

## 2 Behandlungsstrategien und -taktiken bei Depression

A. JOHN RUSH UND MADHUKAR H. TRIVEDI

FÜR DIE DEUTSCHE AUSGABE: MAX PILHATSCH UND MICHAEL BAUER

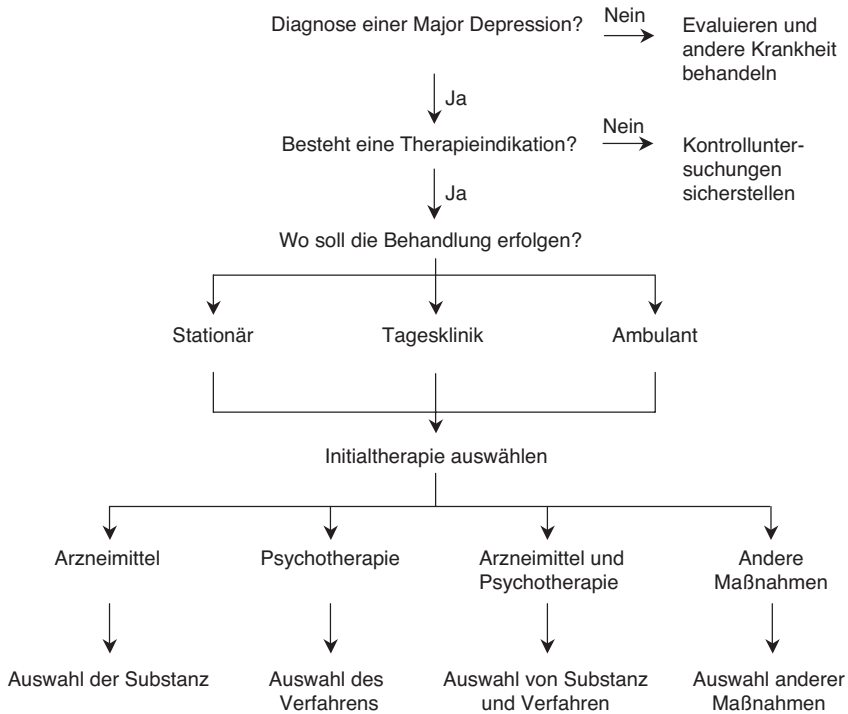
### Einleitung

Randomisierte kontrollierte Studien haben die Wirksamkeit zahlreicher Arzneimittel und zeitlich begrenzter antidepressiver Psychotherapien hinreichend belegt [1, 153]. Um vor dem Hintergrund dieses gruppenbasierten Wissens dem konkreten, individuellen Behandlungsfall gerecht werden zu können, sind eine Reihe von strategischen und taktischen Erwägungen zu treffen, die in diesem Kapitel besprochen werden. Dabei betreffen strategische Entscheidungen vor allem die initial gewählte Therapieform sowie die bei Nichtansprechen gewählte Alternativtherapie. Die Taktik bezieht sich dabei auf die konkrete Umsetzung der Behandlungsentscheidungen. Mögliche Taktiken sind: (1) Complianceförderung, (2) die Erfassung von Therapieergebnissen, (3) rechtzeitige Dosisanpassungen und (4) das rechtzeitige Erfassen eines etwaigen Therapieversagens. Dieses Kapitel gibt anhand der verfügbaren klinischen Forschung strategische und taktische Empfehlungen zur Behandlung der klinischen Depression.

Zur optimalen Behandlung depressiver Erkrankungen ist oft mehr als ein Therapieversuch erforderlich, da kein therapeutisches Patentrezept existiert und es klare Belege für ein sehr heterogenes Ansprechen auf die einzelnen Therapieformen gibt. Acht bis zehnwöchige Wirksamkeitsstudien haben gezeigt, dass nur etwa 50 % der ambulanten Patienten mit nicht therapierefraktärer, nicht psychotischer Major Depression (engl.: major depressive disorder, MDD) auf eine initiale pharmakologische Monotherapie oder eine antidepressive Kurzzeitpsychotherapie [2, 152] im Sinne einer 50%igen Reduktion der Symptomschwere gegenüber dem Ausgangsbefund [3, 4] oder zumindest klinisch signifikant ansprechen. Zur Remission oder zum vollständigen Verschwinden depressiver Restsymptome (Behandlungsziel) kommt es durch den initialen Therapieversuch bei nur 30–35 % der Patienten. Diese Ergebnisse einkalkulierend hat sich inzwischen das therapeutische Vorgehen nach einem mehrstufigen Behandlungsplan bewährt.

Es konnte gezeigt werden, dass sich ein solches Vorgehen unter anderem deswegen positiv auf Effizienz und Effektivität der Behandlung sowie dauerhafte Symptomremission auswirkt, da für jeden Behandlungsschritt zu erfüllende Kriterien objektivierbar werden [6]. Außerdem unterstützt ein derartiger Plan Ärzte und Patienten dabei, sich auf die für eine dauerhafte Symptomremission unabdingbaren Schritte zu konzentrieren, was gerade angesichts der zum Teil überwältigend anmutenden Symptomschwere und dem psychosozialen Handlungs-

bedarf bei depressiven Patienten häufig schwierig ist [152]. Vor der Therapieentscheidung müssen mehrere Entscheidungen getroffen werden, die in Abbildung 2.1 zusammengefasst sind.



**Abbildung 2.1** Strategische Therapieentscheidungen

## Behandlungsindikation

Vor Behandlungsbeginn muss die Diagnose gestellt und die Symptomschwere erfasst sein. Leichtere, nicht chronische Formen der MDD sprechen oft schon auf einfache supportive Maßnahmen an oder klingen darunter kurzfristig wieder ab, ohne dass ein Antidepressivum gegeben oder eine Psychotherapie durchgeführt werden muss. So besserten sich die depressiven Symptome von mäßig stark depressiven ambulanten Patienten mit MDD in einem ähnlichen Ausmaß unter Behandlung mit einem Placebo in Tablettenform plus klinischer Betreuung wie unter Imipramin, wobei die Remissionsraten in der Verumgruppe höher waren [7].

In einer naturalistischen Follow-up-Untersuchung nach 18 Monaten wurden die Unterschiede zwischen Verum und Placeborespondern zum Ende allerdings deutlicher zugunsten der mit dem trizyklischen Antidepressivum (TZA) Imipra-

min behandelten Patientengruppe [8]. Prädiktoren für ein gutes Ansprechen auf unspezifische Ansätze sind kurze Erkrankungsdauer (1–2 Monate), wenige depressive Vorepisoden, wenige Komorbiditäten (unkomplizierte Depression) und geringe Beeinträchtigung der Alltagstauglichkeit [3]. Bei diesen Fällen von leichter, unkomplizierter, kurzer, nicht behindernder Depression ist oft eine ausführliche Evaluation klinisch sinnvoll. Bei einigen dieser Patienten verschlechtert sich die Depression, so dass dann eine deutliche Behandlungsindikation besteht. Bei einem kleinen Teil jedoch bessern sich die Symptome, oder es kommt sogar zur Remission. Allerdings müssen diese Patienten engmaschig kontrolliert werden, da sich bei einigen später eine behandlungsbedürftige schwerere Depression entwickelt.

## Behandlungsinstitutionen

Die erste Entscheidung vor Behandlungsbeginn betrifft den Behandlungsrahmen (ambulant, tagesklinisch oder stationär). Der bevorzugte Rahmen hängt ab von (1) der Suizidgefahr, (2) der Fähigkeit des Patienten, Anweisungen und Empfehlungen ambulant zu befolgen (z.B. erfordern psychotische Symptome wie Halluzinationen und Wahn eine tagesklinische oder stationäre Behandlung), (3) der Verfügbarkeit psychosozialer Ressourcen, (4) der psychosozialen Belastung, (5) der funktionellen Beeinträchtigung und (6) von Begleiterkrankungen (wie Drogenabusus, koronare Herzkrankheit), die in manchen Fällen besser stationär behandelt werden sollten.

Wie die Behandlung erfolgt, hängt von den Kapazitäten der Klinik oder des Arztes ab, von der Kostenübernahme durch die Krankenkasse sowie von den Wünschen des Patienten. Die meisten depressiven Patienten können erfolgreich in der allgemeinärztlichen Versorgung behandelt werden. Bei depressiven Patienten mit diagnostischen Schwierigkeiten, schwerem Krankheitsgrad, Therapieresistenz sowie jenen, die zwar zunächst in Remission gingen, dann jedoch unter der Behandlung ein Rezidiv entwickelt haben, ist meist eine fachärztliche Betreuung erforderlich, ebenso wie bei speziellen Therapieformen wie Elektrokrampftherapie, Lichttherapie, Monoaminoxidasehemmern (MAO-Hemmern) oder komplexen Arzneimitteltherapien [3].

## Behandlungsphasen und -ziele

Die Behandlung wird in eine akute Phase, eine Erhaltungsphase und eine Langzeitphase eingeteilt (Abb. 2.2).

Ziel der antidepressiven Behandlung ist eine dauerhafte Remission der Symptome, welche aus zwei Gründen durch die Langzeittherapie gesichert werden soll [1, 9–11, 152, 153]. Patienten, deren Depression vollständig abklingt, kommen mit den Alltagsanforderungen besser zurecht [13] und besitzen im Ver-

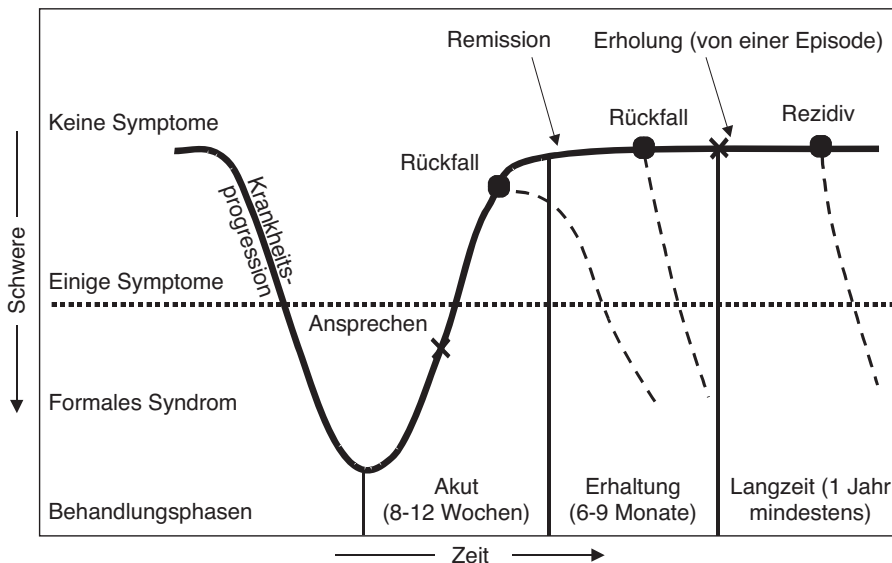
gleich zu Patienten mit depressiver Residualsymptomatik eine bessere Langzeitprognose [1, 14, 153]. Die vollständige Erholung des psychosozialen Funktionsniveaus erfolgt oft erst ein bis zwei Monate nach Symptomremission [15].

Ziel der Erhaltungstherapie ist das Verhindern von Rückfällen (erneutes Auftreten der Indexepisode). Sie wird für die Arzneimitteltherapie grundsätzlich und für die Psychotherapie im Einzelfall empfohlen (siehe unten).

Die Langzeittherapie verhindert neue Episoden (Rezidive). Bei anamnestisch bekannter Rezidivneigung (mindestens drei Episoden) der Major Depression oder der bipolaren Krankheit besteht für den Patienten künftig ein erhöhtes Rezidivrisiko. Patienten mit chronischer oder rezidivierender Depression werden üblicherweise langzeitbehandelt.

## Entscheidung für Arzneimitteltherapie, Psychotherapie oder Kombination

Strategische Entscheidungen betreffen die Behandlungswahl, während taktische Entscheidungen dazu dienen, die Therapiedurchführung möglichst optimal zu gestalten. Meistens werden drei Strategien bei der Akuttherapie eingesetzt: Arzneimitteltherapie, Psychotherapie oder eine Kombination von beiden. Bei manchen Patienten kommt auch eine Lichttherapie in Frage [17]. Bei schwerkranken Patienten, psychotischen Symptomen (Halluzinationen und Wahn) oder unzu-



**Abbildung 2.2** Behandlungsphasen (Quelle: nach Depression Guideline Panel, 1993.)

reichender Wirkung mehrerer Therapieansätze ist eventuell eine Elektrokrampftherapie angezeigt [3].

Sobald eine Behandlungsstrategie gewählt wurde, wird eine spezifische Therapie festgelegt (eine Substanz oder ein psychotherapeutisches Verfahren) und eingeleitet. Der Behandlungsplan wird abhängig vom Ansprechen revidiert, z.B. durch Dosisanpassung, Augmentation oder Umstellung. Im Regelfall sollte die Erhaltungstherapie mit demselben Medikament unter derselben Dosierung erfolgen, auf das der Patient in der Akutbehandlung angesprochen hat. Sofern sich eine alleinige Psychotherapie als wirksam erweist, kann unter bestimmten Bedingungen eine Erhaltungstherapie unnötig sein (siehe unten). Unabhängig von der gewählten Therapieform ist die Ausformulierung von Therapiezielen gegenüber dem Patienten ausgesprochen hilfreich (Zielsymptome und psychosoziale Funktion), da sich auf diese Weise am besten und zeitnah klären lässt, ob Ziele erfüllt werden oder nicht. Die gewählte Therapie sollte ausreichend lange (siehe unten) und ausreichend hoch dosiert durchgeführt werden.

## **Auswahlkriterien für akute Verfahren**

Verschiedene Faktoren haben Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit für das Erreichen einer Remission, auf die notwendige Behandlungsdauer und die Dauer der Remission. Für alle Therapieformen ist der Behandlungserfolg vom Vorliegen psychiatrischer und somatischer Komorbiditäten, vom bisherigen Krankheitsverlauf (d.h. chronische Erkrankung oder Akuterkrankung), der vorhandenen psychosozialen Unterstützung, der Therapieresistenz, der Schwere der Symptome vor Therapiebeginn sowie den Wünschen des Patienten abhängig.

Eine hohe Zahl an psychiatrischen Komorbiditäten, insbesondere Persönlichkeitsstörungen [18, 19] oder somatischen Begleiterkrankungen [20], sind negative Prädiktoren für das Erreichen einer Remission sowie eines schnellen Behandlungserfolgs. Für Persönlichkeitsstörungen gilt, dass sie im Allgemeinen für das Auftreten depressiver Syndrome prädisponieren und nicht während einer akuten Krankheitsphase, sondern im Intervall diagnostiziert werden sollten. Selbstverständlich ist das Vorliegen einer Persönlichkeitsstörung keine Kontraindikation für eine antidepressive Behandlung.

## **Krankheitsverlauf**

Die initiale Entscheidung für Psychotherapie, Arzneimitteltherapie oder die Kombination hängt zum Teil vom bisherigen Verlauf der depressiven Erkrankung ab, da eine Anamnese mit chronischen oder häufig rezidivierenden depressiven Episoden eine wirksame Langzeittherapie erfordert. Placebokontrollierte, randomisierte Studien legen bei diesen Indikationen den Einsatz von pharmakologischen Therapieverfahren nahe [3]. Auch bei dysthymen Störungen