

# CliniCum

Das Medium für Psychiatrie und Neurologie

# psy

## Depression Medikamentöse Therapie

**Konsensus-Statement – State of the art 2007**

Mag. Martina Anditsch, Prim. Univ.-Prof. Dr. Michael Bach,  
Prim. DDr. Christine Butterfield-Meissl, Univ.-Doz. Dr. Andreas Conca,  
Prim. Univ.-Prof. Dr. Rainer Danzinger, OA Dr. Eberhard A. Deisenhammer,  
O. Univ.-Prof. Dr. Max Hermann Friedrich, Univ.-Doz. Dr. Christian Geretsegger,  
Prim. Univ.-Doz. Dr. Christian Haring, Prim. Dr. Manfred Haushofer,  
Univ.-Prof. Dr. Peter Hofmann, Dir. Dr. Marion Kalousek,  
O. Univ.-Prof. DDr. Hans-Peter Kapfhammer, Dr. Claudia Klier,  
Prim. Dr. Albert Lingg, Univ.-Prof. Dr. Josef Marksteiner, Prim. Dr. Theodor Meißel,  
Prim. Univ.-Doz. Dr. Carl Hermann Miller, Prim. Univ.-Prof. Dr. Michael Musalek,  
OA Dr. Angela Naderi-Heiden, Prim. Dr. Thomas Platz,  
Prim. Dr. Anna Katharina Purtscher, Prim. Dr. Angelika Rießland-Seifert,  
Prim. Univ.-Doz. Dr. Hans Rittmannsberger, Univ.-Prof. Dr. Bernd Saletu,  
Prim. Univ.-Prof. Dr. Harald Schubert, Prim. Univ.-Prof. Dr. Christian Simhandl,  
Univ.-Prof. Dr. Mara Stamenkovic, Prim. Univ.-Prof. Dr. Christoph Stuppäck,  
Prim. Dr. Elmar Windhager, Priv.-Doz. Dr. Alexandra Whitworth,  
Dr. Wilhelm Wolf, Prim. Dr. Margit Wrobel

Vorsitz: O. Univ.-Prof. Dr. Dr. h.c. Siegfried Kasper,  
Prim. Univ.-Prof. DDr. Michael Lehofer



Österreichische  
Gesellschaft für  
Neuropsychopharma-  
kologie und Biologi-  
sche Psychiatrie

# Vorwort



**O. Univ.-Prof. Dr. Dr. h.c.  
Siegfried Kasper**  
Klin. Abteilung für  
Allgemeine Psychiatrie,  
Univ.-Klinik für  
Psychiatrie, Wien



**Prim. Univ.-Prof. DDR.  
Michael Lehofer**  
Allg.-psych. Abt. 1, LNK  
Sigmund Freud, Graz

*Sechs Jahre sind vergangen, seit das erste ÖGBP-Konsensus-Statement zur Depression: Medikamentöse Therapie zusammengestellt wurde. Obwohl die Krankheit die gleiche geblieben ist, haben sich eine Reihe von neueren Gesichtspunkten dazu ergeben, insbesondere zur Therapie depressiver Erkrankungen. Wie bei diesen Konsensus-Statements notwendig, müssen daher die damit verbundenen Gesichtspunkte regelmäßig auf den neuesten Stand gebracht werden, was wir mit diesem neuen Konsensus-Statement im interaktiven Austausch mit den TeilnehmerInnen initiiert und dann im schriftlichen Austausch festgelegt haben.*

*Depressionen zählen nicht nur zu den häufigsten Erkrankungen der Psychiatrie, sondern werden auch bei verschiedenen organmedizinischen Erkrankungen, z.B. kardio-vaskulären Erkrankungen, neuro-endokrinen Erkrankungen, rheumatischen Erkrankungen, und in der Onkologie häufig beobachtet. Während früher, vor Einführung der Psychopharmaka, keine wesentlichen therapeutischen Maßnahmen zur Verfügung standen, weisen nun die neuen, nebenwirkungsarmen Medikamente eindrucksvolle Besserungsraten auf und werden, im Vergleich zu den älteren Antidepressiva der 50er Jahre, von den Patienten akzeptiert. Zusätzlich wurden syndromspezifische, psychotherapeutische, chronomedizinische und soziotherapeutische Methoden zur Depressionsbehandlung entwickelt, die als komplementär anzusehen sind.*

*Der Umgang mit Depressionen wird in der Praxis oft dadurch erschwert, dass, im Vergleich zur Inneren Medizin, lange Zeit kein adäquates Krankheitsmodell zur Verfügung stand. Dies hat sich jedoch geändert, und es stehen nun biopsychosoziale Krankheitsmodelle zur Verfügung, die es den Patienten erlauben, die sie betreffende Depression als mit somatischen Erkrankungen vergleichbares Leiden zu verstehen, wie etwa Hypertonus, Diabetes mellitus bzw. Asthma bronchiale. Dies trägt zur Entmystifizierung depressiver Erkrankungen bei, und Patienten können nicht nur über die Entstehung und den Verlauf, sondern auch über die verschiedenen Therapiemöglichkeiten aufgeklärt werden.*

*Die Grundzüge der in diesem Konsensus-Dokument festgehaltenen Diagnose- und Therapiepflogenheiten sollten nicht nur einen Anhalt für die tägliche Praxis geben, sondern auch entsprechenden politischen Gremien als Ausgangspunkt für einen effektiven und kostengünstigen Umgang mit Depression dienen.*

*Wir hoffen sehr, dass Ihnen das Konsensus-Dokument „Depression“ für die Behandlung und das Verständnis depressiver Erkrankungen nützlich sein kann, und würden uns über eine Rückmeldung für eine Neuauflage freuen.*

*In diesem Sinne zeichnen*



**Österreichische  
Gesellschaft für  
Neuropsychophar-  
makologie und Biolo-  
gische Psychiatrie**

O. Univ.-Prof. Dr. Dr. h.c. Siegfried Kasper

Prim. Univ.-Prof. DDR. Michael Lehofer

Mag. Andrea Budin, Medizin Akademie

Claudia Lorbeer, Medizin Akademie

## Inhaltsverzeichnis

### 1. Einleitung

1.1 Depression als besondere medizinische Herausforderung	1.3 Behandlungsbedürftigkeit versus Versorgungsrealität
1.2 Zeitgeschichtliche Entwicklung der Inzidenz von Depressionen	1.4 Biopsychosoziale Genese der Depression

### 2. Diagnostik

2.1 Psychopathologische Leitsymptomatik	2.3 Biologische Korrelate bei Depression
2.2 Diagnostisches Vorgehen in der Praxis	

### 3. Behandlung

3.1 Antidepressive Therapiealgorithmen	3.4.8 ... nach den Dosierungsmöglichkeiten
3.2 Settings der Depressionsbehandlung	3.4.9 ... nach dem Preis
3.3 Einflussgrößen auf die Therapie	3.4.10 ... nach Relevanz und Anzahl der Kontraindikationen
3.4 Auswahl des Psychopharmakons ...	3.4.11 ... bei Multimorbidität und beim alten Menschen
3.4.1 ... nach dem Schweregrad	3.4.12 ... bei Komorbidität
3.4.2 ... nach phasenprophylaktischer Wirkung	3.4.13 ... bei Schwangerschaft
3.4.3 ... nach dem Wirkungseintritt	3.4.14 ... bei Kindern und Jugendlichen
3.4.4 ... nach dem Wirkprofil	3.4.15 ... nach Evaluierbarkeit durch Blutplasma Spiegel
3.4.5 ... nach dem Nebenwirkungsprofil	3.4.16 ... unter dem Aspekt der Suizidalität
3.4.6 ... nach dem Rezeptorprofil	3.4.17 ... unter dem Aspekt der Sedierung
3.4.7 ... nach dem Metabolismus der Substanz	3.4.18 ... bei perimenopausalem Syndrom

### 4. Therapieresistenz

4.1 Definition	4.3.3 Weitere bewährte unterstützende therapeutische Maßnahmen
4.2 Primäre Maßnahmen	4.3.4 Stellenwert von EKT, rTMS und VNS in der Depressionsbehandlung
4.3 Adjuvante Maßnahmen	
4.3.1 Augmentierende Medikationen	
4.3.2 Psychotherapeutische Maßnahmen	

### 5. Psychotherapeutische Maßnahmen

5.1 Supportive Psychotherapie	5.2 Störungsspezifische Psychotherapie
-------------------------------	--

### 6. Nicht medikamentöse, biologisch fundierte Maßnahmen

### 7. Therapieevaluation

### 8. Langzeittherapie

# 1. Einleitung

## 1.1 Depression als besondere medizinische Herausforderung

Die Depression zählt zu den häufigsten Erkrankungen und wird epidemiologischen Studien zufolge in Zukunft die am häufigsten gestellte Diagnose sein. Depressive Erkrankungen treten bei Menschen aller sozialen Schichten, Kulturen und Nationalitäten auf und stellen ein großes Gesundheitsproblem der heutigen Gesellschaft dar.

Weltweit sind depressive Erkrankungen die häufigste Ursache für Erwerbsunfähigkeit, wie in Tabelle 1 dargestellt wird.

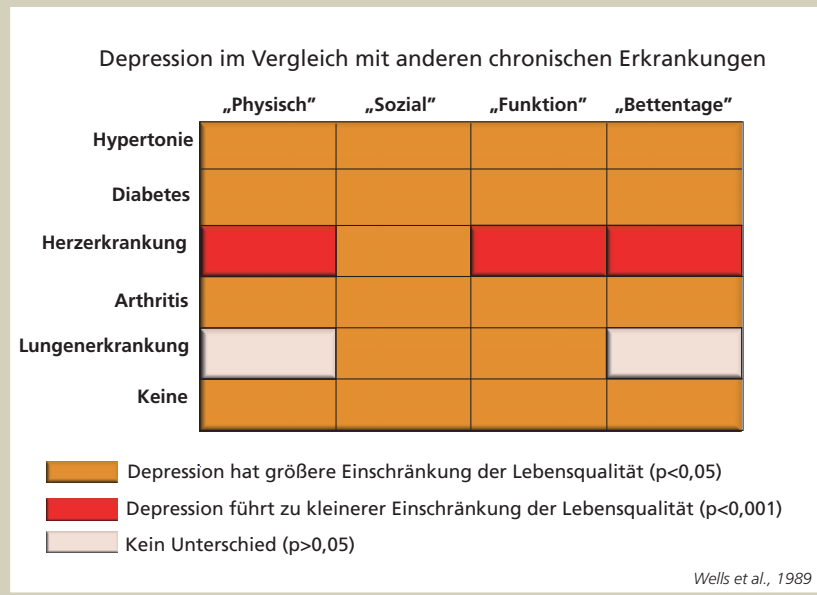
**Tabelle 1:  
Die häufigsten Gründe von Erwerbsunfähigkeit weltweit**

Fälle	in Millionen	in %
Alle Fälle	472,7	
1 Unipolare Major Depression	50,8	10,7
2 Eisenmangel-Anämie	22,0	4,7
3 Stürze	22,0	4,6
4 Alkoholmissbrauch	15,8	3,3
5 COPD	14,7	3,1
6 Bipolare Störungen	14,1	3,0
7 Kongenitale Anomalien	13,5	2,9
8 Osteoarthritis	13,3	2,8
9 Schizophrenie	12,1	2,6
10 Zwangserkrankungen	10,2	2,2

(Murray CL, Lopez AD eds.; The global burden of disease. Summary. Cambridge, Massachusetts, USA: Harvard School of Public Health, 1996: 20–6)

Verglichen mit anderen häufigen medizinischen Erkrankungen wie arterielle Hypertonie, Diabetes, Herzerkrankungen, Arthritis bzw. Lungenerkrankungen weisen

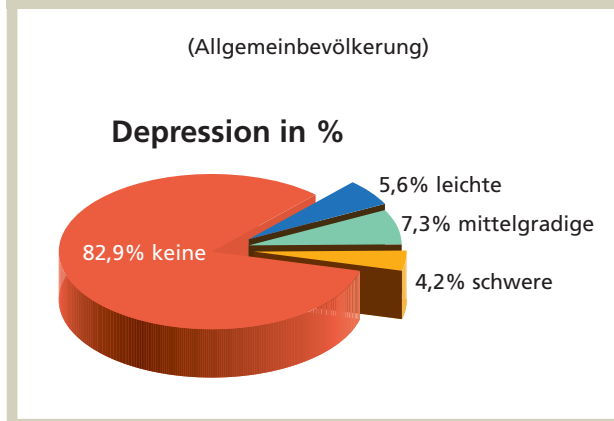
**Abbildung 1:  
Einschränkung der Lebensqualität**



Patienten, die an einer Depression erkrankt sind, einen größeren Grad an Behinderung auf. Das drückt sich auch in der höheren Anzahl der Krankheitstage im Vergleich zu Patienten mit Arthritis, arterieller Hypertension oder Diabetes aus (siehe Abbildung 1).

Depressionen stellen die Hauptursache von Suiziden dar. Im Vergleich zu anderen Todesursachen versterben weltweit etwa dreimal so häufig Menschen an Suiziden als an Aids und etwa achtmal so häufig als an Malaria.

**Abbildung 2:  
Epidemiologie depressiver Erkrankungen**



Depressionen repräsentieren quantitativ einen großen Anteil an psychiatrischen Erkrankungen. In der allgemeinmedizinischen Praxis sind sie wahrscheinlich jene Krankheit, mit welcher der Arzt am häufigsten konfrontiert ist. Epidemiologische Studien in verschiedenen Ländern haben gezeigt, dass im Verlauf ihres Lebens (im Sinne einer Lebenszeitprävalenz) durchschnittlich etwa 17 Prozent der Menschen an einer Depression erkranken. Etwa ein Drittel davon, also ca. sechs Prozent, leiden an einer Depression, die zwar gering ausgeprägt ist, aber immerhin noch eine behandlungsbedürftige Erkrankung darstellt (siehe Abbildung 2).

Noch etwas höher als in epidemiologischen Felduntersuchungen ist die Prävalenz von Depressionen bei Patienten, die den praktischen Arzt aufsuchen. Fragebogenstudien haben gezeigt, dass zwischen zwölf und 25 Prozent dieser Patienten an einer Depression unterschiedlichen Schweregrades leiden. Mehrere Untersuchungen haben jedoch ergeben, dass bei einem Großteil der depressiven Patienten, die den Hausarzt aufsuchen, das Krankheitsbild der Depression unerkannt bleibt. Selbst Patienten mit einer schweren Depression werden nur in ca. der Hälfte der Fälle erkannt. Zudem erhalten Patienten, die in nicht psychiatrischen Settings behandelt werden, meist keine ausreichende Dosierung der Antidepressiva (siehe auch Abbildung 3).

## 1.2 Zeitgeschichtliche Entwicklung der Inzidenz von Depressionen

Epidemiologische Untersuchungen zeigen, dass die Inzidenz depressiver Erkrankungen im Lauf des 20. Jahrhunderts in den Industrieländern zugenommen hat. Nur während der großen Kriege wird eine Reduktion des Auftretens angenommen. Bezüglich der Gründe für dieses scheinbare Paradoxon ist schon viel spekuliert worden. Die zunehmende Häufung der Depression wird mit den veränderten Lebensumständen in Zusammenhang gebracht, z.B. mit dem Zerfall der Großfamilien und der zunehmenden Beschleunigung des Informationsprozesses, der ein höheres, nicht selten überforderndes Ausmaß an Coping-Strategien von einzelnen Individuen fordert. In einem bestimmten Ausmaß können zur heute häufigeren Diagnosestellung auch eine zunehmende Sensitivität in der Ärzteschaft wie auch in der Bevölkerung und – hoffentlich – eine gewisse Entstigmatisierung der Krankheit „Depression“ beigetragen haben.

## 1.3 Behandlungsbedürftigkeit versus Versorgungsrealität

Wissenschaftliche Untersuchungen zeigen, dass nur ein geringer Prozentsatz der Patienten in der Allgemeinbevölkerung, die an einer depressiven Erkrankung leiden, auch mit einer adäquaten antidepressiven Therapie behandelt wird. Eine groß angelegte Depressions-Studie aus Frankreich zeigt, dass von diagnostizierten depressiven Patienten nur etwa 20 Prozent eine medikamentöse Behandlung erhalten und von diesen 20 Prozent wiederum nur

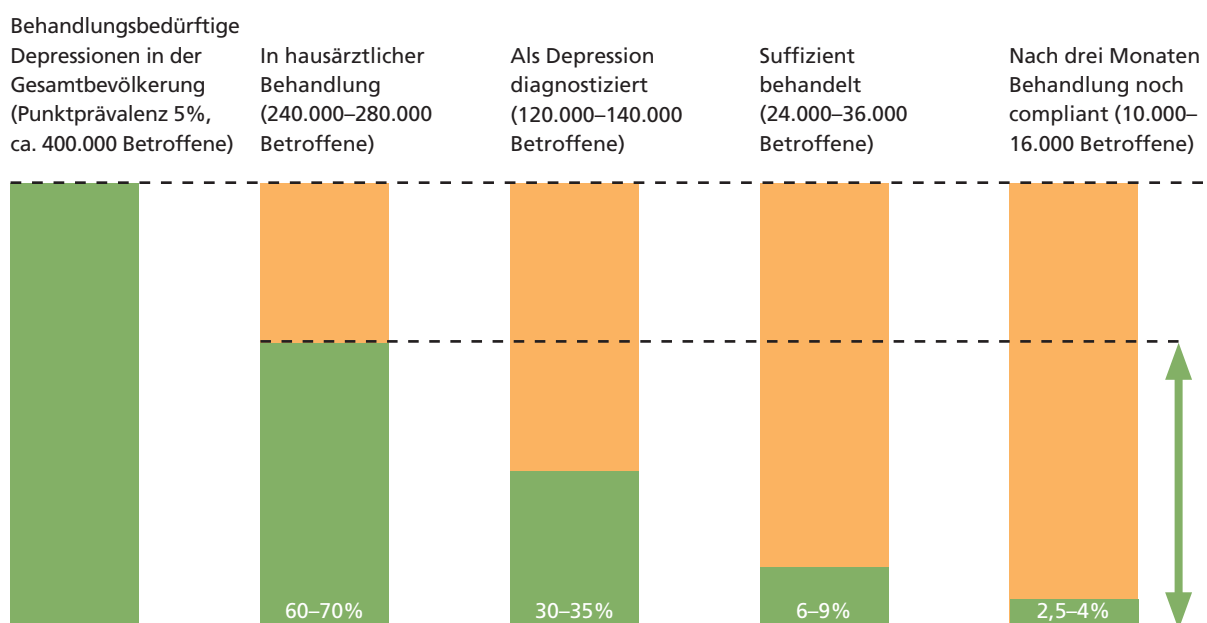
etwa 17 Prozent eine antidepressive Therapie, die von den jeweiligen Zulassungsbehörden anerkannt wird bzw. der aktuellen Lehrmeinung entspricht. Eine sogar noch geringere Behandlungsprävalenz konnte für Bayern gezeigt werden (siehe Abbildung 3). Die Daten sind wahrscheinlich am ehesten mit Österreich vergleichbar, zumal entsprechende Untersuchungen in Österreich fehlen.

Eine unbehandelte depressive Erkrankung stellt für den Betroffenen selbst ein vermeidbares Leiden und ein großes Risiko dar. Auch für die Gesellschaft bedeuten unterversorgte depressive Menschen eine große Belastung. So ist es dringend notwendig, den Zugang zu einer adäquaten Therapie zu erleichtern, indem einerseits durch Aufklärung der Bevölkerung die Stigmatisierung psychiatrisch Erkrankter verringert und andererseits aufgezeigt wird, dass effektive, nebenwirkungsarme und auch dem Paradigma der Ganzheitlichkeit Rechnung tragende Behandlungsmethoden zur Verfügung stehen.

## 1.4 Biopsychosoziale Genese der Depression

Die Frage nach Ursachen depressiver Erkrankungen wird heute mit dem Konzept der multifaktoriellen Ätiologie beantwortet, nachdem rein biologische, psychologische oder soziale Erklärungsansätze als überwunden angesehen werden. In einzelnen Fällen steht jedoch manchmal ein organischer Faktor (z.B. Enzephalitis oder Hypothyreose), ein so genannter „endogener Faktor“ (genetisch-konstitutioneller) bzw. ein entwicklungsgeschichtlich situativ-psychologischer Faktor im Zentrum der ursächlichen Betrachtung.

**Abbildung 3**  
**Behandlungsbedürftigkeit versus tatsächliche Behandlung**  
(Zahl der Betroffenen auf Österreich adaptiert)



- n Optimierungsspielraum durch Fortbildung und Kooperation mit hausärztlich tätigen Kollegen
- o Optimierungsspielraum durch Awarenessprogramme, Öffentlichkeitsarbeit

nach Hegerl et al., 2001

In empirischen Untersuchungen konnten im Wesentlichen die folgenden Ursachen, Faktoren und Entstehungsbedingungen für depressive Erkrankungen nachgewiesen werden: Genetische Faktoren, Störungen der Neurotransmission (insbesondere von Serotonin und Noradrenalin), neuroendokrinologische Störungen (insbesondere der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse), chronobiologische, psychophysiologische, soziale und psychologische Faktoren, wie z.B. plötzlicher unerwarteter oder chronischer Stress.

Psychologische Betrachtungsweisen haben häufig einen psychodynamischen oder einen lerntheoretisch orientierten Ansatz als Grundlage für Modellvorstellungen.

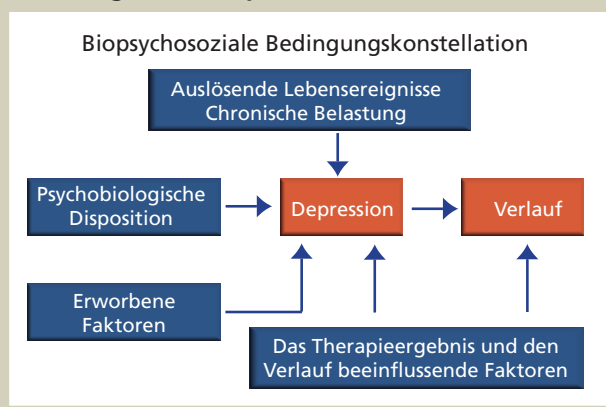
Aus psychodynamischer Sicht sind frühe Verlusterlebnisse und ein in der frühen Kindheit wurzelnder Autonomie-Dependenz-Konflikt mit Schwierigkeiten, aggressive Gefühle auszudrücken, als Disposition zur depressiven Persönlichkeit bzw. zur Depression anzusehen.

Kognitiv-behaviorale Modellvorstellungen gehen von unterschiedlichen psychologischen Theorien aus. Nach dem derzeitigen Stand der Forschung wird ein multifaktorieller Ansatz der Depressionsentstehung am ehesten gerecht. Die Modellvorstellungen umfassen u.a. das Depressionsmodell dysfunktionaler Schemata, das Verstärker-Verlust-Modell sowie das Modell der erlernten Hilflosigkeit.

In Abbildung 4 sind die biopsychosozialen Bedingungen für die Entstehung und den Verlauf einer depressiven Erkrankung skizziert; dabei ist das multifaktorielle Modell erkennbar, das sowohl konstitutionelle Dispositionen, im weiteren Leben erworbene Vulnerabilitätsfaktoren als auch auslösende chronische Belastungen bzw. Lebensereignisse für die akute Episode, aber auch für das Therapieergebnis und den Verlauf beeinflussende Faktoren berücksichtigt.

Aus diesem Modell ist auch ableitbar, dass das beste Medikament nicht adäquat wirken kann, wenn der Mensch weiterhin einer belastenden Lebenssituation ausgesetzt bleibt. Eine Psychotherapie ohne eine medikamentöse Therapie hat häufig den Nachteil, dass die in der Psychothera-

**Abbildung 4:**  
**Ätiologie der Depression**



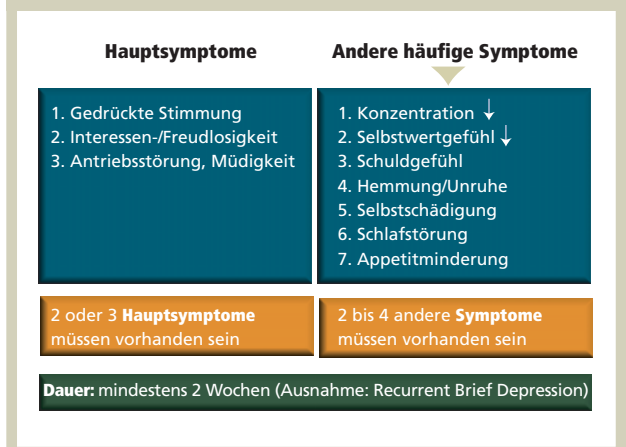
pie erarbeiteten Veränderungen nicht adäquat umgesetzt werden können. In diesen Fällen ist eine psychopharmakologische Basisbehandlung Voraussetzung für die Psychotherapie. Umgekehrt bedeutet eine Pharmakotherapie ohne begleitende Psychotherapie, dass möglicherweise belastende Außenfaktoren fortbestehen und somit ein befriedigender Therapieerfolg eher unwahrscheinlich wird.

## 2. Diagnostik

### 2.1 Psychopathologische Leitsymptomatik

Die Diagnostik der depressiven Erkrankung orientiert sich an psychopathologischen Leitsymptomen, die auch als Kernsymptome bezeichnet werden. Bei typischen depressiven Episoden (Diagnostik nach ICD-10) leidet die betreffende Person üblicherweise unter gedrückter Stimmung, Interessenverlust, Freudlosigkeit, Lustlosigkeit, Verminderung des Antriebs bzw. der Energie und neigt zu einer erhöhten Ermüdbarkeit, die auch schon nach geringfügigen Anstrengungen auftritt (siehe Abbildung 5).

**Abbildung 5:**  
**Kernsymptome der depressiven Erkrankung nach ICD-10**



Die Möglichkeiten der Kodierung verschiedener depressiver Erscheinungsbilder gemäß ICD-10 sind in Tabelle 2 angeführt.

Um die Diagnose einer Depression zu stellen, müssen in der neuen Version der ICD-Diagnostik (ICD-10) zumindest zwei der Grundsymptome vorhanden sein. Je nach Anzahl und Intensität dieser und der übrigen Symptome spricht man dann von leichter, mittelschwerer oder schwerer depressiver Episode. Weiterhin kann es auch zum Auftreten psychotischer Symptome kommen (ICD-10 33.3).

### 2.2 Diagnostisches Vorgehen in der Praxis

Oft steht bei depressiven Menschen nicht so sehr die gedrückte Stimmungslage im Vordergrund, sondern möglicherweise andere Symptome, die vor allem dem somatischen Bereich zugeordnet und als Hauptursache der psychopathologischen Veränderung angesehen werden. Dieser Umstand macht die Diagnostik einer depressiven Episode mitunter schwierig. Interessanter-

weise wird häufiger eine Depression bei Patienten mit psychosozialen als bei jenen mit körperlichen Problemen diagnostiziert.

### 2.3 Biologische Korrelate bei Depression

- **Pathologischer Dexamethason-Hemmtest**  
Die Kortisolkonzentration im Blut wird bei manchen depressiven Patienten – vermutlich durch eine hypothalamisch-hypophysäre Entkoppelung – nach Gabe des synthetischen Kortikoids Dexamethason nicht erniedrigt (der physiologische Feedback-Mechanismus ist unterbrochen).
- **Pathologischer TRH-Belastungstest**  
Bei 20 bis 40 Prozent der depressiven Patienten führt die Gabe von TRH (thyroid-releasing-hormone) nicht zu einem TSH- bzw. Schilddrüsenhormonanstieg. Dies wurde allerdings auch bei schizophrenen und alkoholkranken Patienten beschrieben.
- **Verminderte 5-HIES-Konzentration im Liquor**  
Verminderung der Konzentration des Serotonin-Metaboliten 5-Hydroxy-Indolessigsäure (5-HIES) im Liquor depressiver, vor allem suizidaler impulsiver Patienten als Ausdruck eines reduzierten Serotonin-Turnovers im ZNS.
- **Reduzierte REM-Latenz**  
Reduktion der Zeit bis zum Auftreten der ersten REM-Phase im Schlaf-EEG depressiver Patienten (im Vergleich mit Gesunden).

- **Pathologischer Glukose-Metabolismus im präfrontalen Kortex**  
Ein reduzierter Glucose-Umsatz in bestimmten Hirnarealen könnte ein Hinweis auf eine verminderte neuronale metabolische Aktivität sein.
- **Positiver Neurotransmitter-Depletionstest**  
Nach Absenkung zentraler Neurotransmitter (5HT, NA) kommt es bei remittierten depressiven Patienten zu einer subklinisch-ausgeprägten Symptomatik (vgl. Ergometrie in der Inneren Medizin).

Insgesamt sind alle oben genannten neurobiologischen Befunde bei depressiven Patienten keine validen biologischen Marker für die klinische Beurteilung in der Diagnostik der Depression. Für die Grundlagenforschung stellen diese Befunde jedoch wesentliche Ausgangspunkte für weitere wissenschaftliche Untersuchungen dar.

## 3. Behandlung

### 3.1 Antidepressive Therapiealgorithmen

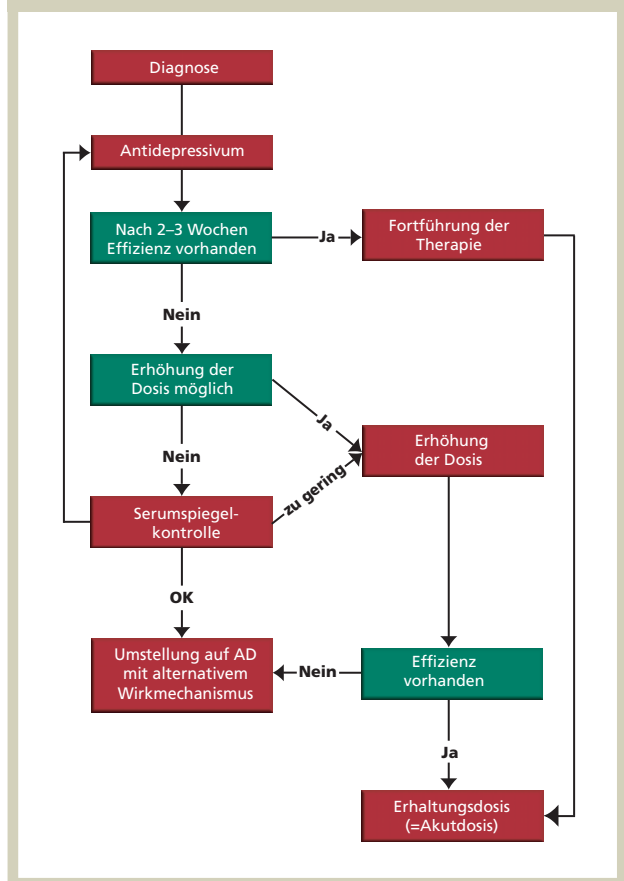
Nach sorgfältiger Diagnose dient das verständnisvolle, stützende ärztliche Gespräch zur Erstellung eines Gesamtbehandlungsplanes. Der Schwerpunkt der Therapiemaßnahmen orientiert sich zum einen am klinischen Zustandsbild, zum anderen an den anzunehmenden Be-

**Tabelle 2**  
**Möglichkeiten der Kodierung depressiver Erkrankungen nach ICD-10\***

F 00	Organische Störungen
F 31	Bipolare affektive Störungen
F 32	Depressive Episode
F 32.0	Leichte depressive Episode
F 32.1	Mittelgradige depressive Episode
F 32.2	Schwere depressive Episode ohne psychotische Symptome
F 32.3	Schwere depressive Episode mit psychotischen Symptomen
F 33	Rezidivierende depressive Störung
F 33.0	Gegenwärtig leichte Episode
F 33.1	Gegenwärtig mittelgradige Episode
F 33.2	Gegenwärtig schwere Episode ohne psychotische Symptome
F 33.3	Gegenwärtig schwere Episode mit psychotischen Symptomen
F 33.4	Gegenwärtig remittiert
F 34	Anhaltende affektive Störungen
F 34.0	Zyklothymia
F 34.1	Dysthymia
F 43	Reaktionen auf schwere Belastungen und Anpassungsstörungen
F 43.2	Depressive Anpassungsstörung

\* früher als „Endogene Depressionen“ bezeichnet

**Abbildung 6:**  
**Stufenweises Vorgehen bei der Behandlung depressiver Patienten**



dingungskonstellationen, an der Ätiologie der Erkrankung. Nach korrekter Diagnosestellung sollte nach dem in Abbildung 6 dargestellten Diagramm vorgegangen werden. Abweichungen von dieser Vorgangsweise sollten nur mit ausreichender klinischer Argumentation geschehen, um Pseudotherapieresistenzen zu vermeiden. Wenn auf zwei Antidepressiva mit unterschiedlichem Wirkmechanismus (gegeben über mindestens vier bis sechs Wochen in ausreichender Dosierung) kein Therapieerfolg zu erzielen ist, kann man internationalen Übereinkünften zufolge von einer Therapieresistenz sprechen (siehe Kapitel 4).

Nach der Akutbehandlung einer ersten depressiven Episode sollte die weitere medikamentöse Behandlungsdauer im Sinne einer Erhaltungstherapie ein halbes Jahr ab dem Zeitpunkt der Remission betragen, danach kann man die Medikation langsam ausschleichen, wenn keine Indikation für eine Dauertherapie besteht.

Ab zwei Krankheitsphasen, spätestens aber nach drei innerhalb von fünf Jahren ist eine Langzeitmedikation im Sinne einer prophylaktischen Therapie über Jahre hinweg notwendig (siehe auch Kapitel 8 „Langzeittherapie“) (siehe Abbildung 7).

### 3.2 Settings der Depressionsbehandlung

Ausschlaggebend für die Form des Behandlungssettings ist der Schweregrad der Erkrankung und verschiedene andere Einflussfaktoren.



**Mag. Martina Anditsch**  
Anstaltsapotheke,  
Donauspital im  
SMZ Ost, Wien



**Prim. Univ.-Prof. Dr. Michael Bach**  
Abteilung für  
Psychiatrie, Landes-  
krankenhaus Steyr



**Prim. DDr. Christine Butterfield-Meissl**  
Psychiatrische  
Abteilung, Kaiser-  
Franz-Josef-Spital,  
Wien



**Univ.-Doz. Dr. Andreas Conca**  
1. Abteilung für  
Psychiatrie I,  
Landeskranken-  
haus Rankweil

**Ambulantes Setting:** Leichte und mittelschwere depressive Episode mit ausreichender familiärer Unterstützung.

**Tagesklinische Behandlung:** Mittelschwere depressive Episode, keine Suizidalität, fehlende Möglichkeit der notwendigen familiären Unterstützung untertags.

**Stationäres Setting:** Bei mittelschweren und schweren depressiven Episoden vor allem mit folgenden Risikofaktoren: Suizidgefahr, psychotische Symptomatik, Therapieresistenz, signifikante soziale oder berufliche Funktionsstörungen. Komorbidität: Suchterkrankungen, andere psychiatrische Erkrankungen und relevante somatische Erkrankungen. Die Indikation für eine stationäre Therapie kann auch in der Art der notwendigen Behandlung liegen (z.B. Elektrokrampftherapie).

### 3.3 Einflussgrößen auf die Therapie

- Arzt-Patient-Beziehung
- Kompetenz des Arztes
- Kenntnis der Erkrankung durch den Patienten, Therapieakzeptanz
- Verständnis für die Erkrankung durch die Angehörigen, soziale Unterstützung

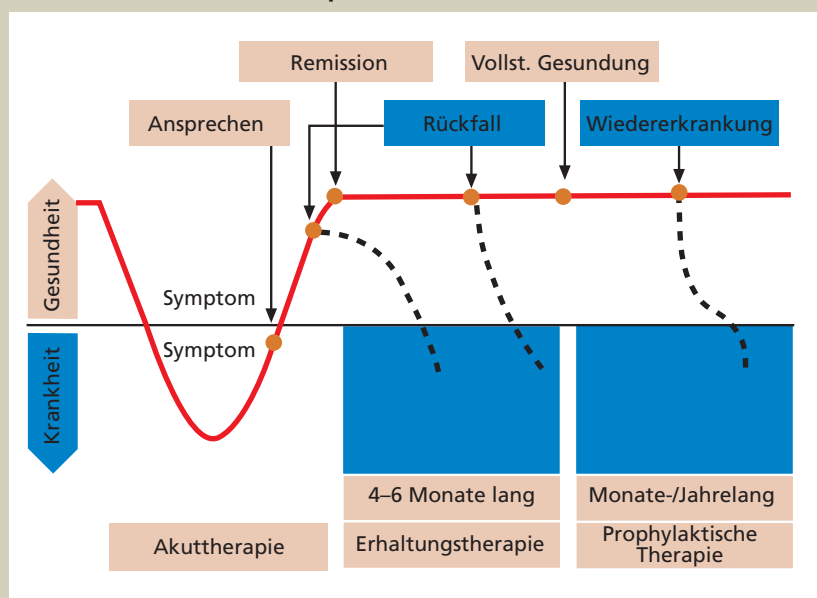
### 3.4 Auswahl des Psychopharmakons ...

#### 3.4.1 ... nach dem Schweregrad

Antidepressiva, die sich als klinisch effektiv erwiesen haben (und von der österreichischen Zulassungsbehörde für die Indikation „Depression“ zugelassen sind), sind in Tabelle 3 aufgelistet.

Die klinische Wirksamkeit der verschiedenen Substanzen ist sowohl zwischen den verschiedenen Substanzgruppen als auch innerhalb derer vergleichbar, sodass sich die Auswahl der Substanz weitgehend nach dem jeweiligen Nebenwirkungsprofil, der individuellen Verträglichkeit, Vorerfahrungen des Patienten, der eigenen Erfahrung und der wissenschaftlichen Datenlage richtet. Einzig die Johanniskraut-Präparate eignen sich nur zur Behandlung leichter bis mittelschwerer Depressionen. Prinzipiell sollten bei ambulanten suizidalen Patienten wegen der Toxizität möglichst keine tri- oder tetrazyklischen Antidepressiva gegeben werden. Eine pharmakothera-

**Abbildung 7:**  
**Verlaufsstadien der Depression**



peutische Augmentation mit einem atypischen Antipsychotikum, einem modernen Hypnotikum oder einem Stimmungsstabilisierer kann sich bei Therapieresistenz (siehe Kapitel 4) oft als zielführend erweisen. Psychotherapie und andere nicht pharmakologische Methoden wie Lichttherapie und Schlafentzug können den Behandlungserfolg weiterhin verbessern.

Die Auswahl des Antidepressivums erfolgt nach:

- dem Nebenwirkungsprofil und möglichen Wechselwirkungen,
- der individuellen Verträglichkeit (Alter, Komorbidität, Verkehrstauglichkeit),

- den Vorerfahrungen und Erwartungen des Patienten,
- „Evidence based“-Daten,
- Vorerfahrungen des Arztes,
- Applikationsform (Saft, i.v. etc.).

Die Monotherapie mit einer antidepressiven Substanz ist grundsätzlich vorzuziehen, da die Akuttherapie häufig eine Vorentscheidung bezüglich einer Langzeittherapie darstellt. Bei Bestehen von psychotischen Symptomen ist die Kombination eines Antidepressivums mit einem atypischen Antipsychotikum zu empfehlen. In dieser Kombination ist mit einer Effektivität von 70 bis 80 Prozent zu rechnen, bei alleiniger Gabe einer dieser Substanzen nur

**Tabelle 3**  
**Klinisch effektive Antidepressiva bei der Behandlung der Depression**

Freiname	Antidepressiva Handelsname	Dosis mg/Tag		
		Start	Bereich	Standardtagesdosis <sup>1</sup>
<b>Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)</b>				
Citalopram	Seropram® div. Generika	20	20–60	20
Fluoxetin	Fluctine® div. Generika	20	20–80	20
Fluvoxamin	Floxyfral®	50	100–300	100
Paroxetin	Seroxat® div. Generika	20	20–50	20
Sertralin	Gladem® Tresleen® div. Generika	50	50–200	50
<b>Allosterischer Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (ASRI)</b>				
Escitalopram	Cipralext®	10	10–30	10
<b>Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI)</b>				
Milnacipran	Ixel®	50	100	100
Venlafaxin	Efectin®	50	75–375	100
Duloxetin	Cymbalta®	60	60–120	60
<b>Glutamat-Modulator (GM)</b>				
Tianeptin	Stablon®	37,5	37,5	37,5
<b>Noradrenalin- und Serotonin-spezifisches Antidepressivum (NaSSA)</b>				
Mirtazapin	Remeron® div. Generika	30	15–45	30
<b>Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (NARI)</b>				
Reboxetin	Edronax®	4	4–10	8
<b>Reversibler Monoaminoxidase-A-Hemmer (RIMA)</b>				
Moclobemid	Aurorix®	300	300–600	300
<b>Phytopharmaka</b>				
Johanniskraut	z.B. Jarsin®	900	900	900
<b>Serotonin-Antagonist und Wiederaufnahmehemmer (SARI)</b>				
Trazodon	Trittico®	50	75–600	200
<b>Andere Antidepressiva</b>				
Mianserin	Tolvon®	30	30–90	60
Trizyklika	z.B. Amitriptylin, Clomipramin	25	75–250	150

<sup>1</sup> lt. Vidal 2000

mit 50 bis 60 Prozent. Patienten mit einer schweren Depression, psychischen Symptomen oder Suizidalität sollten fachärztlich-psychiatrisch behandelt werden.

### 3.4.2 ... nach phasenprophylaktischer Wirkung

Bei unipolaren Depressionen soll nach dem Abklingen der depressiven Symptomatik noch ein halbes Jahr mit dem Antidepressivum weiterbehandelt werden, das zum Abklingen der Symptomatik geführt hat (Erhaltungstherapie). Die Dosis soll jener der Akutbehandlung entsprechen, eine Dosisreduktion beinhaltet das Risiko eines Rückfalles.

Eine prophylaktische Langzeittherapie über Jahre (oder lebensbegleitend) zur Verhinderung neuer depressiver Episoden ist bei Patienten angezeigt, die zwei oder mehrere depressive Episoden durchlitten, davon zwei innerhalb der letzten fünf Jahre, und bei Patienten mit besonderen Risikofaktoren (z.B. Suizidalität, psychotische Symptome, lange Episodendauer, Komorbidität, schwere soziale Funktionsstörungen). Zum Verlauf depressiver Episoden siehe auch Abbildung 7.

Es eignen sich alle neueren Antidepressiva zur Langzeitbehandlung. Von tri- und tetrazyklischen Substanzen ist eher abzuraten, da gerade in der Langzeitbehandlung die individuelle Verträglichkeit, einfache Dosierung und die Arzneimittelsicherheit (Toxizität, Interaktionen u.a.) eine wesentliche Rolle spielen: In dieser Hinsicht entsprechen die älteren Substanzen nicht mehr den modernen Anforderungen. Auch bei einigen anderen Substanzen sollten die Interaktionen (Cytochrome) beachtet werden.

Nicht geeignet ist die alleinige Gabe von Antidepressiva in der Langzeitbehandlung bipolarer Erkrankungen. Hier kommen Stimmungsstabilisierer wie Lithium, Lamotrigin bzw. Valproinsäure oder Carbamazepin und das moderne Antipsychotikum Olanzapin zum Einsatz.

### 3.4.3 ... nach dem Wirkungseintritt

Häufig wurden Medikamente mit dem Anspruch eines rascheren Wirkeintritts in die Praxis eingeführt. Obwohl entsprechende Daten vorliegen, hat sich dieser Vorteil in der Praxis eher als akademisch interessant und nicht so sehr als praxisrelevant erwiesen. Die Substanzen, auf die der schnellere Wirkeintritt zutrifft, sind Venlafaxin, Duloxetin, Mirtazapin und das aus der Gruppe der SSRI stammende Escitalopram.



**Prim. Univ.-Prof. Dr. Rainer Danzinger**  
Allg.-Psychiatrische  
Abt. II, Landes-  
nervenklinik Sig-  
mund Freud, Graz



**OA Dr. Eberhard A. Deisenhammer**  
Universitätsklinik  
für Psychiatrie,  
Innsbruck



**O. Univ.-Prof. Dr. Max H. Friedrich**  
Univ.-Klinik für  
Neuropsychiatrie  
des Kindes- und  
Jugendalters, Wien



**Univ.-Doz. Dr. Christian Geretsegger**  
Univ.-Klinik für Psy-  
chiarie 1, Paracel-  
sus MPU Salzburg



**Prim. Univ.-Doz. Dr. Christian Haring**  
Primariat B,  
Psychiatrisches  
Krankenhaus des  
Landes Tirol, Hall

### 3.4.4 ... nach dem Wirkprofil

Grundsätzlich bestehen im klinischen Wirkprofil hinsichtlich der antidepressiven Wirkung mit Ausnahme von Johanniskrautpräparaten, deren Wirkung bisher nur bei leichter und mittelschwerer Depression nachgewiesen wurde, keine Unterschiede. Die unterschiedlichen Akzente des Syndroms wie Agitiertheit, Hemmung oder psychotische Elemente führen zu einer differenziellen Zusatzmedikation. So kann die Kombination mit einem atypischen Antipsychotikum bei einer agitierten Depression bzw. bei einer Behandlungsresistenz sinnvoll erscheinen oder die Kombination mit einem modernen Hypnotikum bei ausgeprägten Schlafstörungen. Hinsichtlich der sedierenden Wirkung und demnach auch hinsichtlich der Wirkung auf den Schlaf sollte zwischen sedierenden und nicht sedierenden Antidepressiva unterschieden werden, was auch durch quantitative EEG-Analysen und polysomnographische Studien belegt ist (siehe 3.4.17).

### 3.4.5 ... nach dem Nebenwirkungsprofil

Die wesentlichsten Nebenwirkungsprofile der modernen Antidepressiva können der Überblickstabelle im Mittelaufschlag entnommen werden. Ältere Medikamente wie z.B. Trizyklika weisen wesentlich mehr und schwerwiegendere Nebenwirkungen auf als die neueren. Nachdem die Indikationsstellung für den Einsatz eines bestimmten Präparats nach wie vor nebenwirkungsgeleitet sein muss, ergibt sich die sehr geringe Bedeutung der „alten“ Substanzen in der klinischen Praxis.

### 3.4.6 ... nach dem Rezeptorprofil

Die wesentlichen Rezeptorprofile können ebenfalls der Übersichtstabelle im Mittelaufschlag entnommen werden und sind insofern von klinischer Relevanz, da sie auf mögliche Nebenwirkungen, aber auch auf ein spezifisches Wirkprofil, z.B. Sedierung bzw. Antrieb, hinweisen.

Die Nebenwirkungen stehen in folgendem Zusammenhang:

- 5-HT: gastrointestinale Beschwerden, sexuelle Störungen
- NA: Unruhe
- mACh: kognitive Störungen, Prostatahypertrophie, Glaukom, Herzleistungsstörungen, Mundtrockenheit, Miktionsbeschwerden, verschwommenes Sehen
- H: Gewichtszunahme, Sedierung
- 5-HT<sub>2</sub>: Sedierung
- α<sub>1</sub>-Blockade: Orthostatische Hypotension

### 3.4.7 ... nach dem Metabolismus der Substanz

Ein Großteil der Antidepressiva wird sehr stark bei der zweiten Leberpassage verstoffwechselt, d.h. in eine möglichst hydrophile Substanz übergeführt, um über die Niere ausgeschieden zu werden. Diese Biotransformation von Arznei- und Fremdstoffen in der Leber umfasst Reaktionen der Phase I, wie Oxidation, Hydrolyse, Reduktion sowie Reaktionen der Phase II, die sich als Konjugationsreaktionen mit körpereigenen Liganden wie Glucuronsäure, Schwefelsäure oder einer Aminosäure in der Regel an einen Metabolisierungsschritt der Phase I anschließen. Bei der Phase I kann es auch zur Bildung aktiver Metabolite kommen, die wesentlich die klinische Wirkung, aber auch die Nebenwirkung einer Substanz mitbestimmen können.

Die Cytochrom-P-450-Isoenzyme (CYP-Enzyme) sind als mikrosomale Oxygenasen für die Oxidation von Pharmaka (Phase I) von Bedeutung. Beim Metabolismus von Antidepressiva sind vor allem die Unterfamilien CYP3A4, 2D6, 2C19, 1A2 von Bedeutung: Für das Auftreten von klinisch relevanten Wechselwirkungen ist entscheidend, ob ein Pharmakon nur als Substrat eines CYP ab- bzw. umgebaut wird oder ob es dieses auch hemmt (Inhibitoren) oder induziert (Induktoren) (siehe Tabelle 4). So bewirkt z.B. die gleichzeitige Verabreichung von Fluoxetin, einem sehr starken Inhibitor von CYP2D6, und des trizyklischen Antidepressivums Amitriptylin eine massive Steigerung des Plasmaspiegels des Trizyklikums. Mit einem verstärktem Auftreten von anticholinergen, sedierenden und kardiotoxischen Nebenwirkungen muss gerechnet werden. Auch Paroxetin hemmt sehr stark CYP2D6, und in Kombinationen mit  $\beta$ -Blockern ist auf Bradykardien zu achten.

Wenn auch viele Vertreter der neueren Antidepressiva nur Substrate sind, so ist doch bei der gleichzeitigen Verabreichung von Induktoren wie Phenytoin, Carbamazepin, Hypericin auf unzureichende Wirkkonzentrationen zu achten. Umgekehrt mit Inhibitoren wie Clarythromycin, Ketoconazol, Verapamil, Cimetidin, Omeprazol auf Erhöhung der Plasmaspiegel bis in den toxischen Bereich (Kumulierung) und verstärktem Auftreten von Nebenwirkungen.

Auch Nahrungsmittel können das Enzymsystem blockieren, z.B. ist Grapefruitsaft ein starker CYP3A4-, aber auch CYP1A2-Inhibitor und sollte genauso wie Rotwein (CYP1A2-, 3A4-Inhibitor) nicht gleichzeitig mit Arzneimitteln genommen werden!

Für einige CYP-Enzyme existieren genetisch bedingte Aktivitätsunterschiede: So sind bezüglich CYP2D6 ca. sieben bis zehn Prozent der mitteleuropäischen Bevölkerung „poor metabolizer“ mit fehlender oder reduzierter Funktion, und 1,5 Prozent sind „hyperextensive metabolizer“ mit gesteigerter Enzymaktivität.

Tianeptin und Milnacipran werden nicht über die CYP-Enzyme metabolisiert und haben daher bei Multimedikation ein geringeres Wechselwirkungspotenzial mit anderen Pharmaka. Mirtazapin wird über viele verschiedene CYP-Enzyme metabolisiert, sodass gleichzeitig verabreichte Induktoren oder Inhibitoren eines bestimmten CYP zu keinen klinisch relevanten Wechselwirkungen führen.

Da Fluvoxamin, Milnacipran, Mirtazapin, Sertralin und Venlafaxin zum Großteil über die Niere ausgeschieden werden, sollte bei stark eingeschränkter Nierenfunktion eine Dosisreduktion vorgenommen werden.

**Tabelle 4**  
**Hemmung von CYP-P-450-Isoenzymen durch neue Antidepressiva**

Antidepressiva		Cytochrom-P-450-Substrat				Cytochrom-P-450-Inhibitor				
Substanz*	Handelsname	1A2	3A4	2D6	2C19	1A2	3A4	2D6	2D19	2C9
Citalopram	Seropram® + Generika	0	+	0	++	0	0	+	0	0
Duloxetin	Cymbalta®	++	0	++	0	0	0	+	0	0
Escitalopram	Ciprallex®	0	+	0	++	0	0	+	0	0
Fluoxetin	Fluctine® + Generika	0	0	+	0	+	++	+++	++	++
Fluvoxamin	Floxyfral®	0	0	0	0	+++	++	+	++	++
Milnacipran	Ixel®	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Mirtazapin	Remeron® + Generika	+	+	+	0	0	0	0	0	0
Paroxetin	Seroxat® + Generika	0	0	+	0	+	+	+++	+	0
Reboxetin	Edronax®	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Sertralin	Gladem®, Tresleen® + Generika	0	++	0	0	0	+	+	0	0
Tianeptin	Stablon®	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Trazodon	Trittico retard®	0	0	++	0	0	0	+	0	0
Venlafaxin	Efectin®	0	0	++	0	0	0	+	0	0

\* in alphabetischer Reihenfolge

Legende: 0 = keine Hemmung, kein Metabolismus, + = schwache Beeinflussung, ++ = moderate Hemmung, +++ = starke Hemmung

# Die wichtigsten Antidepressiva im Überblick\*

Substanzgruppen	ASRI	SSRI				
Wirkstoffe	Escitalopram	Citalopram	Fluoxetin	Fluvoxamin	Paroxetin	Sertralin
<b>Pharmakodynamik</b>						
Serotonin (5-HT)	+++ <sup>1)</sup>	+++	+++	+++	+++	+++
Noradrenalin (NA)	0	0	0	0	0	0
Monoaminoxidase (MAO)	0	0	0	0	0	0
Anticholinerg (mACh)	0	0	0	0	+	0
Antihistaminerg (H <sub>1</sub> )	0	0	0	0	0	0
Serotonin-2-Rezeptorblocker (5-HT <sub>2</sub> )	0	0	0	0	0	0
Dopamin (DA)	0	0	0	0	0	+
α <sub>1</sub> -Blocker (α <sub>1</sub> )	0	0	0	0	0	0
α <sub>2</sub> -Blocker (α <sub>2</sub> )	0	0	0	0	0	0
Glutamat	-	-	-	-	-	-
<b>Pharmakokinetik</b>						
Metabolit	Desmethyl-Escitalopram	Didemethyl-Citalopram	Norfluoxetin	-	-	N-Desmethyl-Sertralin
Halbwertszeit (h)	30	35	96	13-22	24	22-36
Bioverfügbarkeit (%)	80	80	85	53	65	88
Plasmaeiweißbindung (%)	80	80	75	80	95	98
<b>Dosierung (mg/Tag)</b>						
Depression	5-20	5-40	10-80	50-300	20-50	50-200
<b>Kinder und Jugendliche</b>	-	-	-	-	-	Indikation Zwangsstörung: 25-200
<b>Nebenwirkungen</b>						
Anticholinerge Wirkung	0	0	0	0	+	0
Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe	++	++	++	++	++	++
Sedierung	0	0	0	0	0	0
Agitation, Schlafstörungen	+	+	++	++	+	++
Sexuelle Funktionsstörungen	+	+	++	+	++	+
Orthostatische Hypotonie	0	0	0	0	0	0
Gewichtszunahme	0	0	0	+	0/+	0
EKG-Veränderungen	0	0	0	0	0	0
Thrombozytenaggregationshemmung	+++	++	++	++	++	++

\* Die Angaben beziehen sich auf mögliche Anfangsdosierung bei Einstellung der Patienten bis zur maximal empfohlenen Tagesdosis.

**Fußnoten:**

- 1) Selektive allosterische Bindung
- 2) Nur in Depressionsstudien mit Kapseln, bei anderen Indikationen und Tabletten nicht vorgekommen.
- 3) Pseudoanticholinerge, noradrenerge Wirkung wie z.B. Mundtrockenheit, Obstipation, Schwitzen
- 4) Klinisch wahrscheinlich unbedeutame Serotonin-Wiederaufnahmevermehrung

**Abkürzungen:**

- ASRI: Allosterischer Serotonin-Wiederaufnahmehemmer  
 SSRI: Selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer  
 SNRI: Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer  
 GM: Glutamat-Modulator  
 NaSSA: Noradrenalin- und Serotonin-spezifisches Antidepressivum

- SARI: Serotonin-Antagonist und Wiederaufnahmehemmer  
 NARI: Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer  
 RIMA: Reversibler Monoaminoxidase-A-Hemmer

SNRI			GM	NaSSA	SARI	NARI	RIMA
Duloxetin	Milnacipran	Venlafaxin ER	Tianeptin	Mirtazapin	Trazodon	Reboxetin	Moclobemid
+++	+++	+++	++ <sup>4)</sup>	+++	+	+	0
+++	+++	+++	0	++	-	+++	0
0	0	0	0	0	0	0	++
0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	++	+	0	0
0	0	+	-	++	+++	0	0
0	0	+	0	0	-	0	0
0	0	0	0	0	++	0	0
0	0	0	-	+++	+	0	0
-	-	-	+++	-	-	-	-
4-Hydroxy-Dul.,5-Hydroxy-6-Methoxy-Dul. (beide inaktiv)	-	O-Desmethyl-Venlafaxin (ODV)	extensiv metabolisiert, 2 Haupt-metaboliten	Desmethyl-Mirtazapin	Metachloro-phenyl-Piperazin	-	geringe Nachweisbarkeit pharm. aktiver Metabol.
12	8-10	15	2,5-7,2	20-40	9,1	13	2-4
50	85	45	99	50	100	60	50-80
96	13	27	95	85	85-95	92-97	50
60-120	25-100 aufgeteilt in 2 Einzelgaben	75-375	3x12,5	15-45	75-600	8-12 aufgeteilt in 2 Einzelgaben	300-600 aufgeteilt in 2 Einzelgaben
-	-	-	-	-	-	-	-
0 <sup>3)</sup>	0 <sup>3)</sup>	0 <sup>3)</sup>	0	0	0	0 <sup>3)</sup>	0
++	+	++	+	0	+	+	0
0	0	0	0	++	++	0	0
+	+	+	0	0	0	++	+
0	0	+	0	0	0	+	0
0	0	0	-	+	+	++	0
0	0	0	0	++	0	0	0
0	0	+ <sup>2)</sup>	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0

**Legende:**  
 - keine Daten verfügbar bzw. keine Indikation  
 0 keine Wirkung  
 + geringe Wirkung  
 ++ moderate Wirkung  
 +++ starke Wirkung

### 3.4.8 ... nach den Dosierungsmöglichkeiten

Welche Dosis man wie, wann und wie oft verabreicht, hängt von der jeweiligen Indikationsstellung, der Phase der Therapie (Therapiebeginn, Ausschleichen), der durch entsprechende präklinische und klinische Prüfungen eruierten optimalen Verabreichungsform und der Halbwertszeit (HWZ) ab. Bei Antidepressiva kann der Wirkungseintritt mit einer Latenzzeit von mindestens zwei Wochen erwartet werden. Es empfiehlt sich daher, am Beginn der Therapie eine Standarddosis zu verwenden. Das ist jene Dosis, die bei einer großen Zahl von Patienten eine Wirksamkeit gezeigt und dabei zu möglichst wenigen Nebenwirkungen geführt hat (optimale Wirkungs-Nebenwirkungs-Relation). Bei unangenehmen Nebenwirkungen wird die erniedrigte Standarddosis verordnet, bei mangelndem Therapieerfolg nach zwei Wochen die erhöhte Standarddosis. Bei einigen wenigen Substanzen wird eine Dosis-Wirkungs-Beziehung diskutiert.

### 3.4.9 ... nach dem Preis

Nicht der Preis (Tagestherapiekosten), sondern ausschließlich die zu erwartende klinische Wirksamkeit darf für die Indikationsstellung eines Antidepressivums ausschlaggebend sein. Einschränkungen der ärztlichen Therapiefreiheit von Seiten der Kostenträger sind ethisch inakzeptabel. Kurzsichtigen Preisüberlegungen müssen neben menschlichen auch volkswirtschaftliche Aspekte entgegengehalten werden. Neuere pharmakoökonomische Studien zeigen, dass eine optimierte antidepressive Therapie in der Regel volkswirtschaftlich vertretbar und nützlich ist. Die überwiegende Zahl der optimal therapierten Patienten wird rascher genesen und sich dann auch wieder in ihren beruflichen Alltag reintegrieren; kostenintensive Spitalsaufenthalte werden vermieden oder verkürzt. Darüber hinaus werden weniger medizinische Leistungen in Anspruch genommen, die im Rahmen depressogener Somatisierung notwendig werden.

### 3.4.10 ... nach Relevanz und Anzahl der Kontraindikationen

Für alle Antidepressiva stellt das Vorliegen einer bekannten Überempfindlichkeit einen Ausschlussgrund für die Therapie dar. Relative Kontraindikationen sind im Einzelfall zu erwägen. Wechselwirkungen mit anderen (Psycho-)Pharmaka können zu kontraindizierten Kombinationen führen. Kontraindikationen der trizyklischen Antidepressiva und teilweise auch der



**Prim. Dr. Manfred Haushofer**

Psychiatrische Abteilung, Donauspital im SMZ Ost, Wien



**Univ.-Prof. Dr. Peter Hofmann**

Universitätsklinik für Psychiatrie, Graz



**Dir. Dr. Marion Kalousek**

Ärztliche Direktion, SMZ Baumgartner Höhe Otto-Wagner-Spital, Wien



**O. Univ.-Prof. DDr. Hans-Peter Kapfhammer**

Universitätsklinik für Psychiatrie, Graz



**Dr. Claudia Klier**

Universitätsklinik für Neuropsychiatrie des Kindes- und Jugendalters, Wien

tetrazyklischen Antidepressiva stellen delirante Verwirrtheit, Ileus, Engwinkelglaukom oder (ausgeprägte) Reizleitungsstörungen des Herzens dar.

### 3.4.11 ... bei Multimorbidität und beim alten Menschen

Die Depression ist eine Erkrankung, die in einem hohen Prozentsatz gemeinsam mit anderen somatischen Krankheiten auftritt. Folgende Häufigkeiten sind bei wichtigen internistischen Krankheiten zu finden: koronare Herzkrankheit 18 bis 22 Prozent, Diabetes mellitus 8,5 bis 27,3 Prozent, Krebserkrankungen 4 bis 38 Prozent und chronisch obstruktive Lungenerkrankungen (COPD) 18 bis 42 Prozent. Ähnliche Zahlen liegen auch für neurologische Erkrankungen, rheumatoide Arthritis etc. vor. Die Herausforderung besteht einerseits darin, die vielen depressiven Patienten, die in den nicht psychiatrischen Fächern wegen ihrer somatischen Erkrankung therapiert werden, zu identifizieren und sie einer adäquaten Behandlung zuzuführen, andererseits bei der Wahl des Antidepressivums die somatischen Erkrankungen, die nicht psychiatrische Pharmakotherapie, allfällige Interaktionen und potenzielle Nebenwirkungen mit zu berücksichtigen.

#### Tabelle 5 Besonderheiten der Therapie mit Antidepressiva im höheren Lebensalter

- Arzneimittelinteraktionen beachten
- Koordination der Therapie (wenn verschiedene Kollegen behandeln)
- Berücksichtigung altersabhängiger pharmakokinetischer und pharmakodynamischer Besonderheiten
- Syndromdiagnose mit nosologischer Zuordnung
- Körperliche Durchuntersuchung (EKG, Echo etc.)
- Gesamtbehandlungskonzept (antidepressive Therapie, Psychotherapie, Milieuthherapie, internistische Versorgung)
- Sorgfältige Nutzen-Risiko-Analyse (klinischer Erfolg und Verträglichkeit früherer antidepressiver Behandlungen, NW-Profil, individuelle Risikofaktoren)
- Aufklärung über den Wirkungseintritt und über mögliche Nebenwirkungen
- Einbindung von Familienangehörigen
- Einfaches Dosiskonzept (wenn möglich psychopharmakologische Monotherapie)
- Einschleichende Dosierung
- Bei manchen Medikamenten geringere maximale Dosishöhe (ca. 50 Prozent der Dosis jüngerer Patienten)
- Sorgfältige Suizidalitätsevaluierung
- Regelmäßige Therapieüberprüfungen

Ältere Patienten zählen besonders häufig zu so genannten komplexen Patienten mit mehrfachen somatischen Diagnosen, psychiatrischer Komorbidität und sozialen Problemen. Die Behandlung des zusätzlich zur depressiven Symptomatik vorliegenden Grundleidens kann eine wichtige antidepressive Maßnahme darstellen (siehe Tabelle 5).

Ein anderer Faktor, der bei Multimorbidität Beachtung finden muss, ist die „Nebenwirkung Depressivität“, die bei Gabe zahlreicher Pharmaka auftreten kann (siehe Tabelle 6).

**Tabelle 6**  
**Medikamente mit gehäufter Inzidenz von depressiven Symptomen**

- Antikonvulsiva
- Antihypertonika (Reserpin, Clonidin, Diuretika)
- Antiparkinsonmittel (Amantadin, L-Dopa, Bromocriptin)
- Tuberkulostatika
- Barbiturate
- Benzodiazepine
- Beta-Blocker (Propranolol)
- Cholinesterasehemmer
- Cimetidin, Ranitidin
- Orale Kontrazeptiva
- Kortikosteroide
- Interferon

Beim multimorbiden Patienten, vor allem wenn sie sich im fortgeschritteneren Alter befinden und depressive Symptome aufweisen, ist besondere Sorgfalt im therapeutischen Vorgehen wegen veränderter Pharmakodynamik und Pharmakokinetik geboten, die sich auf Nebenwirkungen und Interaktionen auswirken können (siehe Tabelle 7).

#### 3.4.12 ... bei Komorbidität

Viele Patienten zeigen gleichzeitig mehrere psychiatrische Erkrankungen. Viele depressive Patienten leiden etwa auch unter einer Abhängigkeitserkrankung und umgekehrt viele Suchtpatienten unter einer affektiven Erkrankung. Werden komorbid auftretende Erkrankungen nicht diagnostiziert und behandelt, besteht die Gefahr der Chronifizierung sowie einer ungünstigeren Prognose.

#### 3.4.13 ... bei Schwangerschaft

Die Einnahme von Antidepressiva in der Schwangerschaft kann dann indiziert sein, wenn sich während der Schwangerschaft eine schwere Depression entwickelt oder wenn eine Erhaltungstherapie aufgrund von anamnestisch zu erwartenden Rückfällen nach dem Absetzen unbedingt notwendig ist (siehe Tabelle 8 auf Seite 16).

**Antidepressiva während der Schwangerschaft:** In den ersten 20 Tagen nach Konzeption ist keine pharmakologische Beeinflussung des Embryos durch die Medikamenteneinnahme der Mutter zu erwarten. Die meisten Antidepressiva sind im ersten Trimenon als relativ sicher anzusehen (siehe Tabelle 9 auf Seite 16).

Werden Antidepressiva in der Schwangerschaft reduziert oder abgesetzt, erhöht dies das Rückfallsrisiko bis zu 70 Prozent. Aufgrund der Induktion des Cytochrom-P-450-2D6-Isoenzym, einer größeren Volumsverteilung, veränderter Proteinbindung und gastrointestinaler Resorption sowie einer Erhöhung der glomerulären Filtrationsrate werden Plasmaspiegelbestimmungen in jedem Trimenon zur Dosisanpassung empfohlen.

Zur Verhinderung peripartaler Anpassungsschwierigkeiten können Antidepressiva bei stabilen Patientinnen zwei Wochen vor der Geburt reduziert werden (v.a. Atemschwierigkeiten, Zittern, Hypotonus, Hypoglykämie und Krampfanfälle sind beschrieben, die Häufigkeit dieser passageren Probleme wird mit 20 bis 30 Prozent angegeben) – deshalb sollte die Geburt immer in einem Schwerpunktkrankenhaus geplant werden! Es besteht ein geringes Risiko (6/1000) für eine persistierende pulmonale Hypertension (PPH) nach SSRI-Einnahme in der zweiten Schwangerschaftshälfte (evtl. Plasmaspiegelbestimmung und Dosisreduktion).

**Tabelle 7**  
**Psychotrope Substanzen und Krankheitsbilder, die zu depressiven Symptomen führen können**

#### Psychotrope Substanzen, die depressive Symptome bewirken können

- Alkohol
- Sedativa
- Phencyclidin
- Cannabis
- Amphetamine
- Kokain
- Opiate

#### Somatische Erkrankungen, die zu depressiven Symptomen führen können (Auswahl)

- Kardiovaskuläre Erkrankungen
- Kardiomyopathien
- Myokardinfarkt
- Rheumatische Erkrankungen und Erkrankungen des Stütz- und Bewegungsapparates
- Schlaganfall

#### Neurologische Erkrankungen

- Morbus Parkinson
- Multiple Sklerose
- Morbus Alzheimer u.a. demenzielle Prozesse
- Narkolepsie
- Morbus Wilson
- Tumore des Gehirns

#### Endokrine Erkrankungen

- Hypothyreoidismus
- Hyperthyreoidismus
- Morbus Cushing
- Morbus Addison
- Hyperparathyreoidismus
- Hypoparathyreoidismus
- Hypoglykämie
- Phaeochromocytom
- Karzinoid
- Diabetes mellitus

#### Infektionserkrankungen

- Aids (Acquired Immunodeficiency Syndrome)
- Mononucleose
- Hepatitis
- Enzephalitis
- Lyme Borreliose
- Syphilis
- Influenza
- Pneumonie

#### Ernährungsdefizite

- Folatmangel
- Vitamin-B12-Mangel
- Eisenmangel
- B1-, B2-, B6-Mangel

Neu auf dem Markt befindlichen Pharmaka sollten nicht eingesetzt werden. Wurde aus zwingendem Grund eine weniger gut untersuchte Substanz verordnet oder versehentlich in eine Frühschwangerschaft hinein behandelt, ist ein Schwangerschaftsabbruch oder eine plötzliche Umstellung nicht erforderlich, allerdings ist dann eine Untersuchung mit hochauflösendem Ultraschall zur Bestätigung einer unauffälligen fetalen Entwicklung indiziert.

**Antidepressiva während der Stillperiode:** Es besteht keine absolute Kontraindikation gegen die Einnahme von Antidepressiva während des Stillens. Alle Antidepressiva treten zwar in geringen Konzentrationen in die Muttermilch über, wobei aber zu bedenken ist, dass der Säugling nur geringe Milchmengen aufnimmt und die darin enthaltenen Medikamente noch resorbieren muss. Die pharmakologische Belastung ist daher wesentlich geringer als intrauterin. Bei früh geborenen oder beeinträchtigten Babys sollte die Entscheidung gemeinsam mit dem Kinderarzt getroffen werden.



**Prim. Dr. Albert Lingg**  
2. Abteilung für Psychiatrie II, Landeskrankenhaus Rankweil



**Univ.-Prof. Dr. Josef Marksteiner**  
Universitätsklinik für Psychiatrie, Innsbruck



**Prim. Dr. Theodor Meißel**  
Donauklinikum – Standort Gugging, Klosterneuburg



**Prim. Univ.-Doz. Dr. Carl Hermann Miller**  
Psychiatrische Abt., Bezirkskrankenhaus Kufstein

Im Einzelfall wird eine Nutzen-Risiko-Abwägung zur Entscheidung führen, ob das Antidepressivum während des Stillens weiter verabreicht werden soll oder das Abstillen für Mutter und Kind die bessere Lösung darstellt.

**Welche Präparate sind in der Schwangerschaft und Stillperiode zu bevorzugen?** Eine individuelle Medikamentenanamnese muss bei der Wahl des Antidepressivums entscheidend sein. Generell stellen SSRI die Mittel der ersten Wahl dar, wobei zwar über Fluoxetin die meisten Daten vorliegen, Sertralin oder Citalopram aber wegen geringerer Probleme beim Stillen bevorzugt werden sollten.

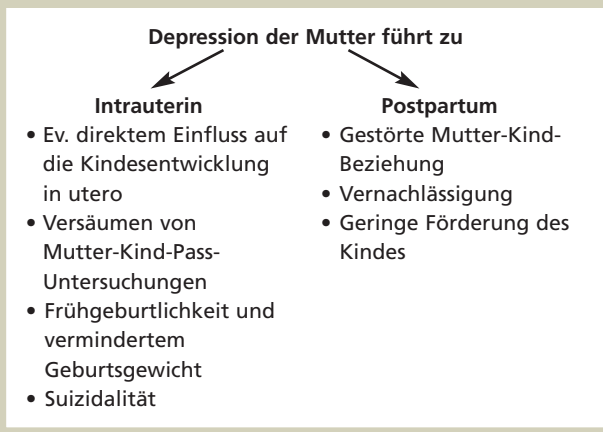
Problematisch sind Valproinsäure und Lamotrigin sowie Kombinationsbehandlungen von Antiepileptika. Lithium, Carbamazepin und Benzodiazepine weisen selten Teratogenität auf, die durch einen hochauflösenden Ultraschall in der 16. Schwangerschaftswoche nachgewiesen werden kann (Herzfehlbildung und Spaltbildungen).

Zu den Risiken gehören nicht nur die Teratogenität, sondern auch die neonatale Toxizität bzw. das Entzugssyndrom, die Störungen des Schwangerschaftsverlaufes, intrauterine Wachstumsstörungen oder mögliche Entwicklungsdefizite.

**3.4.14 ... bei Kindern und Jugendlichen**  
Insgesamt liegen wenige Untersuchungen zur antidepressiven Therapie bei Kindern und Jugendlichen vor. Antidepressiva weisen aber, das steht außer Zweifel, auch bei dieser Gruppe einen guten therapeutischen Effekt auf.

Lange Zeit wurden Patienten dieser Altersgruppe die älteren nebenwirkungsreichen Antidepressiva verordnet. Die wenigen durchgeführten klinischen Untersuchungen bzw. Beobachtungen favorisieren eindeutig die moderneren Antidepressiva bei Kindern und Jugendlichen. In

**Tabelle 8**  
**Auswirkungen von Depression bei werdenden Müttern**



**Tabelle 9**  
**Risiko-Nutzen-Einschätzung von Psychopharmaka in der Schwangerschaft**

Geringes Risiko*	Mittleres Risiko	Hohes Risiko	Unbekanntes Risiko
SSRI exkl. Paroxetin	Paroxetin?	Kombinationstherapie, v.a. wenn Antiepileptika involviert	Alle neuen Substanzen
Mirtabene	Benzodiazepine	Valproinsäure	
Trazodon	Venlafaxin	Lamotrigin >200mg	
Trizyklika	Lithium		
Lamotrigin <200mg	Carbamazepin, Oxcarbamazepin		

\*Es wurde keine erhöhte Teratogenität im Prozentbereich beobachtet, Daten für den Promillebereich liegen für die meisten Substanzen nicht vor.

diesen Fällen sollte auch die Gabe höherer Dosen erwogen werden, da bei jungen Menschen höhere Metabolisierungsraten zu erwarten sind.

Die in den vergangenen Jahren vorwiegend in angloamerikanischen Ländern geführte Diskussion, ob SSRI bzw. Venlafaxin das Suizidrisiko erhöhen, sollte den behandelnden Arzt veranlassen, bei Beginn einer medikamentösen Therapie regelmäßige und engmaschige Termine zu vereinbaren.

### 3.4.15 ... nach Evaluierbarkeit durch Blutplasmaspiegel

Die Plasmaspiegel von Psychopharmaka können stark variieren. Wirkungslosigkeit, starke Nebenwirkungen oder Compliance-Probleme können über eine Plasmaspiegelbestimmung erfasst werden. Wirksame Metabolite müssen in die Analysen miteinbezogen werden. Plasmaspiegel lassen allerdings nicht immer einen Schluss auf die Konzentration einer Substanz im Zentralnervensystem zu, sind also nur ein mittelbarer Hinweis auf die Präsenz am Wirkort.

Zu bedenken ist auch, dass bei Kombinationstherapien eine zusätzliche Beeinflussung im Sinne von Arzneimittelinteraktionen möglich ist (siehe auch Tabelle 4).

### 3.4.16 ... unter dem Aspekt der Suizidalität

Dieser Frage wurde auch in einem speziell zu diesem Thema abgehaltenen österreichischen Konsensus-Statement zur Suizidalität (2005) ausführlich Rechnung getragen. Bei drohender Suizidalität kommt der Auswahl des Behandlungssettings besondere Bedeutung zu. Bei hoher Suizidalität ist eine stationäre Behandlung erforderlich.

Trizyklische Antidepressiva sind beim Vorliegen von Risikofaktoren für Suizidalität nur unter Bedacht auf besondere Vorsichtsmaßnahmen anzuwenden. Die neuere Generation von Antidepressiva, SSRI, MAO-A-Hemmer, SNRI oder andere Antidepressiva mit mehr als einem neurobiologischen Angriffspunkt sind sehr sichere Präparate und eignen sich daher gut zum Einsatz bei suizidalen Patienten.

Neben der Wahl des richtigen Settings und der Auswahl eines möglichst wenig toxischen Antidepressivums kann es auch nötig sein, in der Akutphase eine sedierende Substanz wie etwa einen Benzodiazepin-Tranquilizer zusätzlich zu verabreichen.



**Prim. Univ.-Prof. Dr. Michael Musalek**  
API SKH für Alk., Medikam.- und Drogenabh., Wien



**OA Dr. Angela Naderi-Heiden**  
Klin. Abt. für Allg. Psychiatrie, Univ.-Klinik für Psychiatrie, Wien



**Prim. Dr. Thomas Platz**  
Zentrum für seelische Gesundheit, Landeskrankenhaus Klagenfurt



**Prim. Dr. Anna Katharina Purtscher**  
Neuropsych. Kinder- und Jugendabst., LNK Sigmund Freud, Graz



**Prim. Dr. Angelika Rießland-Seifert**  
1. Psych. Abt., SMZ Baumgartner Höhe Otto-Wagner-Spital, Wien



**Prim. Univ.-Doz. Dr. Hans Rittmannsberger**  
Psychiatrie 1, LNK Wagner-Jauregg, Linz

### 3.4.17 ... unter dem Aspekt der Sedierung

Da die Sedierung hauptsächlich auf einer Blockade der 5HT<sub>2</sub>-, α<sub>1</sub>-adrenergen und Histamin-H<sub>1</sub>-Rezeptoren beruht, ist diese bei den meisten der neuen Medikamente wie den SSRI nicht gegeben, vielmehr kann es sogar zu Schlafstörungen (Insomnie) kommen. Ist eine sedierende/schlaffördernde Wirkung gewünscht, sind Mirtazapin und Trazodon aus der Gruppe der neueren Antidepressiva, Amitriptylin und Doxepin von den älteren Antidepressiva zu wählen.

Bei Mirtazapin ist eine initial sedierende Wirkung, die allerdings nach einer etwa zweiwöchigen Gabe abnimmt (Adaptationseffekt), bekannt. Der Sedierungseffekt dieser Substanz ist wegen der sequenziellen dosisgebundenen Rezeptorbindung bei niedriger Dosierung deutlicher als bei höherer.

### 3.4.18 ... bei perimenopausalem Syndrom

Für die Behandlung einer Depression in diesem Lebensabschnitt gilt grundsätzlich keine besondere Richtlinie.

Eine Behandlung der depressiven Erkrankung mit Hormonen ist nicht zielführend und wissenschaftlich nicht belegt. Eine Hormonmedikation kann in Kooperation mit einer gynäkologischen Expertise als Augmentation in Erwägung gezogen werden.

## 4. Therapieresistenz

### 4.1 Definition

Ein fehlendes oder nicht ausreichendes Ansprechen auf zumindest zwei definierte therapeutische Maßnahmen (ausreichende Dosierung und Dauer) wird als Therapieresistenz bezeichnet. Das folgende Schema soll das therapeutische Vorgehen, das zur Bezeichnung einer Therapieresistenz führt, verdeutlichen:

#### Erste und zweite Woche:

Applikation eines Antidepressivums, Auswahl nach zu erwartendem Nebenwirkungsprofil, vorherigem Ansprechen und persönlicher Präferenz. Dosierung: Vom Hersteller empfohlene Standarddosis.

### Dritte und vierte Woche:

Fortsetzung der begonnenen Therapie. Dosierung: Erhöhte Dosierung, entspricht meist der doppelten Standarddosis.

### Fünfte und sechste Woche:

Therapie mit einem anderen Antidepressivum. Dieses sollte ein neurobiologisches Profil aufweisen, das sich von dem des ersten Antidepressivums unterscheidet. Vom Hersteller empfohlene Standarddosis.

### Siebte und achte Woche:

Fortsetzung der Therapie mit dem anderen Antidepressivum. Erhöhte Dosierung, entspricht meist der doppelten Standarddosis.

## 4.2 Primäre Maßnahmen

### Checkliste Therapieresistenz:

- „Falsches“ Medikament?
- Dosierung?
- Plasmaspiegel?
- Diagnose(n)?
- Zusätzliche psychiatrische Diagnosen?
- Somatische Erkrankungen?
- Compliance?
- Psychosoziale Belastung?
- Persönlichkeitsstörung?
- Abhängigkeitserkrankung?
- Medikamenteninteraktion?
- Krankheitsgewinn?

## 4.3 Adjuvante Maßnahmen

### 4.3.1 Augmentierende Medikationen

(siehe Tabelle 10)

#### Cave:

- Nur nach Dosismaximierung des primären Therapeutikums!
- Erst nach ausreichend langer Therapiedauer (vier bis sechs Wochen) bzw. entsprechendem Misserfolg der primären Medikation!
- Erst nach Ausschluss der Gefahr von Medikamenteninteraktionen (siehe Kapitel 3.4.11)!

### 4.3.2 Psychotherapeutische Maßnahmen

Grundsätzlich ist bei allen Schweregraden der Depression eine psychotherapeutisch-medikamentöse Kombinationstherapie indiziert. Bei stark ausgeprägter, vielleicht gehemmter bzw. psychotischer Symptomatik ist eine Psychotherapie in der Regel nicht möglich. Richtlinien zur Indikation der adjuvanten Psychotherapie finden sich schwerpunktmäßig in Tabelle 11. Leider ist auch die Verfügbarkeit entsprechender psychotherapeutischer Kompetenzträger in der Realität ein entscheidender limitierender Faktor, ob Patienten eine Psychotherapie angeboten werden kann oder nicht. Zur Auswahl der psychotherapeutischen Maßnahmen (supportive versus spezielle Psychotherapie) siehe Kapitel 5.

Tabelle 10

### Symptomorientierte augmentierende Medikation

Symptomatik	Medikation
Antriebschwäche prominent	Trijodthyronin 25–50µg/d
Unruhe bzw. Agitation prominent	Atypisches Antipsychotikum
Psychotische Merkmale (z.B. Wahn)	Atypisches Antipsychotikum
Depression in der Postmenopause	Östradiol 21,5mg/d
Partielles Ansprechen	Zusätzlich pharmakodynamisch unterschiedliches Antidepressivum ohne Interaktionspotenzial oder atypisches Antipsychotikum
Bipolare Störung in der Anamnese	Lithiumsalz Retardform, Lamotrigin
Therapieresistenz	Atypisches Antipsychotikum

Tabelle 11

### Indikationen zur begleitenden Psychotherapie

#### Absolute Indikationen

- Vorhandensein psychosozialer Defizite
- Beziehungskonflikte
- Innerseelische Konflikte
- Zugleich bestehende Persönlichkeitsstörung
- Unsichere Compliance
- Ängste
- Mangelnde Krankheitseinsicht
- Signifikante Selbstunsicherheit
- Rollenwechsel
- Rollenkonflikte
- Unbewältigte Trauer

#### Relative Indikationen

- Schwere gehemmte Depression
- Rascher Therapieerfolg mit pharmakotherapeutischer Monotherapie in der Vorgeschichte
- Fehlende Psychotherapiefähigkeit
- Komorbide Abhängigkeitserkrankungen
- Ausdrückliche Ablehnung durch den Patienten nach Information

### 4.3.3 Weitere bewährte unterstützende therapeutische Maßnahmen

- Lichttherapie: siehe Kapitel 6
- Schlafentzugstherapie, Schlafrythmusänderungstherapie (Phase-Advance-Therapie): siehe Kapitel 6
- Sport- bzw. Bewegungstherapie: Die psychiatrische Sporttherapie verbindet leichten Ausdauersport, Dehnungsgymnastik und ausgewählte sportliche Spiele mit körperpsychotherapeutischen Elementen.
- Kunsttherapie: Nicht schulenpuristische, sondern integrative kunsttherapeutische Ansätze mit Elementen

der Gestalttherapie und hypnoiden Techniken, vielfach tiefenpsychologisch orientierter Gesprächsteil

- Musiktherapie: Kreative Therapie, die den Selbstaussdruck betont und Elemente der Gestalttherapie bzw. psychodynamischer Therapierichtungen aufweist.
- Tanztherapie, Konzentrierte Bewegungstherapie: Körperpsychotherapeutische Ansätze, die das körperliche Erleben des Menschen zum Ausgangspunkt psychotherapeutischer Arbeit wählen.
- Ergotherapie
- Psychoedukation und Bibliotherapie
- Bewährte komplementärmedizinische Methoden: Akupunktur, traditionelle chinesische Medizin, Homöopathie, anthroposophische Öldispersionsbäder: Kommen oft dem Wertesystem der Patienten entgegen, sind keinesfalls als alternative, sondern, wie der Name ausdrückt, nur als komplementäre Methoden empfehlenswert, wobei auch funktionell Wechselwirkungen mit bestehenden Medikamenten zu bedenken sind.

#### 4.3.4 Stellenwert von EKT, rTMS und VNS in der Depressionsbehandlung

Die Elektrokrampftherapie (EKT) ist eine sehr wirksame antidepressive Methode, deren Anwendung an spezielle Fachkompetenz und entsprechende Infrastruktur gebunden ist.

Durch die den anderen Methoden überlegene Wirksamkeit bietet sich die Elektrokrampftherapie auch zum Einsatz bei Therapieresistenz an. Sie ist aber auch in anderen Fällen indiziert, z.B. wenn ein Patient keine körperliche Kontraindikation aufweist, einen möglichst wahrscheinlichen Therapieerfolg anstrebt und keine Einwände gegen die „Invasivität“ der Methode zum Ausdruck bringt.

Die Methode hat ein akzeptables Wirkungs-/Nebenwirkungsprofil; relativ häufig findet man allerdings vorübergehende kognitive Defizienzsymptome.

Die repetitive transkranielle Magnetstimulation (rTMS) ist in Europa derzeit noch ein Forschungsverfahren. Die bisherigen Studien bei Depressionen beschreiben nur eine moderate therapeutische Wirkung.

Derzeit ist diese Stimulationsmethode nur als adjuvante Methode zur Psychopharmakologie in spezialisierten Zentren für die Indikation „Depression“ überlegenswert.



**Univ.-Prof. Dr. Bernd Saletu**  
Schlaf Labor, Univ.-Klinik für Psychiatrie, Wien



**Prim. Univ.-Prof. Dr. Harald Schubert**  
Psychiatrisches Krankenhaus des Landes Tirol, Hall



**Prim. Univ.-Prof. Dr. Christian Simhandl**  
Psychiatrische Abt., Krankenhaus Neunkirchen



**Univ.-Prof. Dr. Mara Stamenkovic**  
Klin. Abt. für Allg. Psychiatrie, Univ.-Klinik für Psychiatrie, Wien



**Prim. Univ.-Prof. Dr. Christoph Stuppäck**  
Univ.-Klinik für Psychiatrie 1, Paracelsus MPU Salzburg



**Prim. Dr. Elmar Windhager**  
Abteilung für Psychiatrie, Psychiatrische Klinik Wels

Die Vagus-Nerv-Stimulation (VNS) ist 2005 von der FDA in klar umschriebenen Fällen der therapieresistenten Depression zugelassen worden; abzuwägen bleiben aber die geringen Erfolgsraten und die noch unbekannt Langzeitauswirkungen. Als derzeit noch ebenso experimentell einzuschätzendes Verfahren kann die Deep Brain Stimulation (DBS) angesehen werden.

## 5. Psychotherapeutische Maßnahmen

### 5.1 Supportive Psychotherapie

Unter dieser Methode versteht man die Begleitung des Patienten in einer tragfähigen Beziehung mittels themenzentrierter Gespräche im Einzel- oder Gruppensetting. Die therapeutische Interaktion wird individuell an Art (Diagnose, Symptomenkonstellation) und Natur (Verlauf) der Erkrankung einschließlich der Haupt- und Nebenwirkungen der gegebenen Medikation angepasst.

#### Ziele der supportiven Psychotherapie:

- Herstellen einer therapeutischen Beziehung; Empathie
- Psychoedukative Maßnahmen: Informationsvermittlung zur Entstehung und zum Umgang mit Depressionen (mündlich und schriftlich)
- Besprechung der Haupt- und Nebenwirkungen der verordneten Medikamente

- Ansprechen der Suizidgefahr; Erarbeiten des Umgangs mit Suizidgedanken
- Strategien zur Verbesserung der Compliance
- Förderung der Akzeptanz der Erkrankung, der Krank Rolle; evtl. Krankschreibung
- Aufklärung der Angehörigen; evtl. Einbeziehung des Arbeitsmilieus in psychosoziotherapeutische Strategien
- Hilfe bei Entscheidungsfindungen
- Vermittlung praktischer Hilfen
- Strukturierung der Tagesabläufe
- Bewusstmachen der individuell spezifischen Vorläufersymptome einer Episode und Erarbeiten eines „Notfallplanes“

### 5.2 Störungsspezifische Psychotherapie

Die Wurzeln der heute angewandten psychotherapeutischen Schulen sind heterogen. Leitet sich die Psychoanalyse und deren

Epigonen etwa von der Neurologie/ Psychiatrie ab, so begründet sich die kognitive Verhaltenstherapie in der akademischen Psychologie und die systemische Therapie in der Philosophie. Bis heute ist es nicht gelungen, eine integrative evidenzbasierte Psychotherapie zu entwickeln. So sind die Therapieverfahren, die heute in der klinischen Praxis zur Behandlung der Depression zum Einsatz kommen, teilweise theoretisch und praktisch völlig unterschiedlich. Die Verfahren bieten sich entweder durch mehr oder minder überzeugende wissenschaftliche Belege zur Wirksamkeit als therapeutische Methoden an, andererseits kommen auch Verfahren, die sich in den Augen der Behandler als wirksam erwiesen haben, unabhängig von der wissenschaftlichen Evidenz zum Einsatz.

Die wissenschaftlich begründeten Verfahren zur Behandlung der Depression sind die Verhaltenstherapie und die kognitive Therapie, die als kognitive Verhaltenstherapie häufig synergistisch zum Einsatz kommen, die psychody-



**Priv.-Doz. Dr. Alexandra Whitworth**  
Niedergel. Fachärztin für Neurol. und Psych., Salzburg



**Dr. Wilhelm Wolf**  
Niedergelassener Facharzt für Neurologie und Psychiatrie, Wien



**Prim. Dr. Margit Wrobel**  
5. Psych. Abt., SMZ Baumgartner Höhe Otto-Wagner-Spital, Wien

namische interpersonelle Psychotherapie, die sich von der so genannten Tiefenpsychologie ableitet, und die Interpersonelle Psychotherapie, die unterschiedliche therapeutische Ansätze utilitaristisch vereinigt. Zusätzlich werden systemische, psychoanalytische bzw. tiefenpsychologische (wie Individualpsychologie und Jung'sche Analytische Therapie), existenziell-humanistische und körperpsychotherapeutische Verfahren eingesetzt.

Alle spezifischen psychotherapeutischen Verfahren können nur von speziell ausgebildeten und autorisierten Experten angewandt werden. Die Psychotherapieforschung zeigt eindrücklich, dass die Therapeutenvariable bedeutender als die Methodenvariable einzuschätzen ist. Das bedeutet für die Praxis, dass die interpersonelle und fachliche Kompetenz des Therapeuten mehr ins Gewicht fällt als die Methode, die gewählt wird.

Tabelle 12 gibt einen Überblick über verschiedene zur Zeit in Österreich angewandte Psychotherapieformen.

**Tabelle 12**  
**Störungsspezifische Psychotherapie**

Therapieform	Hauptziel	Methodik	Indikation	Anwendungsbereich
Kognitive Verhaltenstherapie	Verbesserung der Symptomatik	Kurztherapien (<20 Wochen), Therapiemanuale, objektiv evaluierbar	Aufbau positiver Aktivitäten, Veränderung dysfunktionaler Kognitionen, Verbesserung sozialer Fertigkeiten	Akuttherapie, Erhaltungstherapie bzw. Rückfallsprophylaxe leichter bis mittelschwerer Depressionen, auch als Monotherapie
Systemische Paar-/ Familientherapie	Verbesserung der Symptomatik	Arbeit am Kommunikations-/ Interaktionsstil in der Beziehung, evaluierbar	Auflösung pathogener Kommunikationsmuster	Akut- und Erhaltungstherapie, Rückfallsprophylaxe. Bei depressiver Episode in Kombination mit Psychopharmaka
Interpersonelle Psychotherapie	Verbesserung der Symptomatik	Selbsthilfe-orientierte Therapie, ambulant und stationär	Abnorme Trauerreaktionen, interpersonelle Auseinandersetzungen, Rollenwechsel, interpersonelle Defizite	Akuttherapie, Erhaltungstherapie bzw. Rückfallsprophylaxe leichter bis mittelschwerer Depressionen, auch als Monotherapie
Psychodynamische Therapien, Einzel-/Gruppentherapien	Verbesserung der Symptomatik und Bearbeitung der zugrunde liegenden Probleme	Mittel- bis längerfristige Therapien, beziehungsorientiert, ambulant und stationär evaluierbar	Verlusterlebnisse (auch unbewusst), Auseinandersetzung mit der inneren Welt der Zerstörung, Aufbau einer psychischen Struktur, die Verarbeitung ermöglicht	Akuttherapie und Erhaltungstherapie bzw. Rückfallsprophylaxe. Bei jeder Störung auf dem „depressive Kontinuum“. Bei depressiver Episode in Kombination mit Psychopharmaka

## 6. Nicht medikamentöse, biologisch fundierte Maßnahmen

Zu den nicht medikamentösen, biologisch fundierten Maßnahmen zählen die Schlafentzugsbehandlung (SE), die Lichttherapie (LT), die Elektrokrampftherapie (EKT) und die transkranielle Magnetstimulation (r-TMS). Die Vagus-Nerv-Stimulation, die tiefe Hirnstimulation (DBS), die transkranielle direkte Gleichstromstimulation (tDCS) sowie die schwache Magnetfeldstimulation sind derzeit Gegenstand intensiver klinischer Untersuchungen und spezialisierten Fachabteilungen vorbehalten.

### Schlafentzugsbehandlung:

Wie aus Tabelle 13 entnommen werden kann, liegen verschiedene Formen der Schlafentzugsbehandlung vor, wobei jedoch nur der totale Schlafentzug, der partielle Schlafentzug der zweiten Nachthälfte und die so genannte Schlafrythmusänderungstherapie („Phase Advance“-Therapie) Eingang in die klinische Praxis gefunden haben (siehe Tabelle 13).

Beim totalen Schlafentzug werden die Patienten angehalten, am Tag vor und während der gesamten Nacht und am Tag nach dieser durchwachten Nacht nicht zu schlafen. Beim partiellen Schlafentzug der zweiten Nachthälfte können die Patienten bis ein Uhr morgens schlafen und werden danach angehalten, für den Rest der Nacht und des darauf folgenden Tages wach zu bleiben. Die Patienten sollten keine liegende Position einnehmen, um ein Nickerchen (Naps) zu verhindern, welches in der Regel einen Rückfall zur Folge hat.

Vorschläge zum praktischen Vorgehen bei den Schlafentzugsbehandlungen finden sich in Tabelle 14. Die Durchführung einer Schlafrythmusänderungstherapie gleicht, abgesehen vom Schlafschema, im Wesentlichen

**Tabelle 13**  
**Arten der Schlafentzugsbehandlung (SE)**

#### A. Praktisch gut durchführbar

Totaler Schlafentzug	beginnend am Morgen vor der SE-Behandlung bis zum Abend nach SE (max. 40 Stunden)
Partieller Schlafentzug der zweiten Nachthälfte	beginnend ab 1.00 bzw. 2.00 Uhr morgens bis zum Abend dieses Tages (d.h. SE der 2. Hälfte der Nacht). Cave: Der partielle Schlafentzug der 1. Hälfte der Nacht ist nicht antidepressiv wirksam.
Schlafrythmus-änderungstherapie	Vorverschiebung des Schlaf-Wach-Rhythmus (siehe auch Kapitel 4.3.3)

#### Nach Aufklärung des Patienten wird bei der Schlafrythmusänderungstherapie folgendes Schlafschema realisiert:

Tag 1	21.00 bis 1.00 Uhr	Tag 5	20.00 bis 4.00 Uhr
Tag 2	17.00 bis 1.00 Uhr	Tag 6	21.00 bis 5.00 Uhr
Tag 3	18.00 bis 2.00 Uhr	Tag 7	22.00 bis 6.00 Uhr
Tag 4	19.00 bis 3.00 Uhr		

#### B. Mehr für Forschungsabteilungen geeignet

REM-Schlafentzug	Selektiver Entzug des REM-Schlafes. Nur im Schlaflabor möglich
------------------	--

**Tabelle 14**  
**Praktisches Vorgehen bei der Schlafentzugsbehandlung (SE)**

<b>Stationär oder ambulant?</b>	Patient sollte die SE nicht alleine durchführen. Am besten sollte der Effekt stationär im Beisein einer Nachtwache kennen gelernt werden. Kann dann später evtl. zu Hause, z.B. gemeinsam mit einem Angehörigen, durchgeführt werden.
<b>Aufklärung des Patienten</b>	Sollte als „physiologische“ Maßnahme neben anderen Therapien dargestellt werden. Keine zu großen Erwartungen wecken.
<b>Tätigkeit während der SE</b>	Patient kann allen ihm möglichen und sinnvollen Tätigkeiten nachgehen. Auch körperliche Betätigung, wie z.B. Gymnastik oder ein Spaziergang, ist möglich.
<b>Einschlafen während der SE</b>	Der Patient sollte genau aufgeklärt werden, dass er am Tag nach der durchwachten Nacht nicht schlafen soll.
<b>Schlafen am Tag vor und nach SE</b>	Den Tag vor und nach SE soll der Patient in üblicher Weise verbringen. Kein „Vor- oder Nachschlafen“. Der Patient soll am Tag nach SE zu einer für ihn üblichen Zeit schlafen gehen (Ausnahme Schlafrythmusänderungstherapie).
<b>Wiederholung der SE</b>	Die SE kann noch bei nicht ausreichend behandelter depressiver Symptomatik ein- bis zweimal pro Woche wiederholt werden (Schlafrythmusänderungstherapie nach einer Woche).
<b>Verschlechterung am zweiten Tag nach SE</b>	Darüber muss mit dem Patienten am besten an diesem Tag gesprochen werden. Häufig kann eine auch nur kurzfristig sich einstellende positive Erfahrung der Besserung für den Arzt psychotherapeutisch nutzvoll sein. Bei Schlafrythmusänderungstherapie vermindert sich der Therapieerfolg durchschnittlich während der Therapiewoche um 50 Prozent, d.h., der effektive Therapieerfolg beträgt etwa die Hälfte der Remission.
<b>Psychopharmaka während SE</b>	Der Patient kann die Medikamente wie gewohnt weiternehmen. Ein sedierendes Psychopharmakon am Abend der SE sollte jedoch weggelassen werden, um dem Patienten das Wachbleiben nicht unnötig zu erschweren.

den Schlafentzugsbehandlungen (siehe Tabellen 13 und 14). Der Sinn des einschleichenden Schlafschemas ist die Reduktion der Rückfallsneigung nach Wiederaufnahme der ursprünglichen Schlafgewohnheiten.

**Lichttherapie:**

Die Lichttherapie hat in den vergangenen zwanzig Jahren für die Behandlung der Herbst/Winter-Depressionen (saisonale Depression, SAD), einer Unterform der depressiven Episode nach ICD-10 bzw. Major Depression nach DSM-IV, Eingang in den therapeutischen Alltag gefunden. Bei dieser Form der Depression liegt in etwa 70 Prozent der Fälle eine atypische Psychopathologie mit Hypersomnie, Hyperphagie mit Kohlehydratheihung vor. Bei nicht saisonal abhängigen Depressionsformen kann die Lichttherapie als adjuvante Therapie hilfreich sein, eventuell im Anschluss an einen therapeutischen Schlafentzug, um den ansonsten regelhaften Rückfall zu verhindern. Die praktischen Richtlinien zur Lichttherapie sind der Tabelle 15 zu entnehmen

Es gibt bei Lichttherapie kaum Nebenwirkungen; wenn überhaupt, dann ist mit Kopfschmerzen, Augenbrennen, Irritabilität und evtl. mit Hypomanie zu rechnen. Bei Kombination mit trizyklischen Psychopharmaka sowie Lithium ist eine augenarztl. Kontrolle empfehlenswert.

**Tabelle 15  
Praktische Richtlinien zur Lichttherapie**

Wirkungsmechanismus	Der antidepressive Effekt wird über das Auge vermittelt
Lichtquelle	Die Augen des Patienten sollen etwa 90cm von der Lichtquelle entfernt sein, der Patient soll etwa einmal pro Minute direkt in die Lichtquelle schauen
Lichtintensität	10.000 Lux
Wellenlänge	Volles Spektrum (kein UV-Licht)
Dauer	30 Minuten pro Tag vom Herbst bis Frühjahr
Tageszeit	Unabhängig vom therapeutischen Erfolg, wann es für den Patienten günstig ist, morgens bevorzugt
Latenz bis zum Auftreten des antidepressiven Effekts	drei bis sieben Tage
Nonresponder	Sprechen gewöhnlich auf antidepressive Medikation an (Daten zu SSRI bzw. NRI; sedierende Antidepressiva nicht zu empfehlen)
Teilweises Ansprechen	Lichttherapie und antidepressive Medikation empfehlenswert

**Elektrokrampftherapie:**

(siehe auch Punkt 4.3.4):

Die Durchführung der Elektrokrampftherapie (EKT) ist durch nationale (auch österreichische) und internationale Konsensus-Konferenzen standardisiert. Als Hauptindikationsgebiet werden neben der therapierefraktären Depression die wahnhaftige Depression und die febrile Katatonie im Rahmen schizophrener Erkrankungen genannt. Im anglo-amerikanischen Raum und in Europa wird diese Therapiemethode jedoch über diese Indikationen hinaus mit Erfolg für die Akuttherapie und – seltener – auch im Sinne der Erhaltungstherapie von depressiven Erkrankungen angewandt.

**Repetitive transkranielle Magnetstimulation:**

(siehe auch Punkt 4.3.4):

Für die repetitive transkranielle Magnetstimulation (rTMS) wurde in einer Reihe von Untersuchungen gezeigt, dass ein antidepressiver Effekt vorliegt, der über dem Placeboeffekt liegt. Die Anwendung der Methode ist jedoch auf spezialisierte Fachabteilungen beschränkt und als adjuvante Methode zur Psychopharmakotherapie gedacht.

**Vagus-Nerv-Stimulation:**

Die Vagus-Nerv-Stimulation (VNS) hat sich als Methode für die Therapie refraktärer Epilepsie in der Neurologie als adjuvante Therapie bewährt. Es liegen vorläufige Daten bei psychiatrischen Erkrankungen vor, die dazu ermutigen, die Methode als adjuvante Therapie zusätzlich zur Psychopharmakotherapie bei behandlungsrefraktaren Depressionen anzuwenden. Von der amerikanischen Zulassungsbehore (FDA) wurde dafür auch die Indikation erteilt. Die Methode ist in dieser Indikation in Österreich so gut wie nicht etabliert.

## 7. Therapieevaluation

Vor allem im Rahmen klinischer Studien, aber auch außerhalb derart spezieller Settings erweist es sich als sinnvoll, den Therapiefortschritt mit standardisierten Methoden festzuhalten. Sowohl der therapeutische Effekt als auch Nebenwirkungen können derart erfasst werden. Zur Evaluation des Therapieeffekts stehen als Evaluationsskalen sowohl Fremdbeurteilungs- als auch Selbstbeurteilungsskalen zur Verfügung.

**Evaluationsskalen**

**Fremdbeurteilungsskalen:**

- MADRS: Montgomery Asberg Depression Rating Scale
- HAMD: Hamilton Depression Rating Scale
- NOSIE: Nurses Observation Scale for Inpatient Evaluation

**Selbstbeurteilungsskalen:**

- BDI: Beck Depression Inventory
- SDS: Self Rating Depression Scale
- WHO-5-Fragebogen zum Wohlbefinden

Eine sehr verkürzte Form zur Erfassung von Wirkungen und Nebenwirkungen stellt die CGI (Clinical Global Impression) dar.

Bei PatientInnen mit depressiven Störungen in Komorbidität mit somatischen Erkrankungen bieten die angeführten Fragebögen keine ausreichende Validität (unzureichende Trennschärfe einzelner Items). Hier werden speziell empfohlen: der PHQ (Patient Health Questionnaire-9 Item Depressionsmodul) oder die HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale).

## 8. Langzeittherapie

### Langzeittherapie der unipolaren Depression

Hinsichtlich der Langzeittherapie wurde von internationalen Expertengremien das 3-Phasen-Schema von Akuttherapie, Erhaltungstherapie und prophylaktischer Therapie (siehe Abbildung 7 auf Seite 8) erarbeitet. Dabei wird hervorgehoben, dass für den Zeitraum von sechs Monaten nach der akuten Therapie, im Sinne einer Erhaltungstherapie, die antidepressive Medikation in jener Dosierung beibehalten werden sollte, mit der die Remission erzielt wurde; bei Vorliegen spezieller Prädiktoren (siehe Tabelle 16) sollte an eine über mehrere Jahre dauernde prophylaktische Therapie gedacht werden.

**Tabelle 16**  
**Indikationen für eine Langzeittherapie der unipolaren Depression**

- $\geq 3$  Episoden (innerhalb von fünf Jahren)
- 2 Episoden (innerhalb von fünf Jahren) und folgende Risikofaktoren:
  - Spätes Erkrankungsalter (über 60 Jahre)
  - Frühes Erkrankungsalter (unter 40 Jahre)
  - Kurzes Intervall zwischen Episoden
  - Rasche Symptomentwicklung bei Episoden
  - Positive Familienanamnese mit affektiven Erkrankungen
  - Komorbidität Dysthimie, Angsterkrankungen, Missbrauch von Alkohol und/oder Medikamenten
  - Schwere der Indexepisode (inklusive Suizidalität)
  - Schlechte Behandelbarkeit in der Erhaltungstherapie
  - Geringes Maß an Arbeitsfähigkeit

Empirische Studien haben ergeben, dass eine Dosisreduktion bzw. ein zu frühes Absetzen der antidepressiven Medikation jeweils mit einer Verschlechterung der Symptomatik bzw. mit einem Wiederauftreten der Depression verbunden war. Neuere Forschungen weisen auch darauf

hin, dass eine längerfristige Therapie auch im Rahmen der Synapto- und der Neurogenese biologisch erklärbar ist.

Entscheidend für das Gelingen einer Langzeittherapie sind der Aufbau einer vertrauensvollen Arzt-Patienten-Beziehung und die umfassende Information des Patienten über das Wesen seiner Erkrankung und die Möglichkeiten seines Krankheitsmanagements.

### Langzeittherapie der bipolaren Störung

Bipolare Erkrankungen wurden in einem speziellen Konsensus-Statement der ÖGPB detailliert abgehandelt (2003). Die bipolare Störung bedarf als phasenhafte Erkrankung einer Langzeittherapie. Bei einer bipolaren Depression sollte zusätzlich zum Antidepressivum bzw. in der Phase der prophylaktischen Therapie ein Stimmungsstabilisierer wie z.B. Lithium oder Lamotrigin bzw. ein modernes Antipsychotikum wie z.B. Olanzapin, Quetiapin, Risperidon oder Ziprasidon entweder als Monotherapie oder als zusätzliche Therapie zu Antidepressiva verordnet werden. Derzeit stehen die in Tabelle 17 angeführten Medikamente für diese Indikation zur Verfügung.

**Tabelle 17**  
**Medikamente zur prophylaktischen Therapie bei bipolaren und ev. bei unipol. Störungen**

Stimmungsstabilisatoren		
Wirksubstanz	Dosierung* mg/Tag	Blutspiegel
Lithiumcarbonat	400–800	0,6–1mmol/l
Lamotrigin	100–200	nicht notwendig
Carbamazepin	400–1200	4–10µg/ml
Valproinsäure Na-Valproat	750–1250	50–120µg/ml

\* Initialdosis deutlich geringer (einschleichend dosieren)

Die prophylaktischen Eigenschaften von Lithium sind unbestritten, wengleich auch die Effektivität nicht so hoch ist, wie man früher gedacht hat. Neuere plazebo- und lithiumkontrollierte Langzeituntersuchungen haben ergeben, dass auch die Valproinsäure in der Langzeitbehandlung der bipolaren Störung wirksam ist. Im Gegensatz dazu liegen keine plazebokontrollierten Ergebnisse für Carbamazepin vor, obwohl dieses Präparat in Europa für diese Indikation in einigen Ländern zugelassen ist. Lamotrigin hat sich besonders bei depressionsdominanten bipolaren Störungen bewährt. ■