnte z. B. bei Zwangsstörungen mit begleitender Depression durch ein hochdosiertes SSRI erfolgen, bei ADHS mit Depression durch Venlafaxin oder Bupropion.
- **Ansprechen in einer früheren Krankheitsepisode:** Wirksamkeit und Verträglichkeit einer früheren Antidepressiva-Gabe sollten in die erneute Indikationsstellung bei rezidivierender Störung einbezogen werden.
- **Überdosierung/Sicherheit:** Suizidal gefährdete Patienten oder solche mit einem Suizidversuch in der Vorgeschichte sollten nicht mit einem potentiell letalen Antidepressivum (z. B. Trizyklika) behandelt werden.

Bei der Auswahl des Antidepressivums sind darüber hinaus die zwischen der Kassenärztlichen Vereinigung Baden-Württemberg und den Verbänden der Krankenkassen in Baden-Württemberg geschlossenen **Zielvereinbarungen** bezüglich des Anteils von Generika zu beachten.



3.3.1. Wirkstoffgruppen zur Behandlung der Depression

Antidepressiva werden nach ihrer chemischen Struktur und ihrem postulierten Wirkmechanismus gegliedert. Innerhalb einer Gruppe sind das Wirkungs- und Verträglichkeitsprofil zwischen den einzelnen Substanzen im Regelfall in hohem Maße vergleichbar. Ein Wechsel zwischen verschiedenen Medikamenten einer Substanzgruppe macht normalerweise keinen Sinn.

3.3.1.1. Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)

Wirkstoff	Citalopram	Fluoxetin	Sertralin	Escitalopram	Paroxetin	Fluvoxamin
Anfangsdosis	20 mg / Tag	20 mg / Tag	50 mg / Tag	10 mg / Tag	20 mg / Tag	50 mg / Tag
Maximaldosis	40 mg / Tag	60 mg / Tag	200 mg / Tag	20 mg / Tag	50 mg / Tag	300 mg / Tag
Standarddosis	20 mg / Tag	20 - 40 mg / Tag	50-100 mg / Tag	10 - 20 mg / Tag	20-40 mg / Tag	100 - 250 mg / Tag
Kontra-indikation	<ul style="list-style-type: none"> • Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels • Einnahme eines Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer mehr als 10 mg/Tag inkl. 14 Tage nach Absetzen eines irreversiblen MAO-Hemmers • Einnahme von Linezolid (Antibiotikum; reversibler, nicht-selektiver MAO-Hemmer) • bekannte Verlängerung des QT-Intervalls oder angeborenes Long-QT-Syndrom • gleichzeitiger Anwendung von anderen Arzneimitteln, die zu Verlängerung des QT-Intervalls führen (z.B. Antiarrhythmika, Moxifloxacin, Erythromycin IV, Pentamidin, Antimalaria-Mittel, Astemizol, Mizolastin) 					
Warnhinweis	<p>Vorsicht ist geboten bei Patienten:</p> <ul style="list-style-type: none"> • mit gleichzeitiger Einnahme anderer Arzneimitteln, die die Wirkung der serotonergen Neurotransmission verstärken, wie z. B. Tryptophan, Fenfluramin, Johanniskraut • mit erhöhtem Risiko für eine Torsade-de-Pointes-Tachykardie • unter 18 Jahren • mit instabiler Epilepsie • mit Blutgerinnungsstörungen in der Anamnese oder gleichzeitiger Gabe von oralen Antikoagulantien oder von Arzneimitteln, die die Thrombozytenfunktion beeinträchtigen • bei Patienten mit ausgeprägter Bradykardie oder bei Patienten mit kurz zurückliegendem akutem Myokardinfarkt oder dekompensierter Herzinsuffizienz; koronarer Herzerkrankung • mit Manie/Hypomanie in der Anamnese. Absetzen bei jedem Patienten, der in eine manische Phase eintritt • mit schwerer Einschränkung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance kleiner als 30 ml/min) • mit einem Engwinkelglaukom oder einem Glaukom in der Vorgeschichte • mit bestehendem Risiko für Hyponatriämie • mit gleichzeitiger Einnahme von Tamoxifen (nur: Fluoxetin) 					

Auszug aus der Fachinformation entsprechender Fertigarzneimittel; Stand Oktober 2016 (Kein Anspruch auf Vollständigkeit)

Aufgrund des relativ günstigen Verträglichkeitsprofils eignen sich SSRIs insbesondere zur erstmaligen Behandlung einer depressiven Episode. Die Therapie mit SSRIs ist einer der kostengünstigsten. Patienten sollten insbesondere auf das häufige Auftreten von gastrointestinalen Nebenwirkungen (Übelkeit, Appetitstörung, häufigere Stuhlgang) zu Beginn der Behandlung hingewiesen werden. Im Normalfall sollten diese Nebenwirkungen nach max. einer Woche sistieren, und es sollte nicht zu Erbrechen kommen. Eine besonders häufige Nebenwirkung von SSRIs ist eine sexuelle Funktionsstörung. Diese Nebenwirkung sistieren im Regelfall nicht im Behandlungsverlauf.

SSRIs werden im Normalfall morgens eingenommen und können den Antrieb leicht steigern. Bei ca. 10 % der Patienten unter Escitalopram kommt es zu verstärkter Müdigkeit, so dass eine abendliche Gabe sinnvoll sein kann. Fluoxetin und Fluvoxamin inhibieren hepatische Cytochrom-Enzyme, so dass es zu einer Spiegelhöhung gleichzeitig gegebener anderer Medikamente kommen kann. Dies ist insbesondere für Substanzen mit einem engen therapeutischen Fenster, z. B. Antiarrhythmika, von klinischer Bedeutung.

Bei manchen Patienten kann es unter SSRIs zu sog. „Jitterness“ kommen. Die Patienten beschreiben diesen Zustand als „Nervosität“, Anspannung oder unangenehme „elektrische Sensationen“. Häufig ist dies ein Hinweis darauf, dass diese Patienten Medikamente generell nicht vertragen, die zu einer Erhöhung des zentralen Serotonin-Spiegels führen.

Sehr selten kann es unter SSRIs zu einem Serotonin-Syndrom (Verwirrtheit, Delir, Zittern und Frösteln, Schwitzen, Veränderungen des Blutdrucks, Myoklonus und Mydriasis) kommen. Ältere Patienten reagieren manchmal auf SSRIs mit einer Hyponatriämie in Folge einer vermehrten Produktion des antidiuretischen Hormons ADH. Unter SSRIs ist eine vermehrte Blutungsneigung beschrieben, so dass insbesondere bei elektiven Operationen Vorsicht geboten ist.

Unter allen Antidepressiva, insbesondere aber auch unter SSRIs, ist bei jungen Patienten < 25 Jahren eine Zunahme von Suizidgedanken beschrieben. Bei Kindern und Jugendlichen sollten Antidepressiva im Allgemeinen, aber insbesondere SSRIs, nur mit größter Vorsicht eingesetzt werden.

Bei SSRIs ist im Allgemeinen kein Zusammenhang zwischen Serumspiegel und klinischer Wirkung nachgewiesen. Eine Spiegelbestimmung macht im Wesentlichen nur zur Compliance-Kontrolle Sinn. Bei SSRIs ist eine Dosiserhöhung zur Wirkungsverstärkung nur beschränkt sinnvoll.

3.3.1.2. Selektive Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahme-Inhibitoren (SSNRIs)

Wirkstoff	Venlafaxin	Duloxetin
Anfangsdosis	75 mg / Tag	60 mg / Tag
Maximaldosis	375 mg / Tag	120 mg / Tag
Standarddosis	75 – 300 mg / Tag	60 - 90 mg / Tag
Kontra- indikation		<ul style="list-style-type: none"> • Lebererkrankungen, die zu einer Leberfunktionseinschränkung führen • Schwere Nierenfunktionseinschränkung (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min) • Kombination mit Fluvoxamin, Ciprofloxacin oder Enoxacin (d.h. starken CYP1A2-Inhibitoren) • unkontrollierter Bluthochdruck • Alter unter 18 Jahren
	<ul style="list-style-type: none"> • Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels • Einnahme eines Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer inkl. 14 Tage nach Absetzen eines irreversiblen MAO-Hemmers 	
Warnhinweis	<p>Vorsicht ist geboten bei Patienten:</p> <ul style="list-style-type: none"> • unter 18 Jahren • deren Gesundheitszustand durch eine Erhöhung des Blutdrucks oder der Herzfrequenz beeinträchtigt werden könnte • mit kürzlich zurückliegendem Myokardinfarkt; nicht stabilisierter Herzerkrankung; mit hohem Risiko für schwere Herzrhythmusstörungen • mit instabiler Epilepsie • mit Aggression in der Vorgeschichte 	<p>Vorsicht ist geboten bei Patienten:</p> <ul style="list-style-type: none"> • mit erhöhtem Augeninnendruck oder mit einem Risiko für ein akutes Engwinkelglaukom • mit Risiko für Hyponatriämie (insbesondere ältere Patienten, Patienten mit Zirrhose, dehydrierte Patienten) • älteren Patienten in Bezug auf die Verwendung der Maximaldosis
	<p>Vorsicht ist geboten bei Patienten:</p> <ul style="list-style-type: none"> • mit Blutgerinnungsstörungen in der Anamnese oder gleichzeitiger Gabe von oralen Antikoagulantien oder von Arzneimitteln, die die Thrombozytenfunktion beeinträchtigen • mit bipolarer affektiver Störung / Manie in ihrer bzw. der familiären Vorgeschichte 	

Auszug aus der Fachinformation entsprechender Fertigarzneimittel; Stand Oktober 2016 (Kein Anspruch auf Vollständigkeit)

SSNRIs werden häufig als Medikamente der ersten Wahl oder nach Therapieversagen eines SSRIs eingesetzt. Sie besitzen eine zusätzliche noradrenerge Wirkkomponente gegenüber den SSRIs. Mittel der Wahl innerhalb der SSNRI ist Venlafaxin.

SSNRIs werden morgens gegeben und wirken im Regelfall leicht antriebssteigernd. Venlafaxin sollte einschleichend begonnen werden und innerhalb von 2 bis 4 Wochen aufdosiert werden. Haben Patienten im Vorfeld bereits besonders sensitiv gegenüber geringen Dosen von Medikamenten reagiert, kann es sinnvoll sein, die Anfangsdosis noch weiter zu reduzieren (Venlafaxin 37,5 mg, Duloxetin 30 mg). Bis ca. 150 mg/die ist die Wirksamkeit von Venlafaxin mit der eines SSRIs vergleichbar. Darüber hinaus ist häufig eine zusätzliche Wirksamkeit zu beobachten. Insbesondere für Venlafaxin sind erhebliche Absetzphänomene beschrieben. Bei Hochdosis-Therapie und plötzlichem Absetzen kann dies zu heftigsten Entzugssymptomen führen, die mit denen eines Alkoholentzugsdelirs vergleichbar sind. Venlafaxin sollte über einen längeren Zeitraum, im Regelfall mehrere Wochen, abgesetzt werden.

Zusätzlich zu den unter den SSRIs beobachteten Nebenwirkungen kommt es bei Venlafaxin häufig zu Schlafstörungen, die die Patienten oft als sehr intensive, unrealistische und absurde Träume beschreiben. Bei Venlafaxin besteht ein Zusammenhang zwischen Serumspiegel und klinischer Wirksamkeit.

3.3.1.3. Tri- und tetrazyklische Antidepressiva (TZA) / auch nicht selektive Monoamin-Wiederaufnahmehemmer (NSMRI)

Wirkstoff (Auszug)	Amitriptylin	Clomipramin	Doxepin	Imipramin	Maprotilin	Nortriptylin	Trimipramin
Anfangsdosis	50 – 75 mg / Tag	50 – 75 mg / Tag	50 mg / Tag	30 – 60 mg / Tag	25 – 75 mg / Tag	50 mg / Tag	25 – 50 mg /
Maximaldosis	150 mg / Tag	250 mg / Tag	150 mg / Tag	150 mg / Tag	150 mg / Tag	150 mg / Tag	400 mg / Tag
Standarddosis	150 mg / Tag abends	100 – 200 mg / Tag abends	100 – 150 mg / Tag abends	100 – 150 mg / Tag morgens	100 – 150 mg / Tag abends	50 – 100 mg / Tag morgens	100 – 225 mg / Tag abends
Kontra- indikation	<ul style="list-style-type: none"> • Überempfindlichkeit gegen einen der Bestandteile • akute Alkohol-, Schlafmittel-, Schmerzmittel- und Psychopharmakaüberdosierung • Harnretention • Delirien • unbehandeltes Engwinkelglaukom • Prostatahyperplasie mit Restharnbildung • Pylorusstenose • paralytischer Ileus • Einnahme eines Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer inkl. 14 Tage nach Absetzen eines irreversiblen MAO-Hemmers • Remissionsphase nach einem Herzinfarkt 						

Wirkstoff	Amitriptylin	Clomipramin	Doxepin	Imipramin	Maprotilin	Nortriptylin	Trimipramin
Warnhinweis	<p>Vorsicht ist geboten bei Patienten:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Unter 18 Jahren (Kontraindikation für Doxepin für < 12 Jahre) • mit erhöhter Anfallsbereitschaft • mit Prostatahyperplasie ohne Restharnbildung • mit schweren Leber- oder Nierenschäden • mit Störungen der Blutbildung • mit Elektrolytstörungen (z. B. Hypokaliämie, Hypomagnesiämie) • mit Bradykardie • mit angeborenem langen QT-Syndrom oder anderen klinisch signifikanten kardialen Störungen • mit gleichzeitiger Anwendung von anderen Arzneimitteln, die zu Verlängerung des QT-Intervalls führen (z.B. Antiarrhythmika, Antipsychotika, Moxifloxacin, Erythromycin IV, Pentamidin, Antimalaria-Mittel, Astemizol, Mizolastin) • bei gleichzeitiger Elektrokrampftherapie • mit Manie in der Anamnese • die älter und geschwächt sind • mit hirnorganischen Veränderungen, Kreislauf- und Atmungsschwäche (chronisch obstruktive Ateminsuffizienz) • mit Schilddrüsenüberfunktion 						

Auszug aus der Fachinformation entsprechender Fertigarzneimittel; Stand Oktober 2016 (Kein Anspruch auf Vollständigkeit)

TZA sind nicht-selektive Monoamin-Wiederaufnahme-Inhibitoren. Ihr Verträglichkeitsprofil wird insbesondere durch anticholinerge Nebenwirkungen bestimmt. Unter TZA kommt es sehr häufig zu einer dosisabhängigen Mundtrockenheit, die sich im weiteren Behandlungsverlauf nicht bessert, zu Miktionsstörungen, Akkomodationsstörungen und Blockbildern im EKG.

Vor Behandlungsbeginn mit einem TZA sollte ein EKG durchgeführt werden. Es ist zu beachten, dass bereits die Einnahme einer Wochendosis eines TZA zum Tode führen kann. Suizidgefährdete Patienten sollten deshalb nicht mit einem TZA behandelt werden; es ist auch darauf zu achten, kleine Packungsgrößen zu verschreiben. Man unterscheidet zwischen sedierenden (z. B. Amitriptylin) und antriebssteigernden (z. B. Imipramin) TZA. Patienten mit ausgeprägten Ein- und Durchschlafstörungen können von einer Behandlung mit einem sedierenden TZA profitieren. Die Behandlung sollte mit einer niedrigen Anfangsdosis (s. Tabelle) begonnen werden und im Regelfall innerhalb von 1 bis 2 Wochen auf die Standard-Tagesdosis aufdosiert werden. Es ist zu beachten, den Patienten auf den richtigen Zeitpunkt der Einnahme (morgens oder abends) hinzuweisen.

Bei TZA besteht im Regelfall ein Zusammenhang zwischen Serumspiegel und klinischer Wirkung. Nach Erreichen der Standard-Tagesdosis sowie zur Compliance-Überprüfung oder bei Nichtansprechen auf eine Therapie mit TZA sollte ein Serumspiegel bestimmt werden. Als Faustregel entspricht normalerweise die Serumkonzentration in ng/ml in etwa der Tagesdosis in mg. Amitriptylin und Nortriptylin können aufgrund ihrer chemischen Ähnlichkeit gut kombiniert werden (morgendliche Gabe einer kleineren Dosis Nortriptylin und abendliche Gabe von Amitriptylin).

Unter TZA kommt es häufig zur Gewichtszunahme und zu sexueller Dysfunktion. Aufgrund ihres relativ ungünstigen Verträglichkeitsprofils sollten TZA im Regelfall nicht als medikamentöse Erstbehandlung im Rahmen der ambulanten medikamentösen Therapie einer depressiven Episode verwendet werden.

3.3.1.4. Monoaminoxidase-Inhibitoren

Wirkstoff	Moclobemid	Tranlycypromin
Anfangsdosis	300 mg / Tag	10 mg / Tag
Maximaldosis	600 mg / Tag	60 mg / Tag
Standarddosis	300 - 600 mg / Tag	20-60 mg / Tag
Kontra-indikation	<ul style="list-style-type: none"> • Karzinoid • vaskulären Erkrankungen des Gehirns • Gefäßfehlbildungen wie Aneurysmen • schweren Formen von Hypertonie bzw. von Herz-Kreislauf-Erkrankungen • Leberfunktionsstörungen oder schwere Nierenfunktionsstörungen • Porphyrie • Diabetes insipidus • maligner Hyperthermie auch Vorgeschichte • akute Vergiftung mit zentraldämpfenden Pharmaka sowie Alkohol • gleichzeitigen Einnahme von Buspiron 	
	<ul style="list-style-type: none"> • Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels • Patienten mit Phäochromozytom • akute Verwirrheitszuständen • Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren • Gleichzeitige Einnahme von Selegilin • Gleichzeitige Einnahme von 5-HT-Wiederaufnahmehemmern (Fluoxetin oder Fluvoxamin) und anderen Antidepressiva (einschließlich trizyklische Antidepressiva, wie z.B. Clomipramin). Nach einer Therapie mit SSRI ist eine Auswaschphase notwendig. • Gleichzeitige Einnahme von Dextromethorphan, Pethidin, Tramadol • Gleichzeitige Einnahme von Triptanen • Gleichzeitige Einnahme von Amphetamin-haltigen Mitteln 	
Warnhinweis	<p>Vorsicht ist geboten bei Patienten:</p> <ul style="list-style-type: none"> • mit gleichzeitigen Einnahme von Buspiron • mit Thyreotoxikose • mit (Risiko für) QT-Zeit-Verlängerung oder gleichzeitiger Einnahme von Wirkstoffen die QT-Intervall verlängern 	<p>Vorsicht ist geboten bei Patienten:</p> <ul style="list-style-type: none"> • mit Drogen- oder Alkoholmissbrauch in der Vorgeschichte • mit bekannter Epilepsie

Auszug aus der Fachinformation entsprechender Fertigarzneimittel; Stand Oktober 2016 (Kein Anspruch auf Vollständigkeit)

MAO-Hemmer inhibieren die Monoaminoxidase reversibel (Moclobemid) oder irreversibel (Tranlycypromin) und erhöhen dadurch die zerebrale Verfügbarkeit von Monoaminen. Trotz einer geringen Halbwertszeit hält die Wirksamkeit des irreversiblen MAO-Hemmers Tranlycypromin über mehrere Wochen an, bis Monoaminoxidase vom Körper neu gebildet wird.

Tranlycypromin gilt als eines der wirksamsten Antidepressiva und wird bei Therapieresistenz eingesetzt. Patienten müssen während der Behandlung mit Tranlycypromin eine tyraminarme Kost beachten. Darüber sollten sie schriftlich aufgeklärt werden; im Regelfall ist eine Ernährungsberatung zu empfehlen. Bei Diätfehlern kommt es zu Blutdruckentgleisungen. Eine Behandlung mit Tranlycypromin sollte im Regelfall nicht in der hausärztlichen Praxis durchgeführt werden.

Bei gleichzeitiger Gabe eines Wiederaufnahmehemmers kommt es mit hoher Wahrscheinlichkeit zu einem serotonergen Syndrom, so dass eine gleichzeitige Gabe anderer Antidepressiva mit Tranlycypromin streng kontraindiziert ist. Vor Umstellung auf Tranlycypromin muss eine mindestens 2-wöchige Therapiepause eingehalten werden. Lithium kann zusammen mit Tranlycypromin gegeben werden.



3.3.1.5. Alpha-2-Rezeptor-Antagonisten

Wirkstoff	Mirtazapin	Mianserin
Anfangsdosis	15 - 30 mg / Tag	30 mg / Tag
Maximaldosis	45 mg / Tag	90 mg / Tag
Standarddosis	15 - 45 mg / Tag (am Abend)	60 - 90 mg / Tag
Kontra-indikation		<ul style="list-style-type: none"> • schwere Lebererkrankungen • akute Alkohol-, Schlafmittel-, Analgetika- und Psychopharmakaintoxikationen (Antidepressiva, Neuroleptika, Lithium)
	<ul style="list-style-type: none"> • Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels • Einnahme eines Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer inkl. 14 Tage nach Absetzen eines irreversiblen MAO-Hemmers 	
Warnhinweis		Vorsicht ist geboten bei Patienten <ul style="list-style-type: none"> • Mit schweren Nierenschäden
	Vorsicht ist geboten bei Patienten: <ul style="list-style-type: none"> • unter 18 Jahren • bei denen in der Vergangenheit epileptische Anfälle aufgetreten sind • mit schizophrenen oder psychotischen Störungen • mit Miktionsstörungen, wie z.B. Prostatahypertrophie • mit akutem Engwinkelglaukom und erhöhtem Augeninnendruck • mit Risiken für Hyponatriämie (z.B. älteren Patienten) • mit Risikofaktoren für eine QT-Verlängerung, kardiale Erregungsleitungsstörungen • gleichzeitiger Anwendung von Arzneimittel, die das QT-Intervall verlängern • vorangegangenen Herzinfarkt 	

Auszug aus der Fachinformation entsprechender Fertigarzneimittel; Stand Oktober 2016 (Kein Anspruch auf Vollständigkeit)

Unter den Alpha-2-Rezeptor-Antagonisten ist Mirtazapin als Mittel der Wahl anzusehen. Die häufigste erwünschte Nebenwirkung von Mirtazapin ist Müdigkeit; die Substanz wird abends gegeben und dient häufig zur Schlafinduktion. Mirtazapin wird häufig in Kombination mit einem nicht-sedierenden Antidepressivum eingesetzt. Die alleinige antidepressive Wirksamkeit von Mirtazapin ist möglicherweise geringer als die anderer Antidepressiva.

Mirtazapin hat ein positives kardiales Nebenwirkungsprofil, so dass es auch für ältere Patienten geeignet erscheint. Die häufigste Nebenwirkung von Mirtazapin ist eine ausgeprägte Gewichtszunahme und eine Ödembildung. Dies schränkt eine Langzeitgabe häufig ein. Es gibt Hinweise darauf, dass eine geringere Dosis von Mirtazapin einen stärker schlafanstoßenden Effekt hat als eine höhere Dosis.

3.3.1.6. Selektiver Noradrenalin- und Dopamin-Wiederaufnahmehemmer

Wirkstoff	Bupropion
Anfangsdosis	150 mg / Tag
Maximaldosis	300 mg / Tag
Standarddosis	150 – 300 mg / Tag morgens
Kontraindikation	<ul style="list-style-type: none"> • Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels • Zeitgleiche Einnahme eines anderen Bupropion-haltigen Arzneimittels • epileptische Anfälle akut oder in Anamnese • Tumor des zentralen Nervensystems • Durchführung eines abrupten Entzug von Alkohol oder irgendeines anderen Arzneimittels während der Behandlung • schwere Leberzirrhose • Diagnose von Bulimie oder Anorexia nervosa (auch in der Vergangenheit)
Warnhinweis	<p>Vorsicht ist geboten bei Patienten:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mit Einnahme eines Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer inkl. 14 Tage nach Absetzen eines irreversiblen MAO-Hemmers • unter 18 Jahren • mit einem oder mehreren prädisponierenden Faktoren für die Herabsetzung der Krampfschwelle z.b. gleichzeitige Anwendung von Antipsychotika, Antidepressiva, Antimalariamittel, Tramadol, Theophyllin, systemische Steroide, Chinolone und sedierende Antihistaminika • mit Alkoholmissbrauch • mit einem Schädel-Hirn-Trauma in Anamnese • mit Diabetes, der mit blutzuckersenkenden Arzneimitteln (incl. Insulin) behandelt wird • mit Behandlung mit Stimulantien oder Appetitzüglern • mit gleichzeitiger Elektrokrampftherapie (EKT) • mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen • mit einer leichten bis mittelschweren Leberfunktionsstörung

Auszug aus der Fachinformation entsprechender Fertigarzneimittel; Stand Oktober 2016 (Kein Anspruch auf Vollständigkeit)

Bupropion ist eine der wenigen Substanzen, die ihre Wirksamkeit unabhängig von einer Erhöhung von Serotonin entfaltet. Sie kommt deshalb insbesondere für Patienten in Frage, die auf serotonerge Antidepressiva nicht angesprochen haben. Eine sinnvolle Spiegelbestimmung dieser Substanz ist nur bei gekühltem Transport der Blutprobe möglich und wird nicht empfohlen.

Unter Bupropion kommt es häufig zur Antriebssteigerung, Hypertonie und Schlafstörungen, daher sollte die Gabe morgens erfolgen. Der Blutdruck sollte regelmäßig monitoriert werden. Bupropion ist aufgrund der Erhöhung zentraler Dopamin-Spiegel für Patienten mit



psychotischen Symptomen oder einer diesbezüglichen Vorgeschichte nicht zu empfehlen. Aufgrund der Senkung der Krampfschwelle ist die Gabe bei Patienten mit Epilepsie kontraindiziert. Für Bupropion ist ein günstiges Verträglichkeitsprofil bei Bipolarer Störung mit einer geringen Wahrscheinlichkeit zur Auslösung eines Switch in die Manie beschrieben. Bupropion weist keine Nebenwirkungen in Bezug auf sexuelle Dysfunktionen auf.

3.3.1.7. Selektive Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI)

Eine antidepressive Therapie mit dem SNRI **Reboxetin** wird nicht empfohlen, da für diese Substanz kein ausreichender Wirknachweis vorliegt. Es besteht darüber hinaus ein Verordnungsausschluss für Reboxetin zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung gemäß Ziffer 51 Anlage III der Arzneimittel-Richtlinie des gemeinsamen Bundesausschusses.



Dokumentation

3.3.1.8. Melatonin-Rezeptor-Agonist

Agomelatin bindet an den Melatonin- und Serotonin_{2C}-Rezeptor. Die Substanz soll durch eine Normalisierung biologischer Rhythmen wirken. Die Gabe der Substanz erfolgt abends, laut Empfehlung des Herstellers soll die Substanz in der Dunkelheit eingenommen werden. Bis auf eine erhebliche Erhöhung der Leberenzyme, hat die Substanz ein sehr günstiges Verträglichkeitsprofil. Ein therapeutisches „drug-monitoring“ wird nicht empfohlen.



Dokumentation

In einer Metaanalyse wurde gezeigt, dass unpublizierte Studien zu Agomelatin eine schlechtere Effektivität der Substanz zeigten als publizierte (Taylor et al., 2014). Die Gabe von Agomelatin ist auch im Hinblick auf die Kosten auf medizinisch begründete Einzelfälle zu beschränken.

3.3.1.9. Weitere antidepressiv wirksame Substanzen

Trazodon ist ein sehr stark sedierendes Antidepressivum. Es wird im Regelfall nur in Kombination mit einem SSRI oder Venlafaxin eingesetzt, um die Schlafqualität zu verbessern. Bei Aufdosierung in den therapeutischen Bereich sind viele Patienten übermäßig sediert. Bei hohen Dosen ist bei Männern die Gefahr eines Priapismus zu beachten. In Kombination mit anderen Substanzen werden im Regelfall 50-100 mg abends verwendet. Eine Tagesdosis von 200 mg sollte nicht überschritten werden.

Johanniskraut (*Hypericum perforatum*): Bei Johanniskrautpräparaten handelt es sich um Pflanzenextrakte, bei denen das wirksamkeitsgebende Prinzip nicht vollständig geklärt ist. Es scheinen verschiedene Inhaltsstoffe über unterschiedliche Mechanismen mehr oder weniger stark zur antidepressiven Wirkung von Johanniskraut beizutragen. Johanniskraut ist nicht nebenwirkungsfrei; es kann Hautreaktionen, Fotosensibilität und eine Induktion hepatischer Cytochrom-Enzyme auslösen. Die Substanz sollte im Regelfall abends eingenommen werden. Johanniskraut ist in einigen Metaanalysen wirksamer als Plazebo; aufgrund der uneinheitlichen Datenlage sollte es jedoch nicht als alleinige Medikation zur Behandlung einer schweren depressiven Episode verwendet werden. Präparate mit Johanniskrautextrakt sind verschreibungsfrei zur Behandlung leichter vorübergehender depressiver Störungen erhältlich.



Zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung sind nur Präparate verordnungsfähig, deren Wirkstoffgehalt standardisiert ist und zur Behandlung von leichten bis mittelschweren depressiven Episoden zugelassen sind. Diese Präparate sind verschreibungspflichtig. Hierbei ist zu beachten, dass gemäß der Arzneimittelrichtlinie des gemeinsamen Bundesausschusses bevorzugt nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel zu Lasten des Versicherten zu verordnen sind, wenn diese zur Behandlung einer Erkrankung medizinisch notwendig, zweckmäßig und insbesondere ausreichend sind.

Vortioxetin war lediglich von Mai 2015 bis August 2016 zur Behandlung der Major Depression verfügbar. Da gemäß dem Beschluss vom 15. Oktober 2015 ein Zusatznutzen von Vortioxetin gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht belegt ist, wurde das Präparat vom Hersteller in Deutschland vom Markt genommen.

Lithium hat drei Hauptmechanismen: Effekte auf die Neurotransmitterregulation, Effekte auf die intrazelluläre Signaltransduktion und Effekte auf die Genexpression. In der Depressionsbehandlung sind die Phasenprophylaxe unipolarer rezidivierender Depressionen, die akut-antidepressive Behandlung im Rahmen der Lithiumaugmentation, die akut-antidepressive Behandlung im Rahmen einer Lithium-Monotherapie und die antisuizidale Wirksamkeit von Bedeutung. Zahlreiche Studien zeigen einen deutlichen suizidalitätsreduzierenden Effekt. Eine spezielle Zulassung zur Vorbeugung von Suiziden oder Suizidversuchen hat Lithium aber nicht. Zahlreiche Studien, Übersichtsarbeiten und Metaanalysen belegen schließlich die Wirksamkeit von Lithium in der Rezidivprophylaxe.

3.3.2. Wirkungsprüfung und Therapiemonitoring

Zu Beginn einer medikamentösen Therapie einer depressiven Episode wird in den ersten 4 Behandlungswochen eine wöchentliche Wiedereinbestellung empfohlen, danach in Intervallen von 2 – 4 Wochen und nach 3 Monaten in längeren Intervallen. Bei Auftreten akuter und schwerwiegender Nebenwirkungen sollte auch eine schnellere Kontaktaufnahme, z.B. telefonisch, möglich sein.

Nach 3 – 4 Wochen soll eine genaue Wirkungsprüfung erfolgen und entschieden werden, ob eine Änderung des Therapieregimes sinnvoll ist. Bei Patienten mit sehr schweren Erkrankungen oder bei solchen, die schon mit mehreren Antidepressiva vorbehandelt waren, ist ein deutlicher Effekt häufig erst nach ca. 6 Wochen beurteilbar. Die Umstellung einer nicht-wirksamen Behandlung sollte aber nicht länger hinausgezögert werden.

Ist keine Verbesserung zu erkennen, sollte die Compliance des Patienten bei den dafür in Frage kommenden Medikamenten im Zweifelsfall mittels Kontrolle der Plasmaspiegel geprüft werden. Grundsätzlich angeraten sind Plasmaspiegelkontrollen bei der Behandlung mit der Maximaldosis, Verträglichkeitsproblemen, komorbiden Patienten, Symptomverschlechterung bei dosisstabiler antidepressiver Medikation und Non-Respondern. Die wiederholte Messung von Plasmaspiegeln im Sinne eines therapeutischen „drug monitorings“ ist nur für trizyklische Substanzen gut etabliert. Zu Beginn und nach einigen Wochen der Behandlung sollte eine Laborkontrolle, insbesondere zur Beurteilung der Transaminasen, des Blutbilds und der Nierenfunktion, erfolgen. Gewichtskontrollen sind bei einigen Pharmaka wegen der möglichen Gewichtszunahme wichtig, vor allem unter Mirtazapin und den meisten Trizyklika. Bei Behandlung mit einem Trizyklikum sind auch im Verlauf EKG-Kontrollen notwendig. Bei jedem depressiven Patienten, insbesondere bei Behandlung mit Antidepressiva, ist im Verlauf eine regelmäßige Suizidabklärung erforderlich.

3.3.3. Wechsel des Antidepressivums

Reagiert ein Patient auf eine initial gegebene Medikation nicht oder nur in ganz geringem Umfang oder kommt es zu nicht tolerablen Nebenwirkungen, sollte primär das Antidepressivum gewechselt werden.

Eine Kombinationstherapie aus zwei oder mehreren Antidepressiva sollte vermieden werden. Die einzige Ausnahme hierfür bildet die zusätzliche Gabe eines sedierenden Antidepressivums (z. B. Mirtazapin, Amitriptylin oder Trimipramin in geringerer Dosierung), bei Patienten mit Insomnie, die primär mit einem nicht-sedierenden Antidepressivum (z. B.



Dokumentation



Dokumentation

SSRIs oder SSNRIs) behandelt werden. Nur im Falle von Mirtazapin wurde in mehreren randomisierten und doppelblinden Studien gezeigt, dass eine Kombinationstherapie wirksamer ist als die Monotherapie mit nur einem der Wirkstoffe

Es wird dringend empfohlen, beim Wechsel des Antidepressivums auch die Substanzklasse zu wechseln. In den meisten Fällen erfolgt eine überlappende Umstellung zwischen den verschiedenen Medikamenten. Dazu sollte die Dosis des initialen Medikamentes zunächst vermindert werden, dann die Anfangsdosis des neuen Medikamentes hinzugegeben werden und nach Absetzen des ersten Medikamentes das zweite auf die gewünschte Erhaltungsdosis erhöht werden. Eine Umstellung zwischen zwei verschiedenen Antidepressiva dauert im Regelfall ca. 2 Wochen. Bei der Umstellung von anderen Antidepressiva auf Tranylcypromin ist ein ausreichender Sicherheitsabstand von 2 Wochen, bei Fluoxetin von 5 Wochen zu berücksichtigen. Eine überlappende Umstellung oder eine Kombinationstherapie ist in diesem Falle kontraindiziert und lebensgefährlich.

3.3.4. Dosiserhöhung und Augmentation

Bei zahlreichen Antidepressiva (z. B. Trizyklika, Venlafaxin, Tranylcypromin) kann eine sinnvolle Maßnahme bei Non-Response im Aufdosieren der Substanz im Einklang mit den Anwendungsempfehlungen des Herstellers bestehen. Dies gilt nur eingeschränkt für SSRIs.



Kommt es bei Patienten zu einer Teilresponse auf ein Antidepressivum, kann eine Augmentation erwogen werden. Darunter versteht man die Verstärkung der antidepressiven Wirkung eines Antidepressivums durch die zusätzliche Gabe einer weiteren Substanz, die selbst kein Antidepressivum ist.

Die primäre Substanz zur Augmentation ist Lithium. Eine Lithium-Augmentation sollte im Regelfall von einem Facharzt durchgeführt werden. Vor Beginn einer Lithium-Therapie sollten die Kreatinin-Clearance und die Schilddrüsenwerte bestimmt werden, ebenso ist ein EKG abzuleiten.

Eine Lithiumtherapie wird üblicherweise mit ½ Tbl. abends (entsprechend 6,1 mmol Lithium) begonnen und auf 1 – 1 ½ Tbl. (entsprechend 12,2 bis 18,3 mmol Lithium) innerhalb von 2 Wochen aufdosiert. Spätestens zu diesem Zeitpunkt sollte 2 – 3 Tage nach dem letzten Erhöhungsschritt eine morgendliche Kontrolle des Lithium-Spiegels erfolgen (12 Stunden nach Einnahme der letzten Tablette). Zielwert des Serumspiegels ist ca. 0,6 mmol/l. Die für diesen Serumspiegel notwendige Tagesdosis liegt im Normalfall zwischen 1 und 1 ½ Tbl (entsprechend 12,2 bis 18,3 mmol Lithium). Es ist zu beachten, dass eine nicht-lineare Beziehung

zwischen Dosis und Serumspiegel besteht. Die Dosis kann auf 2 Einzelgaben aufgeteilt werden. Bis zum Erreichen eines stabilen Serumspiegels sollten regelmäßige Spiegelkontrollen erfolgen.

Häufige Nebenwirkungen einer Lithiumtherapie sind insbesondere ein feinschlägiger Tremor, der dosisabhängig ist. Bei den relativ geringen Dosen, die in der Depressionstherapie verwendet werden, sollte sich dieser jedoch in Grenzen halten. Weitere häufige Nebenwirkungen sind eine Gewichtszunahme und im weiteren Behandlungsverlauf eine Verschlechterung der Schilddrüsenfunktion (nach Wochen bis Monaten) und eine Verschlechterung der Nierenfunktion (oft erst nach Jahren). Bei Auftreten solcher Nebenwirkungen ist im Einzelfall zu entscheiden, ob eine Fortführung der Therapie gerechtfertigt ist oder die Substanz abgesetzt werden muss.

Wenn bei einem Patienten 6 Wochen nach Erreichen wirksamer Lithiumspiegel keine Wirkung festzustellen ist, sollte Lithium wieder abgesetzt werden. Patienten, die gut auf ein Antidepressivum mit Lithium-Augmentation ansprechen, sollten unter diesem Regime für mindestens 6 Monate, im Regelfall aber für Jahre, behandelt werden. Eine alleinige Gabe von Lithium ohne Antidepressivum ist als Erstbehandlung der Depression nicht zu empfehlen, sie kann zur Phasenprophylaxe aber indiziert sein.

Die Augmentation von Antidepressiva mittels Carbamazepin, Lamotrigin, Pindolol, Valproat, Dopamin-Agonisten, Psychostimulanzien, Schilddrüsen- oder anderen Hormonen wird als Routine-Einsatz bei therapieresistenter Depression nicht empfohlen. Der Einsatz einer geringen Dosis von atypischen Antipsychotika kann insbesondere bei Patienten mit starken Schlafstörungen, ausgeprägtem Grübeln oder grenzwertig psychotischen Symptomen, sinnvoll sein. Typischerweise kommen hier Olanzapin (5 – 10 mg) oder Quetiapin (100 – 200 mg) zum Einsatz. Darunter kommt es häufig zu einer schnellen Besserung des subjektiven Befindens der Patienten. Es muss jedoch betont werden, dass es keine ausreichende Evidenz für eine Langzeitbehandlung mit einem Antipsychotikum bei depressiven Erkrankungen gibt. Der Zeitpunkt des Absetzens ist unklar. Es wird nicht empfohlen, depressive Patienten ausschließlich mit einem Antipsychotikum zu behandeln. Die Gabe eines klassischen Antipsychotikums bei nicht-wahnhaften Patienten mit unipolarer Depression ist kontraindiziert und entspricht nicht der Zulassung der Wirkstoffe.

3.4. Psychotherapie und nicht-medikamentöse Therapieformen

In Deutschland stehen für die ambulante Behandlung von Patienten mit depressiven Erkrankungen die Verhaltenstherapie und tiefenpsychologisch fundierte analytische Therapieverfahren zur Verfügung. Evidenzbasiert wirksam sind jedoch auch eine Reihe von anderen Psychotherapieformen, die zum Teil nicht klar einer Schule zugeordnet werden können.

3.4.1. Allgemeine Aspekte zur psychotherapeutischen Behandlung

Die meisten Metaanalysen legen nahe, dass bei mittelschwerer bis schwerer Depression eine Kombinationstherapie aus pharmakologischer und psychotherapeutischer Behandlung den jeweiligen Behandlungsmodalitäten alleine überlegen ist.

Depressiven Patienten sollte im Regelfall eine psychotherapeutische Behandlung angeboten werden. In der heutigen Versorgungslandschaft kann es für Patienten sehr schwierig und mit langen Wartezeiten verbunden sein, einen Therapeuten zu finden. In diesem Zeitraum sollten die Patienten eine ausreichende Unterstützung durch den behandelnden Arzt bekommen. Zur Antragstellung für eine Psychotherapie ist ein fachärztlicher Konsiliarbericht notwendig.



Auch psychotherapeutische Behandlungen können mit erheblichen Nebenwirkungen behaftet sein. Insbesondere kann es bei kritischen Therapieverläufen zu suizidalen Krisen kommen. Weiterhin beschrieben sind Symptomverschlechterungen, erhöhtes Konfliktpotential im sozialen Umfeld, Abhängigkeitsentwicklungen zum Therapeuten sowie die Effekte einer inkorrekt durchgeführten Psychotherapie. Wie bei einer medikamentösen Behandlung auch, sollte der Therapieerfolg von Psychotherapien in regelmäßigen Abständen gemonitort werden, um Stagnation, Verschlechterung oder Nebenwirkungen rechtzeitig zu erkennen. Die Behandlungsdauer im Richtlinienverfahren beträgt durchschnittlich ca. 25 Stunden. Daran kann sich evtl. eine Erhaltungstherapie anschließen, die meist in geringerer Frequenz durchgeführt wird.

Zusammenfassend gehen die meisten Metanalysen davon aus, dass sich die verschiedenen Verfahren hinsichtlich ihrer Effektivität zur Depressionsbehandlung nicht wesentlich unterscheiden. Ebenso scheinen **kürzere Verfahren** den langfristigen Therapieansätzen **nicht unterlegen** zu sein. Die primäre Behandlung eines depressiven Patienten mit einer Langzeittherapie ist aus wirtschaftlichen Gründen kritisch zu hinterfragen. Insbesondere verhaltenstherapeutisch orientierte Therapien können im Einzel- oder Gruppensetting

angeboten werden. Systematische Untersuchungen zu Wirksamkeitsunterschieden zwischen Einzel- und Gruppentherapien liegen nicht vor. Demzufolge sind auch aus **wirtschaftlichen Gesichtspunkten** Gruppentherapien **vorzuziehen**.

Ein grundlegender Wirkfaktor jeder psychotherapeutischen Intervention ist die Entwicklung einer tragfähigen therapeutischen Beziehung, deren Qualität in der Regel zum Behandlungserfolg beiträgt. Weitere evidenzbasierte Wirkfaktoren sind Ressourcen-Aktivierung, Problemaktualisierung, Problembewältigung und motivationale Klärung.

Eine psychotherapeutische Basisbehandlung depressiver Störungen erfordert ein aktives, flexibles und stützendes Vorgehen im Rahmen einer empathischen Kontaktaufnahme und den Aufbau einer vertrauensvollen Beziehung. Das subjektive Krankheitsmodell des Patienten sollte exploriert werden, dem Patienten sollte ein Verständnis der Symptome, ihrer Behandelbarkeit und ihrer Prognose im Sinne eines biopsychosozialen Krankheitsmodelles vermittelt werden. Äußere Problemsituationen sollten angegangen und geklärt werden; konkrete und erreichbare Ziele zum Wiedergewinnen von Erfolgserlebnissen sollten formuliert werden. Es kann sehr hilfreich sein, Angehörige in die Behandlung einzubeziehen. Stets sollten Suizidimpulse angesprochen und ein Krisenmanagement vereinbart werden.

3.4.2. Verhaltenstherapeutische Psychotherapien

Die Verhaltenstherapie (VT) depressiver Erkrankungen geht davon aus, dass ein Mangel an positiver Verstärkung und gelernte Hilflosigkeit sowie andere depressionsfördernde Verhaltensmuster für die Entstehung und Aufrechterhaltung einer depressiven Störung verantwortlich sind. Entsprechend zielt die VT darauf ab, ein verbessertes Problemlöse-Repertoire zu entwickeln, positive Aktivitäten zu fördern, Entspannungstechniken zu vermitteln und soziale Fertigkeiten zu verbessern. Die kognitive Therapie nach Beck geht davon aus, dass das Denken Depressiver durch negative Gedanken bezüglich des Selbst, der Umwelt und der Zukunft (kognitive Triade) durch automatische negative Gedankenketten bestimmt ist. Durch Veränderung dieser dysfunktionalen Denkschemata soll eine Besserung depressiver Symptome erreicht werden.

Die *kognitive Verhaltenstherapie (KVT)* ist das am häufigsten ambulant untersuchte Psychotherapieverfahren. In Metaanalysen zeigt sich eine Wirksamkeit der KVT zur Behandlung depressiver Symptome, die unspezifischen Verfahren möglicherweise überlegen ist und in den meisten Vergleichen einer antidepressiven Therapie zumindest nicht

nachsteht. In fast allen Untersuchungen ist die Kombination von KVT mit Medikation einem Einsatz eines jeweiligen Behandlungsverfahrens alleine deutlich überlegen.

3.4.3. Psychodynamische Psychotherapien

Aus psychoanalytisch/psychodynamischer Sicht werden Depressionen oft durch Verlust- und Kränkungerlebnisse ausgelöst, die wegen einer konflikthafter inneren Situation nicht angemessen verarbeitet werden können.

In der *analytischen Psychotherapie* werden diese Erlebnisse innerhalb eines regressionsfördernden Settings reflektiert bearbeitet. Bei der *tiefenpsychologisch fundierten Psychotherapie* finden darüber hinaus auch konkrete Konfliktaktualisierungen in der aktuellen Lebenssituation Beachtung. Parallel zur Bewusstmachung der Konflikte wird die Nutzung und Stärkung vorhandener Ressourcen gefördert. Zu tiefenpsychologisch fundierten Psychotherapien liegen deutlich weniger Studienergebnisse als zur KVT vor. Metaanalysen bestätigen die Wirksamkeit von psychodynamischen Kurzzeittherapien. Gelegentlich wird eine schwache Überlegenheit von kognitiven Techniken im Vergleich zu psychodynamischen Therapien beschrieben, was jedoch auch auf die geringere Anzahl von untersuchten Patienten bei psychodynamischen Therapien zurückzuführen sein kann. Die Studienlage zur Wirksamkeit von analytischen Langzeitpsychotherapien bei depressiven Erkrankungen ist schwach.

3.4.4. Andere Psychotherapieformen

Für eine Reihe von anderen Psychotherapieformen zur Behandlung der Depression liegen zum Teil umfangreiche Studienergebnisse und Manuale vor. Aufgrund der mangelnden Kostenübernahme durch die gesetzliche Krankenversicherung bei der expliziten Beantragung solcher Therapien kommen sie in Deutschland nur wenig zum Einsatz. Dies ist insbesondere für die *Interpersonelle Therapie (IPT)* umstritten, da dafür stabile Wirksamkeitsnachweise existieren.

Viele der neueren Psychotherapieformen sind eine Mischung aus verhaltenstherapeutischen und psychodynamischen Elementen und nicht klar einer der Psychotherapieschulen zuzuordnen. Das *Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy (CBASP)* wurde spezifisch zur Behandlung chronischer Depressionen entwickelt. Es basiert auf der Annahme, dass chronisch depressive Patienten aufgrund frühkindlicher Traumatisierungen in ihrer psychosozialen Entwicklung arretiert sind, für Konsequenzen ihrer Umgebung nicht erreichbar sind und ihre Wahrnehmung von der Umwelt entkoppelt ist. Der Aufbau von

Verhaltensfertigkeiten und neuen emotionalen Erfahrungen stellt einen wichtigen Teil der Therapie dar, ebenso die Arbeit mit dysfunktionalen Beziehungsmustern. Für CBASP liegt inzwischen eine Reihe von Studien aus dem ambulanten und stationären Bereich vor, die bei chronisch Depressiven eine vergleichbare Wirksamkeit wie Medikamente beschreiben und insbesondere eine Kombinationstherapie nahelegen.

Die *Akzeptanz- und Commitment-Therapie (ACT)* versucht die Beziehung zwischen dem Erleben von Symptomen und unerwünschten Gedanken bzw. Gefühlen zu verändern, so dass die Symptome nicht länger vermieden werden müssen und sich zu vorübergehenden unangenehmen psychologischen Ereignissen wandeln. Durch spezifische Techniken sollen die Verhaltensflexibilität und werteorientiertes Handeln im Alltag gefördert werden. Die Datenlage zur Wirksamkeit von ACT bei Depressionen ist niedrig.

Die *achtsamkeitsbasierte kognitive Therapie (MBCT)* wurde als manualisiertes Fähigkeitstraining für eine Behandlung in Gruppen entwickelt, das auf die Verringerung der Vulnerabilität zwischen Episoden rezidivierender Depression abzielt. Das Verfahren kombiniert Techniken der KVT mit achtsamkeitsbasierter Meditation. Verschiedene nicht-kontrollierte Studien zeigen eine Reduktion von depressiven Symptomen in der Akutbehandlung und eine deutliche Reduktion von Rückfällen.

Bei der *systemischen Therapie* liegt ein besonderer Fokus auf dem sozialen Kontext psychischer Störungen; die Therapie beschäftigt sich mit der Interaktion zwischen Mitgliedern der Familie oder des Systems und deren weiteres soziales Umfeld. Für das Verfahren existiert eine gewisse Evidenz zur Akutbehandlung von Depressionen, jedoch noch keine Metaanalyse, so dass die Evidenzlage zu einer Therapieempfehlung hier nicht ausreicht.

Die *Interpersonelle Psychotherapie* ist eine störungsspezifische Kurzzeittherapie mit 12 bis 20 Sitzungen. Sie kombiniert Konzepte aus Verhaltenstherapie und psychodynamischer Therapie. Dabei werden Depressionen in einem psychosozialen und interpersonellen Kontext gesehen, besondere Foci als Auslöser der Depression identifiziert und bearbeitet (Rollenwechsel, soziale Isolation, Konflikte, Trauer). Das Verfahren ist stark manualisiert. Für IPT liegen zahlreiche Wirksamkeitsnachweise und Metaanalysen vor, die eine erhöhte Wirksamkeit gegenüber Wartegruppen-Bedingungen und unspezifischen supportiven Therapien nahelegen. Zumindest bei mittelschweren Depressionen scheint die Wirksamkeit im Bereich einer antidepressiven Medikation zu liegen. Die Einbeziehung der IPT in die Richtlinien-Psychotherapie wird derzeit intensiv diskutiert.

Die *Gesprächspsychotherapie nach Rogers* beruht auf der Annahme, dass vom Therapeuten ausgehende Empathie, Kongruenz und Wertschätzung Selbstheilungskräfte im Patienten aktiviert werden können. Dadurch kann die depressionstypische Diskrepanz zwischen Selbstbild und Selbstideal überbrückt werden. In Metaanalysen zeigt sich eine Überlegenheit gegenüber Wartegruppen-Bedingungen, jedoch häufig eine Unterlegenheit gegenüber KVT oder anderen spezifischen Psychotherapien.

3.4.5. Unterstützende therapeutische Maßnahmen

Zusätzlich zu medikamentösen und psychotherapeutischen Verfahren stehen noch andere unterstützende Therapieverfahren zur Verfügung, die jedoch keinesfalls als gleichwertiger Ersatz für spezifische Therapien gesehen werden können.

Körperliches Training kann aus klinischer Erfahrung heraus empfohlen werden, um das Wohlbefinden zu steigern und milde depressive Symptome zu lindern. Aufgrund der starken Antriebsstörung werden Patienten mit schwerer depressiver Episode jedoch nur selten in der Lage sein, intensiv Sport zu treiben.

Ergotherapie zielt auf die Wiederherstellung und den Erhalt von Handlungsfähigkeit, Teilhabe und Lebensqualität in wichtigen Lebensbereichen. Im ambulanten Bereich kann sie nach den Heilmittelrichtlinien verordnet werden. Insbesondere bei langen Verläufen kann sie erwogen werden.

Soziotherapie und häusliche psychiatrische Krankenpflege können bei schwerer und lang anhaltender depressiver Symptomatik verordnet werden, wenn die Patienten zu einer selbständigen Lebensführung nicht in der Lage sind und insbesondere bezüglich Tagesstrukturierung und sozialen Angelegenheiten intensive Hilfe benötigen. Diese unterstützenden Maßnahmen sollten jedoch Schwerstkranken vorbehalten bleiben.

Lichttherapie kann als Behandlungsform bei Patienten mit leicht- bis mittelgradigen Episoden einer rezidivierenden depressiven Störung erfolgen, die einem saisonalen Muster folgen (seasonal affective disorders). Die Behandlung sollte mit einer ausreichend starken, für die Behandlung zugelassenen Lichtquelle am frühen Morgen zu Hause erfolgen. Sie ist nebenwirkungsfrei und kann bei saisonal abhängiger Depression auch über den ganzen Winter fortgeführt werden. Für eine Wirksamkeit bei nicht-saisonal abhängiger Depression liegen keine ausreichenden Wirknachweise vor.

Bei ca. einem Drittel aller Patienten kommt es bei einem *vollständigen Schlafentzug* oder einem *partiellen Schlafentzug* in der zweiten Nachthälfte zu einer sehr deutlichen Besserung der depressiven Symptomatik am nächsten Tag. Nach einem erneuten Nachtschlaf ist diese Besserung jedoch im Regelfall nicht anhaltend. Eine Schlafentzugstherapie kann insbesondere für Patienten Sinn machen, denen demonstriert werden soll, dass ihr Zustand reversibel ist und denen dadurch Hoffnung auf baldige Besserung vermittelt werden kann. Bei der Durchführung der Schlafentzugstherapie ist darauf zu achten, dass es auch nicht zu kurzem Minutenschlaf oder Wegdämmern kommt. Schlaffördernde Medikamente sollten am Abend vor einem Schlafentzug nicht gegeben werden. Häufig ist eine Schlafentzugstherapie im ambulanten Bereich nur schwer durchführbar.

Im stationären Bereich stehen noch verschiedene biologische Therapieverfahren und Stimulationsverfahren zur Verfügung, die im ambulanten Bereich im Regelfall nicht eingesetzt werden können (*Elektrokrampftherapie, repetitive transkranielle Magnetstimulation, Gleichstromstimulation*).

4. THERAPIEDAUER

Antidepressiva sollten mindestens 4 – 9 Monate über die Remission einer depressiven Episode hinaus eingenommen werden, weil sich hierdurch das Risiko eines Rückfalls erheblich vermindern lässt. In diese Erhaltungsphase soll die gleiche Dosierung wie in der Akutphase fortgeführt werden. Eine Dosisreduktion impliziert ein erhöhtes Rückfallrisiko.

Patienten mit 2 oder mehr depressiven Episoden mit bedeutsamen funktionellen Einschränkungen sollten dazu angehalten werden, das Antidepressivum mindestens 2 Jahre lang zur Langzeitprophylaxe einzunehmen. Auch hier sollte die gleiche Dosierung des Antidepressivums verabreicht werden, das bei der Akuttherapie wirksam war. Bei suizidgefährdeten Patienten sollte insbesondere eine Behandlung mit Lithium erwogen werden, da für Lithium als einziges Medikament eine suizidprophylaktische Wirkung klar evidenzbasiert ist.

Antidepressiva sollten in der Regel langsam und schrittweise über einen Zeitraum von mindestens vier Wochen reduziert werden.

Die Dauer der psychotherapeutischen Behandlung beträgt im Richtlinienverfahren durchschnittlich ca. 25 Stunden. Daran kann sich evtl. eine Erhaltungstherapie anschließen,



die meist in geringerer Frequenz durchgeführt wird. Kürzere Verfahren scheinen den langfristigen Therapieansätzen allerdings nicht unterlegen zu sein.

5. BESONDEREN PATIENTENGRUPPEN

5.1. Ältere Patienten

Die Wirksamkeit von Antidepressiva ist auch für ältere Patienten belegt. Die Indikationen für eine medikamentöse Behandlung gelten äquivalent zu jüngeren Patientengruppen. Aufgrund des veränderten Metabolismus und einer erhöhten Rate von Nebenwirkungen ist insbesondere für Trizyklika eine erniedrigte Anfangsdosis anzuraten. Ebenso gibt es Hinweise auf eine erhöhte Nebenwirkungsrate beim Einsatz von Lithium. Die Dosis von Lithium muss unbedingt an eine möglicherweise erniedrigte Nierenfunktion angepasst werden. EKG-Veränderungen durch Antidepressiva sind bei älteren Patienten besondere Aufmerksamkeit zu schenken.

5.2. Demenz

Die Wirksamkeit von Antidepressiva bei Patienten mit Depressionen und Demenz ist empirisch nicht ausreichend belegt. Die klinische Erfahrung lässt jedoch darauf schließen, dass auch diese Patientengruppe medikamentös behandelt werden kann. Dabei sind jedoch Medikamente mit anticholinerg oder stark sedierender Komponente, insbesondere Trizyklika, zu vermeiden.

5.3. Schwangerschaft und Stillzeit

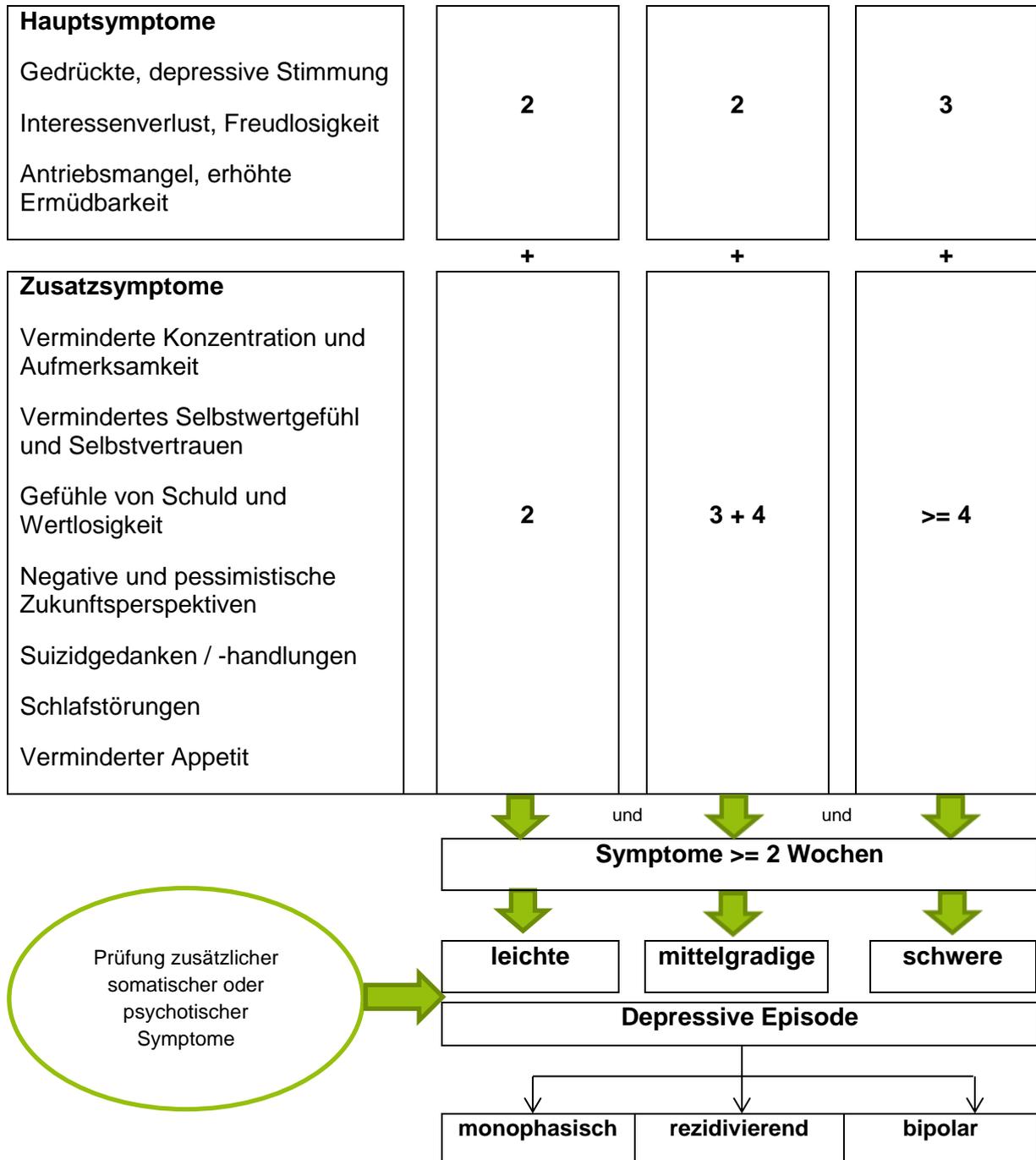
Bei einer Schwangerschaft und in der Stillzeit sollte eine individuelle, sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung bezüglich der Notwendigkeit einer medikamentösen antidepressiven Therapie vorgenommen werden. Insbesondere muss erwogen werden, ob auch eine alleinige Psychotherapie oder eine stationäre Aufnahme ohne gleichzeitige Medikation in Frage kommen würde. Es ist jedoch zu beachten, dass auch schwere psychische Krisen den Schwangerschaftsverlauf gefährden können. Eine psychotherapeutische oder medikamentöse Behandlung sollte daher auch im Interesse des werdenden Kindes betrachtet werden.

Eine bewährte Therapie kann unter strikter Indikationsstellung auch in der Schwangerschaft fortgeführt werden. Aktualisierte Informationen zum Einsatz von Medikamenten in Schwangerschaft und Stillzeit sind auf der Webseite www.embryotox.de erhältlich.

Weitergehende Informationen zur Arzneimitteltherapie in Schwangerschaft und Stillzeit finden Sie im Verordnungsforum 32 der KVBW.

Die Dosis sollte ggf., auch aufgrund einer veränderten Clearance, reduziert werden; ggf. kann mit der Patientin eine Reduktion oder das vorübergehende Absetzen des Antidepressivums vor der Geburt vereinbart werden, um Anpassungsstörungen des Neugeborenen entgegenzuwirken. Unmittelbar nach der Geburt sollte dann mit der erforderlichen Dosis weiterbehandelt werden. Aufgrund des langen klinischen Gebrauchs liegen die meisten Daten für die Trizyklika vor, die keine teratogene Wirkung beschreiben. Ähnliche Daten sind für Sertralin und Citalopram vorhanden. Lithium ist in Schwangerschaft und Stillzeit kontraindiziert. Es wird empfohlen, die Aufklärung der Patientinnen schriftlich zu dokumentieren.

ALGORITHMUS ZUR DIAGNOSESTELLUNG



LITERATUR

1. Cipriani A, Furukawa TA et al.: Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple treatments meta-analysis. *Lancet* 2009, 373:746-58.
2. [DGPPN, BÄK, KBV, AWMF, AkdÄ, BptK, BApK, DAGSHG, DEGAM, DGPM, DGPs, DGRW Nationale Versorgungsleitlinie Unipolare Depression. Springer, 2.Auflage 2015](#)
3. Gemeinsamer Bundesausschuss: Beschluss über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Vortioxetin, Vom 15. Oktober 2015
4. Taylor, Sparshatt A, Varma S, Olofinjana O.: Antidepressant efficacy of agomelatine: meta-analysis of published and unpublished studies. *BMJ*. 2014 Mar 19;348:g1888
5. Linde, Berner MM, Kriston L.: St John's wort for major depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Oct 8;(4):CD000448
6. Schramm, E: Interpersonelle Psychotherapie. Schattauer 2010
7. Brakemeier & Normann: Das CBASP-Praxisbuch. Beltz 2012