

I. DIAGNOSTIK (s. a. Abbildung 1)

A. ANAMNESE

- Patienten das Wort lassen, zuhören!
- Ergänzendes Abfragen einzelner Symptome (z. B. Haupt- und Zusatz-Symptome nach ICD-10; Abbildung 2), biographische Details.
- Fremdanamnese mit Einwilligung des Patienten.
- Familienanamnese (familiäre Belastung?).
- Fragen zur Differentialdiagnose (Schizophrenie, Demenz, internistische und neurologische Erkrankungen).

! **Wichtig: Beginn und Charakter des führenden Symptoms, das Arztkontakt veranlasste.** Fragen zur Suizidalität (Pläne, vorangegangene Suizidversuche, s. a. ausführliche Therapieempfehlung Tabelle 2: Prädiktoren für Suizid).

B. DIAGNOSTISCHE KRITERIEN

Nach ICD-10 erlaubt das Vorhandensein sog. Haupt- und Zusatz-Symptome, die mindestens zwei Wochen vorliegen sollten, die Diagnose einer depressiven Erkrankung zu stellen und in verschiedene Schweregrade zu unterteilen (Abbildung 2). Diese Zuordnung gestattet eine erste orientierende Differenzierung leichter und mittlerer Schweregrade der Depression, die durchaus hausärztlich behandelt werden können.

C. WEITERE DIAGNOSTIK

Körperliche (internistisch und neurologisch) und laborchemische bzw. technische Untersuchung (Blutbild, Leber- und Nierenwerte, TSH, Blutdruck, Puls, EKG, (EEG)) zum Erfassen von

- organischen Grunderkrankungen,
- individuellen Kontraindikationen für Antidepressiva und
- individuellem Risiko bestimmter UAW.

II. INDIKATION

Eine potentielle Indikation zur antidepressiven Therapie ist im Prinzip bei jedem zuverlässig diagnostizierten depressiven Syndrom gegeben. Die Indikationsstellung zur Pharmakotherapie oder/und Psychotherapie erfolgt in Abhängigkeit von Schweregrad der Depression und Patientenpräferenzen. Die Behandlung kann und soll – sofern möglich – ambulant erfolgen, gegebenenfalls nach fachärztlichem Konsil oder Überweisung an Facharztkollegen (Tabelle 1). Bei ausgeprägter Antriebshemmung und insbesondere bei Suizidalität ist jedoch immer eine stationäre Behandlung zu erwägen (Tabelle 1).

III. THERAPIE

A. NICHTMEDIKAMENTÖSE THERAPIE

- An erster Stelle steht das ärztliche **Gespräch**, das mit Zuhören begonnen hat.
- Eine alleinige **Psychotherapie** kann bei leichter bis mittelgradiger Depression sowie bei Kontraindikationen oder Ablehnung einer medikamentösen Therapie erwogen werden.
- Als spezifische Psychotherapien haben die kognitive **Verhaltenstherapie** und die **interpersonelle Therapie** ihre Wirksamkeit bei leichten und mittelschweren Depressionen bisher am besten belegt.

- Zu weiteren nichtmedikamentösen Maßnahmen wie Schlafentzug, Lichttherapie und Elektrokrampftherapie s. ausführliche Version der Therapieempfehlungen.

B. PHARMAKOTHERAPIE – LEITSÄTZE ZUM EINSATZ VON ANTIDEPRESSIVA

Behandlung der akuten depressiven Episode

- Akute Episoden klingen in der Praxis oft in kurzer Zeit spontan ab. Bei Patienten mit leichter Depression, die keine Therapie wünschen oder bei denen eine kurzfristige Besserung zu erwarten ist, kann ggf. zunächst für etwa zwei Wochen eine abwartende Haltung eingenommen werden (»watchful waiting, beobachtendes Abwarten«).
- Je schwerer das depressive Syndrom, desto eher muss an erster Stelle eine Pharmakotherapie erfolgen.
- Zu Therapiebeginn sind häufige, mindestens ein- bis zweiwöchentliche Kontakte erforderlich.
- Die Dosierung erfolgt im Regelfall, insbesondere bei den NSMRI* (Tabelle 2), einschleichend und bei den sedierenden Antidepressiva beginnend mit abendlichen niedrigen Dosen, die je nach Verträglichkeit möglichst rasch (innerhalb einer Woche) auf den üblichen therapeutischen Bereich gesteigert werden (Tabelle 2).
- Alle Antidepressiva haben eine relativ einheitliche Wirkungslatenz von zwei bis vier Wochen (unter Standarddosierung; s. Tabelle 2), die abgewartet werden muss, bevor das Therapieansprechen beurteilt werden kann.
- Vor und während der Therapie sind klinische, technische und Laboruntersuchungen zum Ausschluss von Kontraindikationen und zur Aufdeckung von unerwünschten Wirkungen erforderlich (s. Langfassung).
- Unterschiede in der antidepressiven **Wirksamkeit** zwischen den einzelnen chemisch definierten Antidepressiva wurden bislang nicht sicher gezeigt.
- Die **Differentialindikation** zwischen NSMRI, SSRI und anderen Wirkstoffen ergibt sich daher aus der Berücksichtigung der Auswahlkriterien (Tabelle 3), insbesondere des **unterschiedlichen Neben- und Wechselwirkungsprofils** von NSMRI und SSRI.
- Für viele Patienten in der hausärztlichen Praxis, insbesondere Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen oder höheren Alters (s. Abschnitt »Ältere Patienten« der Langfassung), sind z. B. **SSRI** aufgrund ihres bei dieser Population oft günstigeren Nebenwirkungsprofils zu bevorzugen.
- Bei der Verordnung von **NSMRI** sind vor allem kardiovaskuläre Nebenwirkungen und die geringere Überdosierungssicherheit zu beachten. NSMRI mit besserer Verträglichkeit (wie z. B. Nortriptylin) werden verschiedentlich in der Literatur zur Behandlung gerade auch älterer Patienten bevorzugt.
- Ein Behandlungsversuch mit **Johanniskraut** erscheint in Anbetracht nachweislich wirksamer Alternativen allenfalls zur kurzzeitigen Behandlung leichter Formen der Depression unter Berücksichtigung seiner Limitierungen und ausgeprägten Wechselwirkungsrisiken (s. ausführliche Therapieempfehlungen) gerechtfertigt.

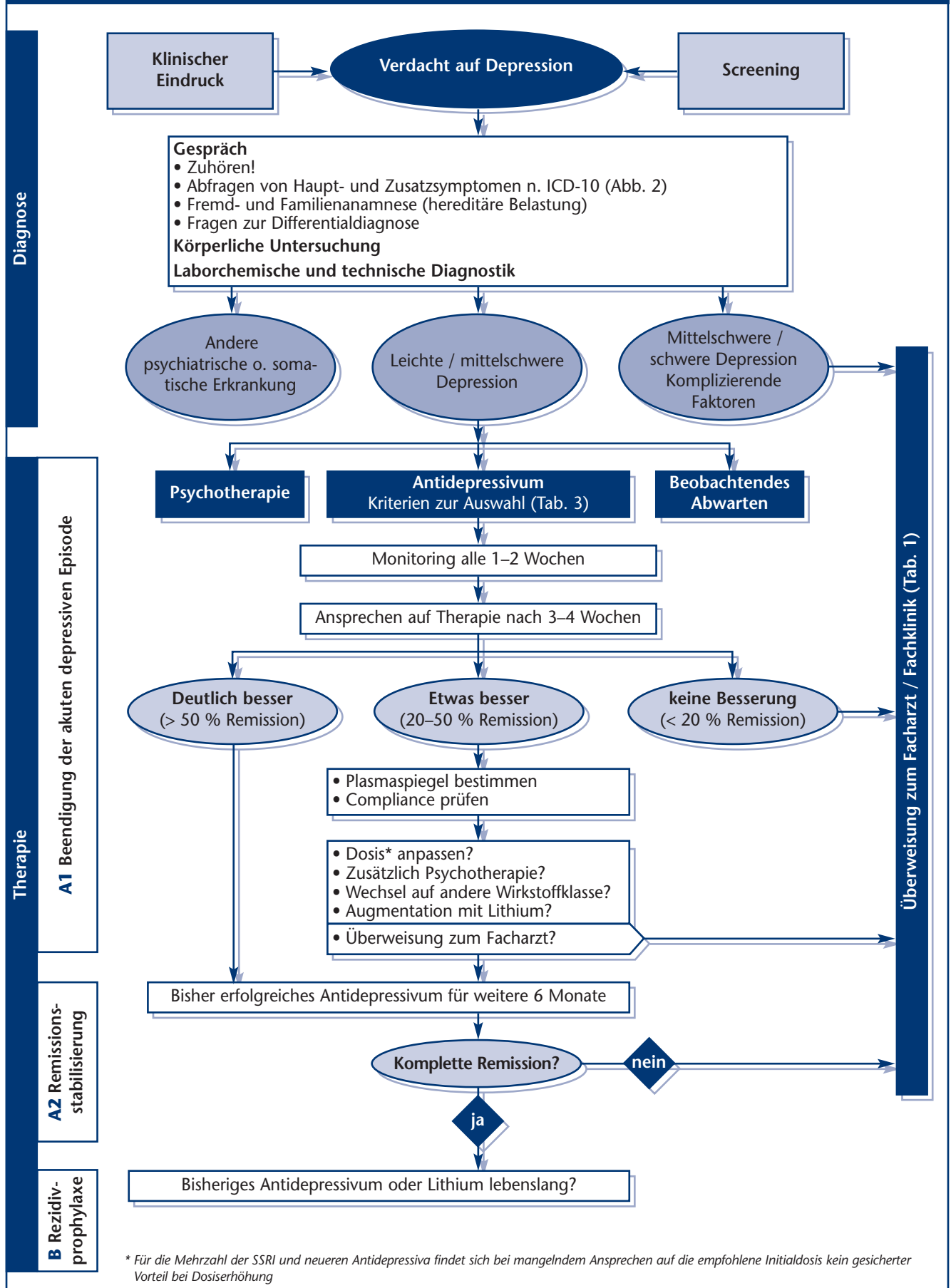
* Nach einer traditionellen Nomenklatur, die auf die chemische Struktur statt auf den Wirkungsmechanismus abzielt, werden NSMRI auch als »Trizyklika« bezeichnet.

Tabelle 1: Überweisungskriterien modifiziert nach den Versorgungsleitlinien zur Diagnostik und Therapie depressiver Störungen in der hausärztlichen Praxis, s. Langfassung

Facharzt für Psychiatrie und Psychotherapie bzw. Nervenarzt	Stationäre Behandlung
<ul style="list-style-type: none"> ■ Unklare psychiatrische Diagnose ■ Mittelschwere bis schwere Symptomatik ■ Psychotische Symptome oder depressiver Stupor ■ Schwere psychosoziale Probleme ■ Suizidale Gefährdung ■ Psychiatrische Komorbidität und Substanzabhängigkeit/-missbrauch ■ Notwendigkeit der Kombination von Antidepressiva mit anderen Medikamenten ■ Fehlende Besserung nach sechs Wochen Behandlung trotz guter Compliance und ausreichendem Plasmaspiegel 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Akute Suizidalität und/oder Fremdgefährdung ■ Deutliche psychotische Symptome ■ Behandlungsgefährdende psychosoziale Probleme (z. B. schwere akute familiäre und/oder berufliche Konflikte, traumatische Erlebnisse, akute Zuspitzung psychosozialer Probleme) ■ Fehlen eines tragfähigen sozialen Netzwerkes oder drohende Verwahrlosung ■ Ambulante Therapieresistenz

AUF EINEN BLICK: DEPRESSION

Abbildung 3: Synopsis zur hausärztlichen Diagnostik und antidepressiven Pharmakotherapie (unter Berücksichtigung der Versorgungsleitlinien zur Diagnostik und Therapie depressiver Störungen in der hausärztlichen Praxis). Ein entsprechend sinngemäß gestuftes Verfahren ist auch bei Psychotherapie oder beobachtendem Abwarten erforderlich.



* Für die Mehrzahl der SSRI und neueren Antidepressiva findet sich bei mangelndem Ansprechen auf die empfohlene Initialdosis kein gesicherter Vorteil bei Dosiserhöhung

- Jeder Arzt wird seine eigenen Erfahrungen bei der Zusammenstellung seines individuellen Praxissortimentes einbringen. Dringend anzuraten ist, sich dabei auf wenige Arzneistoffe zu beschränken.
- Bei Patienten, die zu Beginn der Behandlung unter antriebssteigernden Substanzen, also insbesondere unter SSRI oder MAO-Inhibitoren, unzureichend sediert sind, kann vorübergehend mit Benzodiazepinen kombiniert werden, sofern keine Abhängigkeitserkrankung besteht.
- Schlafstörungen können initial mit Hypnotika oder von vornherein mit sedierenden Antidepressiva behandelt werden.

Wirkungslatenz und scheinbare Therapieresistenz

- Antidepressiva wirken nicht sofort, man darf jedoch in den ersten Tagen eine Besserung einiger Symptome erwarten.
- Tritt in den ersten 14 Tagen keinerlei Besserung auf die empfohlene Initialdosis (s. Tabelle 2) ein, so bestehen nach Prüfung von **Compliance** und ggf. des **Plasmaspiegels** prinzipiell die Optionen einer **Dosisanpassung**, eines **Wechsels** auf eine andere Wirkstoffklasse nach ausschleichender Beendigung der Gabe des ersteren Antidepressivums oder einer zusätzlichen **Psychotherapie** (Abbildung 1). Im Falle des initialen Nichtansprechens sollte nach spätestens sechs Wochen **fachärztlicher Rat** gesucht werden (Tabelle 1).
- Eine wichtige Option bei Therapieresistenz ist die Kombination des bisher verordneten Antidepressivums mit Lithium (Blutspiegel 0,6–0,8 mmol/l) zum Antidepressivum (**Augmentation**). Im Regelfall ist zu diesem Zeitpunkt die Überweisung an den Facharzt zu erwägen!

- Während bei NSMRI und Venlafaxin eine Dosiserhöhung in Abhängigkeit von der Verträglichkeit durchaus erfolgreich sein kann, findet sich bislang für die Mehrzahl der SSRI und neueren Antidepressiva kein Beleg für einen zusätzlichen Vorteil bei Dosiserhöhung.
- Die Patienten sollten gerade in der Einstellungsphase sorgfältig hinsichtlich potentieller **Nebenwirkungen** (bei SSRI bes. Ruhelosigkeit und Agitation – cave: Suizidgefahr; bei NSMRI bes.: anticholinerge und kardiovaskuläre Störungen) beobachtet werden.
- **Absetzen** sollte generell ausschleichend (über eine Woche) erfolgen, da sonst mit Absetzeffekten zu rechnen ist.

Remissionsstabilisierende Behandlung

Nach Abklingen der Beschwerden und wieder erreichter Belastbarkeit wird das zur erfolgreichen Akuttherapie eingesetzte Antidepressivum in unveränderter Dosierung für sechs Monate weitergegeben, um einen Rückfall zu verhindern. Hier werden die häufigsten Fehler gemacht, die dann zu durchaus vermeidbaren leidbringenden und unnötig kostspieligen Rückfällen führen.

Rezidivprophylaxe

- Indiziert bei Patienten mit mehreren Rezidiven depressiver Episoden innerhalb der letzten fünf Jahre und erfolgt in der Regel mit dem **Antidepressivum**, das bei der akuten Erkrankung geholfen hat. Hierzu sollte im Allgemeinen **fachärztliche Konsultation** bzw. Mitbetreuung gesucht werden.
- Die wichtigste Alternative – bei manisch-depressiven (bipolaren) Verläufen Mittel der ersten Wahl – ist **Lithium**, das auch

Tabelle 2: Antidepressiva: Stoffgruppen, Einzelsubstanzen, Dosierungen und empfohlene Plasmaspiegelbereiche (zu UAW, Interaktionen und Kontraindikationen wie auch der Dosierung von Lithium s. Tabelle 6 der Langfassung)

Wirkstoffe	Tagesdosis (mg)		Plasmaspiegel (ng/ml)
	Anfangsdosis	Standarddosis	
Nichtselektive Monoamin-Rückaufnahme-Inhibitoren (NSMRI)			
Amitriptylin	25–50	100–300	80–200 ¹
Amitriptylinoxid	30–60	100–300	
Clomipramin	25–50	100–250	175–450 ¹
Desipramin	25–50	100–250	100–300
Dibenzepin	120–180	240–480	
Doxepin	25–50	100–300	50–150 ¹
Imipramin	25–50	100–300	175–300 ¹
Maprotilin	25–50	100–225	125–200
Nortriptylin	25–50	50–200	70–170
Trimipramin	25–50	100–300	150–350
Selektive Serotonin-Rückaufnahme-Inhibitoren (SSRI)			
Citalopram	20	20–40	30–130
Escitalopram	10	10–20	15–80
Fluoxetin	20	20–40	120–300
Fluvoxamin	50	100–250	150–300
Paroxetin	20	20–40	70–120
Sertralin	50	50–200	10–50
Monaminoxidase (MAO)-Inhibitoren			
Moclobemid	150	300–600	300–1000
Tranylcypromin	10	20–40	0–50
Selektive Serotonin-/Noradrenalin-Rückaufnahme-Inhibitoren (SSNRI)			
Venlafaxin	37,5–75	75–225	195–400
Duloxetin	30–60	60	20–80
Selektiver Noradrenalin-Rückaufnahme-Inhibitor (SNRI)			
Reboxetin	4–8	8–12	10–100
Alpha₂-Adrenozeptor-Antagonisten			
Mianserin	30	60–120	15–70
Mirtazapin	15	15–45	40–80
Nichtklassifizierte Antidepressiva			
Trazodon	50–100	200–400	650–1500
Phytopharmaka			
Hypericum perforatum (Johanniskraut)	500–1000 Trockenextrakt		

¹ Muttersubstanz + Hauptmetabolit

AUF EINEN BLICK: DEPRESSION

bei der unipolaren Depression in bis zu 80 % der Fälle Rezidive verhüten und das Suizidrisiko senken kann.

- Bei völliger Stabilität unter der Rezidivprophylaxe kann nach fünf Jahren ein **Absetzversuch** gewagt werden. Die Dosisreduktion erfolgt in kleinen Schritten über Monate. Treten hierbei erneut affektive Symptome auf, so ist bei den ersten Anzeichen der Absetzversuch abzubrechen. Keinesfalls darf abrupt abgesetzt werden.
- **Alternativen** bei Nichtwirksamkeit oder Unverträglichkeit von Lithiumsalzen bzw. Antidepressiva sind Carbamazepin, Lamotrigin, Olanzapin, die mit unterschiedlichen Einschränkungen zur Prophylaxe bei unipolaren und/oder bipolaren Depressionen zugelassen sind. Für keine dieser Substanzen konnten suizidpräventive Effekte wie für Lithium demonstriert werden. Dieses Defizit gilt für alle Antidepressiva in der Rückfallprophylaxe.
- Auch ausgewählte **psychotherapeutische Verfahren** haben sich rezidivprophylaktisch als wirksam erwiesen.

Tabelle 3: Wichtige Kriterien zur Auswahl von Antidepressiva (Details s. Langfassung)

- Wirksamkeitsnachweis
- Verträglichkeit (inkl. Interaktionen und Kontraindikationen)
- Überdosierungssicherheit
- Früheres Ansprechen des Patienten auf bestimmte Antidepressiva
- Handhabbarkeit
- Anwendungserfahrungen des Arztes/der Ärztin
- Schweregrad der Depression und diagnostische Zuordnung*
- Alter
- Komorbidität und Komedikation
- Erwünschte Antriebssteigerung oder Sedierung
- Patientenpräferenzen
- Kosten

* z. B. Bevorzugung von SSRI bei bipolarer oder NSMRI bei schwerer, stationär behandelter Depression

Abbildung 2: Depression; relevante Symptome zur Diagnosestellung, Schweregrade und Klassifikation nach ICD-10

