

Therapie der Depression – eine Herausforderung im Praxisalltag

Etwa vier Millionen Menschen leiden in Deutschland an einer Depression.

von **Martina Levartz** und **Dagmar M. David**

Für Ärztinnen und Ärzte stellt die Behandlung von Menschen mit depressiver Episode eine enorme Herausforderung dar. Welche Therapiemöglichkeiten es gibt, diskutierten die Teilnehmer der Veranstaltung „(Pharmako)therapie der Depressionen – Herausforderung im Praxisalltag“ des Instituts für Qualität im Gesundheitswesen Nordrhein (IQN) im Haus der Ärzteschaft. Moderiert wurde das Symposium in Düsseldorf von Angelika Haus, Fachärztin für Neurologie und Psychiatrie aus Köln und Vorstandsmitglied der Ärztekammer Nordrhein. In ihrer Einführung veranschaulichte Haus, wie sehr sich das Bild der Erkrankung im Lauf der Jahrzehnte gewandelt hat.

Privatdozent Dr. med. Kai-Uwe Kühn von der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Homburg, des Universitätsklinikums des Saarlandes legte dar, dass die Lebenszeitprävalenz der Depression bei 15 Prozent liege, mit einer Erkrankungshäufung zwischen dem 30. und 44. Lebensjahr. Im Laufe eines Lebens erkrankte jede vierte Frau und jeder zehnte Mann an einer Major Depression. Die durchschnittliche Episodendauer betrage dabei zwischen sechs und zwölf Monate.

Erkrankung von Kopf bis Fuß

Depression sei nicht nur eine Erkrankung der Psyche, sondern eine Erkrankung des ganzen Körpers „von Kopf bis Fuß“, sagte Kühn. Depressionen zeigten sich nicht nur in der Körperhaltung, der Mimik und der Sprache der Betroffenen, sondern es komme sowohl zur Beeinträchtigung physiologischer (beispielsweise einer Veränderung des Hungerempfindens, der Verdauung oder des Schlaf-Wach-Rhythmus) als auch emotionaler Prozesse (zum Beispiel Traurigkeit, Ängstlichkeit, Unruhe, innere Getriebenheit)

und des kognitiven Bereichs (Interessenlosigkeit, Konzentration, Kontrolle). So zeige sich bei depressiven Patienten eine Amplitudenabflachung und Phasenverschiebung der zirkadianen Rhythmik.

Bei der Diagnose und Behandlung von Depressionen spiele, so Kühn, das Geschlecht eine wichtige Rolle, da der Hormonhaushalt einen starken Einfluss auf die Stimmungslage ausübe. Nicht nur peripartal, sondern auch perimenopausal würden daher Depressionen häufig festgestellt.

Professor Dr. Matthias Rothermundt, Chefarzt der Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Evangelisches Klinikum Niederrhein, Oberhausen, betonte, dass der Stellenwert der medikamentösen Therapie vom Schweregrad der Erkrankung abhängig sei. Behandlungsoptionen seien

- eine aktiv-abwartende Begleitung der Patienten,
- eine medikamentöse Therapie,
- eine psychotherapeutische Behandlung,
- eine Kombinationstherapie.

Laut Nationaler Versorgungsleitlinie „Unipolare Depression“ (S3-Leitlinie von 2009) sei bei einer leichten depressiven Episode zunächst eine aktiv abwartende Begleitung des Patienten mit einer Überprüfung der Symptomatik und deren Entwicklung in den folgenden zwei Wochen zu empfehlen, sagte er. Bei anhaltender oder sich verschlechternder Symptomatik sei eine Psychotherapie oder eine Pharmakotherapie angezeigt. Die Entscheidung für die jeweilige Therapie müsse mit dem Patienten gemeinsam und unter Berücksichtigung der Lebenssituation getroffen werden (partizipative Entscheidung).

Faktoren, die bei einer leichten depressiven Episode eher für eine Pharmakotherapie sprechen könnten, sind für Rothermundt

- der Wunsch oder die Präferenz des Patienten,
- positive Vorerfahrung des Patienten mit einer Medikation,
- Fortbestehen der Symptome nach einer Intervention,
- schwere depressive Episoden in der Vergangenheit.

Bei einer mittelgradigen depressiven Episode sei in Abstimmung mit dem Patienten eine medikamentöse antidepressive oder psychotherapeutische Behandlung mit wöchentlichem Monitoring indiziert, neben Aufklärung und Psychoedukation. Laut Professor Rothermundt zeigen Studien keinen signifikanten Unterschied in der Wirksamkeit einer ausgewählten Pharmakotherapie im Vergleich zur speziell auf die Depression abgestimmten Psychotherapie. Es zeigte sich in dieser Phase der Erkrankung auch keine klar nachgewiesene Überlegenheit einer Kombinationstherapie gegenüber einer Monotherapie.

Therapie mit Antidepressiva

Im Fall einer schweren depressiven Episode spricht sich Rothermundt für eine Kombination aus einer medikamentösen und psychotherapeutischen Therapie aus – mit wöchentlichem Monitoring und klinischer Überprüfung der Wirksamkeit nach drei oder vier Wochen. Bei schwerer Depression sei eine Kombination von Antidepressiva und Psychotherapie der jeweiligen Monotherapie überlegen. Bei schweren, therapieresistenten depressiven Episoden sei, so der Mediziner, gemäß Leitlinien die Elektrokrampftherapie in Betracht zu ziehen.

Eine Therapie mit Antidepressiva schlägt laut Rothermundt bei zwei von drei Patienten an. Bei der Hälfte dieser Responder komme es nur zu einer Teilwirkung. Bei Patienten, die eine Besserung durch die Medikation erfahren, trete in 70 Prozent der Fälle die Wirkung innerhalb der ersten zwei Wochen ein. Komme es in dieser Zeit zu keiner Besserung, sinke die Wahrscheinlichkeit eines Respons auf 15 Prozent.

Es zeige sich, so Rothermundt, dass Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (*Selective Serotonin Reuptake Inhibitor*, kurz SSRI) in der Regel besser verträglich und weniger toxisch seien, als die älteren Trizyklischen Antidepressiva (TZA). Ein sicherer Nachweis zur Überlegenheit eines Wirkstoffes oder einer Wirkstoffgruppe im

ambulanten Bereich könne aus den zahlreichen Vergleichsstudien zwischen Prüf- und Standardsubstanz aber kaum abgeleitet werden.

Suizidalität

Ein Aspekt, der im Zusammenhang mit Depressionen immer besprochen werden muss, ist die Suizidalität. Nach den von Rothermundt zitierten epidemiologischen Daten geht die Zunahme der Verschreibung von Antidepressiva vor allem bei Frauen mit einer Verringerung der Suizidrate einher (Fergusson et al. 2005). Bei Kindern und Jugendlichen zeige sich eher eine erhöhte Suizidrate unter SSRI (Quelle: Gunnell and Ashby 2004).

Insgesamt falle die Suizidalität unter Antidepressiva bei Erwachsenen nicht höher aus als in Gruppen ohne Medikamenteneinnahme, eher im Gegenteil, führte der Oberhausener Chefarzt aus. Bei Kindern und Jugendlichen gebe es derweil widersprüchliche Befunde.

Rothermundt mahnte, zu Beginn einer Therapie grundsätzlich besonders aufmerksam zu sein und den Patienten zu beobachten, da es nicht selten dazu komme, dass der Antrieb schneller gesteigert werde, als sich die Stimmung aufhelle.

Adhärenz von Patienten

Rothermundts Homburger Kollege Dr. Kühn ging auf den Zusammenhang von Dosis und Wirkung ein: So spiegele sich die Einnahmetreue von Patienten nicht zwingend in einem Plasmaspiegel im therapeutischen Bereich wider. Die Höhe des Wirkspiegels der kontrollierten Substanz hänge auch bei ordnungsgemäßer Einnahme von vielen Aspekten ab. Dazu gehören interindividuelle physiologische Faktoren (Alter, Gewicht, Plasma- und Gewebbindung, Absorption, Eliminationsrate), genetische Faktoren, Toleranzentwicklungen (beispielsweise eine Induktion des CYP 450 Enzymsystems der Leber) und Arzneimittelinteraktionen mit andern Medikamenten, Nahrungsbestandteilen oder Genussmitteln sowie pathologische Faktoren. Die Auswahl der Präparate sollte individuell auf die Bedürfnisse der Patienten ausgerichtet werden und das Wirkprofil, das Nebenwirkungsprofil und die Überdosierungssicherheit einbeziehen, sagte Kühn.

Gabe von Antidepressiva und Alter

Bei alten Patienten zu beachtende Faktoren, die die Höhe des Wirkspiegels beeinflussen:

- verringerter renaler Clearance
- herabgesetzter metabolischer Clearance
- veränderte Plasmabindung
- verändertes Verteilungsvolumen
- veränderte Resorption im Magen-Darm-Trakt

Sexuelle Dysfunktion, Gewichtsveränderungen

Auch bekannte Nebenwirkungen von Antidepressiva können zu einer verminderten Therapietreue führen: Um dies zu verhindern, sollten zum Beispiel gerade bei jungen Patienten Medikamente, bei denen häufig eine sexuelle Dysfunktion auftritt, gemieden werden – während bei älteren Patienten besonders die cholinergen Nebenwirkungen berücksichtigt werden sollten, führte Kühn aus.

Die Zunahme des Körpergewichts unter antidepressiv wirkender Therapie ist ein bekanntes Phänomen, das insbesondere bei jungen Frauen für die Akzeptanz der Medikation relevant ist – während bei älteren Patienten, die auf Grund einer Depression oft unter Gewichtsverlust leiden, die medikationsassoziierte Gewichtszunahme ein erwünschter Nebeneffekt sein kann.

Dabei reagieren die Patientinnen und Patienten bei gleicher Medikation individuell ganz unterschiedlich mit Gewichtsveränderungen, sodass die Führung der Patienten ausschlaggebend für eine gute Compliance ist, so Kühn.

Absetzsyndrom bei SSRI

Zu beachten sei auch das Absetzsyndrom, das in mehr oder weniger ausgeprägter Form bei allen SSRI circa 24 Stunden bis eine Woche nach Absetzen auftritt.

Häufigkeit von Depressionen bei anderen Erkrankungen

- Diabetes mellitus 10 %
 - Myokardinfarkt 20 %
 - Morbus Parkinson 30–50 %
 - Dialyse 10–20 %
 - Schlaganfall 25–35 %
 - Karzinom 25–40 %
- (nach Robertson M. und Katona C.L. (Hrsg.) Wiley-Verlag, Chichester 1997)

und sich in körperlichen und psychischen Entwöhnungserscheinungen äußere. Dies sei eine Reaktion des menschlichen Körpers auf das neurochemische Ungleichgewicht nach Absetzen der Serotonin-Wiederaufnahmehemmer und sollte durch ein Ausschleichen minimiert werden.

Antidepressiva und Polypharmakotherapie bei Senioren

Die meisten Medikamente zur Behandlung von Depressionen seien auf der PRISCUS-Liste als potentiell ungeeignet aufgeführt, sagte Professor Dr. Tillmann Supprian vom LVR-Klinikum der Universitätsklinik Düsseldorf bei seinem Vortrag. Insgesamt sei die Medikation bei älteren Patienten durch die Behandlung vieler verschiedener Erkrankungen erschwert. Supprian verwies auf das „Frailty“-Konzept (Konzept der Gebrechlichkeit), um eine Risikoeinschätzung vorzunehmen, bei welchen Patienten besondere Vorsicht geboten ist.

Indikatoren für eine Risikoeinschätzung bei Antidepressivagabe

- Herz-Kreislaufkrankungen
- Leberfunktionsstörungen
- Nierenfunktionsstörungen
- Diabetes mellitus

Depressionen werden als Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen gesehen, sagte Supprian. Depressionen seien ein Risikofaktor für das Neuauftreten einer kardialen Erkrankung, aber auch für eine ungünstige Prognose bei bestehender kardialer Erkrankung. Dabei werden laut Supprian unterschiedliche Ursachen diskutiert (zum Beispiel autonome Funktionsstörungen und immunologische Faktoren). Auch zeige sich eine hohe Prävalenz von Depressionen bei Alzheimer-Demenz. Für Patientinnen und Patienten mit dieser Komorbidität seien Trizyklische Antidepressiva eher ungeeignet und am ehesten die SSRI Mittel der Wahl. Er plädiert für das regelmäßige Monitoring der Therapie zum Beispiel mittels EKG- und Laborkontrollen (Transaminasen, Blutbild und Elektrolyte). So stelle die Hyponatriämie viel häufiger als bisher bekannt ein Problem dar.

Dr. med. Martina Levartz, MPH, ist Geschäftsführerin des Instituts für Qualität im Gesundheitswesen Nordrhein (IQN),
Dr. Dagmar M. David, MPH, ist Referentin des Instituts.