

Depression

Erstellt von: Uwe Beise, Andres Howald, Felix Huber
am: 03/2019

Inhaltsverzeichnis

Kurzversion (→ WebApp GL Depression)

1. Epidemiologie und Bedeutung.....	2
2. Diagnostik	2
2.1. Screening	3
2.2. Differentialdiagnose	3
2.3. Erkennen von Suizidalität.....	5
2.4. Überweisung an Spezialisten.....	5
3. Therapeutisches Vorgehen	5
3.1. Psychotherapie	6
3.2. Pharmakotherapie.....	6
3.3. Therapiemonitoring	8
3.4. Erhaltungstherapie	8
3.5. Rezidivprophylaxe	8
3.6. Ergänzende Therapien	9
4. Literatur	9
5. Anhang (Tabelle Antidepressiva)	11
6. Impressum	14

Update 03/2019 – Was ist neu?

- Aktualisierung der Literatur
- ABCB1-Genetest: wird von der SGPP bei ausbleibender Wirkung des eingesetzten Antidepressivums empfohlen. **medix empfiehlt** den Test wegen unklaren Nutzens **nicht** → s. 3.2. Pharmakotherapie
- Ausführliche Übersichtstabelle zu Antidepressiva (Wirkstoffe, Eigenschaften, Dosierungen und Preise) → s. Anhang

1. Epidemiologie und Bedeutung

- Das Risiko, im Laufe des Lebens an einer Depression zu erkranken, beträgt 16–20 % (1, 2). Bei bis zu 20 % treten dabei auch hypomanische, manische oder gemischte Episoden auf. Suizid ist in der Schweiz bei den 15–44-jährigen Männern die häufigste Todesursache. Neun von zehn Menschen, die Suizid begehen, litten zuvor an einer depressiven Erkrankung oder an einer anderen psychischen Störung
- Es gibt eine hohe Prävalenz depressiver Störungen bei Patienten mit somatischen Erkrankungen (z. B. Krebs, M. Parkinson, Herzinfarkt, Diabetes). Die Lebenszeitprävalenz einer depressiven Störung liegt bei Patienten mit körperlichen Erkrankungen bei 42 % (3, 4). Ob die Behandlung der Depression auch die körperliche Prognose verbessert, ist noch nicht ganz sicher (5)
- **Natürlicher Verlauf:** Unipolare Depressionen klingen häufig auch ohne therapeutische Massnahmen ab (6), die Krankheitsphasen dauern dann meist etwa 6–9 Monate
- **Krankheitsverlauf unter Therapie:** Die mittlere Episodendauer einer behandelten unipolaren depressiven Störung wird auf 16 Wochen geschätzt (7). Die Verläufe depressiver Störungen weisen eine grosse interindividuelle Variabilität auf (Tabelle 1). Die Depression kann monophasisch, rezidivierend oder im Rahmen einer bipolaren Störung zusammen mit manischen Phasen auftreten. Hält eine depressive Episode länger als zwei Jahre ohne Besserung an, spricht man von einer chronischen Depression (ca. 15–20 % d. F.) (8–10).

Tabelle 1: Begriffe zur Beschreibung von Symptomveränderungen

Ansprechen („Response“)	Reduzierung der depressiven Symptomatik in einschlägigen Skalen um 50 % des Ausgangswertes zu Behandlungsbeginn
Remission	Vollständige Wiederherstellung des ursprünglichen Funktionszustands oder ein weitgehend symptomfreier Zustand nach der Akuttherapie
Rückfall („Relapse“)	Wiederauftreten einer depressiven Episode während der Erhaltungstherapie
Vollständige Genesung	Symptomfreie Zeit für ca. 6 Monate nach Remission
Rezidiv	Wiederauftreten einer depressiven Episode nach vollständiger Genesung

2. Diagnostik

Die Depression ist eine klinische Diagnose, die vom Hausarzt gestellt werden kann. **Wichtig:** Die Patienten klagen oft nicht direkt über Depressionen sondern geben andere Beschwerden an (11). Hierzu zählen

- Abgeschlagenheit, Kraftlosigkeit
- Konzentrationsmangel, Gedächtnisstörungen
- Schlafstörungen
- Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, Obstipation, Diarrhö
- Diffuser Kopfschmerz
- Druckgefühl in Hals und Brust, Globusgefühl
- Funktionelle Störungen Herz/Kreislauf (Tachykardie, Arrhythmie)
- Schwindelgefühle, Sehstörungen
- Muskelverspannungen, neuralgieforme Störungen
- Libidoverlust
- Ängstliche Grundstimmung ist in der Akutphase häufig (→ zusätzliche Gabe von Benzodiazepinen erforderlich).

Besteht ein entsprechender Verdacht, sollte eine Depression **aktiv** exploriert werden.

Zur Diagnose einer Depression müssen mindestens 2 Hauptsymptome und 2 Zusatzsymptome über mindestens 2 Wochen vorhanden sein (11):

Hauptsymptome <ul style="list-style-type: none"> • Gedrückte Stimmung • Interessenverlust, Freudlosigkeit • Antriebsmangel, erhöhte Ermüdbarkeit 	2	2	3
	+	+	+
Zusatzsymptome <ul style="list-style-type: none"> • Verminderte Konzentration und Aufmerksamkeit • Vermindertem Selbstwertgefühl und Selbstvertrauen • Gefühle von Schuld und Wertlosigkeit • Negative und pessimistische Zukunftsperspektiven • Suizidgedanken/-handlungen • Schlafstörungen • Appetitmangel 	2	3-4	≥4
Symptome ≥ 2 Wochen	↓	↓	↓
Schweregrad	leicht	mittelgradig	schwer

2.1. Screening

- Ein Screening wird nur bei Risikopatienten empfohlen (11, 12).

Hierzu gehören Patienten mit folgender Anamnese

- Frühere depressive Episoden
- Depressionen, Suizid(versuche) in der Familie
- Schwere somatische Erkrankungen
- Substanzmissbrauch
- Belastende Lebenssituation (life event).

Als hilfreich zur raschen Orientierung in der Praxis wird der 2 Fragen-Test empfohlen (11–13):

1. Fühlten Sie sich im letzten Monat häufig niedergeschlagen, traurig bedrückt oder hoffnungslos?
2. Hatten Sie im letzten Monat deutlich weniger Lust und Freude an Dingen, die Sie sonst gerne tun?

Werden beide Fragen bejaht, soll eine **ausführliche Exploration** erfolgen.

Zum Screening auf eine **manische Episode** siehe Fragebogen im Anhang.

2.2. Differentialdiagnose

Bei depressiven Symptomen sollte das Vorliegen körperlicher Erkrankungen abgeklärt werden und eine **Medikamentenanamnese** erfolgen.

Mögliche **Labortests** bei Diagnosestellung Depression: siehe auch [mediX GL Müdigkeit](#)

- Hämatogramm, CRP, BZ, Elektrolyte, Kreatinin, GPT, TSH
- Bei Müdigkeit oder Leistungsschwäche können auch noch das Ferritin (im menstruierenden Lebensabschnitt), BSR, ev. HIV, Hepatitis C-IgG (auch bei normaler GPT) und Kalzium bestimmt werden

- Nach Berücksichtigung individueller Umstände kann ein EKG und oder ein Schädel-MRI in Betracht gezogen werden (bei Verdacht auf zerebrovaskuläres Geschehen: Mikro- oder klinisch okkulte Makroinfarkte).

Vorschlag **Labortests bei etablierter Behandlung mit Antidepressiva**

- Laborkontrollen sind nicht zwingend notwendig.
Elektrolyte (Na, K) bei älteren Patienten oder bei Patienten mit Diuretika (Hyponatriämie) und BZ-Kontrolle bei Diabetikern.
mediX schlägt vor, anlässlich der ersten Kontrollkonsultation, **2–3 Wochen** nach Beginn der antidepressiven medikamentösen Behandlung, diese Laborwerte bei den oben erwähnten Patientengruppen zu kontrollieren. Bei bestimmten Antidepressiva (Valdoxan) werden regelmässige Leberwerttests empfohlen
- Differentialdiagnostisch abzugrenzen ist die **depressive Anpassungsstörung** z. B. als Trauerreaktion nach Verlust des Partners oder nach Diagnose einer körperlichen Erkrankung. Die Grenze zwischen unbewältigter Trauer und einer Depression ist nicht immer eindeutig.
Grober Anhaltspunkt: Trauerreaktionen lassen zumeist innert 2 Monaten nach. Weitere Unterschiede sind: Bei Trauerreaktionen besteht meist eine Ansprechbarkeit für positive Ereignisse (sog. Schwingungsfähigkeit). Es gibt i. d. R. keine Anzeichen für andauernde, schwere Selbstzweifel oder ausgeprägte Schuldgefühle (11)
- Depressive Symptome treten häufig auch bei anderen psychischen Störungen auf (11) → s. Tabelle 2
- Eine **Angststörung** (Panikstörung, generalisierte Angststörung, soziale Phobie) kann sich im Anfangsstadium zu einer zusätzlichen Depression ausweiten (→ Antidepressiva Erstmedikation für depressive Störungen und Angststörungen).

Tabelle 2: Screeningfragen bei Verdacht auf alternative oder komorbide psychische Störung (bezogen auf den Zeitraum der vergangenen 4 Wochen):

Panikstörung	Haben Sie schon einmal einen Angstanfall gehabt, bei dem Sie plötzlich von Angst, Beklommenheit und Unruhe überfallen wurden?
Generalisierte Angststörung	Haben Sie sich schon einmal über mindestens einen Monat oder länger ängstlich, angespannt und voll ängstlicher Besorgnis gefühlt?
Agoraphobie	Haben Sie manchmal unbegründete Angst, in öffentlichen Verkehrsmitteln zu fahren oder sich auf einen öffentlichen Platz aufzuhalten?
Spezifische Phobie	Gab es jemals eine Zeitspanne, in der Sie unter einer unbegründeten Angst vor besonderen Situationen, Gegenständen oder Tieren litten?
Posttraumatische Belastungsstörung	Haben Sie jemals ein ungewöhnlich schreckliches oder bedrohliches Ereignis erlebt, unter dessen Nachwirkungen Sie monatelang litten?
Zwangsstörung	Haben Sie jemals unter Gedanken gelitten, die unsinnig waren und immer wieder kamen, auch wenn Sie es gar nicht wollten?
(Hypo-) manische Episode	Waren Sie jemals über mehrere Tage ungewöhnlich glücklich, überdreht oder reizbar, sodass sich Freunde oder Familienangehörige Sorgen machten?
Essstörungen	Haben Sie sich jemals über mehrere Monate hinweg grosse Sorgen darüber gemacht, wie viel Sie essen, zu dick zu sein oder zuzunehmen?
Alkoholabhängigkeit	Gab es einmal eine Zeit in Ihrem Leben, in der Sie fünf oder mehr Gläser Alkohol pro Tag getrunken haben? Hatten Sie oder Ihr Umfeld einmal den Eindruck, Sie müssten Ihren Konsum an alkoholischen Getränken verringern?
Drogenmissbrauch	Haben Sie in Ihrem Leben öfter irgendwelche Drogen z. B. Marihuana, Ecstasy, Kokain oder Heroin eingenommen?

2.3. Erkennen von Suizidalität

60–70 % haben während einer depressiven Episode auch Suizidgedanken. Patienten sollen **aktiv** und empathisch bei der **Erstdiagnose** und **im weiteren Verlauf** nach Suizidgedanken befragt werden. Zur Abschätzung des Suizidrisikos können z. B. folgende Fragen gestellt werden (11) (s. auch Kap. 2.4.)

- „Haben Sie in letzter Zeit daran denken müssen, nicht mehr leben zu wollen?“
- „Haben Sie auch daran denken müssen, ohne es zu wollen? Haben sich Suizidgedanken aufgedrängt?“
- „Konnten Sie diese Gedanken beiseite schieben?“
- „Haben Sie konkrete Ideen, wie Sie es tun würden?“
- „Haben Sie Vorbereitungen dazu getroffen?“
- „Gibt es etwas, was Sie davon abhält?“
- „Haben Sie schon mit jemandem über Ihre Suizidgedanken gesprochen?“
- „Hat sich in Ihrer Familie oder Ihrem Freundes- und Bekanntenkreis schon jemand das Leben genommen?“

2.4. Überweisung an Spezialisten

Patienten mit leichten bis mittelschweren Depressionen können oft ambulant vom Hausarzt behandelt werden (11).

- Die **Überweisung zum Spezialarzt für Psychiatrie und Psychotherapie** (zur primären oder zur Mitbehandlung) wird empfohlen bei gleichzeitig bestehender psychischer Komorbidität sowie in folgenden Situationen
 - Unklare psychiatrische Differentialdiagnostik
 - Schwere Symptomatik
 - Therapieresistenz
 - Probleme bei der Pharmakotherapie und/oder in einer Psychotherapie
 - Interaktionsprobleme im Rahmen der Kombinationstherapie von Antidepressiva mit anderen Medikamenten
 - Akute Selbst- und Fremdgefährdung
 - Psychotische Symptome oder depressiver Stupor
 - Bei einer manischen Phase möglichst früh, solange noch zugänglich.
- **Notfallindikation** zur **stationären psychiatrisch-psychotherapeutischen Behandlung**: Bei Vorliegen einer akuten suizidalen Gefährdung oder Fremdgefährdung mit fehlender oder eingeschränkter Absprachefähigkeit und bei psychotischen Symptomen
- Eine Indikation zur **stationären psychiatrisch-psychotherapeutischen Behandlung** besteht in folgenden Situationen
 - Gefahr der depressionsbedingten Isolation und andere schwerwiegende psychosoziale Faktoren
 - Besonders schwierige äussere Lebensumstände
 - Therapieresistenz gegenüber ambulanten Therapien
 - Grosse Gefahr einer (weiteren) Chronifizierung
 - Schwere Krankheitsbilder, bei denen ambulante Therapiemöglichkeiten nicht ausreichen.

3. Therapeutisches Vorgehen

Behandlungsziele

- Vollständige Symptomremission und Rückfallprophylaxe (11, 14). Die hierzu geeignete Behandlungsplanung ist gemeinsam mit dem Patienten abzustimmen, ev. unter Einbezug von Angehörigen.

Leichte depressive Episode

- „Watchful waiting“, vor allem wenn ein Abklingen der Beschwerden wahrscheinlich ist. Eine spezifische Therapie ist nicht erforderlich, der Verlauf soll aber innerhalb der ersten **2 Wochen** überprüft werden. Zu empfehlen sind: Coaching, Stimmungstagebuch (tägliches Protokollieren von Stimmung, Schlaf, Appetit, Konzentration).

Mittelschwere depressive Episode

- In erster Linie psychotherapeutische Verfahren, Antidepressiva können angeboten und eingesetzt werden, wenn der Patient dies wünscht.

Schwere und chronische Depression

- Kombinationsbehandlung aus medikamentöser und Psychotherapie. Bei psychotischen Symptomen (depressiver Wahn) Einsatz von Neuroleptika.

3.1. Psychotherapie

- Psychotherapeutische Verfahren haben sich im ambulanten und (teil-)stationären Bereich bewährt und kommen zur Akuttherapie der mittelschweren und schweren Depression, zur Stabilisierung des Therapieerfolgs und zur Rezidivprophylaxe in Frage
- Wird eine Monotherapie bei mittelschweren und schweren Episoden erwogen, gelten Psychotherapien als gleichwertig zur medikamentösen Therapie.

Psychotherapie-Verfahren

- **Verhaltenstherapie**
- **Tiefenpsychologisch fundierte und analytische Psychotherapie**
- **Interpersonelle Psychotherapie (IPT) oder Gesprächspsychotherapie (GPT)**
- **Internetgestützte Psychotherapie ist noch weitgehend im experimentellen Stadium (15)**
- **CBASP (Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy) ist bei chronischen Depressionen eine Option (16).**

→ Entscheidend für den Heilungserfolg ist die Entwicklung einer tragfähigen therapeutischen Beziehung.

Beachte: Bei einer schweren depressiven Episode kann die Wirkung einer alleinigen Psychotherapie später einsetzen als unter alleiniger Pharmakotherapie oder Kombinationsbehandlung. Im klinischen Alltag werden bei schweren Episoden allerdings grundsätzlich Antidepressiva eingesetzt.

3.2. Pharmakotherapie (Antidepressiva [AD])

Indikation

- Die medikamentöse Therapie wird bei schwerer Depression im Rahmen einer Kombinationstherapie empfohlen, bei mittlerem Schweregrad kann sie begleitend zur Psychotherapie angeboten werden (11, 14).

Nutzennachweis

- Gegenüber Placebo beträgt der Vorteil der AD in zahlreichen Studien etwa 2–4 Punkte auf der HDRS-17 (mögliche Zahlenwerte 0–52 Punkte)
- Insgesamt wird die Wirksamkeit von AD wahrscheinlich überschätzt (Publikationsbias)
- Der Nutzen von Antidepressiva ist bei leichten Depressionen nicht nachgewiesen. Je schwerer die Depression, desto grösser ist der Nutzen von AD.
- Bei schweren Depressionen (HDRS-17 > 24 Punkte) profitieren bis zu 30 % der Patienten über die Placeborate hinaus von Antidepressiva (11, 25)
- Etwa zwei Drittel der Patienten sprechen zumindest teilweise auf Antidepressiva an, bei jedem zweiten von ihnen wird aber keine vollständige Remission erzielt. Es lässt sich nicht im Vorhinein ermitteln, welche Patienten wahrscheinlich auf ein bestimmtes Antidepressivum ansprechen werden.

Grundsätze der Pharmakotherapie (11, 14, 25, 26)

- Es gibt zwischen den Antidepressiva keine generellen Wirksamkeitsunterschiede. Die Wahl des Medikaments erfolgt im Wesentlichen anhand der **Nebenwirkungen** (s. u.), z. B. schlafanstossendes Trazodon bei Schlafstörungen. Ausführliche Aufklärung über die Anwendung und mögliche Nebenwirkungen (→ s. Tabelle 3 und – im Anhang – Tabelle 4). SSRI und die neueren AD sind meist besser verträglich (weniger Abbrüche) und das Sicherheitsprofil ist günstiger, v. a. aufgrund geringerer anticholinergischer und kardiotoxischer NW
- Falls initial keine Gründe für eine andere Substanz sprechen, empfiehlt **mediX** als First-line-Therapie generisches **Escitalopram**: Tagesdosis 10 mg (statt 20 mg bei Citalopram). Bei leichten und mittelschweren Depressionen kann initial ein Versuch mit **Johanniskraut** erwogen werden (11)
- Bei der Wahl des Antidepressivums sollen die Erfahrungen des Arztes und des Patienten berücksichtigt werden
- Bei adäquater Dosierung setzt die Wirkung der Antidepressiva rasch ein: Bei 70 % aller gebesserten Patienten innerhalb der **ersten beiden Wochen**
- Tritt in den ersten beiden Wochen keine Besserung ein, sinkt die Wahrscheinlichkeit eines therapeutischen Ansprechens auf unter 15 %. Nach drei Wochen ohne Besserung liegt die Wahrscheinlichkeit bereits unter 10 %

- Bei fehlender Response ist der **Wechsel auf ein Antidepressivum** einer anderen Substanzklasse möglich, aber nicht das Vorgehen erster Wahl. In kontrollierten Studien konnte die Wirksamkeit dieses „Switchings“ nicht bestätigt werden (19)
- **Schrittweises Auftitrieren** der Dosis wird vor allem bei TZA, aber auch (weniger dringlich) bei SSRI und neueren Antidepressiva (Mirtazapin, Venlafaxin) empfohlen. Bei SSRI ist keine Dosis-Wirkungs-Beziehung nachgewiesen (s. a. Tabelle 4 im Anhang)
- Die Kombination zweier Antidepressiva kann bei therapieresistenten Patienten sinnvoll sein, wenn die Bereitschaft besteht, allfällige Nebenwirkungen in Kauf zu nehmen. Ein möglicher Nutzen konnte nur für die Kombination von **Mianserin (Cave: Agranulozytoserisiko)** oder **Mirtazapin** mit einem SSRI oder TZA gezeigt werden
- **ABCB1-Gentest** (im Labor Viollier durchgeführt): Einmalige Messung von DNA-Sequenzvarianten im ABCB1-Gen, das für das P-Glykoprotein kodiert. Der Test soll Patienten identifizieren, bei denen aufgrund von Polymorphismen bestimmte Antidepressiva die Blut-Hirn-Schranke weniger leicht passieren können (→ mangelndes Therapieansprechen). Die Kosten (CHF 245.
- –) werden von der Grundversicherung **nicht** übernommen.
 - Die SGPP empfiehlt den Test, wenn nach 3–4 Wochen das initial eingesetzte Antidepressivum nicht (ausreichend) wirksam ist (26)
 - Zuverlässigkeit bzw. Nutzen des Tests sind jedoch umstritten (25, 27, 28). **mediX empfiehlt** den ABCB1-Gentest **nicht**.
- **Absetzen der Medikation:** In der Regel Dosisreduktion schrittweise über einen Zeitraum von 4 Wochen. Fluoxetin kann wegen seiner sehr langen Halbwertszeit über einen kürzeren Zeitraum abgesetzt werden. Bei leichteren Absetzerscheinungen sollte der Patient beruhigt und gut überwacht werden. Bei schweren Symptomen noch langsamer absetzen oder eventuell auch Wiedereinsetzen der Medikation.

Tabelle 3: Antidepressiva: Nebenwirkungen und Arzneimittelinteraktionen (Auswahl)

<p>SSRI: Z. B. Citalopram, Fluoxetin (Fluctine[®], lange HWZ), Sertralin (Zoloft[®])</p> <p>Häufig:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diarrhö, Übelkeit (in den ersten 5 Tagen sehr häufig – Patient aufklären!) • Motorische Unruhe, Angst, Agitiertheit • Sexuelle Funktionsstörungen (ansprechen, Compliance!) <p>Selten:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Serotoninsyndrom: Verwirrtheit, Delir, Schwitzen, Frieren, Mydriasis • Bei gleichzeitiger Einnahme von NSAR Blutungsneigung erhöht (Thrombozytenfunktionshemmung) • Suizidgedanken (ansprechen!) • QTc-Zeit-Verlängerung unter Citalopram, Escitalopram und Fluoxetin (→ bei Dosierung oberhalb Standarddosis EKG-Kontrollen!) (11) oder bei Kombination mit anderen <u>Medikamenten</u>
<p>Alpha₂-Rezeptor-Antagonisten: Mianserin (Tolvon[®]), Mirtazapin (Remeron[®])</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sedierung, Gewichtszunahme (ca. 10 kg), Mundtrockenheit, Benommenheit, Ödeme, Orthostase, selten Agranulozytose. Bei Männern: Miktionsbeschwerden/Harnverhaltung
<p>SSNRI: Venlafaxin (Efexor[®]), Duloxetin (Cymbalta[®])</p> <ul style="list-style-type: none"> • Venlafaxin: Ähnlich SSRI, Übelkeit, Unruhe, Obstipation, Dosisabhängige Blutdruckerhöhung (RR-Kontrollen!); langsam absetzen wegen Efexorentzugssyndrom, Transaminasen kontrollieren • Duloxetin: Wie SSRI, Übelkeit, Diarrhö, Obstipation, Harnverhaltung, Schlaflosigkeit, Schwindel, Müdigkeit; Blutdruckkontrolle!
<p>TZA: Amitriptylin (Saroten[®], Tryptizol[®]), Imipramin (Tofranil[®])</p> <ul style="list-style-type: none"> • Erhöhtes Risiko für Patienten mit kardiovaskulären Krankheiten, BPH-Symptomatik, Engwinkelglaukom, intestinale und Pylorusstenose, kognitive Störungen, schwere Obstipation, Epilepsie • Anticholinerge Nebenwirkungen (Delir, Miktionsstörungen, Mundtrockenheit, Mydriasis, Obstipation), Gewichtszunahme • Frauen vertragen Imipramin oft nicht! <p>Beachte: Die Einnahme einer TZA-Wochenration kann tödlich sein!</p>
<p>MAOI: cave Interaktionen! (z. B. Aurorix[®]), kaum verwendet</p> <ul style="list-style-type: none"> • Keine Kombination mit serotonergen Substanzen (z. B. andere Antidepressiva, Triptane) Serotoninsyndrom • Schwindelgefühle, Kopfschmerzen, gel. gastrointestinale Störungen, Schlafstörungen, Unruhe • Nicht bei Suizidalität und erhöhter Krampfbereitschaft!

Bupropion: (Wellbutrin®, Zyban® nur noch selten zur Raucherentwöhnung eingesetzt)
<ul style="list-style-type: none"> • Verhaltensstörungen, Suizidalität • Schlaflosigkeit, Agitiertheit, Angst, Zittern, Schwindel, Sehstörungen, Tinnitus, Sehstörungen, Überempfindlichkeitsreaktion der Haut, Mundtrockenheit, Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, Appetitlosigkeit • Erhöhter Blutdruck • <u>Keine</u> Kombination mit MAO-Hemmern, Interaktionen u. a. mit Desipramin, Imipramin, Metoprolol
Johanniskraut: Deprivita®, Hyperiplant®, Rebalance® (nicht rezeptpflichtig!)
<ul style="list-style-type: none"> • Phototoxische oder allergische Hautreaktion, gastrointest. Beschwerden • Interaktionen mit diversen Medikamenten (z. B. „Pille“, Digoxin, Antikoagulantien, Antiepileptika)
SNRI: Reboxetin®, <u>nicht</u> empfohlen (18)
<ul style="list-style-type: none"> • Schlaflosigkeit, Hypotonie, Benommenheit, Mundtrockenheit, Übelkeit, Schwitzen • Bei Männern: Miktionsbeschwerden/Harnverhaltung

3.3. Therapiemonitoring

Ein **regelmässiges Monitoring** ist notwendig (Response, NW, Komplikationen etc.) (11)

- In den ersten 4 Behandlungswochen wöchentliche Konsultation, danach alle 2–4 Wochen, nach 3 Monate längere Intervalle
- Spätestens nach 3-4 Wochen sollte entschieden werden, ob ein Wechsel oder eine Ergänzung der Behandlungsstrategie indiziert ist oder nicht
- Bei ausbleibender Besserung unter Tri- und Tetrazyklika ev. Plasmaspiegel prüfen (nicht bei SSRI).
- **Labor**
 - BB und Transaminasen bei Beginn einer Medikation mit Antidepressiva
 - Kreatinin, Kreatinin-Clearance, Elektrolyte und TSH bei Lithiumtherapie initial und im Verlauf
- **Gewichtskontrollen** v. a. unter Mirtazapin, Trizyklika (z. B. Trimipramin und Amitriptylin) und Lithium
- Anhand validierter **Fragebögen** lässt sich das Ansprechen auf die Therapie und die Besserung der depressiven Symptomatik ermitteln und dokumentieren (11). Dazu gehören:
 - Zur Selbstbeurteilung
 - Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-D)
 - [Beck-Depressionsinventar \(BDI\)](#)
 - Geriatrische Depressionsskala (GDS).
 - Zur Fremdbeurteilung
 - Hamilton Depression Rating Scale (HDRS) (Versicherungen fragen danach!).

3.4. Erhaltungstherapie

- Durch eine Erhaltungstherapie kann das Rückfallrisiko um 70 % gesenkt werden (20)
- Antidepressiva sollten **mindestens 4 bis 9 Monate** über die Remission hinaus eingenommen werden (in gleichbleibender Dosierung). Am Ende der Erhaltungstherapie schrittweise Dosisreduktion (11, 21)
- Auch im Anschluss an die psychotherapeutische Akutbehandlung soll die Behandlung über **8 bis 12 Monate** mit grösseren Sitzungsintervallen fortgeführt werden (11).

3.5. Rezidivprophylaxe

Das Risiko eines Rezidivs ist besonders hoch, wenn nach Ende einer depressiven Episode Restsymptome fortbestehen (22). Daher kann im Anschluss an die Erhaltungstherapie eine Rezidivprophylaxe sinnvoll sein. Sie wird empfohlen für Patienten

- Die ein erhöhtes **Risiko für ein Wiederauftreten der Depression** aufweisen
- Bei denen **ungünstige Lebensumstände** vorliegen, die zur Auslösung weiterer Krisen oder zur Chronifizierung beitragen können.

Insbesondere für Patienten mit rezidivierender oder chronischer Depression oder jene, die während der Episoden starke funktionelle Einschränkungen erlebt haben, wird eine längerfristige Weiterführung der Behandlung empfohlen (11).

Die **medikamentöse Behandlung** soll dann **mindestens zwei Jahre** lang erfolgen – mit der Dosis, die sich in der Akutbehandlung als effektiv erwiesen hat.

Eine **psychotherapeutische Langzeitbehandlung** (11, 23) kann vor allem nützlich sein, wenn

- Der Aufbau von Bewältigungskompetenzen nötig ist
- Langfristige psychosoziale Belastungen vorliegen
- Die Remission einer vorher chronifizierten (> 2 Jahre) depressiven Störung vorliegt
- Über die depressive Episode hinaus Störungen im Bereich von Beziehungen sowie der Selbst- oder Gefühlsregulation vorliegen.

Bei **Suizidgefährdeten** kann zur Rezidivprophylaxe **Lithium** erwogen werden.

3.6. Ergänzende Therapien

- Augmentation mit Lithium, Elektrokrampftherapie, Lichttherapie oder Wachtherapie (besser Schlafentzug), Ketamin, transkranielle Magnetstimulation, Sport- und Bewegungstherapie bzw. Ergotherapie können sinnvolle ergänzende Behandlungsmöglichkeiten sein. Darüber hinaus kommen Verfahren wie beispielsweise Kunst- und Gestalttherapien zum Einsatz.

4. Literatur

1. Bijl RV, Ravelli A, van Zessen G: Prevalence of psychiatric disorder in the general population: results of The Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1998;33(12):587-95.
2. Jacobi F, Wittchen HU, Holting C, Höfler M, Pfister H, Müller N, Lieb R: Prevalence, co-morbidity and correlates of mental disorders in the general population: results from the German Health Interview and Examination Survey (GHS). *Psychol Med* 2004;34(4):597-611.
3. Patten SB: Long-term medical conditions and major depression in a Canadian population study at waves 1 and 2. *J Affect Disord* 2001;63:35-41.
4. Wells KB, Golding JM, Burnam MA: Psychiatric disorder and limitations in physical functioning in a sample of the Los Angeles general population. *Am J Psychiatry* 1988;145(6):712-7.
5. Callahan CM, et al.: Treatment of depression improves physical functioning in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2005;53(3):367-73.
6. Üstün TB, et al.: Global burden of depressive disorders in the year 2000. *Br J Psychiatry* 2004;184:386-92.
7. Kessler RC, et al.: The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA* 2003;289(23):3095-105.
8. Spijker J, et al.: Duration of major depressive episodes in the general population: results from The Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *Br J Psychiatry* 2002;181:208-13.
9. Angst J: Course of mood disorders: a challenge to psychopharmacology. *Clin Neuropharmacol* 1992;15 Suppl 1 Pt A:444A-5A.
10. Eaton WW, Shao H, Nestadt G, Lee HB, Bienvenu OJ, Zandi P: Population-based study of first onset and chronicity in major depressive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2008;65(5):513-20.
11. S3-Leitlinie/Nationale Versorgungsleitlinie: [Unipolare Depression](#), 2015.
12. National Collaborating Centre for Mental Health, National Institute for Clinical Excellence (NICE): Depression: Management of depression in primary and secondary care. *Clinical Guideline 23*. 2004.
13. Gilbody S, House AO, Sheldon TA: Screening and case finding instruments for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(4):CD002792.
14. Holsboer-Trachsler E, et al.: Die somatische Behandlung der unipolaren depressiven Störung. *Schweiz Med Forum* 2010;10(46):802–809.
15. Meyer B, Berger T, et al.: Effectiveness of a novel integrative online treatment for depression (Deprexis): Randomized controlled trial. *J Medical Internet Research* 2009; 11(2), e15.
16. Negt P, et al.: The treatment of chronic depression with cognitive behavioral analysis system of psychotherapy: a systematic review and meta-analysis of randomized-controlled clinical trials. *Brain Behav*. 2016 Aug; 6(8): e00486.
17. Kirsch, Irving, et al.: Initial Severity and Antidepressant Benefits: A Meta-Analysis of Data Submitted to the Food and Drug Administration. *PLoS Medicine* 2008; 5: 0260-68.
18. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG): Bupropion, Mirtazapin und Reboxetin bei der Behandlung der Depression. [Abschlussbericht](#) Version 1.0. 2009.
19. Corya SA, Williamson D, Sanger TM, Briggs SD, Case M, Tollefson G: A randomized, double-blind comparison of olanzapine/fluoxetine combination, olanzapine, fluoxetine, and venlafaxine in treatment-resistant depression. *Depress Anxiety* 2006;23(6):364-72.
20. Geddes JR, Carney SM, Davies C, Furukawa TA, Kupfer DJ, Frank E, Goodwin GM: Relapse prevention with antidepressant drug treatment in depressive disorders: a systematic review. *Lancet* 2003;361(9358):653-61.
21. National Collaborating Centre for Mental Health, National Institute for Clinical Excellence (NICE): Depression: Management of depression in primary and secondary care. *Clinical Guideline 23*. 2004.

22. Nierenberg AA, Petersen TJ, Alpert JE: Prevention of relapse and recurrence in depression: the role of long-term pharmacotherapy and psychotherapy. *J Clin Psychiatry* 2003;64 Suppl 15:13-7.
23. Fava GA, Ruini C, Rafanelli C, Finos L, Conti S, Grandi S: Six-year outcome of cognitive behavior therapy for prevention of recurrent depression. *Am J Psychiatry* 2004;161(10):1872-6.
24. Simon G: Unipolar major depression in adults. [UpToDate 03/2019](#) .
25. Gaynes BN: Unipolar depression in adult primary care patients and general medical illness: Evidence for the efficacy of initial treatments. [UpToDate 03/2019](#).
26. Holsboer-Trachsler E, et al.: Die Akutbehandlung depressiver Episoden. Die somatische Behandlung der unipolaren depressiven Störungen: Update 2016, Teil 1. [Schweiz Med Forum 2016; 16\(35\):716-724](#).
27. Rosenblat JD et al.: Does pharmacogenomic testing improve clinical outcomes for major depressive disorder? A systematic review of clinical trials and cost-effectiveness studies. [J Clin Psychiatry](#) 2017 Jun; 78:720.
28. Bschor T, et al.: Genetische Tests zur Steuerung der Behandlung mit Antidepressiva. [Nervenarzt](#) 2017; 88: 495.

5. Anhang

Abbildung: Screening-Fragebogen Manie

FRAGEBOGEN		
Bitte lesen Sie die folgenden Fragen sorgfältig durch und kreuzen Sie eine Antwort an, die auf Sie am besten zutrifft. Wenn Sie dieses Formular ausgefüllt haben, legen Sie es Ihrer betreuenden Ärztin/Ihrem betreuenden Arzt vor.		
I. Gab es einmal einen Zeitabschnitt in Ihrem Leben, in dem Sie anders fühlten und handelten als sonst und in dem ...		
	ja	nein
... Sie so gehobener Stimmung waren, dass Ihre Mitmenschen den Eindruck hatten, Sie seien anders als sonst oder ... Sie aufgrund Ihrer gehobenen Stimmung Schwierigkeiten mit Ihren Mitmenschen bekamen?		
... Sie sich so gereizt fühlten, dass Sie Mitmenschen angeschrien haben oder in Streitigkeiten oder Handgreiflichkeiten verwickelt wurden?		
... Sie sich sehr viel selbstbewusster fühlten als gewöhnlich?		
... Sie weniger Schlafbedürfnis hatten?		
... Sie mehr Rededrang verspürten und schneller sprachen als sonst?		
... Ihre Gedanken zu rasen begannen?		
... Sie so schnell abgelenkt wurden von äußeren Ereignissen, dass Sie sich nicht mehr konzentrieren konnten?		
... Sie viel mehr Energie hatten als sonst und sich leistungsfähiger fühlten?		
... Sie deutlich mehr Aktivitäten durchführten als gewöhnlich?		
... Sie geselliger waren als sonst oder weniger soziale Hemmungen hatten (z.B. mitten in der Nacht einen Freund anrufen)?		
... Sie mehr Interesse an Sex hatten als sonst?		
... Sie Dinge taten, die für Sie untypisch sind bzw. von denen Ihre Mitmenschen sagten, sie seien übertrieben, leichtsinnig oder riskant?		
... Sie so viel Geld ausgaben, dass Sie sich selbst oder Ihre Familie in finanzielle Schwierigkeiten brachten?		
II. Haben Sie mehr als eine Frage mit „ja“ beantwortet? Wenn ja: Sind manche der oben genannten Symptome innerhalb desselben Zeitabschnitts aufgetreten?		
III. Wie problematisch schätzen Sie die Schwierigkeiten ein, die Ihnen durch diese Erlebens- und Verhaltensweisen erwachsen sind (z.B. familiäre, finanzielle oder rechtliche Probleme, Streitigkeiten oder Handgreiflichkeiten)? Bitte nur eine Antwort ankreuzen:		
<input type="checkbox"/> nicht problematisch <input type="checkbox"/> geringfügig problematisch <input type="checkbox"/> mittelmäßig problematisch <input type="checkbox"/> sehr problematisch		
Patientenname: _____		Datum: _____

Quelle: MDQ (Mood Disorder Questionnaire), Hirschfeld et al., Am J Psych (2000)

Tabelle 4: Übersicht Antidepressiva – Wirkstoffe, Eigenschaften, Dosierungen und Preise

Wirkstoff	Generikum ¹ (Original)	Eigenschaften	Anfangs- dosis (mg/d)	Tages- dosis (mg/d)	Dosis, Publikumspreis ² (CHF)	Anmerkungen
Trizyklische Antidepressiva						
Amitriptylin	(Saroten® ret.)	Antidepressiv stark Angstlösend Schlaffördernd Anticholinerg	25	25–50	25 mg: 18.65 (100 Stk) 50 mg: 28.35 (100 Stk)	Indiziert, wenn Angst wesentliches Symptom ist
Clomipramin	(Anafrani®)	Antidepressiv Antihistaminerg Anticholinerg	25–50	100– 250	10 mg: 19.95 (200 Stk) 25 mg: 36.20 (200 Stk) 75 mg: 58.05 (100 Stk)*	Auch bei Angst-, Panik-, Zwangsstörungen, chronischen Schmerzen, Bettnässen
Doxepin	(Siquan®)	Antidepressiv Zuerst dämpfend und angstlösend, Später stimmungsauf- hellend Anticholinerg Antihistaminerg	25–50	100– 300	10 mg: 17.85 (100 Stk) 25 mg: 20.30 (100 Stk) 50 mg: 35.40 (100 Stk)	
Imipramin	(Tofrani®)	Antidepressiv Beruhigend Antinozizeptiv Anticholinerg	25–50	100– 300	25 mg: keine Angabe	Auch bei chronischen Schmerzen, Bettnässen
Trimipramin	Trimipramin Zentiva® (Surmontil®)	Antidepressiv Angstlösend Anticholinerg Beruhigend	25–50	100– 300	25 mg: 34.70 (200 Stk)* 100 mg: 53.25 (100 Stk) 40 mg/ml: 14.55 (30 ml)	Auch bei chronischen Schmerzen
Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)						
Citalopram	Citalopram Helevpharm® (Seropram®)	Antidepressiv Schwach antriebssteigernd Angstlösend	20	20–40 (60)	20 mg: 82.80 (98 Stk)* 40 mg: 146.10 (98 Stk)*	Bei Panik-/ Zwangsstörungen, nicht bei verlängertem QT- Intervall, nicht mit MAO- Hemmern
Escitalopram	Escitalopram Helevpharm® (Cipralext®)	Antidepressiv Schwach antriebssteigernd Angstlösend	10	10–20	10 mg: 57.75 (100 Stk)* 20 mg: 101.10 (100 Stk)*	S. Citalopram
Fluoxetin	Fluoxetin Helevpharm® (Fluctine®)	Antidepressiv Schwach antriebssteigernd Angst- und spannungslösend	20	20–60	20 mg: 59.60 (100 Stk)*	HWZ 4–6 (–16) Tage, nicht bei verlängertem QT- Intervall
Fluvoxamin	(Floxyfral®)	Antidepressiv Schwach antriebssteigernd Zwang- und angstlösend	50	100– 300	100 mg: 68.95 (60 Stk)	Keine anticholinergen NW Gewichtszunahme Hohes Interaktions- potenzial
Paroxetin	Paroxetin Helevpharm® (Deroxat®)	Antidepressiv Schwach antriebssteigernd Angstlösend	20	20–40 (60)	20 mg: 75.55 (98 Stk)*	Keine anticholinergen NW , auch bei PTBS, Angst-, Panik-, Zwangsstörung; nicht zusammen mit Tamoxifen (Brustkrebstherapie)

Sertralin	Sertalin Helvepharm® (Zoloff®)	Antidepressiv	50	50–150	50 mg: 86.95 (100 Stk)*	Auch bei Depression, Zwangsstörungen, soziale Phobie, Panikstörungen Lange HWZ
Vortioxetin	(Brintellix®)	Antidepressiv Angstlösend	5	20	5 mg: 41.50 (28 Stk) 10 mg: 165.80 (98 Stk) 20 mg: 268.10 (98 Stk) 20 mg/ml: 62.95 (15 ml)	Lange HWZ
Selektive Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI)						
Duloxetin	Duloxetin Zentiva® (Cymbalta®)	Antidepressiv Angstlösend Schmerzlindernd Nicht sedierend	30–60	60–120	30 mg: 28.80 (28 Stk) 60 mg: 101.20 (84 Stk)	Auch bei Angststörung, Schmerzen, Stressinkontinenz
Venlafaxin	Venlafaxin ret Helvepharm® (Efexor®)	Antidepressiv Angstlösend Antriebssteigernd	37,5–75	75–375	37,5 mg: 6.70 (7 Stk) 75 mg: 73.25 (98 Stk) 150 mg: 117.65 (98 Stk)	Auch bei Angst-/Panikstörung, erhöhtes Suizidrisiko?
Phytopharmaka						
Johanniskraut	Deprivita® Hyperiplant® Rebalance®	Antidepressiv Beruhigend		500–1'000 Trocknen-extrakt	66.70 (90 Stk)	
Sonstige						
Agomelatin (Melatonin-Rezeptoren-Agonist)	(Valdoxan®)	Antidepressiv Schlaffördernd Ev. angstlösend	25	25–50	25 mg: 202.10 (98 Stk)	
Bupropion (Noradrenalin- und Dopamin-Wiederaufnahmehemmer)	(Wellbutrin XR®, Zyban®)	Antidepressiv Dopaminerg Noradrenerg	150	150–450	Wellbutrin XR® 150 mg: 47.70 (30 Stk) 300 mg: 67.75 (30 Stk)	Zyban® zur Nikotinentwöhnung
Mianserin (Tetrazykl. AD)	Mianserin Mepha® (Tolvon®)	Antidepressiv Stark sedierend Angstlösend	30	60–120	30 mg: 45.40 (100 Stk)* 60 mg: 74.35 (100 Stk)*	Keine anticholinergen Wirkungen
Mirtazapin (Tetrazykl. AD)	Mirtazapin Helvepharm® (Remeron®)	Antidepressiv Dämpfend Antihistaminerg	15	15–45	30 mg: 79.30 (100 Stk)* 45 mg: 99.75 (100 Stk)	Weniger anticholinerge NW als SNRI Gewichtszunahme
Moclobemid (MAO-Hemmer)	Moclo A Sandoz® (Aurorix®)	Antidepressiv Psychomotorisch aktivierend			150 mg: 54.35 (100 Stk)* 300 mg: 47.45 (60 Stk)*	Nicht kombinieren mit serotoninerger AD, hohes Interaktionspotential
Trazodon (Serotonin Antagonist und Wiederaufnahmehemmer, SARI)	(Trittico®)	Antidepressiv Sedierend (in geringer Dosierung)	50–100	200–600	50 mg: 47.65 (100 Stk)* 100 mg: 65.05 (100 Stk)*	

¹ Als Beispiel der Helvepharm/Zentiva®

² Preis der jeweils grössten Packung

* Tablette mit Bruchrille(n)

6. IMPRESSUM

Diese Guideline wurde im März 2019 aktualisiert.

© Verein mediX

Herausgeber:

Dr. med. Felix Huber

Redaktion (verantw.):

Dr. med. Uwe Beise

Autoren:

Dr. med. Uwe Beise

Dr. med. Andres Howald

Dr. med. Felix Huber

Diese Guideline wurde ohne externe Einflussnahme erstellt. Es bestehen keine finanziellen oder inhaltlichen Abhängigkeiten gegenüber der Industrie oder anderen Einrichtungen oder Interessengruppen.

mediX Guidelines enthalten therapeutische Handlungsempfehlungen für bestimmte Beschwerdebilder oder Behandlungssituationen. Jeder Patient muss jedoch nach seinen individuellen Gegebenheiten behandelt werden.

mediX Guidelines werden mit grosser Sorgfalt entwickelt und geprüft, dennoch kann der Verein mediX für die Richtigkeit – insbesondere von Dosierungsangaben – keine Gewähr übernehmen.

Alle mediX Guidelines im Internet unter www.medix.ch

Der Verein mediX ist ein Zusammenschluss von Ärztenetzen und Ärzten in der Schweiz.

Verein mediX, Sumatrastr.10, 8006 Zürich

Rückmeldungen bitte an: uwe.beise@medix.ch