

# Therapiemanagement bei Depressionen

Depressionen treten weltweit etwa genauso häufig auf wie ischämische Herzkrankheiten. Eine möglichst frühzeitig beginnende Therapie kann die negativen Auswirkungen der Depression auf die psychische Entwicklung sowie auf Karriere und Beziehungen abmildern. Durch ein therapeutisches Gesamtkonzept aus Pharmakotherapie, Psychotherapie und Verhaltenstherapie kann Patienten wirksam und dauerhaft geholfen werden.

## THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

Die Major Depression tritt weltweit mit einem Anteil von 4,4 Prozent aller Erkrankungen auf und erreicht damit eine ähnliche Grössenordnung wie ischämische Herzkrankheiten.

In den USA leiden 5,4 bis 8,9 Prozent der Bevölkerung unter einer Major Depression sowie 1,7 bis 3,7 Prozent unter bipolaren Störungen. Die Dunkelziffer wird mit 5 bis 13 Prozent angenommen, da Depressionen häufig undiagnostiziert bleiben. 75 bis 85 Prozent der Patienten mit Major Depression oder bipolaren Störungen erfahren wiederkehrende Episoden. 10 bis 30 Prozent der Patienten haben persistierende Restsymptome oder leiden an Dysthymie.

Patienten mit Erkrankungen wie Diabetes, Epilepsie oder ischämischen Herzkrankheiten haben bei gleichzeitig vorliegender Depression schlechtere Prognosen als Patienten ohne Stimmungsstörungen. Depressive haben ein erhöhtes Suizidrisiko sowie ein erhöhtes Risiko für ernste körperliche Erkrankungen wie Herzkrankheiten, Atemwegsprobleme oder Schlaganfälle.

## Merksätze

- Major Depression und bipolare Störungen sind rezidivierende Erkrankungen.
- Mit Antidepressiva und unterstützenden Medikamenten können Depressionen wirksam behandelt und Rückfälle verhindert werden.
- Patienten und Angehörige müssen darüber informiert werden, dass der Behandlungserfolg bei Gabe von Antidepressiva erst nach einiger Zeit eintritt.
- Die Pharmakotherapie sollte in ein therapeutisches Gesamtkonzept eingebettet sein, das auch Psychotherapie und Verhaltenstherapie beinhaltet.

## Pathophysiologie

Wissenschaftler gehen heute davon aus, dass die klinischen Symptome einer Depression durch Störungen in den Neurotransmittersystemen verschiedener Gehirnregionen verursacht werden. So werden Mangelzustände an Neurotransmittern wie Serotonin, Noradrenalin, Dopamin oder Gamma-Amino-Buttersäure (GABA) schon länger mit Depressionen in Zusammenhang gebracht. Zudem wird vermutet, dass Hyperaktivitäten in anderen Neurotransmittersystemen ebenfalls an Depressionen beteiligt sind. Obwohl in Genen, die Neurotransmitter- oder Hormonsynthesen oder deren Ausschüttung kontrollieren, keine spezifischen Abnormalitäten sicher identifiziert werden konnten, sind sowohl die Major Depressions als auch bipolare Störungen vererblich. Man vermutet, dass bei einer Major Depression das Zusammenwirken von genetischer Disposition und Stress zu Veränderungen der Neuronengrösse und -funktionalität führt. Durch bildgebende Verfahren konnten Veränderungen von Struktur und Aktivität in Gehirnregionen sichtbar gemacht werden, die emotionale, kognitive und vegetative Prozesse sowie Stressreaktionen regulieren, die bei einer gestörten Stimmungslage betroffen sind.

## Diagnose

Die Diagnose wird hauptsächlich anhand eines Symptomkatalogs gestellt. Der Patient muss mindestens zwei Wochen unter Niedergeschlagenheit und Interessenverlust gelitten haben. Zusätzlich müssen vier der folgenden Symptome vorhanden sein:

- *Veränderung des Körpergewichts um fünf Kilogramm innerhalb eines Monats*
- *Veränderungen der Libido*
- *Schlafstörungen*
- *Änderungen des psychomotorischen Zustands*
- *Fatigue*
- *Konzentrationsstörungen*
- *Schuldgefühle oder Gefühle der Wertlosigkeit*
- *Suizidgedanken oder Suizidversuche.*

Die erste depressive Phase verläuft meist milder als nachfolgende, ein früher Krankheitsbeginn deutet daher in der Regel auf einen schweren Krankheitsverlauf. Eine möglichst frühzeitig erfolgende Therapie kann die negativen Auswirkungen der Depression auf die psychische Entwicklung sowie auf Karriere und Beziehungen abmildern. Daher ist eine möglichst frühzeitige Diagnose von grosser Bedeutung.

Durch eine schwere physische Erkrankung wie Krebs, einen Schlaganfall oder Epilepsie können Sekundärdepressionen ausgelöst werden. Bei Patienten, die wegen somatischer Symptome den Arzt aufsuchen, werden Depressionen leicht übersehen. Körperliche Beschwerden wie Verstopfung, Schlafstörungen, Antriebslosigkeit, Libidoverlust, vage Schmerzen oder Gedächtnis- und Konzentrationsdefizite sind häufig mit Depressionen verbunden. Dennoch sind Fehldiagnosen möglich, wenn der Patient nicht gleichzeitig über gedrückte Stimmung oder andere charakteristische psychische Symptome klagt.

Patienten mit bipolaren Störungen werden während einer depressiven Phase leicht als unipolar depressiv fehldiagnostiziert, da die Patienten manische oder hypomanische Episoden meist subjektiv als psychisch gesunde Zeiten erleben und daher währenddessen nicht zum Arzt gehen.

## Pharmakotherapie mit Antidepressiva

Etwa die Hälfte aller moderaten bis schweren Symptome einer Depression verbessert sich durch die Einnahme von Antidepressiva. Antidepressiv wirkende Substanzen werden anhand ihrer Wirkmechanismen klassifiziert. Einige Antidepressiva verstärken das Serotonin- oder Noradrenalin-signal, indem sie die Wiederaufnahme am synaptischen Spalt inhibieren. Substanzen dieser Art sind selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) wie Fluoxetin (Fluoxetine® und Generika), Paroxetin (Deroxat® und Generika), Sertralin (Zoloft® und Generika), Fluvoxamin (Floxyfrol®, Flox-ex®) Citalopram (Seropram® und Generika) und Escitalopram (Cipralex®), Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer wie Reboxetin (Edronax®) und Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer wie Venlafaxin (Efexor®). Monoaminoxidasehemmer (MAO) verhindern den natürlichen Abbau von Neurotransmittern

durch Monoaminoxidase A. Zu dieser Substanzgruppe gehören Tranylcypromin (Parnate®) und Moclobemid (Aurorix®, Moclo A®). Weitere Antidepressiva interagieren mit Autorezeptoren, worauf ein Anstieg der Ausschüttung von Neurotransmittern erfolgt. Die Auswahl geeigneter Antidepressiva erfolgt individuell entsprechend dem Krankheitsbild des Patienten, der individuellen Wirksamkeit der Medikamente und der Substanzverträglichkeit.

## Verstärkende und unterstützende Medikation

Manche Substanzen können die Wirkung von Antidepressiva als Kombinationsmedikamente verstärken. Ausserdem wirken einige gezielt auf bestimmte Symptome wie Wahnvorstellungen oder können bei bipolaren Störungen den Wechsel zur Manie verhindern.

*Stimmungsstabilisierer:* Lithium wirkt als Stimmungsstabilisierer dem Wiederauftreten von manischen oder depressiven Phasen entgegen. Das Antikonvulsivum Lamotrigin (Lamictal® und Generika) wird als verstärkendes Medikament bei Major Depression und zur Prophylaxe von depressiven Episoden bei bipolaren Störungen angewendet. Valproinsäure (z.B. Depakine®) und Carbamazepin (Tegretol® und Generika) werden in manischen Phasen bei bipolaren Störungen gegeben.

*Antipsychotika:* Antipsychotika werden in Kombination mit Antidepressiva zur Therapie von psychotischen Symptomen einer Depression eingesetzt. Atypische Antipsychotika (z.B. Clozapin [Leponex®], Olanzapin [Zyprexa®], Risperidon [Risperdal®], Aripiprazol [Abilify®]) werden auch zur Behandlung von resistenter Major Depression und von bipolaren Depressionen genutzt.

## Nicht pharmakologische Therapieelemente

Die medikamentöse Therapie mit Antidepressiva kann durch nicht medikamentöse Massnahmen ergänzt werden.

*Elektrokrampftherapie (ECT):* Die Remissionsrate durch eine Elektrokrampftherapie beträgt 60 bis 80 Prozent bei schwerer Major Depression. Die Elektrokrampftherapie wird vor allem bei Patienten mit schweren psychotischen Symptomen, bei psychomotorischer Retardation oder bei Resistenz gegenüber Medikamenten angewendet. Nach der ECT sollte eine prophylaktische Therapie mit Antidepressiva und/oder Hilfsmedikamenten wie Lithium erfolgen, da die Rückfallrate sonst etwa 50 Prozent beträgt.

*Psychotherapie:* Eine Kombination von Pharmakotherapie und Psychotherapie kann das Therapieergebnis verbessern, das Rückfallrisiko minimieren und die Lebensqualität des Patienten verbessern. Eine begleitende Psychotherapie sollte vor allem bei psychosozialen Stressoren, Beziehungsproblemen oder bei koexistierenden Persönlichkeitsstörungen in Betracht gezogen werden.

## Ganzheitliches Therapiemanagement

Patienten mit dem komplexen variablen klinischen Krankheitsbild der Major Depression oder mit bipolaren Störungen benöti-

Tabelle:  
**Wahl der antidepressiven Firstline-Medikation**

#### Patientencharakteristika

##### Altersgruppe

– Kinder und Adoleszente	SSRI (Fluoxetin)
– Erwachsene unter 65 Jahren	SSRI, NRI oder SNRI
– Erwachsene über 65 Jahre	SRI

Familienanamnese: Dieselbe Medikation, die bei einem Verwandten 1. Grades effektiv war

Persönliche Anamnese: Dieselbe Medikation, die bei früherer depressiver Episode effektiv war

#### Depressionscharakteristika

Bipolare Depression: Stimmungsstabilisierer (Lithium oder Lamotrigin) plus Antidepressivum

Psychotische Depression: Antidepressivum plus (atypisches) Antipsychotikum

Depression mit Anzeichen einer Zwangsstörung: SSRI

Panikattacken: SSRI

Agitierte Depression: Sedierendes Antidepressivum

Depression mit psychomotorischer Retardierung: Nicht sedierendes Antidepressivum (NRI, SSRI)

Therapieresistente Depression: Elektrokrampftherapie oder Medikamentenkombination

#### Begleiterkrankungen

Herzerkrankung: Nicht trizyklisches Antidepressivum

Schlaganfall: Vorsicht bei SNRI oder NRI wegen Blutdruck

Schmerz: Duloxetin, Venlafaxin

#### Bedenken wegen Nebenwirkungen

Gastrointestinale Symptome: Nicht trizyklisches Antidepressivum

Anticholinerge Symptome: Nicht trizyklisches Antidepressivum

Sexuelle Dysfunktion: Non-SSRI-Antidepressivum

Gewichtszunahme: Atypische Antipsychotika vermeiden

Orthostatische Hypotonie: NRI

Diabetes: Atypische Antipsychotika vermeiden

SSRI = Selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer

SNRI = Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer

NRI = Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer

SRI = Serotonin-Wiederaufnahmehemmer

gen einen individuellen multimodalen Ansatz, der eine Pharmakotherapie mit Antidepressiva als Schwerpunkt und Verhaltenstherapie und Psychotherapie als ergänzende Massnahmen beinhaltet.

Der Therapieplan sollte vorangegangene Therapien und deren Ergebnisse, die Art der Depression, die Schwere der derzeitigen Episode, das Suizidrisiko, psychische und somatische Komorbiditäten sowie psychosoziale Stressfaktoren mit berücksichtigen (Tabelle).

Zur Verbesserung der Compliance muss sowohl dem Patienten selbst als auch den Angehörigen deutlich gemacht werden, dass Antidepressiva erst nach mehreren Wochen optimal wirken und der Behandlungserfolg daher erst nach einiger Zeit eintritt.

Therapieziel in der akuten Phase ist eine Remission, in der die Symptome weit gehend abgeklungen sind und eine wahrnehmbare Verbesserung der psychosozialen Funktionsfähigkeit erzielt wurde. Danach wird die Beseitigung der Restsymptome angestrebt sowie das Erreichen der vollen früheren Funktionsfähigkeit. Verbleibende Restsymptome oder nur partielle Remission beinhalten das Risiko eines frühzeitigen Rückfalls oder eines chronischen Verlaufs. Die medikamentöse Behandlung sollte daher erfolgen, bis die Symptome sich vollständig gebessert haben.

Eine kontinuierliche medikamentöse Behandlung über 12 bis 36 Monate reduziert das Rückfallrisiko um zwei Drittel. Eine dauerhafte Medikation ist indiziert für Patienten mit jährlich wiederkehrenden Episoden, persistierenden Restsymptomen, bei chronischer Major Depression oder Dysthymie sowie bei besonders schweren Symptomen mit Suizidgefahr. ■

*Petra Stölting*

Quelle: Mann, John J.: The Medical Management of Depression, The New England Journal of Medicine 2005; 353 (No. 17): 1819-1834.

Interessenkonflikte: Vermutlich keine. Unterstützt durch Public Health Service Grants (MH48514 und MH40695) und Stanley Medical Research Institute.