



Strategien für eine Individualisierung der Therapie

Depressionen

Ausprägung und Verlauf von Depressionen sind sehr unterschiedlich. Faktoren wie Schweregrad, Persönlichkeitsmerkmale und Komorbiditäten spielen eine entscheidende Rolle, wenn es um die Auswahl der Therapie geht. Am SGPP-Kongress in Bern erläuterte Prof. Dr. med. Umberto Albert, Facharzt für Psychiatrie, Universität Triest (Italien), während einem Satellitensymposium von OM Pharma Suisse Therapieansätze, um die Behandlung von depressiven Patient:innen stärker zu individualisieren.

«Bei depressiven Patientinnen und Patienten gibt uns die Diagnose allein nicht genügend Informationen für eine optimale Therapie», eröffnete Prof. Albert sein Referat. Früher ging man davon aus, dass man den meisten depressiven Personen mit einer sequenziell vorbestimmten Behandlungsstrategie helfen könnte. «Dies erwies sich als Illusion, da es sich bei schweren Depressionen nicht nur um eine Krankheitsentität handelt», so der Experte. Deshalb ist es für eine Therapieentscheidung wichtig, die betroffene Person und ihr Beschwerdebild detailliert zu charakterisieren. Dabei geht es beispielsweise um das Symptomprofil und den Krankheitsverlauf, aber auch um Persön-

lichkeitsmerkmale, familiäre Vorbelastungen oder aktuelle psychosoziale Stressoren¹.

Unipolar oder bipolar?

Bei einer schweren depressiven Episode gilt es vorrangig abzuklären, ob es sich allenfalls um eine bipolare Störung handeln könnte. Die Prävalenz von nicht erkannten bipolaren Störungen bei depressiven Episoden liegt bei 17%². Der wichtigste Grund für diese Verkennung ist, dass eine bipolare Erkrankung oft mit einer depressiven Episode beginnt³. Bei der Erstdiagnose einer Depression sollten die Behandler:innen daher sorgfältig darauf achten, ob sich im Verlauf Anzeichen für eine Bipolarität zeigen, etwa atypische oder psychotische Symptome,

pathologische Schuldgefühle, Behandlungsresistenz oder abruptes Ansprechen auf ein Antidepressivum sowie eine positive Familienanamnese auf bipolare Störung und/oder Suizid⁴. «Bestehen Risikofaktoren für die Entwicklung einer bipolaren Erkrankung, sollten die Patient:innen besonders - engmaschig kontrolliert werden», betonte Prof. Albert.

Subtypen von Depressionen

Es bestehen verschiedene Subtypen von - Depressionen mit unterschiedlichen Erkrankungsmustern, klinischen Merkmalen und Ausprägungen. Die Therapien müssen an diese Subtypen angepasst werden. Das wichtigste Merkmal ist der Schweregrad der

Depression [BOX 1], aber auch Faktoren wie beispielsweise früheres Ansprechen auf eine Behandlung oder Begleiterkrankungen spielen eine bedeutende Rolle⁵. Prof. Albert erläuterte als Beispiel die Behandlung von postpartalen Depressionen mit GABAAR-Modulatoren^{6, 7}. Studien mit den beiden Substanzen Brexanolon und Zuranolon (in der Schweiz nicht zugelassen) haben gezeigt, dass eine einzige Infusion resp. die orale Einnahme während zwei Wochen zu einer raschen Verbesserung der postpartalen Depression mit dauerhaftem Ansprechen führte.

Bei allen Formen von Depressionen sind aktive Betreuung, Unterstützung und Psychoedukation der betroffenen Personen sowie psychosoziale Interventionen entscheidend für eine Besserung.

Box 1: Interventionen bei Depressionen, angepasst an den Schweregrad (NICE-Guidelines)¹

Schwerepunkt der Interventionen	Art der Interventionen
Alle bekannten und vermuteten Formen von Depression	Beurteilung, Überweisung, Psychoedukation, aktive Überwachung und Unterstützung
Weniger schwere Depressionen	Hoch- oder niedrig intensive psychologische und psychosoziale Interventionen, Medikamente
Schwere Depressionen und Depressionen mit begrenztem Ansprechen auf erste Intervention	Medikamente, hoch oder niedrig intensive psychologische Interventionen, kombinierte Therapien
Chronische Depressionen, psychotische Depressionen, Depressionen mit Persönlichkeitsstörung	Medikamente, hoch intensive psychologische Interventionen, Elektrokrampftherapie, Krisenintervention, Kombinationstherapien, multiprofessionelle und stationäre Therapie

Pharmakotherapie gemäss - individuellen Bedürfnissen

Die Pharmakotherapie einer Depression sollte an die individuellen Eigenschaften und Bedürfnisse der Patient:innen angepasst werden. So wird etwa in den kanadischen Guidelines darauf hingewiesen, dass bei Depressionen mit kognitiven Symptomen Vortioxetin und bei somatischen Symptomen Duloxetine vorteilhaft sein können⁸.

Bei Depressionen mit Schlafstörungen wird unter anderem Trazodon empfohlen, da es die Schlafstörungen bei Depressionen rascher verbessert als andere Wirkstoffe⁹. Dies ist auf die multimodale Wirkung zurückzuführen mit einem Antagonismus bezüglich den Alpha1-, Histamin-, 5HT2A- und 5HT2C-Rezeptoren und der Hemmung des 5HT-Transporters. Trazodon ist auch als Formulierung mit 24-Stunden-Release erhältlich (Trittico® Uno)¹⁰. Weil der Wirkstoff über einen Zeitraum von 24 Stunden regelmässig freigesetzt wird, ergeben sich keine Spitzenspiegel, was die Verträglichkeit verbessern kann^{9, 11}. Bei der antidepressiven Dosierung (150–300 mg) wird die minimale antidepressive Plasmakonzentration nie unterschritten und die antidepressive Wirkung ist jederzeit gewährleistet¹¹. Zudem muss das Medikament nur einmal täglich eingenommen werden, was die Therapietreue fördert.

Depression und Zwangsstörungen

Zwangsstörungen (*obsessive-compulsive disorders*, OCD) sind eine häufige Komorbidität von Depressionen. Treten beide Erkrankungen gemeinsam auf, erhöht sich das Suizidrisiko stark¹². Die Therapie ist komplex, meist werden SSRI, Stimmungsstabilisatoren und atypische Antipsychotika kombiniert¹³. «Vor der Behandlung muss man herausfinden, ob es sich um eine Zwangsstörung mit unipolarer Depression handelt – dann sollte die Therapie auf die Zwangsstörung abzielen – oder ob eine Zwangsstörung bei einer Bipolarität vorliegt – dann sollte zunächst die bipolare Störung behandelt werden», erklärte Prof. Albert. Bei der Gabe von SSRI ist entscheidend, dass sie nicht zu tief dosiert werden. Trizyklika sollten vermieden werden. «Denken Sie an eine bipolare Störung, wenn sich unter einer Medikation gegen die OCD Symptome wie aggressives oder bizarres Verhalten zeigen», riet der Referent.

Schwierig zu therapierende und behandlungsresistente Depression

Besonders herausfordernd ist die Betreuung von Personen mit einer schwierig zu therapierenden oder behandlungsresistenten Depression. Prof. Albert stellte die entsprechenden verschiedenen Therapieoptionen vor [BOX 2]. Spricht jemand auf das erste Antidepressivum in maximal verträglicher Dosierung nicht an, empfiehlt sich ein Wechsel auf ein anderes Antidepressivum innerhalb oder ausserhalb der Medikamentenklasse¹⁴. Wird auch dadurch kein ausreichendes Ansprechen erreicht, gibt es die Möglichkeiten der Antidepressiva-Kombination, der Augmentation oder der Gabe von Esketamin. Für die Augmentation hat sich in randomisiert-kontrollierten Studien eine gute Evidenz für die Wirkstoffe Lithium, Aripiprazol, Brexpiprazol und Quetiapin ergeben, eine mässige Evidenz besteht für Olanzapin, Risperidon, Cariprazin, Schilddrüsenhormone, Lamotrigin und Modanafil¹⁵. «Vergessen Sie Lithium nicht», erinnerte Prof. Albert. «Lithium ist nicht nur Goldstandard bei bipolaren Störungen, sondern ist auch bei Personen mit therapieresistenter, unipolarer Depression hilfreich.»

Box 2: Therapiestrategien bei schwierig zu behandelnder Depression

Nicht auf erste Therapie ansprechende Depression	Erhöhung der Antidepressiva-Dosis
	Umstellung auf anderes Antidepressivum innerhalb oder ausserhalb der Klasse
	Augmentation mit Lithium, Antipsychotika der zweiten Generation (niedrig dosiert) oder Schilddrüsenhormonen
Therapiereistente Depression (≥2 fehlgeschlagene Therapieversuche)	Augmentation mit Lithium, Aripiprazol oder Brexpiprazol (weniger Daten zu Lamotrigin verfügbar)
	Intranasales Esketamin, ergänzend zu SSRI/SSNRI

Esketamin als Nasenspray, kombiniert mit einem oralen Antidepressivum, kann den Behandlungserfolg ebenfalls signifikant verbessern: Popova et al. zeigten die stärkere Reduktion von depressiven Symptomen mit Esketamin – im Vergleich zu einem Placebo-Nasenspray – bereits nach 24 Stunden¹⁵. Nach 28 Tagen waren in der Verumgruppe 52% der Patient:innen in Remission, in der Placebogruppe 31%

Trittico® Uno Z: Trazodon HCl Retardtablette zu 150 mg und 300 mg in zwei teilbar. I: Depressionen mit oder ohne Angststörung. D: Dosis progressiv erhöhen, Initialdosis: 75–150 mg tgl. Dosis kann alle 3 Tage um 75 mg erhöht werden bis max. 300 mg tgl als Einmaldosis. KI: Überempfindlichkeit gegenüber Trazodon oder Hilfsstoffe, Kinder und Jugendliche < 18 Jahre, Vergiftung durch Alkohol oder Hypnotika und akuter Myokardinfarkt. VM: plötzliches Erhöhen / Reduzieren bei epileptischen Patienten vermeiden, Leber- oder Nierendysfunktion, Herzbeschwerden, Hyperthyreose, Miktionsstörungen, Engwinkelglaukom. UW: sehr häufig: Mundtrockenheit, häufig: Schläfrigkeit (meist vorübergehend), Gliederschmerzen, Rückenschmerzen, Myalgie, Arthralgie. Gelegentlich: SIADH, allergische Reaktionen, Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen, Verwirrung, Manie u. a. psychiatrische Erkrankungen, Serotonin-Syndrom, Krämpfe, Benommenheit, Schwindel, Kopfschmerzen, u. a. neuronale Störungen, Myoklonie, Broca-Aphasie, Dystonie, Geschmacksstörungen orthostatische Hypotonie, Hypertonie, Synkope, Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts, Sehstörungen, Miktionsstörungen, Selten: Blutbildveränderungen, Herzarrhythmien, Bradykardie, Tachykardie, sehr selten: Priapismus (in solchen Fällen die Behandlung sofort abbrechen). IA: CYP3A4-Hemmer, Antihypertonika, Alkohol und ZNS-hemmende Substanzen, MAO-Hemmer. S/S: keine systematischen Untersuchungen vorhanden, Anwendung nur nach Abwägen des Nutzen / Risiko-Verhältnisses. P: 30* und 90* Tabl. 150 mg und 300 mg. *Kassenzulässig. Liste B. Detaillierte Informationen: www.swissmedinfo.ch. OM Pharma Suisse SA • CH - 1752 Villars-sur-Glâne. Stand: Juni 2023. Referenzen sind auf Anfrage erhältlich

Berichterstattung und Redaktion

Dr. med. Eva Ebnöther

Statements

Finanzierung

Dieser Beitrag wurde finanziert von OM Pharma Suisse. Quelle

Symposium «Individuelle Therapiemöglichkeiten bei Depressionen», SGPP-Kongress, Bern, 7. September 2023. Veranstalter: OM Pharma Suisse.

Copyright

© medEdition Verlag GmbH, Hirzel 2023

Erstpublikation

Erschienen in BrainMag 2023; 6: 60–61.

Bibliografie

1 Maj M, et al.: The clinical characterization of the adult patient with depression aimed at personalization of management. World Psychiatry 2020; 19(3): 269–293.

- 2 Daveney J, et al.: Unrecognized bipolar disorder in patients with depression managed in primary care: A systematic review and meta-analysis. *Gen Hosp Psychiatry* 2019; 58: 71-76.
- 3 Buoli M, et al.: Which factors delay treatment in bipolar disorder? A nationwide study focussed on duration of untreated illness. *Early Interv Psychiatry* 2021; 15(5): 1136-1145.
- 4 O'Donovan C, Alda M: Depression Preceding Diagnosis of Bipolar Disorder. *Front Psychiatry* 2020; 11: 500.
- 5 NICE-Guidelines (NG222): Depression in adults: treatment and management. 2022; www.nice.org.uk/guidance/ng222.
- 6 Meltzer-Brody S, et al.: Brexanolone injection in postpartum depression: two multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trials. *Lancet* 2018; 392(10152): 1058-070.
- 7 Deligiannidis KM, et al.: Effect of Zuranolone vs Placebo in Postpartum Depression: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry* 2021; 78(9): 951-959.
- 8 Kennedy S, et al.: Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 3. Pharmacological Treatments. *Can J Psychiatry* 2016; 61(9): 540-560.
- 9 Albert U, et al.: Early response to trazodone once-a-day in major depressive disorder: review of the clinical data and putative mechanism for faster onset of action. *CNS Spectr* 2021; 26: 232-242.
- 10 Fachinformationen Trittico® Uno. www.swissmedicin.ch.
- 11 Stahl SM: Mechanism of action of trazodone: a multifunctional drug. *CNS Spectr* 2009; 14(10): 536-546.
- 12 Bramante S, et al.: Assessing suicide risk in patients with obsessive-compulsive disorder: a dimensional approach. *Braz J Psychiatry* 2023; 45(1): 28-37.
- 13 NICE-Guidelines (CG31): Obsessive-compulsive disorder and body dysmorphic disorder: treatment. 2005; www.nice.org.uk/guidance/cg31.
- 14 Bauer M, et al.: Pharmacological treatment of unipolar depressive disorders: summary of WFSBP guidelines. *Int J Psychiatry Clin Pract* 2017; 21(3): 166-176.
- 15 Popova V, et al.: Efficacy and Safety of Flexibly Dosed Esketamine Nasal Spray Combined With a Newly Initiated Oral Antidepressant in Treatment-Resistant Depression: A Randomized Double-Blind Active-Controlled Study. *Am J Psychiatry* 2019; 176(6): 428-438.