

# Medikamentöse Behandlung von erwachsenen Patienten mit einer unipolaren Depression

## Vorbemerkung

Die Behandlung depressiver Erkrankungen umfasst nach dem Versorgungsstandard – wie er durch die wissenschaftliche Evidenz und die Nationale Versorgungsleitlinie (NVL) vorgegeben wird – und auch nach der Versorgungspraxis in Deutschland niedrigintensive Interventionen (Kardinalmaßnahmen) inklusive DiGAs, sowie Psychotherapie, Pharmakotherapie, psychosoziale Therapien, Elektrokrampftherapie oder andere Stimulationsverfahren und unterstützende Therapieverfahren. Ferner variiert die Behandlung nach Situation und Indikation. So werden unter anderem unterschieden (i) Akutbehandlung, Erhaltungstherapie und Rezidivprophylaxe, ferner (ii) Erstbehandlung und Therapie nach Versagen initialer Behandlungsversuche, ferner (iii) wahnhafte (psychotische) und nicht wahnhafte Depression.

Die nachfolgenden Ausführungen beschränken sich gemäß dem inhaltlichen Schwerpunkt dieser Zeitschrift auf die Pharmakotherapie und hierbei auf die Akutbehandlung einer depressiven Episode (Einzelepisode oder im Rahmen eines rezidivierenden Verlaufs) und zwar zum einen (1.) bei bislang nicht medikamentös vorbehandelten Patienten und zum anderen (2.) bei Patienten, bei denen eine erste Behandlung mit einem Antidepressivum in Monotherapie nicht zu einem ausreichenden Ansprechen geführt hat, wie dies in circa 50 % der Behandlungen der Fall ist. Mit dieser Beschränkung der nachfolgenden Ausführungen wird in keiner Weise ausgesagt, dass die Pharmakotherapie das führende oder ein grundsätzlich indiziertes Therapieverfahren in der Depressionsbehandlung ist. Im Gegenteil, nach wissenschaftlicher Evidenz und NVL können leichte und mittelgradige depressive Episoden ausschließlich nichtmedikamentös behandelt werden (1).

## 1. Akutbehandlung bei nicht vorbehandelten Patientinnen und Patienten

Wird die Indikation für eine medikamentöse antidepressive Behandlung gestellt, muss in einem ersten Schritt die Wahl des geeigneten Präparates, zumeist ein Antidepressivum, erfolgen. Hierfür stehen in Deutschland ca. 30 Substanzen zur Verfügung, die sich hinsichtlich ihrer Wirkungsweise allerdings nur wenig unterscheiden (2). Von wenigen Ausnahmen abgesehen, erhöhen sie die intrasynaptische Konzentration von Serotonin, Noradrenalin und/oder Dopamin. Auch die Wirklatenz von drei bis vier Wochen (bei älteren Patienten sogar bis zu sechs Wochen) ist bei den Substanzen ähnlich. Die Responderate liegt, wie erwähnt, bei circa 50 %, ohne relevante Unterschiede zwischen den verschiedenen Wirkstoffen. Entsprechend unterscheiden sich auch die Effektstärken nicht wesentlich und liegen um 0,3 (3).

Die Auswahl des Wirkstoffs erfolgt daher gemäß Versorgungspraxis und NVL nicht nach besonders hoher Effektivität oder besonders schnellem Wirkeintritt, sondern nach dem Nebenwirkungsprofil, bei dem es relevante Unterschiede zwischen den Substanzen gibt (siehe Tabelle 1). So kann eine sedierende Nebenwirkung erwünscht sein, wenn die depressive Person unter starker innerer Unruhe und Schlafstörungen leidet, aber unerwünscht sein, wenn Müdigkeit und Abgeschlagenheit das klinische Bild bestimmen. Ko-

Bschor, T.

## Literatur

1 Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Nationale Versorgungsleitlinie (NVL) Unipolare Depression – Langfassung. AWMF-Register-Nr.: nvl-005. Version 3.2. 2022. Verfügbar unter: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/nvl-005>.

2 Bschor T. Die einzelnen Antidepressiva und ihre Untergruppen. In: Bschor. Antidepressiva. Wie man sie richtig anwendet und wer sie nicht nehmen sollte. München: Südwest Verlag; 2018. S. 41–60.

3 Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Chaimani A, Atkinson LZ, Ogawa Y 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* (London, England) 2018; 391 (10128):1357–66. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32802-7.

morbiditäten des Patienten und die Einnahme weiterer Arzneimittel sollten bei der Auswahl ebenfalls Berücksichtigung finden. Nicht zuletzt sollten eventuell bestehende frühere Erfahrungen des Patienten mit Antidepressiva erfragt werden: War ein Präparat in der Vergangenheit bereits erfolgreich und ohne Nebenwirkungen eingesetzt, sollte es erneut verwendet werden.

Verordnungszahlen liegen in Deutschland nur für zulasten der GKV im ambulanten Bereich verordnete Medikamente vor. Hiernach werden SSRI innerhalb der Antidepressiva mit Abstand am häufigsten verordnet – im Jahr 2023: 893 Millionen definierte Tagesdosierungen [DDD] an SSRI, gefolgt von 356 Mio DDD SNRI, 230 DDD trizyklische Antidepressiva und 209 DDD Mirtazapin (4).

4 Seifert J, Bleich S, Seifert R. Depression, Angststörungen, bipolare Störung, Schizophrenie, Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung. In: Ludwig WD, Mühlbauer B, Seifert R [Hrsg]. Arzneiverordnungsreport 2024. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 2025. S. 485–535.

**Tabelle 1: Häufige Nebenwirkungen von Antidepressiva (Auswahl)**

Antidepressiva-Untergruppe	Pharmakologische Wirkung	Wirkung/Nebenwirkung
SSRI, SNRI, TZA	Serotonin-Verstärkung	antidepressiver Effekt (?); Unruhe/Schlafstörungen; Übelkeit/Appetitverlust; sexuelle Störungen
SNRI, TZA, MAO-Hemmer	Noradrenalin-Verstärkung	antidepressiver Effekt (?); Pulssteigerung; Blutdrucksteigerung
TZA	Blockade von Acetylcholin-Rezeptoren	Anti-Verdauungseffekte: Mundtrockenheit, Verstopfung, Harnverhalt; kognitive Beeinträchtigungen; Augendruckerhöhung; Delir
TZA	Blockade von Noradrenalin-Rezeptoren	Schwindel beim Aufstehen (Dysorthostase)
TZA, Mirtazapin, Mianserin, Trazodon	Blockade von Histamin-Rezeptoren	Sedierung; Gewichtszunahme

Ist die Wahl auf ein Präparat gefallen, sollte dieses in Monotherapie in der jeweiligen Standarddosis verordnet werden. Bei SSRI kann eventuell direkt mit der Standarddosis begonnen werden, bei anderen Antidepressiva ist eine Aufdosierungsphase erforderlich, die möglichst kurz sein sollte. Es empfiehlt sich, bereits zu Beginn der Behandlung einen Entscheidungstag festzulegen, an dem vorab definierte Zielsymptome erneut untersucht werden und somit die Wirkung des aktuellen Therapieregimes evaluiert wird (siehe Abbildung 1) (5). Entsprechend der Wirklatenz sollte der Entscheidungstag drei bis vier Wochen (bei älteren Patienten sechs Wochen) nach Erreichen der Standarddosis liegen. Unerlässlich ist es, vor Beginn der Medikation die Symptomatik zu dokumentieren, um sie mit der Symptomatik am Entscheidungstag vergleichen zu können. Neben der Erhebung des psychopathologischen Befundes eignen sich hierzu Selbst- oder Fremdbeurteilungsmethoden (z. B. Beck-Depressions-Inventar oder Hamilton-Depressionsskala) (5).

Bei Response wird das Antidepressivum in derselben Dosis bis zur Remission fortgesetzt. Ab Remission geht die antidepressive Akuttherapie in eine sechs- bis zwölfmonatige Erhaltungstherapie über, die die fortgesetzte Einnahme des jeweiligen Antidepressivums beinhaltet und der Vermeidung eines Frührezidivs dient (2).

5 Bschor T, Bauer M, Adli M. Chronic and treatment resistant depression: diagnosis and stepwise therapy. Dtsch Arztebl Int 2014; 111(45):766-75; quiz 776. doi: 10.3238/arztebl.2014.0766.

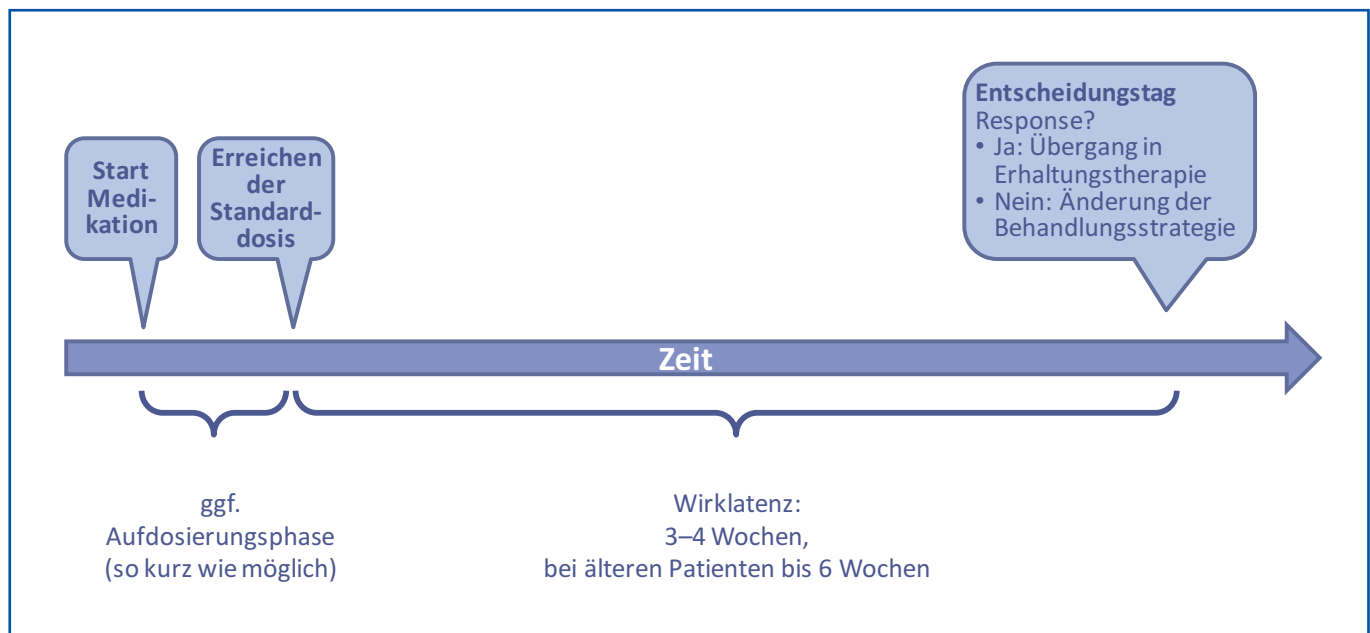


Abbildung 1: Zeitlicher Ablauf der Behandlung einer depressiven Episode mit einem Antidepressivum (nach 1, 5)

## 2. Behandlung nach Non-Response auf eine Antidepressiva-Medikation

### (frustrane Vorthherapie mit einem Antidepressivum in Monotherapie)

Wenn eine Behandlung nach dem unter 1. geschilderten Vorgehen nicht zu einem Ansprechen geführt hat, stehen neben nichtpharmakologischen die folgenden pharmakologischen Optionen zur Verfügung, die sich in ihrer Wirksamkeit nach Evidenzlage und hinsichtlich ihrer Empfehlung durch die NVL unterscheiden:

#### a) Beendigung der Pharmakotherapie

Wenn eine Pharmakotherapie trotz ausreichender Dauer und Dosis nicht erfolgreich war, ist es naheliegend und rational, diese unwirksame Therapie wieder zu beenden. Tatsächlich geschieht dies im Behandlungsalltag zu selten, und es wird häufig trotz fehlendem positivem Effekt an der Medikation festgehalten oder diese nur unbedeutend modifiziert. Die Gründe für dieses teilweise nicht evidenzbasierte Vorgehen sind vielfältig, was hier nicht weiter ausgeführt werden kann.

#### b) Lithiumaugmentation

Die Wirksamkeit einer Augmentation (Verstärkung) mit Lithium im Vergleich zu einer Placeboaugmentation ist für Patienten, die auf eine Antidepressiva-Monotherapie nicht angesprochen hatten, durch RCTs und hieraus generierten Metaanalysen gut belegt (6, 7). Sie wird für den angesprochenen Fall von der NVL mit einer Sollte-Empfehlung empfohlen. Lithium ist explizit auch zur Augmentation zugelassen. Besondere Vorteile einer Lithiumaugmentation sind, dass Lithium als einziges zur Depressionsbehandlung eingesetztes Pharmakon vor Suiziden schützt (8) und dass Lithium (im Unterschied zu den unten dargestellten Optionen, die ausschließlich auf Antidepressiva oder atypische Neuroleptika setzen) einen gänzlich anderen Wirkmechanismus und damit eine neue Responsechance für die Patienten bietet. Im Rahmen einer Lithiumaugmentation müssen die Lithiumserumspiegel regelmäßig kontrolliert und Überdosierungen aufgrund der potenziellen Toxizität von Lithium vermieden werden. Unter den Experten besteht weitgehende Einigkeit,

6 Crossley NA, Bauer M. Acceleration and augmentation of antidepressants with lithium for depressive disorders: two meta-analyses of randomized, placebo-controlled trials. *The Journal of clinical psychiatry* 2007; 68(6):935–40. doi: 10.4088/jcp.v68n0617.

7 Nelson JC, Baumann P, Delucchi K, Joffe R, Katona C. A systematic review and meta-analysis of lithium augmentation of tricyclic and second generation antidepressants in major depression. *Journal of affective disorders* 2014; 168:269–75. doi: 10.1016/j.jad.2014.05.053.

8 Cipriani A, Hawton K, Stockton S, Geddes JR. Lithium in the prevention of suicide in mood disorders: updated systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2013; 346:f3646. doi: 10.1136/bmj.f3646.

dass eine Lithiumaugmentation im Versorgungsalltag zu selten angewandt wird. Risiken und Aufwand werden häufig überbewertet. Eine Lithiumbehandlung ist auch in doppelblinden Studien möglich (9).

### c) Augmentation mit atypischem Neuroleptikum (Quetiapin)

In Deutschland zugelassen zur Augmentation von unzureichend wirksamen Antidepressiva ist auch das atypische Neuroleptikum Quetiapin, dessen augmentative Wirksamkeit in mehreren RCTs nachgewiesen wurde (10) und das von der NVL ebenfalls mit einer Sollte-Empfehlung empfohlen wird. Auch für die atypischen Neuroleptika Olanzapin, Aripiprazol und Risperidon konnte in einer Metaanalyse auf der Grundlage mehrerer RCTs eine antidepressive augmentative Wirkung bei Depression gezeigt werden (10); sie sind aber in dieser Indikation nicht zugelassen. Die pharmakologische Wirkung der atypischen Neuroleptika ist nicht so grundsätzlich verschieden von denen der Antidepressiva, wie dies für Lithium gilt. Antidepressiva und atypische Neuroleptika beeinflussen vielfach Rezeptoren in gleicher Weise, z. B. Serotonin-, Histamin- und Acetylcholinrezeptoren. Nach der Datenlage ist von einer ungefähr gleichen Wirksamkeit einer Lithium- und einer Quetiapinaugmentation auszugehen (11). Beide sind im Behandlungsalltag verbreitet und gut durchführbar.

Weitere Substanzen wurden zur Augmentation in der genannten Indikation erprobt. Die Datenlage ist aber negativ, zu dünn oder zu widersprüchlich, als dass sie zugelassen, von der NVL empfohlen oder breiter eingesetzt wären. Zu nennen wären hier beispielsweise hochdosierte Schilddrüsenhormone, Pindolol, Bupropion oder Stimulanzien.

### d) Wechsel des Antidepressivums

In der Versorgungspraxis sehr verbreitet ist der Wechsel auf ein anderes Antidepressivum, wobei häufig ein Wechsel der Antidepressiva-Untergruppe durchgeführt wird (etwa von einem SSRI auf einen MAO-Hemmer). Diese Strategie ist aber nicht als wirksam belegt. Das optimale Studiendesign, um bei Non-Respondern auf ein Antidepressivum zu untersuchen, ob der Wechsel auf ein anderes Antidepressivum einen antidepressiven Effekt hat, ist der randomisierte und doppelblinde Vergleich mit der bloßen Fortführung des bislang unwirksamen Antidepressivums. Nur hierdurch lässt sich messen, ob eine etwaige Verbesserung der depressiven Symptomatik nicht lediglich auf die zusätzliche Zeit zurückgeht. Eine systematische Metaanalyse fand vier Studien mit diesem Design und keinen Unterschied zwischen beiden Behandlungsarmen (Wechsel vs. Fortführen des bislang unwirksamen Antidepressivums) (12). Die NVL empfiehlt daher maximal einen einmaligen Wechsel des Antidepressivums als Maßnahme nach Nichtansprechen auf ein erstes Antidepressivum. Der fehlende Effekt des Präparatewechsels erklärt sich mutmaßlich durch die pharmakologische Ähnlichkeit der verfügbaren Antidepressiva, die nahezu alle, wenn auch über unterschiedliche Mechanismen, die Serotonin- und/oder Noradrenalin-Konzentration im synaptischen Spalt im ZNS erhöhen.

### e) Aufdosieren des Antidepressivums

Ebenfalls eine im Behandlungsalltag häufige, aber nicht ausreichend evidenzbelegte Strategie ist das Aufdosieren des Antidepressivums über die Standarddosis hinaus. Eine Dosis-Wirkungs-Beziehung (innerhalb des therapeutisch angewandten Bereichs) besteht weder

9 Bauer M, Bschor T, Kunz D, Berghöfer A, Ströhle A, Müller-Oerlinghausen B. Double-blind, placebo-controlled trial of the use of lithium to augment antidepressant medication in continuation treatment of unipolar major depression. *Am J Psychiatry* 2000; 157(9):1429–35. doi: 10.1176/appi.ajp.157.9.1429.

10 Nelson JC, Papakostas GI. Atypical antipsychotic augmentation in major depressive disorder: a meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. *Am J Psychiatry* 2009; 166(9):980–91. doi: 10.1176/appi.ajp.2009.09030312.

11 Bauer M, Dell'osso L, Kasper S, Pitchot W, Dencker Vansvik E, Köhler J et al. Extended-release quetiapine fumarate (quetiapine XR) monotherapy and quetiapine XR or lithium as add-on to antidepressants in patients with treatment-resistant major depressive disorder. *Journal of affective disorders* 2013; 151(1):209–19. doi: 10.1016/j.jad.2013.05.079.

12 Bschor T, Kern H, Henssler J, Baethge C. Switching the Antidepressant After Nonresponse in Adults With Major Depression: A Systematic Literature Search and Meta-Analysis. *J Clin Psychiatry* 2018; 79(1). doi: 10.4088/JCP.16r10749.

für Antidepressiva der Untergruppe SSRI (13) noch der Untergruppe SNRI (14), was vermutlich darauf zurückzuführen ist, dass schon in niedriger Standarddosis 80 % aller Serotonintransporter (der Zielstruktur von SSRI und SNRI) im ZNS blockiert sind und eine höhere Dosis keine höhere Blockade bewirkt (15, 16). Eine weitere Metaanalyse analysierte speziell Studien, in denen im Sinne einer Behandlung nach initialem Nichtansprechen SSRI-Non-Responder randomisiert mit der bisherigen oder mit einer höheren Dosis weiterbehandelt wurden (17). Ein Wirksamkeitsunterschied fand sich nicht. Die NVL rät entsprechend von einer Aufdosierung als Reaktion auf einen Non-Response ab. Für trizyklische Antidepressiva wurden nur wenige Patienten in methodisch überwiegend mangelhaften Studien untersucht. Die Datenlage ist inkonsistent, könnte aber auf eine gewisse Dosis-Wirkungs-Beziehung hinweisen (18).

#### f) Antidepressiva-Kombination

Ebenfalls eine relevante Verbreitung im Behandlungsalltag hat die Zugabe eines zweiten Antidepressivums zum unzureichend wirksamen ersten Antidepressivum im Sinne einer Antidepressiva-Kombination. Zur Wirksamkeitsbewertung müssen RCTs herangezogen werden, in denen die Kombination doppelblind gegen eine Antidepressiva-Monotherapie (+ Placebo) verglichen wird. Die aktuellste systematische Metaanalyse konnte 38 derartige Studien einschließen und fand eine statistisch signifikante Überlegenheit der Kombinationen über die Monotherapie (19). Die weitere Analyse zeigte, dass ausschließlich ein bestimmter Kombinationstyp wirksamer ist als eine Monotherapie, nämlich die Kombination eines Wiederaufnahmehemmers einerseits (SSRI, SNRI oder trizyklisches Antidepressivum) mit einem Blocker des präsynaptischen Alpha-2-Rezeptors, wie es die Antidepressiva Mirtazapin, Mianserin und Trazodon sind. Entsprechend wird (nur) der genannte Kombinationstyp von der NVL empfohlen.

#### g) Therapeutisches Drug Monitoring (TDM)

Als TDM wird die Dosisadaptation als Reaktion auf einen zuvor bestimmten Antidepressiva-Serumspiegel bezeichnet. Für alle trizyklischen Antidepressiva, SSRI und SNRI bestehen ausreichende Erkenntnisse zum therapeutischen Serumspiegelbereich (20). TDM ist eine evidenzbasierte, zunehmend im Behandlungsalltag eingesetzte und von der NVL empfohlene Strategie bei Non-Response auf eine Antidepressiva-Medikation. Sie erlaubt therapeutische Konsequenzen allerdings nur in den Fällen, in denen ein zu hoher oder zu niedriger Serumspiegel bestimmt wurde.

#### h) Ergänzender Hinweis: Esketamin

Esketamin-Nasenspray ist in Deutschland zur Behandlung sogenannter therapieresistenter Depressionen und von Depressionen, die nach ärztlichem Ermessen einem psychiatrischen Notfall entsprechen, zugelassen. Beide Zulassungsbereiche entsprechen nicht der hier behandelten Indikation, weshalb auf Esketamin nicht weiter eingegangen wird. Therapieresistenz wird für die Zulassung von Esketamin definiert als das Versagen von mindestens zwei Behandlungsversuchen mit Antidepressiva, während die hier erörterte Indikation maximal eine frustrane Vorthherapie beinhaltet. Ein psychiatrischer Notfall ist in der angefragten Indikation ebenfalls keine (grundsätzliche) Vorgabe.

- 13 Braun C, Adams A, Rink L, Bschor T, Kuhr K, Baethge C. In search of a dose-response relationship in SSRIs-a systematic review, meta-analysis, and network meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand* 2020; 142(6):430–42. doi: 10.1111/acps.13235.
- 14 Rink L, Adams A, Braun C et al.: Dose-response relationship in selective serotonin and norepinephrine re-uptake inhibitors (SNRIs) – a systematic meta-analysis and network meta-analysis of RCTs. *Psychother Psychosom* 2022; 91: 84–93, doi: 10.1159/000520554.
- 15 Horowitz MA, Taylor D. Tapering of SSRI treatment to mitigate withdrawal symptoms. *Lancet Psychiatry* 2019; 6(6):538–46. doi: 10.1016/S2215-0366(19)30032-X.
- 16 Sørensen A, Ruhé HG, Munkholm K. The relationship between dose and serotonin transporter occupancy of antidepressants-a systematic review. *Mol Psychiatry* 2022; 27(1):192–201. doi: 10.1038/s41380-021-01285-w.
- 17 Rink L, Braun C, Bschor T, Henssler J, Franklin J, Baethge C. Dose Increase Versus Unchanged Continuation of Antidepressants After Initial Antidepressant Treatment Failure in Patients With Major Depressive Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized, Double-Blind Trials. *The Journal of clinical psychiatry* 2018; 79(3). doi: 10.4088/JCP.17r11693.
- 18 Baethge C, Braun C, Rink L, Schwarzer G, Henssler J, Bschor T. Dose effects of tricyclic antidepressants in the treatment of acute depression - A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Journal of affective disorders* 2022; 307:191–8. doi: 10.1016/j.jad.2022.03.075.
- 19 Henssler J, Alexander D, Schwarzer G, Bschor T, Baethge C. Combining Antidepressants vs Antidepressant Monotherapy for Treatment of Patients With Acute Depression: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2022; 79(4):300–12. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2021.4313.
- 20 Hiemke C, Bergemann N, Clement HW, Conca A, Deckert J, Domschke K et al. Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2017. *Pharmacopsychiatry* 2018; 51(1-02):9–62. doi: 10.1055/s-0043-116492.

## Individualisierte Antidepressiva-Therapie: Nutzen und Risiken im klinischen Alltag

### Antidepressiva-Auswahl zwischen Nutzen und Nebenwirkungen

Wie unter 1. bereits ausgeführt, erfolgt die Auswahl des Antidepressivums typischerweise anhand individueller Vorerfahrungen des Patienten und anhand des in Tabelle 1 skizzierten Nebenwirkungsprofils. Wie oben schon erläutert, kann eine sedierende Nebenwirkung je nach Ausprägung des depressiven Syndroms erwünscht oder unerwünscht sein. Ähnliches gilt für die Nebenwirkung etlicher Antidepressiva, zu Gewichtszunahme zu führen. Bei bereits übergewichtigen Patienten oder bei Patienten mit metabolischem Syndrom oder anderen kardiovaskulären Risikofaktoren wird diese Nebenwirkung in der Regel als unerwünscht angesehen, während sie bei Patienten, die im Rahmen der depressiven Episode deutlich Gewicht abgenommen haben, erwünscht sein kann.

### Behandlungsoptionen nach initialem Nichtansprechen: Nutzen-Risiko-Abwägung pharmakologischer Strategien

Wie skizziert, stehen verschiedene pharmakologische und nichtpharmakologische Behandlungsoptionen nach initialem Nichtansprechen zur Verfügung. Die differenziellen Behandlungsentscheidungen resultieren im Wesentlichen aus spezifischen Nebenwirkungen und Kontraindikationen der jeweiligen Optionen.

Für eine sichere Lithiumtherapie ist eine ausreichende Nierenfunktion erforderlich, weshalb Patienten mit Niereninsuffizienz nicht oder nachrangig lithiumaugmentiert werden sollten. Quetiapin fördert Gewichtszunahme und metabolisches Syndrom, weshalb Patienten mit Übergewicht, Diabetes mellitus oder Fettstoffwechselstörungen nachrangig eine Quetiapinaugmentation erhalten sollten. Zudem sediert Quetiapin, weshalb Patienten mit Müdigkeit und Erschöpfung im Rahmen der depressiven Episode ebenfalls nachrangig Quetiapin erhalten sollten. Eine Antidepressiva-Kombination erwies sich in der systematischen Metaanalyse als gleich gut verträglich wie eine Antidepressiva-Monotherapie (kein Unterschied in den Abbruchraten aufgrund unerwünschter Arzneimittelwirkungen) (19), jedoch führen die als Kombinationspartner in Betracht kommenden Antidepressiva Mirtazapin, Mianserin und Trazodon ebenfalls zu Gewichtszunahme, metabolischem Syndrom und Sedierung (wie bei Quetiapin über die Blockade von Histamin-H1-Rezeptoren vermittelt), weshalb ähnliche Einschränkungen wie für Quetiapin gelten. Sedierende Medikamente wie die genannten werden aber auch gezielt ausgewählt, wenn Patienten unter quälenden Schlafstörungen oder innerer Unruhe leiden.

### Fazit

Die leitliniengerechte Behandlung von Depressionen ist stufenweise, individualisiert und evidenzbasiert.

- In der Akuttherapie steht die Auswahl des Antidepressivums nach Nebenwirkungsprofil im Vordergrund.
- Bei Non-Response sind Lithiumaugmentation, Quetiapinaugmentation, bestimmte Antidepressiva-Kombinationen und TDM die zentralen evidenzbasierten Optionen.
- Alle Entscheidungen erfordern eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung unter Berücksichtigung von Komorbiditäten, Nebenwirkungen und Patientenpräferenzen.

#### Interessenkonflikte

Der Autor gibt an, keine Interessenkonflikte zu haben.

Prof. Dr. med. Tom Bschor