

Major Depression – Psychotherapie oder Antidepressiva?

Das American College of Physicians (ACP) hat eine neue Leitlinie zur Behandlung der Major Depression bei Erwachsenen herausgegeben. Als vergleichbar wirksame Optionen der ersten Wahl empfehlen die Experten eine kognitive Verhaltenstherapie oder Antidepressiva der zweiten Generation.

Annals of Internal Medicine

Die American Psychiatric Association definiert die Major Depression als gedrückte Stimmung oder einen Verlust von Freude oder Interessen in Verbindung mit anderen charakteristischen Symptomen. Dazu gehören signifikante Veränderungen des Körpergewichts oder des Appetits, Insomnie oder Hypersomnie, psychomotorische Agitation oder Retardierung, Fatigue oder Antriebslosigkeit sowie Gefühle der Wertlosigkeit, übertriebene oder unangemessene Schuldgefühle, Unentschlossenheit, Konzentrationsstörungen und wiederkehrende Gedanken an Tod oder Suizid. Die Symptome bleiben mindestens zwei Wochen bestehen und schränken die Funktionsfähigkeit im Alltag ein.

Anhand eines systematischen Reviews randomisierter, kontrollierter Studien aus dem Zeitraum von 1990 bis Ende September 2015 erarbeiteten Experten des ACP eine Leitlinie zur Behandlung der Major Depression bei Patienten ab 18 Jahren. In diesem Zusammenhang verglichen sie die Wirksamkeit und Sicherheit von Antidepressiva der zweiten Generation (Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, Serotonin-Norephedrin-Wiederaufnahmehemmer, Bupropion, Mirzapin [Remeron® und Generika], Nefazodon, Trazodon [Trittico®]) und nicht pharmakologischen Behandlungs-

möglichkeiten wie Psychotherapien, Optionen der Komplementär-/Alternativmedizin und Bewegungsprogrammen. Als Endpunkte wählten die Forscher die Ansprech- und Remissionsraten sowie die Funktionsfähigkeit, die Lebensqualität, die Suizidalität und die Hospitalisierungsrate.

Behandlungsmöglichkeiten

Als wirksame psychotherapeutische Interventionen gelten Akzeptanz- und Commitmenttherapien, kognitive Therapien und kognitive Verhaltenstherapien, interpersonelle Psychotherapien und psychodynamische Therapien (Tabelle 1).

Zu den Behandlungsformen der Komplementär-/Alternativmedizin gehören Akupunktur, Meditation, Omega-3-Fettsäuren, S-Adenosyl-Methionin (in der Schweiz nicht als Arzneimittel zugelassen), Johanniskraut (*Hypericum perforatum*; z.B. Jarsin®, Rebalance®, Remotiv®, Ceres®, Hyperiforce®, Hyperiplant®) und Yoga. Mit dem Begriff «Bewegungsprogramme» werden vielfältige körperliche Aktivitäten zusammengefasst, die allein, in festen oder in informellen Gruppen durchgeführt werden können.

Bei der Erarbeitung der Behandlungsempfehlungen beschränkten sich die Experten auf Antidepressiva der zweiten Generation. Antidepressiva der ersten Generation (trizyklische Antidepressiva, Monoaminoxidasehemmer) werden nur noch selten angewendet, da die Vertreter der zweiten Generation vergleichbar wirksam, bei Überdosierung jedoch weniger toxisch sind.

Das Ansprechen auf eine Behandlung – häufig definiert als Verbesserung der Symptomatik um mindestens 50 Prozent – kann anhand verschiedener Tools wie PHQ-(Patient-Health-Questionnaire-9) oder HAM-D (Hamilton Depression Rating Scale) quantifiziert werden.

Vergleichbare Wirksamkeit

In den meisten Studien (Evidenz geringer Qualität) stellten die Forscher zwischen First-Line-Interventionen mit Antidepressiva und komplementären/alternativen Behandlungsformen oder Bewegungsprogrammen keinen Wirksamkeitsunterschied fest. Zwischen Antidepressiva und einer kognitiven Verhaltenstherapie war in Studien mittlerer Qualität ebenfalls kein Unterschied erkennbar.

In wenigen Studien geringer Qualität wurden mit einer Kombination aus einem Antidepressivum und einer Psychotherapie (kognitive Verhaltenstherapie, interpersonelle Therapie) oder einem Antidepressivum plus Akupunktur bessere Ergebnisse bezüglich der Funktionsfähigkeit, der Ansprechraten und der Remissionsraten erzielt als mit einem

MERKSÄTZE

- ❖ Kognitive Verhaltenstherapien und Antidepressiva sind bei einer Major Depression etwa gleich effektiv.
- ❖ Alle Antidepressiva der zweiten Generation weisen eine vergleichbare Wirksamkeit auf.
- ❖ Als Second-Line-Optionen sind Medikamentenwechsel, Hinzufügen anderer Medikamente und nicht pharmakologische Optionen ähnlich wirksam.

Tabelle 1:

Psychotherapeutische Interventionen bei Major Depression

Intervention	Beschreibung
Akzeptanz- und Commitmenttherapie	Anwendung von Achtsamkeitstechniken zur Bewältigung negativer Gedanken und zur Akzeptanz von Problemen
Kognitive Therapie	Hilft dem Patienten, falsche Annahmen über sich selbst und negative Gedanken zu korrigieren
Kognitive Verhaltenstherapie	Umfasst zusätzlich Verhaltenskomponenten wie eine Aktivitätsplanung und Hausaufgaben
Interpersonelle Therapie	Konzentriert sich auf die sozialen Beziehungen und die damit verbundenen Themen
Psychodynamische Therapie	Konzentriert sich auf bewusste und unbewusste Gefühle sowie auf Erfahrungen der Vergangenheit

(nach Qaseem et al. 2016)

Tabelle 2:

Behandlungsdauer, Dosierungen und Nebenwirkungen von Antidepressiva der zweiten Generation in den Reviewstudien

Medikament	Behandlungsdauer (Wochen)	Dosierung (mg/Tag)	Nebenwirkungen
Bupropion (nur als Retardtabletten im AK der Schweiz)	12–14	200–450	Geringere Raten sexueller Nebenwirkungen als bei Escitalopram, Fluoxetin, Paroxetin, Sertralin
Bupropion (verzögerte Freisetzung; Wellbutrin® XR)	14	150–400	Geringere Raten sexueller Nebenwirkungen als bei Escitalopram, Fluoxetin, Paroxetin, Sertralin
Citalopram (Seropram® und Generika)	6–8	20–40	Potenziell erhöhtes Risiko für eine Verlängerung des QT-Intervalls und für eine Torsade de pointes (Dosierungen > 40 mg/Tag)
Escitalopram (Cipralax® und Generika)	12–24	10–20	Keine Angaben
Fluoxetin (Fluctine® und Generika)	4–96	10–80	Niedrigste Abbruchraten im Vergleich zu anderen SSRI
Fluvoxamin (Floxyfral®)	52	40–120	Keine Angaben
Nefazodon (in der Schweiz im Jahr 2003 vom Markt genommen)	12	200–600	Keine Angaben
Paroxetin (Deroxat® und Generika)	4–52	20–60	SSRI mit der höchsten Rate sexueller Nebenwirkungen; höhere Raten an Gewichtszunahmen; SSRI mit den höchsten Abbruchraten
Sertralin (Zoloft® und Generika)	8–49	50–200	Erhöhte Diarrhöinzidenz
Venlafaxin (Venlafaxin Actavis®)	8–16	75–375	Höhere Raten an Übelkeit und Erbrechen; höhere Abbruchraten aufgrund unerwünschter Ereignisse als bei der Medikamentenklasse der SSRI; höchste Abbruchraten
Venlafaxin (verlängerte Wirkstofffreigabe; Efexor® ER und Generika)	14	75–225	Höhere Raten an Übelkeit und Erbrechen; höhere Abbruchraten aufgrund unerwünschter Ereignisse als bei der Medikamentenklasse der SSRI; höchste Abbruchraten

(nach Qaseem et al. 2016)



KOMMENTAR

Kommentar von Prof. Dr. med. Dr. phil. Andreas Maercker,
Ordinarius für Psychopathologie, Universität Zürich

«Die meisten Psychiater sind Medikamentenpsychiater geworden»

Offenbar braucht man keine Tabletten, um Depressionen wirksam zu behandeln. Wird sich nun das Vorgehen in der Praxis verändern?

Maercker: In der Praxis wird sich das Vorgehen nicht so bald verändern. Die Hauptmessage dieser Empfehlungen, dass Antidepressiva und Psychotherapie bei Depressionen gleichermaßen wirksam sind, ist im Grunde genommen auch schon länger bekannt – aber die Abgabe von Psychopharmaka gilt häufig als zeitsparend, und sie entspricht den Traditionen. Es verwundert mich übrigens immer wieder, dass man in den USA nur noch die teureren Antidepressiva der zweiten Generation empfiehlt. In Europa sind auch noch ausgewählte Präparate der ersten Generation im Einsatz, und es ist eigentlich nicht verständlich, dass die Amerikaner diese völlig beiseitelassen.

Wäre es nicht an der Zeit, die Psychopharmakatradition bei der Behandlung Depressiver sowieso aufzugeben und primär auf die Psychotherapie zu setzen?

Maercker: Bis jetzt galt ein sehr pragmatischer Grundsatz. All jene mit einer Depression, die sich die Zeit nehmen und einer Psychotherapie gegenüber positiv eingestellt sind, bekommen eine Psychotherapie. Alle anderen, die glauben, dass das nichts für sie sei und sie keine Zeit dafür hätten, gibt man Medikamente. Vielleicht sollte man diese pragmatische Einstellung ändern. Auch als Hausarzt sollte man diejenigen, die meinen, das wäre nichts für sie, dazu überreden, doch eine Psychotherapie ernsthaft in Erwägung zu ziehen.

Verordnet man in der Schweiz zurzeit eher zu häufig Psychopharmaka bei Depressionen anstelle von Psychotherapie?

Maercker: Wie die Schweizer Hausärzte das machen, kann ich nicht beurteilen. Bei den Psychiatern allerdings ist über die Jahre hinweg ein deutlicher Trend hin zu Psychopharmaka zu beobachten. Wenn man vor 20 Jahren einen Psychiater wegen Depressionen aufsuchte, wurde meist eine Psychotherapie oder Psychoanalyse vorgeschlagen – wobei die Psychoanalyse in dieser Situation allerdings gar nicht angebracht ist. Heute hat sich das geändert. Die Psychiater sind jetzt meistens Medikamentenpsychiater geworden. Wenn sie ein Patient wegen Depressionen konsultiert, bekommt er meistens das Angebot, ein Medikament zu nehmen.

Welche Psychotherapie ist nun die beste bei Depressionen?

Maercker: Die vorliegende Studie hat ergeben, dass auch die psychodynamisch orientierte Therapie bei Depressionsbehandlung gut wirksam ist. Dies scheint sich in weiteren Studien zu bewahrheiten. Man darf diese psychodynamische Therapie aber keinesfalls mit einer klassischen Psychoanalyse verwechseln! Es wurde nie gezeigt, dass eine Psychoanalyse Depressionen verbessern kann; man kann sogar aus manchen Studien ablesen, dass sie diese eher verstärkt.

Wichtig mit Bezug auf diese amerikanischen Empfehlungen ist auch, dass nur in den USA drei Kategorien kognitiver Therapien beschrieben werden, nämlich die kognitive Therapie, die kognitive Verhaltenstherapie und die Akzeptanz- und Commitment-Therapie (s. *Tabelle 1*). Dabei ist die Akzeptanz- und Commitment-Therapie einfach nur die dritte Welle der kognitiven Therapien. Aus meiner Sicht ist das nur eine künstliche Aufspaltung. In der Schweiz gibt es zum Beispiel gar keine Therapeuten, die nur das eine können und das andere nicht. Insofern sollte man hier nur drei Kategorien von Psychotherapien auflisten: die kognitive, die interpersonelle und die psychodynamische Therapie.

Wie lange dauert eine Psychotherapie bei Depressionen im Durchschnitt?

Maercker: International gelten 16 Stunden als angebracht. In Europa empfiehlt man eher etwas längere Therapien mit zirka 30 Stunden. Gute klinische Erfahrung hat man mit einem Zeitraum zwischen 16 und 30 Stunden. Man muss auch berücksichtigen, ob es sich um eine erste Depressionsepisode handelt oder um einen Rückfall. Auch danach richtet es sich, welche Psychotherapie gemacht wird und wie lange diese dauert. Es ist gut, dass man heute immer mehr dazu tendiert, Intervallpsychotherapien anzubieten, denn eine einmalige Therapie kann nicht alle Rückfälle verhindern.

Das Interview führte Renate Bonifer.

Antidepressivum allein. In einer Netzwerkmetaanalyse geringer Qualität war eine Fluoxetinmonotherapie mit höheren Ansprechraten verbunden als eine Monotherapie mit Omega-3-Fettsäuren.

Die Wirksamkeit und Sicherheit der Antidepressiva zweiter Generation sind vergleichbar. Zu den häufigen Nebenwirkungen dieser Substanzen gehören Obstipation, Diarrhö,

Schwindel, Kopfschmerzen, Insomnie, sexuelle Störungen, Übelkeit und Schläfrigkeit (*Tabelle 2*).

SSRI = selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer

Die meisten Patienten erreichen unter der ersten Intervention keine Remission. Dann wird die Therapie gewechselt oder die bestehende Behandlung durch zusätzliche Interventionen

unterstützt. Nach dem Fehlschlag mit einem Antidepressivum sind ein Medikamentenwechsel, das Hinzufügen anderer Medikamente oder nicht pharmakologische Optionen als Second-Line-Optionen vergleichbar effektiv.

Johanniskraut

In Studien geringer Qualität war Johanniskraut – auch bei älteren Personen – ähnlich wirksam wie Antidepressiva, wurde jedoch besser vertragen. Allerdings unterliegt Johanniskraut nicht der Kontrolle der amerikanischen Food and Drug Administration (FDA). Somit sind die verfügbaren Präparate sehr unterschiedlich, da keine Standards bezüglich der Inhaltsstoffe, der Reinheit und der Wirkstärke vorliegen.

Zu den Nebenwirkungen von Johanniskraut gehören gastrointestinale Beschwerden, Hautreaktionen, Schwindel, Fatigue, Sedierung, Kopfschmerzen und Mundtrockenheit. Zudem ist Johanniskraut mit bedeutsamen Medikamentenwechselwirkungen verbunden und induziert auch CYP-Cytochrom-P-450-Isoenzym-3A4. Johanniskraut kann die Bioverfügbarkeit oder die Wirksamkeit von Medikamenten wie oralen Kontrazeptiva und Immunsuppressiva herabsetzen. Bei Patienten, die Monoaminoxidasehemmer oder Serotonin-Wiederaufnahmehemmer erhalten, ist Johanniskraut kontraindiziert.

Empfehlung

Als Optionen der ersten Wahl empfehlen die Leitlinienexperten eine kognitive Verhaltenstherapie oder eine Behandlung mit Antidepressiva der zweiten Generation. Unter Antidepressiva und kognitiven Verhaltenstherapien wurden ähnliche Abbruchraten beobachtet. Die Abbruchraten aufgrund von Nebenwirkungen sind bei Antidepressiva jedoch geringfügig höher. Zudem wurden unter kognitiven Verhaltenstherapien geringere Rückfallraten beobachtet.

Die Antidepressiva sind in unterschiedlichem Ausmass mit den bereits aufgeführten Nebenwirkungen verbunden. Vor der Auswahl eines geeigneten Medikaments sollten die Wirksamkeits- und Sicherheitsprofile der einzelnen Substanzen daher ausführlich mit dem Patienten besprochen werden. ❖

Petra Stölting

Quelle: Qaseem A et al.: Nonpharmacologic versus pharmacologic treatment of adult patients with major depressive disorder: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*, published online Feb 9th, 2016, doi:10.7326/M15-2570.

Interessenkonflikte: Die Entwicklung der Leitlinie wurde ausschliesslich vom ACP finanziert. Drei (nicht als Autoren genannten) Experten wurde die Teilnahme an Abstimmungsprozessen zu dieser Leitlinie wegen Voreingenommenheit verweigert.