Akutbehandlung

Behandlungsempfehlungen: Was tun gegen unipolare Depressionen?

Neue Therapieansätze, neue Leitlinien: Bei der Behandlung der sozioökonomisch bedeutsamsten psychischen Erkrankung hat sich in den letzten Jahren einiges verändert. Dieser Beitrag gibt einen Überblick über die aktualisierten Behandlungsempfehlungen.

Dr. med. Josef Hättenschwiler [a], Prof. Dr. med. Annette Brühl [a,b,c], Prof. em. Dr. med. Martin Hatzinger [a,b,d], Prof. em. Dr. med. Edith Holsboer-Trachsler [a], PD Dr. med. et Dr. phil. Ulrich Michael Hemmeter [a,b,c], Dr. med. Stefan Rennhard[a], Dr. med. Rosilla Bachmann [c], Prof. Dr. med. Guido Bondolfi [a], Prof. em. Dr. med. Martin Preisig [a], Prof. Dr. med. Erich Seifritz [a,b,c,d]

[a] Schweizerische Gesellschaft für Angst und Depression (SGAD), [b] Schweizerische Gesellschaft für Biologische Psychiatrie (SGBP), [c] Schweizerische Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie (SGPP), [d] Swiss Conference of Academic Psychiatry (SCAP)

Für die Diagnose einer depressiven Episode gemäss ICD-11 müssen neu fünf statt wie bisher vier Symptome vorliegen. Davon muss mindestens eines aus dem affektiven Cluster stammen. Dabei ist entscheidend, dass die Einstufung der Episodenschwere nicht nur die Anzahl der Symptome, sondern auch deren Intensität und den Grad der Funktionseinschränkung berücksichtigt. Klinisch sind auch die Verlaufscharakteristik, Suizidversuche und psychotische Symptome bei früheren Episoden für die aktuellen Behandlungsempfehlungen relevant.

Vor dem Start der Behandlung wird eine gründliche diagnostische Abklärung durch eine ärztliche Fachperson empfohlen, wobei andere psychische und somatische Erkrankungen ausgeschlossen und depressionsauslösende Faktoren sowie Komorbiditäten erfasst werden sollten [1]. Zudem muss die Suizidalität erfasst und die psychosoziale Anamnese erhoben werden [2].

Bei der Behandlung depressiver Störungen sind kurz-, mittel- und langfristige Ziele zu beachten. Die Akutphase reicht dabei vom Behandlungsbeginn bis zur Remission, dem primären Therapieziel. Der Behandlungsplan richtet sich in erster Linie nach dem Schweregrad der Depression und ist in Abbildung 1 zusammengefasst [2]. Das Monitoring der Behandlung sollte die strukturierte Symptomerfassung inklusive Suizidalität, Nebenwirkungen (NW), psychosozialer Situation und Teilnahme am Alltagsleben sowie die Adhärenz umfassen (↑ Sollte-Empfehlung) [2].

Pharmakotherapie

Zur Pharmakotherapie von Depressionen steht eine Vielzahl von Substanzen zur Verfügung, die sich im neurochemischen Wirk- und im Nebenwirkungsprofil unterscheiden [3].

Für die Akutbehandlung mittelschwerer und schwerer depressiver Störungen (Abb. 1) sind Antidepressiva (AD) und die Elektrokonvulsionstherapie (EKT) die wirksamsten Therapieverfahren. Neben klassischen trizyklischen Antidepressiva (TZA) werden heute modernere Alternativen bevorzugt, etwa die selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) Citalopram, Escitalopram, Fluoxetin, Fluvoxamin, Paroxetin und Sertralin sowie andere neuere Substanzen mit unterschiedlichen Wirkprinzipien: Mirtazapin als noradrenerges und spezifisch serotonerges Antidepressivum, Duloxetin, Venlafaxin und Desvenlafaxin als selektive Serotonin-/Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI), Reboxetin als selektiver Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, Trazodon als Serotonin-Rezeptor-Antagonist und Wiederaufnahmehemmer, Moclobemid als reversibler Inhibitor der Monoaminoxidase A, und Bupropion als selektiver Noradrenalin-/Dopamin-Wiederaufnahmehemmer. Neuere Entwicklungen umfassen Agomelatin, einen Agonisten an Melatonin-1- und -2-Rezeptoren und Antagonisten an 5-HT-2C-Rezeptoren, sowie das multimodale Antidepressivum Vortioxetin.

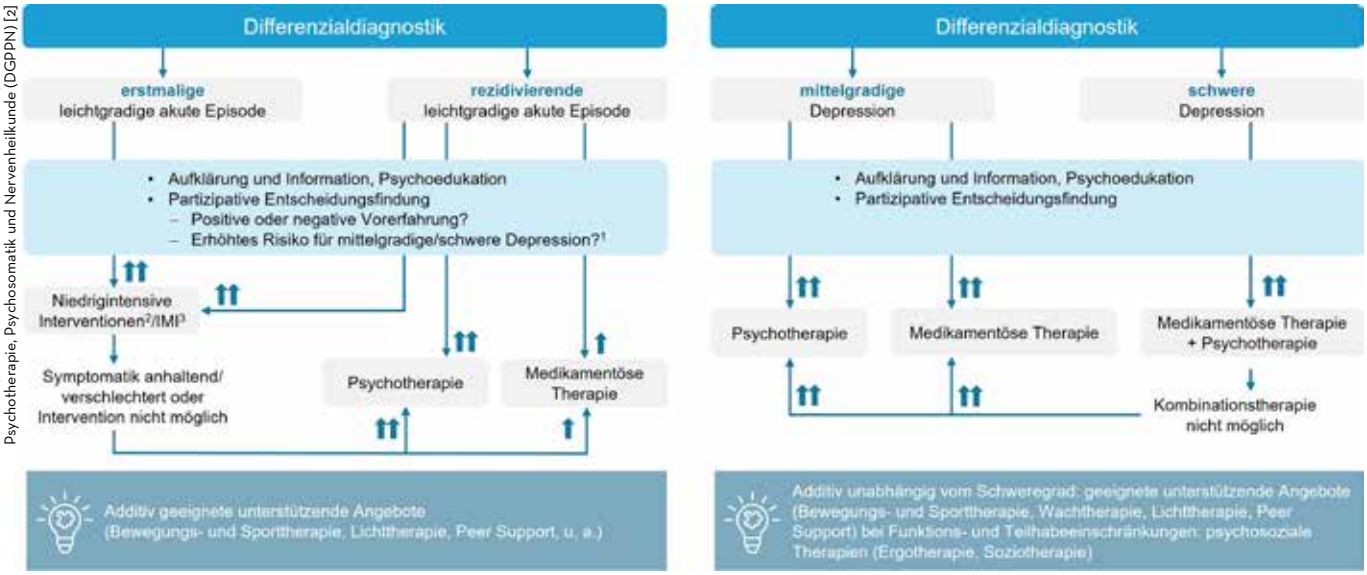
Für die Behandlung von leichten bis mittelschweren Depressionen steht ausserdem der pflanzliche Wirkstoff Hypericum zur Verfügung, wobei sich die einzelnen Präparate hinsichtlich Hyperforingehalt unterscheiden [1].

Bei depressiven Patientinnen und Patienten mit psychotischen Symptomen sollten Antidepressiva mit einem Antipsychotikum kombiniert werden (↑). Dabei sind neuere atypische Antipsychotika vorzuziehen [1].

Die Auswahl eines Antidepressivums richtet sich nach Symptomausprägung, Sicherheits- und Interaktionsprofil, Patientenpräferenz, früheren Behandlungs-

Abbildung 1: Behandlungsschema bei akuter depressiver Episode

Angepasst nach S3-Leitlinie / Nationale Versorgungsleitlinie «Unipolare Depression» der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) [2]



1 Zum Beispiel frühere mittelschwere/schwere Episoden, psychosoziale Risikofaktoren, Komorbidität

2 Angeleitete Selbsthilfe, hausärztliche (psychosomatische) Grundversorgung oder psychiatrische, psychosomatische bzw. psychotherapeutische Basisbehandlung

3 Internet- und mobilbasierte Interventionen (IMI) sollen Patientinnen und Patienten mit leichten depressiven Episoden angeboten werden, eingebettet in ein therapeutisches Grundkonzept (obwohl gemäss S3-Leitlinien empfohlen, gibt es in der Schweiz noch keine Angebote, die über die Krankenversicherung abgerechnet werden können).

4 Internet- und mobilbasierte Interventionen
- können Patientinnen und Patienten mit mittelgradigen depressiven Episoden zusätzlich zu einer Behandlung mit Antidepressiva bzw. Psychotherapie angeboten werden, eingebettet in ein therapeutisches Gesamtkonzept;
- sollen Patientinnen und Patienten mit mittelgradigen depressiven Episoden als alternativer Behandlungsansatz angeboten werden, wenn sowohl Psychotherapie als auch Antidepressiva abgelehnt werden;
- Können Patientinnen und Patienten mit schweren depressiven Episoden zusätzlich zu einer Behandlung mit Antidepressiva und/oder Psychotherapie angeboten werden.

erfahrungen, Komorbiditäten und Komedikation. Aufgrund der Wirklatenz ist eine Evaluation des Ansprechens 3–4 Wochen nach Erreichen der Standarddosis sinnvoll [4]. Wirkungen und NW sollen regelmässig abgefragt werden. Bei Verordnung von Maximaldosen, schlechter Verträglichkeit oder Nichtansprechen sollen Serumspiegel kontrolliert werden (↑↑) [2].

Zusätzlich zu einem Antidepressivum können in bestimmten Situationen in der Akutbehandlung auch Anxiolytika eingesetzt werden: Insbesondere bei Stupor, Angst, Erregung, starker Unruhe und Schlaflosigkeit ist die Kombination von Antidepressiva und Anxiolytikum besonders erfolgreich. Die Dauer der Benzodiazepingabe sollte 2 bis maximal 4 Wochen nicht überschreiten [1].

Verträglichkeit und Wirksamkeit

SSRI und neuere Antidepressiva sind meist besser verträglich als trizyklische Antidepressiva, was zu deutlich geringeren Abbruchraten führt (↑↑ Soll-Empfehlung) [5]; sie verursachen zudem weniger anticholinerge NW, geringere metabolische Effekte und haben eine tiefere kardiovaskuläre Toxizität (↑↑) [6]. Daher sind SSRI und andere neuere Antidepressiva die erste Wahl, besonders bei kardiovaskulären Begleiterkrankungen. Zur Behandlung einer schweren Depression sollten SSRI, SNRI oder TZA verwendet werden (↑). Während der Behandlung soll das Suizidrisiko regelmässig beurteilt werden.

Beurteilung der Wirksamkeit der Behandlung

Das Therapieansprechen (≥50 Prozent Symptomreduktion) soll klinisch und mit Beurteilungsskalen evaluiert werden (↑↑) [7]. Das Monitoring sollte in den ersten 4 Wochen wöchentlich, bis zum dritten Monat alle 2–4 Wochen und danach in längeren Intervallen erfolgen (↑). Bei unzureichendem Ansprechen sollten die Diagnose und andere Einflussfaktoren überprüft und pharmakologische Faktoren gegebenenfalls mittels therapeutischen Drug-Monitorings beurteilt werden (↑) [1]. Weil genetische Varianten im Cytochrom-P450-System die Metabolisierung von Medikamenten beeinflussen, werden pharmakogenetische Tests für einige CYP-Genanalysen im Rahmen einer eskalativen Behandlungsstrategie empfohlen [8].

Psychotherapie (PT)

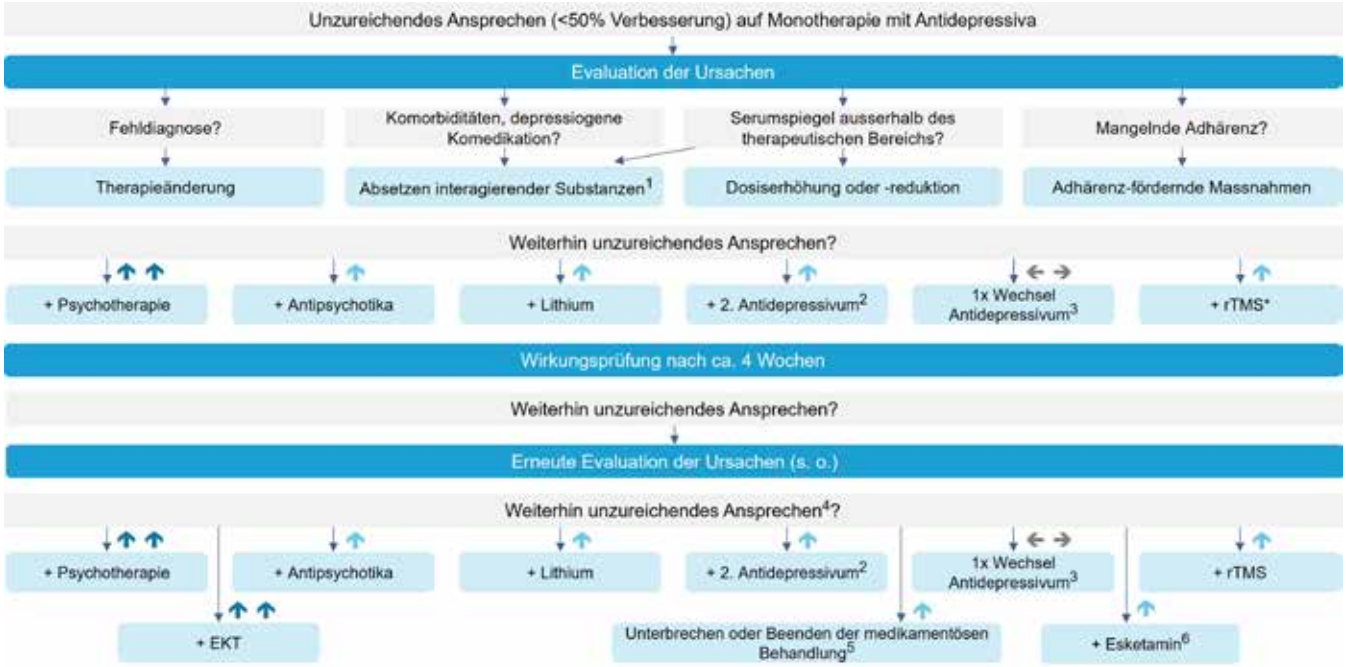
Bei einer leichten bis mittelgradigen depressiven Episode soll eine PT angeboten werden (↑↑) [9]; darüber hinaus wird Psychotherapie in Kombination mit Antidepressiva bei mittelgradiger bis schwerer Depression oder bei Teilresponse auf eine antidepressive Medikation empfohlen. Die stärkste Evidenz besteht derzeit für die kognitive Verhaltenstherapie (KVT), interpersonelle Therapie und eine spezifische Psychotherapie für chronische Depressionen (Kognitives Verhaltensanalysesystem der Psychotherapie [CBASP]) [2].

Behandlungsoptionen bei Teil- und Non-Response

Unabhängig von der anfänglichen Wahl des Antidepressivums zeigt sich bei 50–60 Prozent der Depressionen eine ungenügende Therapieantwort auf die initiale Behandlung [10, 11]. Wurden Komorbiditäten ausgeschlossen und eine regelmässige Medikamenteneinnahme bejaht, sollte der Serumspiegel kontrolliert werden (↑). Die wichtigsten Behandlungsoptionen bei Teil- oder Non-Response sind (siehe auch Abbildung 2):

Abbildung 2: Vorgehen bei Nichtansprechen oder unzureichendem Ansprechen von Antidepressiva

Angepasst nach S3-Leitlinie / Nationale Versorgungsleitlinie «Unipolare Depression» der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) [2]



1 Wenn aufgrund prioritär zu behandelnder Komorbidität Absetzen nicht möglich ist, dann ggf. Wechsel des Antidepressivums auf nicht interagierende Substanzklasse

2 Kombination von SSRI, SNRI oder trizyklischen Antidepressiva einerseits mit Mianserin und Mirtazapin oder Trazodon andererseits

3 Max. 1x Wechsel auf Antidepressivum mit anderem Wirkmechanismus innerhalb der gleichen Episode

4 Bei wiederholtem Nichtansprechen, d. h. bei Nichtansprechen auf eine initiale Monotherapie sowie mindestens auf eine weitere Behandlungsstrategie, kommen erneut die sechs als erste Behandlungsstrategien aufgeführten Optionen (jedoch nicht: 2x Wechsel des Antidepressivums) sowie drei weitere Optionen infrage.

5 Die Anzahl der Therapielinien vor Infragekommen dieser Option kann individuell sehr verschieden sein. Bei leitliniengerechter Behandlung können, müssen zuvor aber nicht alle anderen Strategien bei Nichtansprechen ausgeschöpft werden, inklusive der Augmentation mit Lithium und Antipsychotika.

6 Seit Redaktionsschluss der deutschen NVL ist eine Reihe weiterer auch nicht durch den Hersteller finanzierter Studien erschienen, die eine günstige Wirkung bestätigen und damit die stärkere Empfehlung begründen.

* Seit Redaktionsschluss der S3-Leitlinie hat sich die Evidenz bezüglich repetitiver transkranieller Magnetstimulation als Zweitlinientherapie verstärkt.

1. Kombination zweier Antidepressiva verschiedener Klassen.
2. Augmentation oder Add-on mit einem anderen Wirkstoff zusätzlich zum Antidepressivum.
3. Wechsel zu einem Antidepressivum einer anderen pharmakologischen Klasse.
4. Eine individuell angemessene Psychoedukation und supportive psychotherapeutische Führung bzw. Adaption der Psychotherapie.

Augmentation

Lithium ist das bewährteste Augmentationsmittel [12] (↑↑) mit einer nachgewiesenen Wirkung gegen Suizidalität [13]. Die Wirklatenz nach Erreichen des Zielspiegels beträgt 4–6 Wochen, sodass eher früh an eine Lithiumaugmentation gedacht werden sollte. Eine weitere Möglichkeit mit guter Evidenz ist die Augmentation von Antidepressiva mit Antipsychotika (↑), wobei neuere atypische Antipsychotika vorzuziehen sind [1].

Add-on-Therapie

Seit 2020 ist intranasales Esketamin in Kombination mit einem oralen Antidepressivum zur Behandlung therapieresistenter Episoden sowie als Kurzzeittherapie bei schweren, als psychiatrischer Notfall eingestuften Situationen einer Major Depression zugelassen. Der Empfehlungsgrad wurde aufgrund neuer Evidenz gegenüber der S3-Leitlinie auf «sollte» erhöht (↑). Die Bedingungen zur Kostenübernahme durch die Krankenversicherungen sind zu beachten [14].

Neurostimulatorische Verfahren

Zu den neurostimulatorischen Verfahren bei therapieresistenten depressiven Episoden zählen die Elektrokonvulsionstherapie (EKT), die repetitive transkranielle Magnetstimulation (rTMS) sowie die Vagusnervstimulation (VNS) [2]. EKT ist besonders bei therapieresistenten depressiven Episoden im höheren Lebensalter und bei schweren depressiven Episoden, unter anderem mit stuporösen oder psychotischen Symptomen, indiziert (↑↑). Die Wirksamkeit der rTMS ist für nicht psychotische unipolare Depressionen belegt (↑↑) [15], sie ist auch bei therapieresistenten depressiven Episoden indiziert. Zudem gibt es Evidenz bei Nichtansprechen auf die erste antidepressive Behandlung (↑) [2]. •••

Korrespondenz
jhaettenschwiler@zadz.ch

Hinweis
Mit Dank an Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Michael Bauer, Dresden, und em. O. Univ.-Prof. Dr. h. c. mult. Dr. med. Siegfried Kasper, Wien, für die kritische Durchsicht und die wertvollen Kommentare.

Disclaimer
Die SGPP entwickelt Behandlungs- und andere Empfehlungen zu wichtigen Fragen der psychiatrisch-psychotherapeutischen Behandlung zur Unterstützung ihrer Mitglieder in der Qualitätssicherung. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis be-

währten Verfahren. Im Einzelfall können auch andere Behandlungsansätze zielführend sein. Die Empfehlungen der SGPP werden regelmässig auf ihre Gültigkeit überprüft und in geeigneter Form publiziert. Ihre Befolgung oder Nichtbefolgung hat weder haftungsbefreiende noch haftungsbegründende Wirkung.

Disclosure Statement
Die Erstellung dieser Leitlinien wurde von keiner kommerziellen Organisation finanziell unterstützt.

Literatur

1 Holsboer-Trachsler E et al. Die Akutbehandlung depressiver Episoden. Swiss Medical Forum, 2016. 16(35): p. 716-724

2 S3-Leitlinie / Nationale Versorgungsleitlinie «Unipolare Depression» der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN). 3. Auflage, Version 3.2, Juli 2023 (http://www.versorgungsleitlinien.de)

3 Lam R W et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2023 Update on Clinical Guidelines for Management of Major Depressive Disorder in Adults: Réseau canadien pour les traitements de l'humeur et de l'anxiété (CANMAT) 2023 : Mise à jour des lignes directrices cliniques pour la prise en charge du trouble dépressif majeur chez les adultes. Can J Psychiatry, 2024. 69(9): p. 641-687

4 Swissmedic Fachinformationen. Abrufbar unter: www.swissmedicinfo.ch. Aktueller Stand

5 Cipriani A et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. Lancet, 2018. 391(10128): p. 1357-1366

6 Peretti S, Judge R, and Hindmarch I. Safety and tolerability considerations: tricyclic antidepressants vs. selective serotonin reuptake inhibitors. Acta Psychiatr Scand Suppl, 2000. 403: p. 17-25

7 Beck A T et al. An inventory for measuring depression. Arch Gen Psychiatry, 1961. 4: p. 561-71

8 Bousman C A et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for CYP2D6, CYP2C19, CYP2B6, SLC6A4, and HTR2A Genotypes and Serotonin Reuptake Inhibitor Antidepressants. Clin Pharmacol Ther, 2023. 114(1): p. 51-68

9 Cuijpers P et al. A network meta-analysis of the effects of psychotherapies, pharmacotherapies and their combination in the treatment of adult depression. World Psychiatry, 2020. 19(1): p. 92-107

10 Tranter R et al. Prevalence and outcome of partial remission in depression. J Psychiatry Neurosci, 2002. 27(4): p. 241-7

11 Park L T, Zarate C A Jr. Depression in the Primary Care Setting. N Engl J Med, 2019. 380(6): p. 559-568

12 Gitlin M, Bauer M Lithium: current state of the art and future directions. Int J Bipolar Disord, 2024. 12(1): p. 40

13 Ercis M, Ozerdem A, Singh B. When and How to Use Lithium Augmentation for Treating Major Depressive Disorder. J Clin Psychiatry, 2023. 84(2)

14 D'Andrea G et al. The rapid antidepressant effectiveness of repeated dose of intravenous ketamine and intranasal esketamine: A post-hoc analysis of pooled real-world data. J Affect Disord, 2024. 348: p. 314-322

15 Berlim M T et al. Response, remission and drop-out rates following high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for treating major depression: a systematic review and meta-analysis of randomized, double-blind and sham-controlled trials. Psychol Med, 2014. 44(2): p. 225-39

16 Lieb K. Intensivkurs Psychiatrie und Psychotherapie. Urban & Fischer in Elsevier, 2023. 10

Weiterführende Links

Ausführlichere Informationen zu den einzelnen Verfahren finden Sie in der Langversion dieses Behandlungsupdates unter

www.sgad.ch/für-fachleute/behandlungsempfehlungen

Anzeige

zur Rose

Verfügbarkeit, die ankommt.

Verlassen Sie sich bei der Medikamentenbestellung auf Zur Rose.

Bei uns profitieren Sie von einer erstklassigen Verfügbarkeit.

Was wir dafür tun:
zurrose.ch/aerzte/blog/verfuegbarkeit