

Unipolare Depression - Konsentierete

Kriterien zur Beurteilung der Wirtschaftlichkeit der Therapie

Arzneimitteltherapien, die den Vorgaben dieses Therapieleitfadens entsprechen und deren kostengünstige Präparateauswahl, Indikationsstellung, Kontrolle und notwendige Dauer patientenbezogen durch ausreichende Dokumentation nachgewiesen werden, 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. Falls ein geschlechtsspezifischer Bezug hergestellt werden muss, wird in geeigneter Form an der entsprechenden Stelle darauf hingewiesen.

INHALT

| | | |
|-----------|--|----|
| 1 | Hintergrund..... | 3 |
| 2 | Diagnose- Differenzialdiagnosen- Komorbiditäten | 3 |
| 2.1 | Diagnose einer Depression..... | 3 |
| 2.2 | Differentialdiagnostik und Komorbidität..... | 6 |
| 2.2.1 | Psychische Komorbidität..... | 6 |
| 2.2.2 | Somatische Komorbidität | 6 |
| 2.2.3 | Störung durch psychotrope Substanzen | 7 |
| 2.2.4 | Suizidalität | 7 |
| 3 | Therapie einer depressiven Störung | 8 |
| 3.1 | Behandlungsphasen | 9 |
| 3.2 | Therapeutische Optionen..... | 9 |
| 3.2.1 | Pharmakotherapie | 11 |
| 3.2.2 | Psychotherapie und nicht-medikamentöse Therapieformen..... | 20 |
| 3.3 | Maßnahmen bei Nichtansprechen und Therapieresistenz | 22 |
| 3.3.1 | Wechsel des Antidepressivums | 23 |
| 3.3.2 | Dosiserhöhung und Augmentation..... | 23 |
| 3.3.3 | Kombination mit einem weiteren Antidepressivum | 23 |
| 4 | Besondere Patientengruppen | 24 |
| 4.1 | Ältere Patienten | 24 |
| 4.2 | Demenz | 24 |
| 4.3 | Schwangerschaft und Stillzeit | 24 |
| Literatur | | 25 |

1 Hintergrund

Depressive Störungen gehören zu den wichtigsten Volkskrankheiten mit weiterhin steigender Tendenz [1]. Die Lebenszeitprävalenz liegt national wie international bei 16-20%. Die Häufigkeit einer unipolaren Depression in einem Zeitraum von 12 Monaten liegt laut DEGS- Studie in der Allgemeinbevölkerung bei 8,2 %. Dies entspricht mehr als 5 Millionen Betroffenen, die in ihrer gesamten Lebensführung erheblich beeinträchtigt sind und ein eindeutig erhöhtes Suizidrisiko aufweisen [2]. Depressive Störungen sind mit hohen direkten und indirekten Kosten assoziiert und gehören zu den häufigsten Ursachen von Arbeitsunfähigkeit und Frühverrentung [1]. Die Verordnungen von Antidepressiva (AD) haben in den letzten 10 Jahren um ca. 35 % zugenommen. Die zu Lasten der GKV verordneten SSRI- Tagesdosen sind zwischen 2013 und 2022 von 596 auf 860 Millionen DDD (Daily Defined Doses) angestiegen, dies entspricht einer Zunahme von 45 %. Einige AD sind zur Therapie von Angst- oder Zwangsstörungen, polyneuropathischer Schmerzen oder von Essstörungen zugelassen, werden jedoch auch häufig bei leichtgradiger unipolarer Depression eingesetzt, oder außerhalb der Zulassung bei Schlafstörungen, Erschöpfungszuständen, Fatigue oder Migräne. Festzuhalten ist, dass der Effekt einer Behandlung mit Antidepressiva mit dem Schweregrad der Erkrankung zunimmt. Etwa ein Drittel der medikamentös Behandelten spricht nicht oder nur unzureichend auf eine medikamentöse Intervention an [3]. Obwohl eine langfristige Behandlung bei rezidivierenden depressiven Episoden oder bei hohem Rezidivrisiko sinnvoll ist, werden AD häufig unbegründet über Jahre verordnet; dieser Anteil soll einer neuen Studie zu Folge bei 30-50% liegen [4]. Damit verbunden sind Absetzprobleme, die häufig nicht von einem Krankheitsrückfall abzugrenzen sind, mit der Folge einer AD-Weiterverordnung. Die meisten depressiven Patienten wenden sich zunächst an ihren Hausarzt, der im Regelfall auch die ersten Behandlungsmaßnahmen einleitet, die durch evidenzbasierte nationale und internationale Leitlinien unterstützt werden.

2 Diagnose- Differenzialdiagnosen- Komorbiditäten

2.1 Diagnose einer Depression

In der ICD-10 werden depressive Syndrome differenziert nach

- Schweregrad
- Vorliegen somatischer oder psychotischer Symptome und
- Verlauf (monophasisch, rezidivierend, chronisch)

Diese Differenzierung ist wichtig, da damit Implikationen für die Therapie und das Ansprechen auf therapeutische Maßnahmen verbunden sind. Eine genaue Diagnostik sollte immer durch

die explizite Erhebung aller relevanten Haupt- und Zusatzsymptome nach ICD-10 bzw. ICD - 11 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
- Schuldgefühle
- Psychomotorische Agitiertheit oder Hemmung
- negative und pessimistische Zukunftsperspektiven
- Suizidgedanken und –handlungen
- Schlafstörungen
- verminderter Appetit

Alle Symptome müssen durchgängig für **mindestens zwei 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 ≥ 1 Zusatzsymptome |
| ICD-10: F3x.1 | mittelschwere depressive Episode | ≥ 2 Hauptsymptome und ≥ 3 Zusatzsymptome |
| ICD-10: F3x.2 | schwere depressive Episode | 3 Hauptsymptome und ≥ 5 Zusatzsymptome |

Die weitere diagnostische Einordnung erfolgt nach der Verlaufsform:

| Codierung | Diagnose | Merkmale |
|---------------|-----------------------------------|--|
| ICD-10: F32.x | depressive Episode | monophasisch |
| ICD-10: F33.x | rezidivierende depressive Störung | rezidivierende Störung bzw. chronische Depression |

| | | |
|---------------|------------------|---|
| ICD-10: F31.x | Bipolare Störung | im Rahmen eines bipolaren Ver- laufs |
|---------------|------------------|---|

Insbesondere in der hausärztlichen Praxis berichten depressive Patienten häufig nicht spontan über die typischen depressiven Kernsymptome, sondern sie stellen sich meist mit unspezifischen Beschwerdebildern vor.

Bei Hinweisen auf das Bestehen einer möglichen depressiven Erkrankung sollten zunächst zugrundeliegende somatische Erkrankung ausgeschlossen werden. Gleichzeitig sollte 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
- bipolare oder depressive Störungen in der Familiengeschichte
- Suizidversuche in der eigenen oder der Familiengeschichte
- Somatische und psychische Erkrankungen
- Substanzmissbrauch oder -abhängigkeit
- aktuell belastende Lebensereignisse (Rollenwechsel, Konflikte, Verlust von Angehörigen)
- Mangel an sozialer Unterstützung

Der „2-Fragen-Test“ kann dabei 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?

Werden beide Fragen mit „Ja“ beantwortet, identifiziert der Test das Vorliegen einer depressiven Störung mit einer Sensitivität von 96% und einer Spezifität von 57%.

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 und frühe traumatische Lebensumstände (häufig als Folge eines emotionalen und/oder körperlichen Missbrauchs) auf.

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 Drogenkrankung | 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. Insbesondere müssen Tumorerkrankungen, endokrinologische, kardiovaskuläre und immunologische Erkrankungen, metabolische Störungen und Hirnerkrankungen ausgeschlossen werden.

Insbesondere bei der Erstdiagnose einer Depression, jedoch auch 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, Serumelektrolyte, Leber- und Nieren- sowie bei Lithium auch die Schilddrüsenparameter bestimmt werden. Zudem sollten der Blutdruck und Puls sowie das Körpergewicht des Patienten erfasst werden. Vor Aufnahme der medikamentösen Behandlung ist die Durchführung eines **EKGs** anzuraten, da viele Antidepressiva Überleitungszeiten verändern.

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 [5].

2.2.4 Suizidalität

Depressive Störungen stellen die häufigste psychische Ursache für Suizide dar; daher gilt es, bei allen Patienten mit einer depressiven Störung die Suizidalität regelmäßig bei jedem Patientengespräch klinisch einzuschätzen und gegebenenfalls zu explorieren.

Für die Erfassung von Suizidalität eignen sich Screening-Fragen [P4-Screener], wie zum Beispiel:

- Haben Sie schon einmal versucht, sich selbst etwas anzutun?
- Haben Sie schon einmal darüber nachgedacht, wie, wo und wann Sie sich selbst töten können?
- Für wie wahrscheinlich halten Sie es, dass Sie sich in nächster Zeit tatsächlich das Leben nehmen?
- Gibt es Dinge in Ihrem Leben, die sie davon abhalten, sich selbst etwas anzutun?

Kann nach einer intensiven Abklärung 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 bzw. Anzeichen für ein suizidales Verhalten sind u.a. unklare Mischintoxikationen, Schnittverletzungen, Verletzungen infolge von Stürzen aus großer Höhe, unklare, möglicherweise selbst verursachte Verkehrsunfälle oder Strangulationsmarken. Es gilt zu beachten, dass das alleinige Ansetzen eines Antidepressivums aufgrund der langen Wirklatenz und der nicht nachgewiesenen antisuizidalen Wirksamkeit keine ausreichende antisuizidale Behandlung ist.

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 zu verringern, insbesondere Suizide zu verhindern
- die berufliche und psychosoziale Leistungsfähigkeit wieder herzustellen
- die Wahrscheinlichkeit für einen direkten Rückfall oder eine spätere Wiedererkrankung zu reduzieren
- Verbesserung der Lebensqualität sowie der psychosozialen Leistungsfähigkeit und Teilhabe
- wenn keine Besserung erreicht werden kann, dann Verschlimmerung zu verhüten

Leichte bis mittelschwere depressive Episoden werden häufig in der hausärztlichen Praxis behandelt. Ein Facharzt für Psychiatrie und Psychotherapie sollte immer einbezogen werden, wenn eine mittelschwere bis 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 **Behandlungsphasen**

Die Behandlung einer Depression, insbesondere wenn es sich um eine rezidivierende Depression handelt, lässt sich grundsätzlich in drei Phasen gliedern:

- die Akuttherapie
- die Erhaltungstherapie
- die Rezidivprophylaxe

Akuttherapie: Diese Behandlungsphase soll den Leidensdruck lindern, die Symptome behandeln und möglichst eine weitestgehende Remission erreichen sowie die berufliche und psychosoziale Leistungsfähigkeit und Teilhabe wiederherstellen und die Mortalität beherrschen.

Erhaltungstherapie: Die Beendigung der Behandlung direkt nach einer akuten depressiven Episode ist mit einer hohen Rückfallgefahr verbunden. Eine Weiterführung der Therapie soll den oft noch instabilen Zustand des Patienten stabilisieren und das Rückfallrisiko reduzieren. Es wird deshalb empfohlen, bei alleiniger Pharmakotherapie noch 6 bis 12 Monate nach Remission nachzubehandeln, bei alleiniger Psychotherapie mindestens 12 Monate nach Remission. Bei fehlender Indikation für eine Rezidivprophylaxe sollte die Medikation nach Ende der Erhaltungstherapie ausgeschlichen werden.

Rezidivprophylaxe: Bei Patienten mit erhöhtem Rückfallrisiko (2–3 oder mehr depressiven Episoden) und bedeutsamen funktionellen Einschränkungen in den letzten 5 Jahren wird die Fortführung der Einnahme des Antidepressivums mindestens 2 Jahre lang zur Langzeitprophylaxe empfohlen.

3.2 **Therapeutische Optionen**

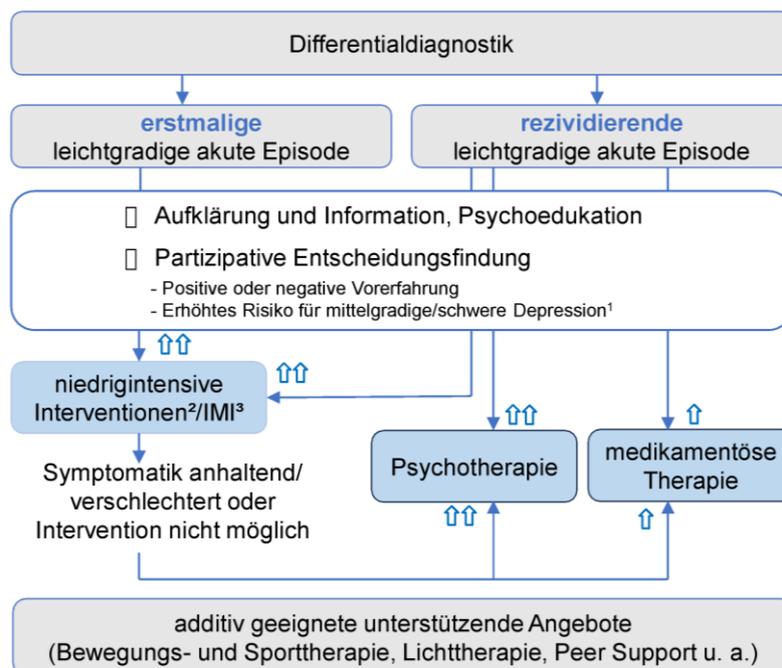
In Abhängigkeit vom Schweregrad und von der Erkrankungsphase kommen zur Behandlung depressiver Störungen verschiedene Optionen in Betracht, die einzeln oder in Kombination eingesetzt werden können [1].

- Hilfe zur Selbsthilfe und Stärkung von Selbstmanagement-Fähigkeiten durch Psychoedukation, Bibliothherapie, niederschwellige gesprächsbasierte Interventionen (Psychosomatische Grundversorgung)
- Therapeutisch begleitete Internet – und mobil basierte Interventionen (IMI), die im Rahmen der Selbsthilfe zur Unterstützung der Behandlung eingesetzt werden können. Bei der Auswahl von sog. DIGA's (digitale Gesundheitsanwendungen) kann das BfArM-Verzeichnis (<https://diga.bfarm.de/de>) eine erste Orientierung bieten einschließlich der Evidenzbasis der jeweiligen DIGA.
- Psychotherapie
- Medikamentöse Therapie

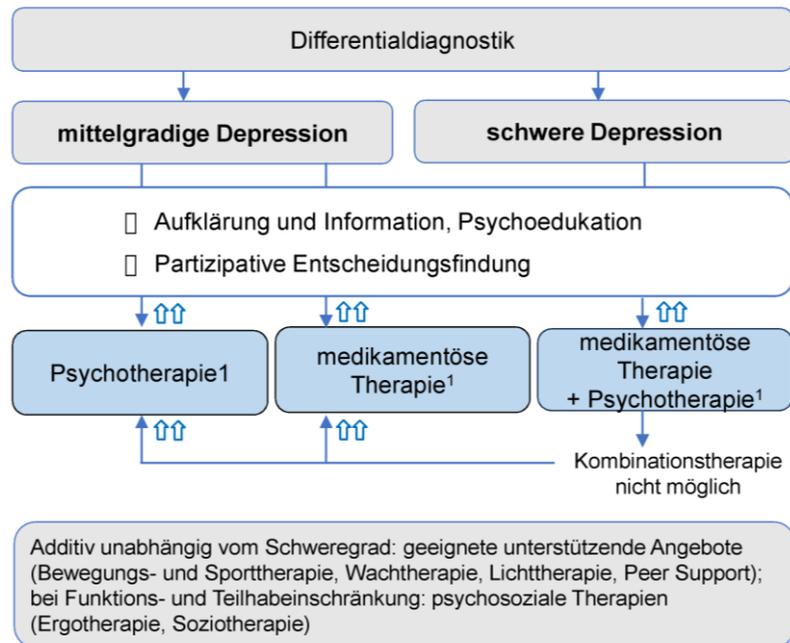
- Neuro- sowie hirnstimulatorische Verfahren (u.a. Elektrokonvulsionstherapie, repetitive transkranielle Magnetstimulation)
- Psychosoziale Interventionen (Ergo- oder Soziotherapie)
- unterstützende Maßnahmen (u.a. Sport- und Bewegungstherapie, Lichttherapie, Schlafentzugstherapie)

Schematische Darstellung der Behandlungsoptionen bei einer leichten, mittelgradigen sowie schweren Depression (Quelle: Nationale Versorgungsleitlinie Unipolare Depression).

Akuttherapie leichtgradiger depressiver Störungen



Akuttherapie einer mittelgradigen und schweren Depression:



3.2.1 Pharmakotherapie

Vor Beginn einer medikamentösen Therapie mit einem Antidepressivum sollte ein ausführliches Aufklärungsgespräch mit dem Patienten, evtl. auch unter Einbeziehung von Angehörigen, erfolgen. Bei der Aufklärung über Diagnose- und Behandlungsmöglichkeiten sollen die unterschiedlichen Optionen mit ihren Vor- und Nachteilen umfassend und in verständlicher Form dargestellt werden.

Die Aufklärung sollte einige wesentliche Aspekte für die jeweilige Intervention beinhalten.

- Erläuterung des Behandlungsablaufs
- Darstellung des zu erwartenden Nutzens der Behandlung
- Hinweis auf eine Wirklatenz und ein mögliches Nichtansprechen auf die Therapie
- Erläuterung der Wirkmechanismen der Behandlung
- Erläuterung der Nebenwirkungen und ggf. zu ergreifender Maßnahmen
- Bedenken gegenüber Antidepressiva und/oder Psychotherapie thematisieren

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

- **Patientenpräferenz** (Darreichungsform, Akzeptanz des UAW-Profiles, mögliche Anwendungserfahrungen)
- **Sicherheits- und Interaktionsprofil** (Nebenwirkungspotential, Suizidrisiko, Interaktionen bei gewissen (somatischen) Vorerkrankungen, Alter des Patienten)
- **Komorbidität und Komedikation** (Kontraindikationen, Gefahr von Arzneimittelinteraktionen, potenziell negative oder auch positive Effekte auf die Komorbidität*)

Exkurs 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.

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.

3.2.1.1 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 |
| wichtige Kontraindikation | <ul style="list-style-type: none"> • Bekannte QT-Zeit-Verlängerung • Erhöhte Blutungsneigung | | | | | |
| wichtige Nebenwirkungen | <ul style="list-style-type: none"> • Übelkeit • Unruhe und Antriebssteigerung • Schlafstörungen • sexuelle Dysfunktion • QT-Zeit-Verlängerung • Schwitzen • Tremor • Hyponatriämie/SIADH | | | | | |
| wichtige pharmakodynamische Wechselwirkungen | <ul style="list-style-type: none"> • gerinnungshemmende Medikamente • Substanzen mit QT-Zeit verlängernden Effekten • Substanzen mit serotonergem Wirkprofil | | | | | |

3.2.1.2 Selektive Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahme-Inhibitoren (SSNRIs)

| Wirkstoff | Venlafaxin | Duloxetin |
|---|---|-----------------------|
| Anfangsdosis | 75 mg / Tag (morgens) | 60 mg / Tag (morgens) |
| Maximaldosis | 375 mg / Tag | 120 mg / Tag |
| wichtige Kontraindikation | <ul style="list-style-type: none"> • Schwere Leberfunktionsstörungen • Bekannte QT-Zeit-Verlängerung • Erhöhte Blutungsneigung | |
| wichtige Nebenwirkungen | <ul style="list-style-type: none"> • Übelkeit • Unruhe und Antriebssteigerung • Schlafstörungen • Sexuelle Dysfunktion • Schwitzen (v.a. nachts) • Tremor • Hypertonie • Mundtrockenheit • Hyponatriämie/SIADH <p>CAVE: z.T. ausgeprägte Absetzsymptomatik (daher langsam ausschleichen)</p> | |
| wichtige pharmakodynamische Nebenwirkungen | <ul style="list-style-type: none"> • gerinnungshemmende Medikamente • Medikamente mit serotonergem Wirkprofil | |

3.2.1.3 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 / Tag |
| Maximaldosis | 150 mg / Tag | 250 mg / Tag | 150 mg / Tag | 150 mg / Tag | 150 mg / Tag | 150 mg / Tag | 400 mg / Tag |
| wichtige Kontraindikation | <ul style="list-style-type: none"> • Harnverhalt/Prostatahyperplasie • Engwinkelglaukom • Pylorusstenose/ Ileus • Delir • Demenz • Schwere kardiale Erkrankungen einschließlich Überleitungsstörungen und Arrhythmien | | | | | | |
| wichtige Nebenwirkungen | <ul style="list-style-type: none"> • Anticholinerge Effekte • Sedierung • Appetit- und Gewichtszunahme • Überleitungsstörungen/Herzrhythmusstörungen • Dysorthostase/Schwindel/Hypotonie • Mundtrockenheit • Überleitungsstörungen/Herzrhythmusstörungen • Akkomodationsstörung • Delir | | | | | | |
| wichtige pharmakodynamische Wechselwirkungen | <ul style="list-style-type: none"> • Substanzen mit anticholinergem Wirkprofil • Alkohol • Substanzen mit QT-Zeit verlängernden Effekten | | | | | | |

3.2.1.4 Monoaminoxidase-Inhibitoren (MAO-Hemmer)

| Wirkstoff | Moclobemid | Tranlycypromin |
|--|---|---|
| Anfangsdosis | 300 mg / Tag | 10 mg / Tag |
| Maximaldosis | 600 mg / Tag | 60 mg / Tag |
| wichtige Kontraindikation | <ul style="list-style-type: none"> akute Verwirrheitszustände Phäochromozytom Kombination mit serotonergen Arzneimitteln | <ul style="list-style-type: none"> Leberinsuffizienz Schwere Hypertonie Phäochromozytom Rupturgefährdete Aneurysmen Kombination mit serotonergen Arzneimitteln |
| wichtige Nebenwirkungen | <ul style="list-style-type: none"> Schlafstörungen Mundtrockenheit Dysorthostase Hypertensive Krisen (unter Tranlycypromin) | |
| wichtige pharmakodynamische Wechselwirkungen | <ul style="list-style-type: none"> Substanzen mit serotonerger Wirkprofil (u.a. SSRI, Triptane, Tramadol) | |

3.2.1.5 Alpha-2-Rezeptor-Antagonisten

| Wirkstoff | Mirtazapin | Mianserin |
|--|--|-------------|
| Anfangsdosis | 15 - 30 mg / Tag (abends) | 30 mg / Tag |
| Maximaldosis | 45 mg / Tag | 90 mg / Tag |
| Kontraindikation | <ul style="list-style-type: none"> schwere Leber- und Nierenfunktionsstörung | |
| wichtige Nebenwirkungen | <ul style="list-style-type: none"> Sedierung, Appetit- und Gewichtszunahme Dysorthostase Alpträume | |
| wichtige pharmakodynamische Wechselwirkungen | <ul style="list-style-type: none"> Substanzen mit serotonerger Wirkprofil | |

3.2.1.6 Selektiver Noradrenalin- und Dopamin-Wiederaufnahmehemmer

| | |
|---|---|
| Wirkstoff | Bupropion |
| Anfangsdosis | 150 mg / Tag (morgens) |
| Maximaldosis | 300 mg / Tag |
| wichtige Kontraindikation | <ul style="list-style-type: none"> • Schwere Hypertonie • Epilepsie |
| wichtige Nebenwirkungen | <ul style="list-style-type: none"> • Unruhe und Antriebssteigerung • Schlafstörungen • Hypertonie • Mundtrockenheit • Appetitverlust • Tremor • Epileptische Anfälle |
| wichtige pharmakodynamische Wechselwirkungen | <ul style="list-style-type: none"> • Substanzen, die die Krampfschwelle senken • MAO-Hemmer • Dopaminerge Substanzen |

3.2.1.7 Melatonin-Rezeptor-Agonist

Agomelatin ist ein Serotonin-5-HT₂ Rezeptor- Antagonist und hat außerdem agonistische Effekte auf Melatoninrezeptoren (MT₁/ MT₂). Die Substanz wirkt antidepressiv, schlaffördernd und normalisiert den zirkadianen Rhythmus, der bei Depressionen gestört sein kann.

Gemäß den Fachinformationen der Hersteller wurde die Wirksamkeit und Sicherheit bei älteren Patienten nur bis zum Alter ≤ 75 Jahren belegt. Bei Patienten > 75 Jahren konnte eine Wirksamkeit nicht belegt werden, weshalb Agomelatin bei Patienten dieser Altersgruppe nicht angewendet werden soll. Bei mit Agomelatin behandelten Patienten wurden Fälle von Leberschädigung berichtet, darunter Leberinsuffizienzen, die bei Patienten mit Risikofaktoren für eine Leberschädigung tödlich verlaufen sind oder in Folge eine Lebertransplantation nach sich zogen. Vor und während einer Behandlung mit Agomelatin sind regelmäßige Leberwertkontrollen erforderlich. Für Patienten, bei denen die Transaminasewerte das 3-fache des oberen Normbereichs überschreiten ist Agomelatin kontraindiziert [6].

3.2.1.8 Weitere antidepressiv wirksame Substanzen

Johanniskraut (*Hypericum perforatum*): Bei Johanniskrautpräparaten handelt es sich um Pflanzenextrakte deren Wirkprinzip nicht vollständig geklärt ist. Klinisch relevante Interaktionen mit gängigen Arzneimitteln schränken die Anwendbarkeit besonders für ältere und multimorbide Patienten ein [7]. Studien, die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Johanniskraut systematisch untersuchten, weisen häufig eine unzureichende oder allenfalls befriedigende methodische Qualität auf [8]. Auch eine 2023 publizierte Metaanalyse laut der Johanniskraut gegenüber SSRI's in der Behandlung von leichten und mittelschweren Depressionen als mindestens ebenso effektive und nebenwirkungsärmere Alternative zu SSRI eingeschätzt wird, ist in ihrer Aussagekraft erheblich eingeschränkt, da die Qualität der insgesamt 14 eingeschlossenen Studien nicht bewertet wurde [9]. Zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung sind nur Präparate verordnungsfähig, deren Wirkstoffgehalt standardisiert ist und die zur Behandlung von leichten bis mittelschweren depressiven Episoden zugelassen sind. Für diese Präparate besteht eine Verschreibungspflicht. Neben den verschreibungspflichtigen Präparaten existieren zudem noch rezeptfreie apothekenpflichtige Präparate mit Zulassung zur Behandlung depressiver Verstimmungen sowie leichter Depressionen (OTC-Arzneimittel). Vom Erwerb und Einsatz freiverkäuflicher, nicht apothekenpflichtiger und nicht standardisierter Präparate zur Behandlung von depressiven Erkrankungen ist abzuraten.

Trazodon ist ein Antagonist an Serotonin-5-HT₂ Rezeptoren und in höherer Dosierung zusätzlich ein Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer. Ferner wirkt es schwach als α -2-Rezeptorantagonist sowie blockierend auf Histamin-1-Rezeptoren. Eine stark ausgeprägte Affinität zu zentralen Alpha1-Rezeptoren sowie die relativ schwache antagonistische Affinität zu H1-Rezeptoren sind wahrscheinlich für die sedierenden Eigenschaften von Trazodon verantwortlich. Bereits in geringen Dosierungen wirkt Trazodon stark sedierend.

Tianeptin erhöht im Gegensatz zu anderen Antidepressiva nicht die intrasynaptische Serotoninkonzentration, sondern verringert sie, indem es die Wiederaufnahme von Serotonin aus dem synaptischen Spalt in das präsynaptische Neuron fördert.

Lithiumsalze werden im engeren Sinn nicht zu den Antidepressiva gezählt. Das Wirkprinzip beruht auf einer komplexen Beeinflussung der intrazellulären Signaltransduktion mit Folgeeffekten auf die Neurotransmitterregulation und die Genexpression. In der Depressionsbehandlung sind die Prophylaxe der bipolaren affektiven Störung (auch im Rahmen schizoaffektiver Psychosen) und Episoden einer Major Depression, Behandlung manischer Episoden, 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].

Esketamin blockiert den N-Methyl-D-Aspartat-Rezeptor (NMDAR) und hemmt hierdurch die Glutamatfreisetzung. Zugelassen ist es in Kombination mit einem SSRI oder SNRI bei Erwachsenen mit therapieresistenter Major Depression, die in der aktuellen mittelgradigen bis schweren depressiven Episode auf mind. zwei unterschiedliche Therapien mit Antidepressiva nicht angesprochen haben, sowie in Kombination mit einer oralen antidepressiven Therapie bei erwachsenen Patienten mit einer mittelgradigen bis schweren Episode einer Major Depression als akute Kurzzeitbehandlung zur schnellen Reduktion depressiver Symptome, die nach ärztlichem Ermessen einem psychiatrischen Notfall entsprechen. Es gilt zu beachten, dass die Entscheidung zur Verordnung des Arzneimittels von einem Psychiater getroffen werden muss und die Anwendung durch den Patienten unter der direkten Aufsicht von medizinischem Fachpersonal zu erfolgen hat. Die für die nach Anwendung von Esketamin erforderliche Nachbeobachtung über 40 Minuten vorgesehene GOP kann nur von Fachärzten für Psychiatrie und Psychotherapie, für Nervenheilkunde, Neurologie und Psychiatrie, Kinder- und Jugendpsychiatrie sowie Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie berechnet werden. Daher empfiehlt es sich, dass auch Folgeverordnungen nur von diesen Fachgruppen ausgestellt werden.

Der Wirkstoff Esketamin hat bei der Behandlung von Erwachsenen mit schwerer therapieresistenter Depression in einem zweiten Nutzenbewertungsverfahren einen beträchtlichen Zusatznutzen mit Beschluss des G-BA vom 21.09.2023 zugesprochen bekommen [10]. Die erneute Nutzenbewertung von Esketamin beruht auf klinischen Daten der ESCAPE-TRD-Studie, einer offenen, randomisierten, kontrollierten und multizentrische Studie, in welcher Esketamin mit Quetiapin retard, jeweils in Kombination mit einem SSRI oder SNRI, verglichen wurde [11]. Für das Gesamtergebnis seien Vorteile beim Erreichen einer Symptombesserung bzw. -freiheit sowie in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und bei den Nebenwirkungen relevant gewesen. Hierzu ist anzumerken, dass mit Ausnahme des 2015 zugelassenen und im August 2016 durch den Hersteller vom Markt genommenen Vortioxetin bisher kein weiteres Antidepressivum das Verfahren der Frühen Nutzenbewertung durchlaufen hat, da alle zum sog. „Bestandsmarkt“ zählen, also vor 2011 zugelassen wurden. Zwischen dem GKV-Spitzenverband und dem pharmazeutischen Unternehmen wurde eine bundesweite Praxisbesonderheit vereinbart. Diese gilt rückwirkend zum 21.09.2023 ab dem ersten Behandlungsfall und umfasst beide zugelassene Anwendungsgebiete (https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/arzneimittel/am-nog_praxisbesonderheiten/21025pb20230921.pdf).

Bei einer Therapie mit Esketamin gilt es, neben der engen Indikationsstellung und der notwendigen Aufsicht durch medizinisches Personal auch die hohen Kosten der Therapie zu beachten (Jahrestherapiekosten: 6.835,48 € - 40.934,32 €).

3.2.2 Psychotherapie und nicht-medikamentöse Therapieformen

In Deutschland existiert eine Vielzahl unterschiedlicher psychotherapeutischer Verfahren, für deren Anerkennung in Deutschland jedoch strenge Kriterien gelten. Im ambulanten Bereich werden daher nur vier Verfahren durch die GKV bezahlt („Richtlinienverfahren“) [12]:

- Verhaltenstherapie bzw. kognitive Verhaltenstherapie
- Analytische Psychotherapie
- Tiefenpsychologisch fundierte Psychotherapie
- Systemische Therapie

Für einige weitere Methoden wurde zwar vom wissenschaftlichen Beirat Psychotherapie die wissenschaftliche Anerkennung im Bereich der affektiven Störung festgestellt, sie sind aber im Rahmen der ambulanten Versorgung nicht zu Lasten der gesetzlichen Krankenkasse erstattungsfähig. Psychotherapie kann als Einzeltherapie, als Gruppentherapie oder als Kombination aus Einzel- und Gruppentherapie durchgeführt werden, bei der systemischen Therapie auch im Mehrpersonensetting.

3.2.2.1 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.

3.2.2.2 Psychodynamische Psychotherapien

Aus psychoanalytisch/psychodynamischer Sicht werden Depressionen oft durch Verlust- und Kränkungserlebnisse ausgelöst, die wegen einer konflikthaften 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.

3.2.2.3 Systemische Therapie

Bei der Systemischen Therapie liegt der Fokus auf dem Kontext psychischer Störungen, weshalb Mitglieder des für die Patienten bedeutsamen sozialen Systems häufig direkt oder indirekt in die Behandlung einbezogen werden. Ein Schwerpunkt der Systemischen Therapie ist dabei, die Stärken und Ressourcen der Patienten und der Angehörigen zu nutzen, um ungünstige Verhaltensweisen, Interaktionsmuster und Bewertungen zu verändern, hilfreiche Kommunikations- und Beziehungsmuster zu unterstützen sowie gemeinsam Lösungen für die bestehenden Probleme und Konflikte zu entwickeln.

3.2.2.4 Neurostimulatorische und Hirnstimulatorische Verfahren

Im stationären Bereich stehen verschiedene Stimulationsverfahren zur Verfügung, die im ambulanten Bereich im Regelfall nicht eingesetzt werden können.

Die Anwendung beruht dabei zumindest teilweise auf pathophysiologischen Kenntnissen psychiatrischer Erkrankungen und zielt u.a. auf die Normalisierung von Dysregulationen im Bereich des präfrontalen Kortex ab.

Dazu zählen konvulsive Verfahren (Elektrokonvulsionstherapie, Magnetkonvulsionstherapie), nicht-invasive transkranielle Verfahren (repetitive transkranielle Magnetstimulation, Transkranielle Gleichstromsimulation) und invasive Verfahren (Tiefe Hirnstimulation, Vagusnerv-Stimulation).

3.2.2.5 Unterstützende therapeutische Maßnahmen

Zusätzlich 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. Patient*innen ohne Kontraindikation für körperliche Belastungen sollen zur Teilnahme an einem strukturierten und supervidierten körperlichen Training motiviert und bei der Umsetzung unterstützt werden.

Ergotherapie zielt auf die Wiederherstellung und den Erhalt von Handlungsfähigkeit, Teilhabe und Lebensqualität in wichtigen Lebensbereichen ab. 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 langanhaltender 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 hat zum Ziel, den zirkadianen Rhythmus und damit den Serotonin- und Melatonin Spiegel zu beeinflussen.

Wachtherapie: Aus klinischer Sicht kann das Erleben milder positiver oder hypomaner Stimmungszustände nach Schlafentzug hilfreich sein, um depressive Episoden zu durchbrechen und andere Stimmungszustände erlebbar zu machen.

Selbsthilfe und Peer Support: Patienten und Angehörige sollen über Selbsthilfe- und Angehörigenangebote informiert und, wenn angebracht, zur Teilnahme motiviert werden.

3.3 Maßnahmen bei Nichtansprechen und Therapieresistenz

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

Sprechen Patienten nach vier Wochen nicht auf die Therapie an, sollen zunächst Ursachen für diesen Verlauf evaluiert werden. Zu diesen Ursachen gehören insbesondere:

- Fehldiagnose einer depressiven Störung
- eine nicht ausreichende Mitarbeit des Patienten
- eine nicht angemessene Dosis und ein zu niedriger Serumspiegel (TDM)
- somatische und psychische Komorbidität sowie eine depressiogene Komedikation

Neben differentialdiagnostischen Maßnahmen gehören die gründliche Anamnese mit Abfrage der Adhärenz und Komedikation sowie ggf. eine Kontrolle der Serumspiegel zur guten klinischen Praxis, um die Ursache von Nichtansprechen zu evaluieren.

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, sowie älteren Patienten mit bisweilen häufig verzögertem Ansprechen ist ein deutlicher Effekt häufig erst nach ca. 6 Wochen beurteilbar. Die Umstellung einer nicht-wirksamen Behandlung sollte aber nicht länger hinausgezögert werden. Neben medikamentösen Behandlungsstrategien wie der Kombination, Augmentation oder dem Wechsel des Antidepressivums sollte zusätzlich eine Psychotherapie angeboten werden.

3.3.1 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, kann ein einmaliger Wechsel auf ein Antidepressivum mit anderem Wirkmechanismus angeboten werden. Bei Wechsel des Antidepressivums soll wegen möglicher Wechselwirkungen eine schrittweise Aufdosierung des neuen und ein ausschleichendes Absetzen des alten Antidepressivums erfolgen.

3.3.2 Dosiserhöhung und Augmentation

Patienten, die nicht auf eine Monotherapie mit Antidepressiva ansprechen, kann eine Augmentation angeboten werden. Zugelassen sind hierbei Lithium sowie das Antipsychotikum Quetiapin. Der Einsatz weiterer Antipsychotika (wie Aripiprazol, Olanzapin oder Risperidon) im Rahmen einer Depressionsbehandlung mit Augmentation stellt einen Off-Label-Use dar.

3.3.3 Kombination mit einem weiteren Antidepressivum

Patienten, die nicht auf eine Monotherapie mit Antidepressiva ansprechen, sollte eine Kombination von SSRI, SNRI oder TZA einerseits mit Mianserin oder Mirtazapin oder Trazodon andererseits angeboten werden.

4 Besondere Patientengruppen

4.1 Ältere Patienten

Die Wirksamkeit von Antidepressiva ist auch für ältere Patienten belegt. Die Indikationen für eine medikamentöse Behandlung gelten i.d.R. äquivalent zu jüngeren Patientengruppen (u.a. Ausnahme: Agomelatin). EKG-Veränderungen durch Antidepressiva sind bei älteren Patienten besondere Aufmerksamkeit zu schenken. Aktualisierte Hinweise zum Einsatz verschiedener Antidepressiva bei älteren Patienten finden sich in der Priscus 2.0-Liste [13].

4.2 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.

4.3 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. Dabei 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. Da sich zumindest von den länger gebräuchlichen Antidepressiva keines als eindeutig teratogen beim Menschen erwiesen hat, kann jedoch eine bewährte und notwendige Therapie in der Regel auch in der Schwangerschaft fortgeführt werden. Unter bestimmten Bedingungen kann dabei erwogen werden, die Dosis des Antidepressivums vor der Geburt zu reduzieren, um Anpassungsstörungen des Neugeborenen entgegenzuwirken. Unmittelbar nach der Geburt muss dann wieder mit der ursprünglichen therapeutischen Dosis weiter behandelt werden. Voraussetzungen für eine vorübergehende Dosisreduktion sind unter anderem, dass die Patientin während der bisherigen Schwangerschaft durchgehend psychisch stabil war, dass keine Hinweise auf eine bipolare Erkrankung vorliegen und dass aus der Vorgeschichte keine psychischen Erkrankungen im Wochenbett bekannt sind [14].

Aktualisierte Informationen zum möglichen Einsatz entsprechender Antidepressiva 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 (Neuaufgabe 2023) der KVBW.

Literatur

1. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaft (AWMF). Nationale Versorgungsleitlinie Unipolare Depression – Langfassung, Version 3.2. 2022
2. Gößwald A, Lange M, Kamtsiuris P et al.: DEGS: Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland. Bundesweite Quer- und Längsschnittstudie im Rahmen des Gesundheitsmonitoring des Robert-Koch-Instituts, 2012
3. Seifert J, Bleich S, Seifert R: Depression, Angststörung, bipolare Störung, Schizophrenie, Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung. In: Ludwig WD, Mühlbauer B, Seifert R (Hrsg.): Arzneiverordnungsreport 2023. Springer Verlag (2024)
4. Kendrick T, Stuart B, Bowers H et al.: Internet and Telephone Support for Discontinuing Long-Term Antidepressants: The REDUCE Cluster Randomized Trial. JAMA Netw Open 2024, e2418383
5. Lange- Asschenfeldt C, Niebling W, Schneider F: Durch Medikamente ausgelöste psychische Erkrankungen in Schneider (Hrsg). Facharztwissen Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie. Springer Verlag (2017)
6. arznei-telegramm® Arzneimitteldatenbank. Wirkstoff: Agomelatin. Datenbankstand 28.03.2025 (letzter Zugriff am 09.04.2025)
7. arznei-telegramm® Arzneimitteldatenbank. Wirkstoff: Johanniskrautextrakt. Datenbankstand 28.03.2025 (letzter Zugriff am 09.04.2025)
8. Linde K., Berner MM, Kriston L: St John's wort for major depression. Cochrane Database Syst Rev. 2008, CD000448
9. Zhao X, Zhang H, Wu Y et al.: The efficacy and safety of St. Johns wort extract in depressions therapy compared to SSRIs in adults: A meta-analysis of randomized clinical trials. Adv Clin ExpMed 2023, 32 (2):151-161
10. Nutzenbewertungsverfahren des G-BA zum Wirkstoff Esketamin (<https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/659/>) (letzter Zugriff am 09.04.2025)
11. Reif A, Bitter I, Bitter J et al.: Esketamine Nasal Spray versus Quetiapine for Treatment-Resistant Depression. N Engl J Med. 2023, 389:1298-1309
12. Richtlinie des G-BA über die Durchführung der Psychotherapie (https://www.g-ba.de/downloads/62-492-3647/PT-RL_2024-08-15_iK-2024-11-01.pdf) (letzter Zugriff am 09.04.2025)
13. Mann N-K, Mathes T, Sönnichsen A et al.: Potentially Inadequate Medications in the Elderly: Priscus 2.0. Dtsch Arztebl. Int. 120:3-10

14. <https://www.embryotox.de/erkrankungen/details/ansicht/erkrankung/depressive-krankheitsbilder> (letzter Zugriff am 09.04.2025)

Hinweis:

<https://www.fachinfo.de/> (Zugang zu den Fachinformationen mit dem docCheck Passwort)