

Nur ein Viertel wird adäquat behandelt

Differenzielle Depressionsbehandlung

Depressionen gehören mit einer Lebenszeitprävalenz von rund 20 % (1) zu den häufigsten psychiatrischen Erkrankungen überhaupt und verursachen unter allen Hirnerkrankungen in der Schweiz die höchsten Kosten (2). Gut die Hälfte der Depressionen ist nicht diagnostiziert und nur 25–30% werden adäquat antidepressiv behandelt (1,3). Da Depressionen eine Tendenz zur Chronifizierung haben und ein verspäteter Behandlungsbeginn die Wahrscheinlichkeit einer Remission reduziert (4), sowie Depressionen der häufigste Grund für Suizide sind (5), kommt einer Verbesserung der Erkennung und Behandlung von Depressionen sowohl aus medizinischer als auch volkswirtschaftlicher Sicht zentrale Bedeutung zu. Eine Verbesserung der Diagnostik und Behandlung von Depressionen in der Grundversorgung führt zudem nachweislich zu einer Reduktion der Suizidraten (6).

Diagnostik der Depression in der Praxis

Die depressiven Hauptsymptome bedrückte Stimmung, Antriebsstörung und Freudlosigkeit (7) werden gegenüber dem Hausarzt oftmals nicht direkt genannt (siehe auch Tab.1). Vielmehr melden sich depressive Patienten zu einem grossen Teil aufgrund unspezifischer somatischer Symptome wie Gelenk-, Rücken- und Kopfschmerzen, Bauchbeschwerden, Müdigkeit oder Schwindel (8). Wenn solche Beschwerden gehäuft auftreten und somatisch nicht hinreichend erklärt werden können, ist das Vorhandensein einer psychiatrischen Störung, meist Depression oder Angsterkrankung, in Betracht zu ziehen und sollte gezielt exploriert werden (9). Hilfreich können dabei genormte Symptomskalen wie das Beck Depressionsinventar (BDI, Selbst-Rating) und die Hamilton Depressionsskala (HAMD, Fremd-Rating) sein. Auch bei Patienten mit Schlafstörungen sollte immer an das Vorliegen einer Depression gedacht werden, da eine Insomnie prädiktiv für das spätere Auftreten einer

depressiven Erkrankung ist (10), respektive Ein- und Durchschlafstörungen sowie Früherwachen Symptom einer Depression sein können. Da depressive Menschen meist unter Schuldgefühlen leiden und häufig zur Selbststigmatisierung neigen, wird viel Empathie und Fingerspitzengefühl benötigt, um den Verdacht auf eine depressive Erkrankung mit dem Patienten offen zu besprechen.

Die Schweregradeinteilung der Depression (leicht, mittel, schwer) geschieht anhand der Anzahl erfüllter Kriterien nach ICD-10 (7). Bei schweren depressiven Episoden können psychotische Symptome wie Schuld-, Verarmungswahn und Stimmenhören hinzukommen. Aufgrund des Verlaufs wird zwischen einer depressiven Episode, einer rezidivierend depressiver Störung sowie einer bipolaren Depression unterschieden.

Gestufte Behandlung

Die Behandlung der Depression erfolgt in Abhängigkeit des Schweregrades. Bei leichten Depressionen können bereits Psychoedukation und soziotherapeutische Massnahmen sehr hilfreich sein. Kombiniert mit einer Psychotherapie können manchmal auch mittelgradige Depressionen ohne den Einsatz von Medikamenten behandelt werden (11). Dabei sind alle anerkannten Psychotherapieschulen wirksam und haben gemäss einer grossen Metaanalyse einen signifikanten Effekt auf die depressive Symptomatik (12), sehr gute Effekte wurden bei akuten Depressionen für die depressionsspezifische Interpersonelle Psychotherapie (IPT) gefunden (13). Die psychotherapeutische Behandlung sollte regelmässig evaluiert, und falls sich nach 3–4 Wochen keine Verbesserung zeigt, der Einsatz eines Antidepressivums erwogen werden. Je schwerer die Depression, desto wichtiger wird der Einsatz von Antidepressiva. Bei schweren Depressionen wird eine pharmakologische Behandlung zwingend notwendig (11). Dabei ist immer die Suizidalität gut abzuklären. Besonders bei männlichen Patienten, Suizidversuchen in der Anamnese, komorbider Angst- oder Suchterkrankung, Hoffnungs-



Dr. med. Christian Imboden
Solothurn



Prof. Dr. med.
Martin Hatzinger
Solothurn und Basel

TAB. 1 Kriterien der Depression nach ICD-10

Hauptkriterien
Gedrückte Stimmung Interessenverlust, Freudlosigkeit Antriebsmangel, erhöhte Ermüdbarkeit
Nebenkriterien
Verminderte Konzentration & Aufmerksamkeit Vermindertem Selbstwertgefühl & Selbstvertrauen Gefühle von Schuld und Wertlosigkeit Negative & pessimistische Zukunftsperspektiven Suizidgedanken und/oder -handlungen Schlafstörungen Verminderter Appetit
Zeitkriterium
Symptome mindestens über 2 Wochen vorhanden

losigkeit sowie schwerer Depression steigt das Suizidrisiko deutlich an (5). Bei akuter Suizidalität wird eine Klinikeinweisung zur intensiveren Überwachung meist unumgänglich.

Differenzielle Pharmakotherapie

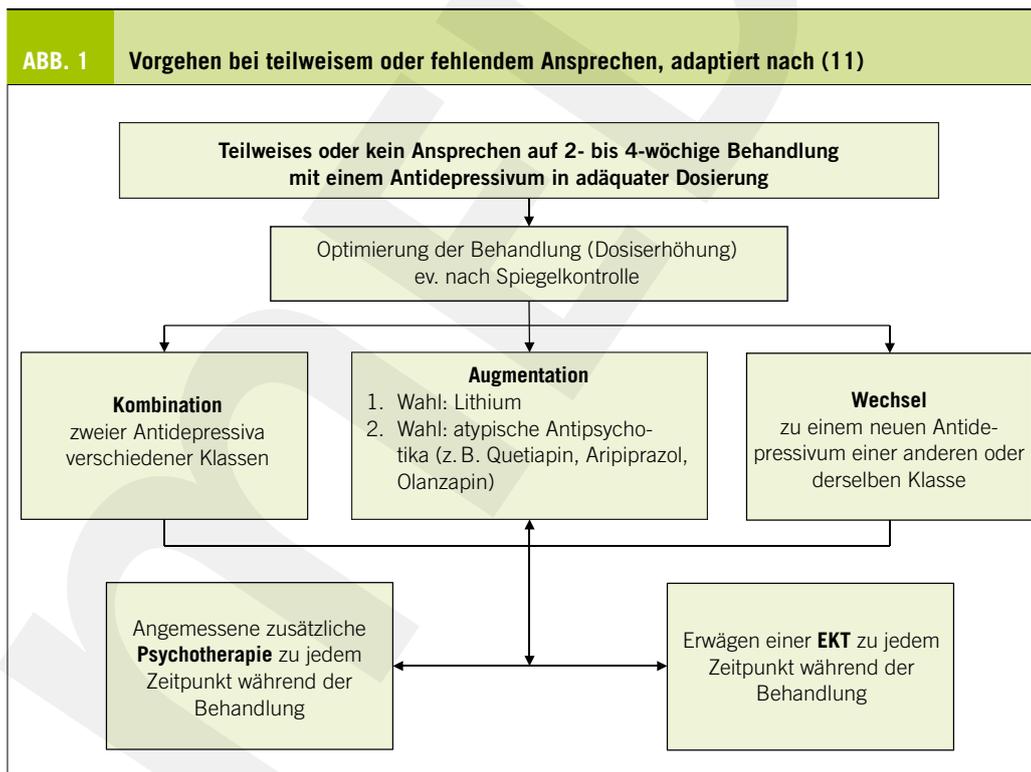
Da eine unvollständige Remission respektive Restsymptome wie Schlafstörungen, Müdigkeit und kognitive Störungen mit einer schlechteren Prognose assoziiert sind (14), sollte bei der Behandlung einer Depression stets eine Remission angestrebt werden. Dazu sind regelmässige Kontrollen und bei mangelndem Ansprechen resp. Restsymptomen Anpassungen der medikamentösen Behandlung notwendig. Mittlerweile sind verschiedene evidenzbasierte Guidelines verfügbar. Die Schweizer Behandlungsempfehlungen für unipolare Depressionen sind übersichtlich und für den klinischen Gebrauch gut geeignet (11,15). Durch das Berücksichtigen von Behandlungsempfehlungen lässt sich die Prognose der Erkrankung signifikant verbessern (16). Wird ein Patient mit einem Antidepressivum behandelt, so sollte dieses genügend hoch dosiert sein und genügend lange gegeben werden. Die Wahl des Antidepressivums kann durch verschiedene Faktoren mit beeinflusst werden (siehe auch Tabelle 2): Hat der Patient früher schon gute Erfahrungen mit einer bestimmten Substanz gemacht, so lohnt es sich, erneut diese oder eine verwandte einzusetzen. Bei ausgeprägten Schlafstörungen kann ein sedierendes Antidepressivum eingesetzt werden, bei ausgeprägter Antriebsstörung eher ein Selektiver Serotonin-Noradrenalin Wiederaufnahmehemmer (SNRI) und bei ausgeprägter Angstsymptomatik ist ein Selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) zu bevorzugen, als 2. Wahl kann auch ein SNRI zum Einsatz kommen. Bei sehr starken Angstsymptomen kann auch eine kurzzeitige adjuvante Behandlung mit Benzodiazepinen bis zum Einsetzen der Wirkung des Antidepressivums sinnvoll sein.

Das Nebenwirkungsprofil kann in der Auswahl der Substanz ebenfalls eine Rolle spielen: So sind Substanzen, die zu einer Gewichtszunahme führen können (z.B. Mirtazapin, Mianserin und Trimipramin) bei bereits übergewichtigen und körperlich wenig aktiven Patienten nicht zu empfehlen. Auch das Risiko sexueller Nebenwirkungen sollte offen angesprochen werden und allenfalls primär eine Substanz mit reduziertem Risiko sexueller Nebenwirkungen wie Agomelatin, Bupropion, Mirtazapin oder Escitalopram gewählt werden (17).

Kommt es nach 2–4 Wochen nur teilweise oder zu gar keinem Ansprechen, so empfiehlt es sich, die Dosis zu erhöhen, oder die Strategie zu wechseln indem [1] das Antidepressivum umgestellt wird, wobei es keine Rolle spielt, ob zu einem Medikament derselben oder einer anderen Klasse gewechselt wird, [2] zwei Antidepressiva verschiedener Klassen kombiniert werden oder [3] zur Augmentation zusätzlich eine andere Substanz wie Lithium oder ein atypisches Antipsychotikum gegeben wird. Bei Behandlungsresistenz kann eine Elektrokrampftherapie in einem spezialisierten Zentrum erwogen werden. Es wird empfohlen, die pharmakologische Behandlung in regelmässige Kontakte mit dem Patienten einzubinden und bei rein medikamentöser Therapie ohne genügendes Ansprechen den Einsatz einer Psychotherapie zu erwägen. Bei psychotischen Depressionen sollte nebst einem Antidepressivum stets ein Antipsychotikum gegeben werden (11).

Nach der ersten depressiven Episode sollte nach Remission der Symptomatik 6–9 Monate lang die in der Akutphase wirksame Dosis des Antidepressivums als Erhaltungstherapie weiter gegeben werden, um erst dann, bei stabilem Verlauf einen Absetzversuch zu machen. Bei komplizierteren Verläufen wie mehreren durchgemachten depressiven Episoden in den letzten Jahren sowie nach einer schweren depressiven Episode kann auch eine mehrjährige Prophylaxe notwendig werden (15).

ABB. 1 Vorgehen bei teilweisem oder fehlendem Ansprechen, adaptiert nach (11)



TAB. 2 Auswahl des Antidepressivums		
Frühere gute Erfahrungen	Symptomausprägung	Nebenwirkungsprofil
<p>Dieselbe oder pharmakologisch ähnliche Substanz einsetzen</p> <p>Bei nahen Verwandten mit Depressionen: Nachfragen, welche Substanz wirksam ist/war</p>	<p>Schlafstörungen: → Sedierendes AD: Mirtazapin, Trazodon, Mianserin, Trimipramin</p> <p>Ausgeprägte Angstsymptomatik: → SSRI oder SNRI (2. Wahl)¹</p> <p>Ausgeprägte Antriebsstörung: → SNRI</p> <p>¹ ev. vorübergehende adjuvante Behandlung mit einem Benzodiazepin</p>	<p>Tendenz zu Gewichtszunahme, körperlich wenig aktiv: → Kein Mirtazapin, Mianserin, Trimipramin, Amitriptylin, Clomipramin einsetzen</p> <p>Tendenz zu gastrointestinaler Unverträglichkeit → Kein SSRI, sondern Duloxetin, Agomelatin, Trazodon etc.</p> <p>Inakzeptanz möglicher sexueller Dysfunktion → Am ehesten: Agomelatin, Bupropion, Mirtazapin, Escitalopram, Trazodon</p>

Bipolare Depression

Ein wesentlicher Teil der als unipolar depressiv diagnostizierter Patienten zeigen bei sorgfältiger Anamneseerhebung auch manische oder hypomane Phasen, so dass je nach angewandten Kriterien bis zu 40% der unipolar depressiven an einer Bipolar-Spektrumsstörung leiden (18). Im Langzeitverlauf der unipolaren Depression kommt es zudem bei bis zu einem Drittel der Patienten zu manischen oder hypomanen Episoden, so dass die Diagnose zu einer bipolaren Störung gewechselt werden muss (19). Dies ist für die Behandlung insbesondere darum wesentlich, als dass Antidepressiva alleine bei bipolaren Depressionen kaum besser wirken als Placebo (20) und daher in erster Linie ein phasenstabilisierendes Medikament wie Quetiapin, Lithium oder Lamotrigin gegeben werden sollte, gemäss den Schweizer Behandlungsempfehlungen für bipolare Störungen idealerweise in Kombination mit einem SSRI (ausser Paroxetin) oder Bupropion (21).

Bei therapieresistenter Depression sollte also immer daran gedacht werden, dass der Patient an einer bipolaren Depression leiden könnte und dementsprechend eine genaue Anamnese erhoben werden. Dabei kann die Hypomania Checkliste (HCL-32) als zusätzliches Instrument hilfreich sein (22).

Komorbide Störungen

Nur bei einem Drittel der Patienten kommt es nach dem ersten Therapieversuch zur Remission, bei einem Teil der Patienten nimmt die Depression einen ungünstigen Verlauf mit unvollständiger Remission oder Chronifizierung (11,23), diese sollten möglichst an einen Facharzt für Psychiatrie und Psychotherapie überwiesen werden. Nebst dem Verpassen einer bipolaren Depression sind somatische oder psychiatrische Komorbiditäten wichtige Prädiktoren und müssen daher immer mit in die Behandlung einbezogen werden. Ca. 60% der Depressiven leidet an mindestens einer psychiatrischen Komorbidität und ca. ein Drittel an einer komorbiden somatischen Erkrankung (24). Bei den psychiatrischen Komorbiditäten spielen bezüglich Therapieresistenz und Rückfällen Angststörungen, Abhängigkeitserkrankungen (24), sowie Persönlichkeitsstörungen (25) eine wichtige Rolle. Patienten mit einer chronischen somatischen Erkrankung, besonders nach einem Schlaganfall oder

Myokardinfarkt sollten immer auf depressive Symptome hin untersucht werden. Antidepressiva, besonders SSRI sind auch bei somatischen Komorbiditäten sicher und effektiv (24,26).

Dr. med. Christian Imboden EMBA

Leitender Arzt Behandlungszentrum für Angst und Depression
Psychiatrische Dienste Solothurn
Weissensteinstrasse 102, 4503 Solothurn
christian.imboden@spital.so.ch

Prof. Dr. med. Martin Hatzinger

Direktor Psychiatrische Dienste Solothurner Spitäler AG und
Chefarzt Kliniken für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik
Professor für Psychiatrie Universität Basel

Interessenkonflikt: Die Autoren haben keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Take-Home Message

- ◆ Depressionen sind unterdiagnostiziert und werden zu wenig behandelt
- ◆ Denken Sie bei Patienten mit wiederholten und/oder unerklärten somatischen Klagen oder Schlafstörungen an das Vorliegen einer Depression
- ◆ Antidepressiva sind erst ab Depressionen mittelgradigen Ausmasses sinnvoll, bei schweren Depressionen aber unerlässlich.
- ◆ Regelmässige Verlaufskontrollen und Anpassung der Behandlung bei mangelndem Ansprechen können helfen, chronische Verläufe zu minimieren.
- ◆ Therapieresistente Patienten sollten zu einem Facharzt für Psychiatrie und Psychotherapie überwiesen werden.

Literatur

- 1 Baer N, Schuler D, Füglistner-Dousse S, Moreau-Gruet F. Depressionen in der Schweiz. Daten zur Epidemiologie, Behandlung und sozial-beruflichen Integration (Obsan Bericht 56). 2013.
- 2 Maercker A, Perkonig A, Preisig M, Schaller K, Weller M, Cost of Disorders of the Brain in Europe Study Group. The costs of disorders of the brain in Switzerland: an update from the European Brain Council Study for 2010. *Swiss Med Wkly* 2013 Jan 7;143:w13751.
- 3 Lecrubier Y. Widespread underrecognition and undertreatment of anxiety and mood disorders: results from 3 European studies. *J Clin Psychiatry* 2007;68 Suppl 2:36-41.
- 4 Bukh JD, Bock C, Vinberg M, Kessing LV. The effect of prolonged duration of untreated depression on antidepressant treatment outcome. *J Affect Disord* 2013 Feb 15;145(1):42-48.
- 5 Hawton K, Casanas I Comabella C, Haw C, Saunders K. Risk factors for suicide in individuals with depression: a systematic review. *J Affect Disord* 2013 May;147(1-3):17-28.
- 6 Rihmer Z, Rutz W, Pihlgren H. Depression and suicide on Gotland. An intensive study of all suicides before and after a depression-training programme for general practitioners. *J Affect Disord* 1995 Dec 18;35(4):147-152.
- 7 Weltgesundheitsorganisation WHO. Internationale Klassifikation psychischer Störungen ICD-10 Kapitel V (F), Klinisch Diagnostische Leitlinien. 8th ed.: Verlag Hans Huber; 2011.
- 8 Kroenke K, Price RK. Symptoms in the community. Prevalence, classification, and psychiatric comorbidity. *Arch Intern Med* 1993 Nov 8;153(21):2474-2480.
- 9 Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB, Linzer M, Hahn SR, deGruy FV,3rd, et al. Physical symptoms in primary care. Predictors of psychiatric disorders and functional impairment. *Arch Fam Med* 1994 Sep;3(9):774-779.
- 10 Baglioni C, Battagliese G, Feige B, Spiegelhalder K, Nissen C, Voderholzer U, et al. Insomnia as a predictor of depression: a meta-analytic evaluation of longitudinal epidemiological studies. *J Affect Disord* 2011 Dec;135(1-3):10-19.
- 11 Holsboer-Trachsler E, Hättenschwiler J, Beck J, Brand S, Hemmeter UM, Keck ME, et al. Die somatische Behandlung der unipolaren depressiven Störung - Teil 1. *Schweiz Med Forum* 2010;10(46):802-809.
- 12 Cuijpers P, Karyotaki E, Weitz E, Andersson G, Hollon SD, van Straten A. The effects of psychotherapies for major depression in adults on remission, recovery and improvement: a meta-analysis. *J Affect Disord* 2014 Apr;159:118-126.
- 13 Cuijpers P, Geraedts AS, van Oppen P, Andersson G, Markowitz JC, van Straten A. Interpersonal psychotherapy for depression: a meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2011 Jun;168(6):581-592.
- 14 Zajecka JM. Residual symptoms and relapse: mood, cognitive symptoms, and sleep disturbances. *J Clin Psychiatry* 2013;74 Suppl 2:9-13.
- 15 Holsboer-Trachsler E, Hättenschwiler J, Beck J, Brand S, Hemmeter UM, Keck ME, et al. Die somatische Behandlung der unipolaren depressiven Störung - Teil 2. *Schweiz Med Forum* 2010;10(47):818-822.
- 16 Kohler S, Hoffmann S, Unger T, Steinacher B, Fydrich T. Adherence to guidelines and effectiveness of inpatient treatment for unipolar depression. *Int J Psychiatry Clin Pract* 2012 Jun;16(2):103-112.
- 17 La Torre A, Giupponi G, Duffy D, Conca A. Sexual dysfunction related to psychotropic drugs: a critical review-part I: antidepressants. *Pharmacopsychiatry* 2013 Jul;46(5):191-199.
- 18 Bschor T, Angst J, Azorin JM, Bowden CL, Perugi G, Vieta E, et al. Are bipolar disorders underdiagnosed in patients with depressive episodes? Results of the multicenter BRIDGE screening study in Germany. *J Affect Disord* 2012 Dec 15;142(1-3):45-52.
- 19 Dudek D, Siwek M, Zielinska D, Jaeschke R, Rybakowski J. Diagnostic conversions from major depressive disorder into bipolar disorder in an outpatient setting: results of a retrospective chart review. *J Affect Disord* 2013 Jan 10;144(1-2):112-115.
- 20 Sidor MM, Macqueen GM. Antidepressants for the acute treatment of bipolar depression: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry* 2011 Feb;72(2):156-167.
- 21 Hasler G, Preisig M, Müller T, Kawohl W, Seifritz E, Holsboer-Trachsler E, et al. Bipolare Störungen: Update 2015. *Swiss Medical Forum* 2015;15:456-494.
- 22 Angst J, Adolfsson R, Benazzi F, Gamma A, Hantouche E, Meyer TD, et al. The HCL-32: towards a self-assessment tool for hypomanic symptoms in outpatients. *J Affect Disord* 2005 Oct;88(2):217-233.
- 23 Warden D, Rush AJ, Trivedi MH, Fava M, Wisniewski SR. The STAR*D Project results: a comprehensive review of findings. *Curr Psychiatry Rep* 2007 Dec;9(6):449-459.
- 24 Otte C. Incomplete remission in depression: role of psychiatric and somatic comorbidity. *Dialogues Clin Neurosci* 2008;10(4):453-460.
- 25 Skodol AE, Grilo CM, Keyes KM, Geier T, Grant BF, Hasin DS. Relationship of personality disorders to the course of major depressive disorder in a nationally representative sample. *Am J Psychiatry* 2011 Mar;168(3):257-264.
- 26 Mavrides N, Nemeroff CB. Treatment of affective disorders in cardiac disease. *Dialogues Clin Neurosci* 2015 Jun;17(2):127-140.