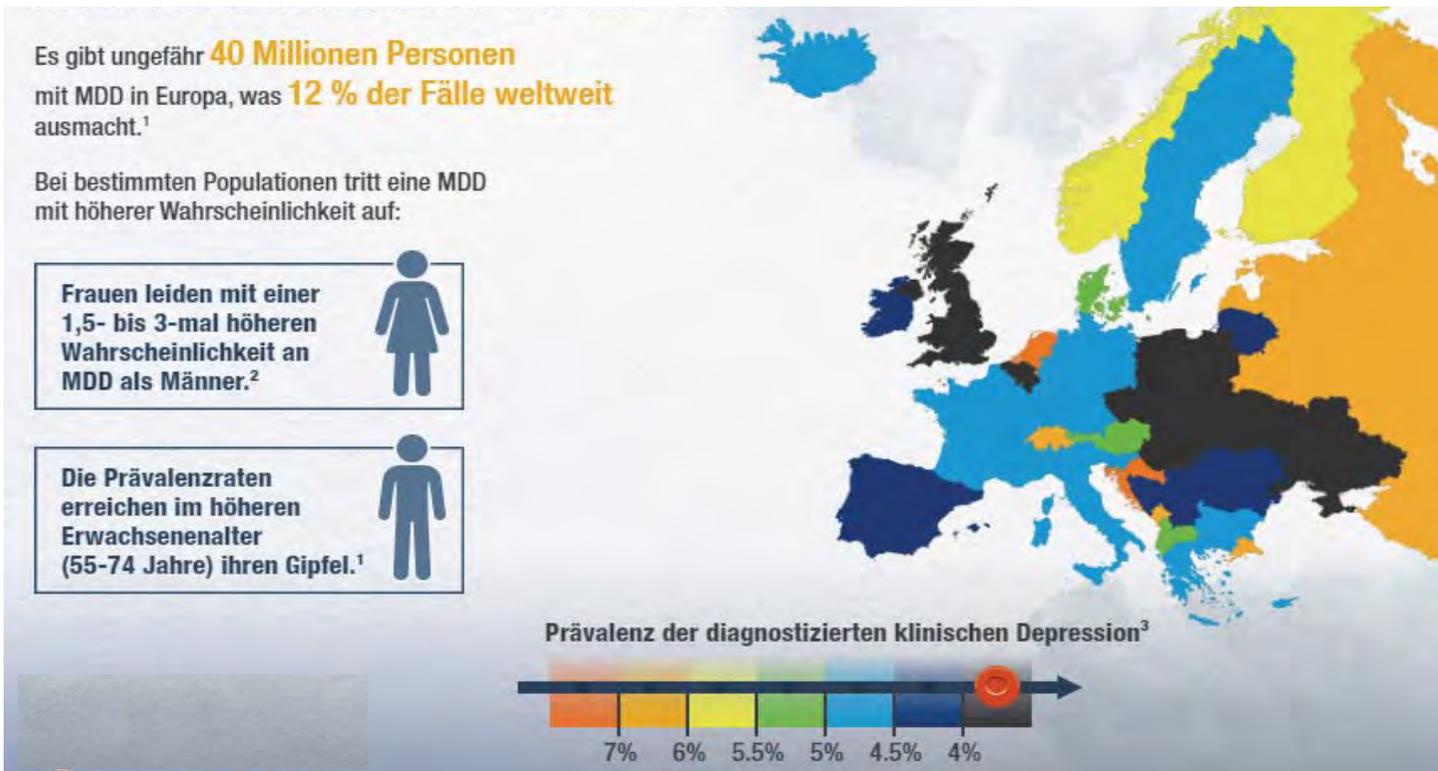


# Sucht und Depression

Assoc.Prof. Priv.Doz. Dr. Lukas Pezawas  
Leiter: Hauptambulanz, TRD-Ambulanz, Clinical Neuroimaging  
Univ. Klinik f. Psychiatrie und Psychotherapie  
Abt. f. Allgemeine Psychiatrie



# Volksleiden Depression



- Ersterkrankungsalter: jedes Alter möglich, Gipfel zwischen 20-30 LJ. Bei frühem (15-25 LJ) und spätem Erkrankungsbeginn (60+ LJ) häufiger chronischer Verlauf.
- Mittlere Dauer einer depressiven Episode: unbehandelt 6-8 Monate, behandelt 4 Monate.

- Verlauf: große interindividuelle Variabilität.
- Rezidivwahrscheinlichkeit: **50% bei 1., 70% bei 2., > 90% ab 3. Episode.**

# Verlauf & Diagnostik

Unipolare depressive Störung



# Normales Gefühl oder affektives Symptom?

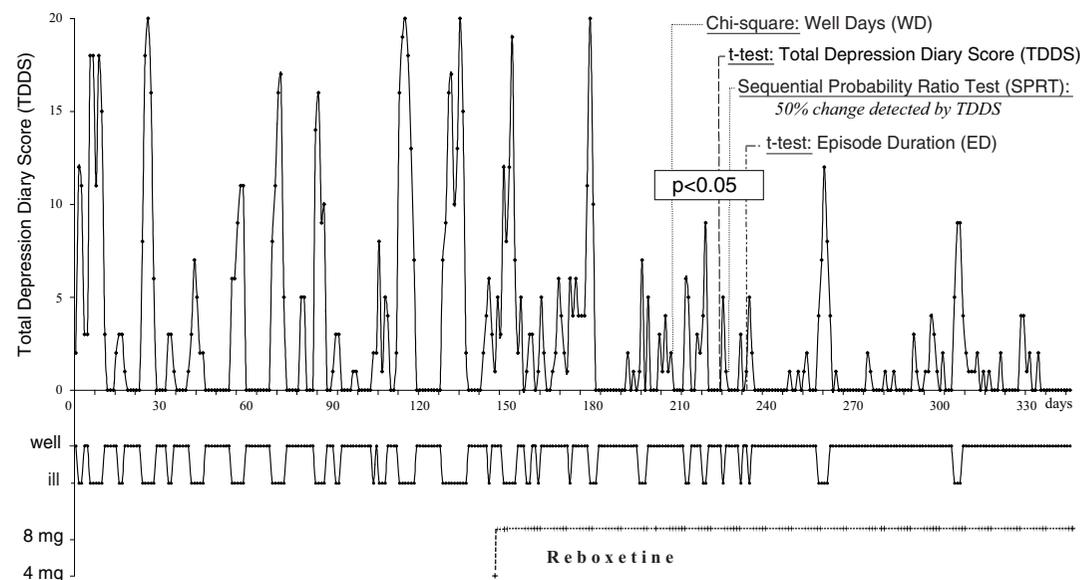
Symptomatik	Dauer	Beispiel	
<b>normale Emotion</b>	Sekunden-Minuten	sehr kurze Gefühle von Traurigkeit, Niedergeschlagenheit, Euphorie etc...	normal
<b>Verstimmung</b>	Stunden - Tage	kurzes Tief/Hoch mit rascher Dynamik im Sinne einer Normalisierung bzw. „Switchen“ in die gegenteilige Stimmungslage („Himmelhoch jauchzend, zu Tode betrübt“).	pathologisch
<b>Affektive Episode</b>	Wochen - Monate	lange anhaltende affektive Episoden, wie die depressive oder manische Episode.	pathologisch

# Stimmungstagebuch

- Affektive (unipolare und bipolare) Erkrankungen sind durch eine hohe Variabilität in der Symptomatik und im zeitlichen Verlauf gekennzeichnet.
- Stimmungstagebücher und div. Mood Tracker (als Smartphone Apps verfügbar) helfen diese Dynamik zu visualisieren, therapeutische Effekte bzw. Frühsymptome eines Rezidivs zu erfassen und fördern die Patientenadhärenz.
- Ob es sich um eine depressive Verstimmung („blips“) oder um eine echte depressive Episode handelt, ist im Querschnitt nicht zu differenzieren. Für verschiedene therapeutische Entscheidungen, muss daher bis 2 Wochen abgewartet werden (z.B. antidepressive Neueinstellung).

Daily Mood Chart							
	Day	1	2	3	4	5	...
High Mood	+3						
	+2						
	+1						
Normal							
Low Mood	-1						
	-2						
	-3						
Hours Slept							
Anxiety							
Irritability							
Medication							
Alcohol/Drugs							
Physical Exercise							
Unusual Stressors							

Documentation of stressors:



# Unipolare Depression - Epidemiologie

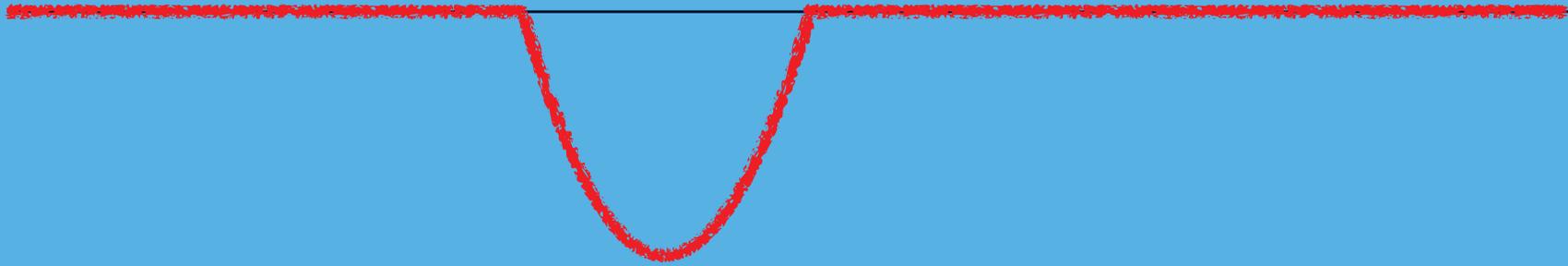
- Ersterkrankungsalter: in jedem Alter möglich, jedoch Gipfel zwischen 20-30 LJ für depressive Episoden. Bei der Persistierenden Depressiven Störung schleichend und üblicherweise früh (Kindheit, Adoleszenz, junges Erwachsenenalter).
- Der Verlauf depressiver Störungen ist durch eine große interindividuelle Variabilität gekennzeichnet.
- Geschlechtsverteilung:  $\frac{2}{3}$  Frauen, jedoch kein unterschiedlicher Verlauf zwischen Männern und Frauen.
- Alter: Auch bezüglich dem Alter kein unterschiedlicher Verlauf, aber Symptommhäufigkeit unterschiedlich: junge (Hypersomnie, Hyperphagie) vs. (melancholische Merkmale, psychomotorische Verlangsamung) ältere Patienten.
- Mittlere Dauer der depressiven Episode: unbehandelt 6-8 Monate, behandelt 4 Monate. Abklingen der Symptome nach 3 Monaten beginnend bei 40% der Patienten. Nach 12 Monaten ist die depressive Episode bei 80% abgeklungen. Hohe Spontanremissionrate bei Patienten mit kurzer Erkrankungsdauer.
- Rezidivwahrscheinlichkeit: **50% bei 1., 70% bei 2., > 90% ab 3. Episode**. Das Rezidivrisiko nimmt allmählich mit der Dauer der vollständigen Remission ab.
- Early (15-25 LJ) und late onset (60+ LJ) häufiger chronischer Verlauf
- schlechtere Prognose: Früher Erkrankungsbeginn, weibliches Geschlecht, ledig, soziales Defizit, somat. Komorbidität, später Behandlungsbeginn

# Diagnostik



# DSM-5 Diagnosen - Verlauf

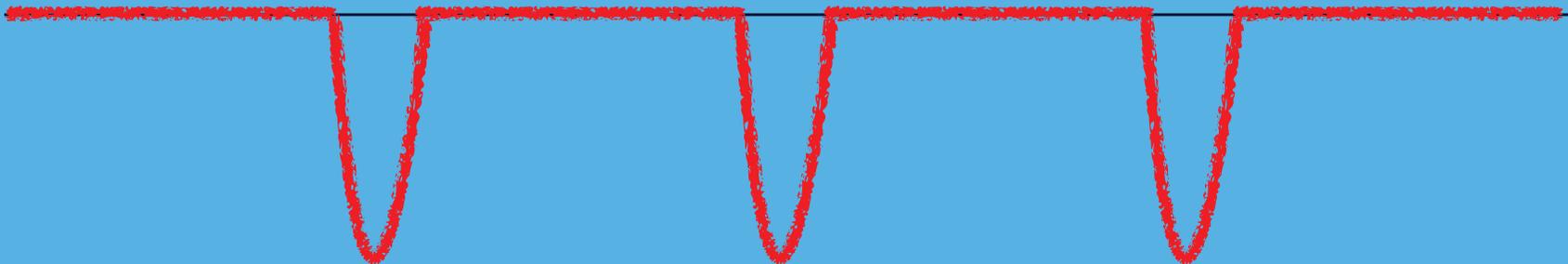
Major Depression



Persistierende Depressive Störung

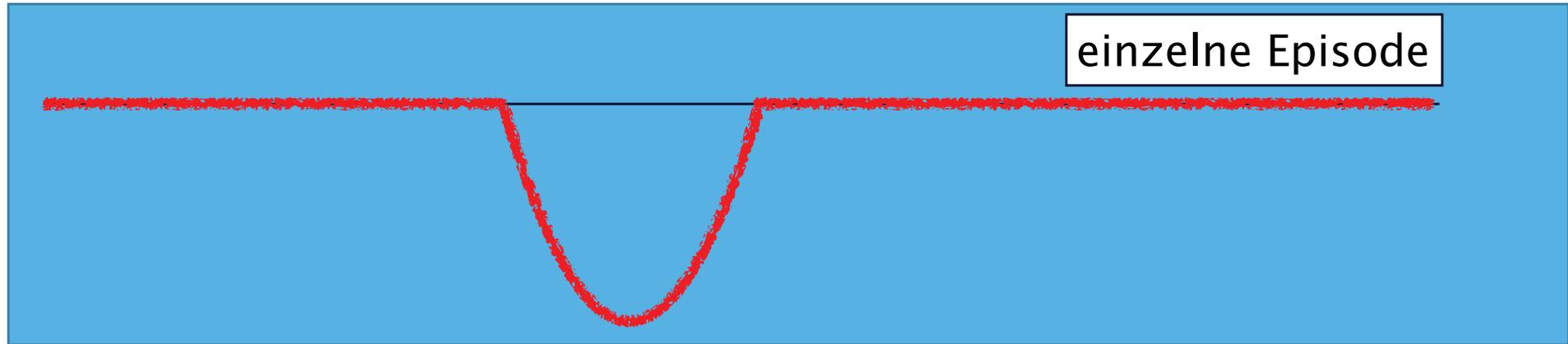


Prämenstruelle Dysphorische Störung

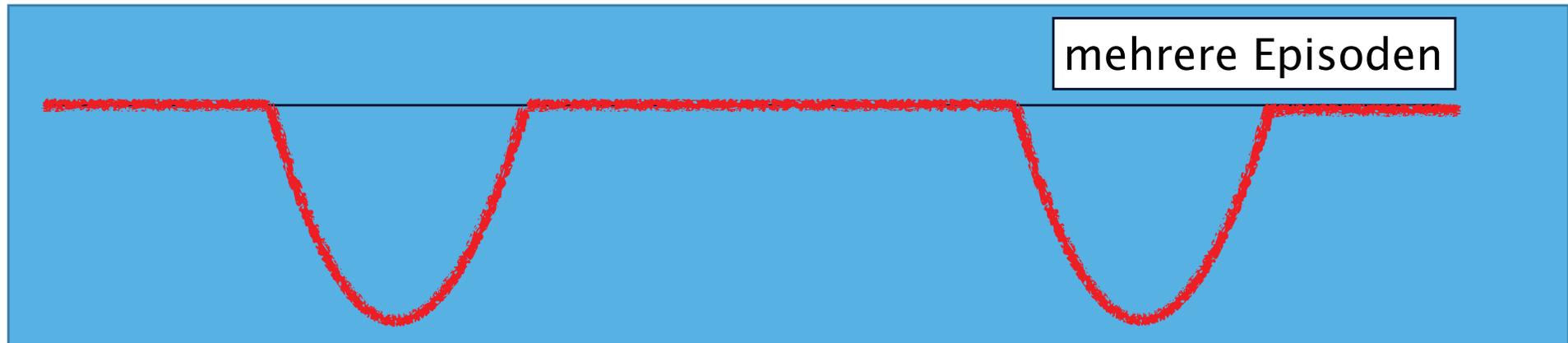


# Verlauf: Major Depression - Episoden

einzelne Episode

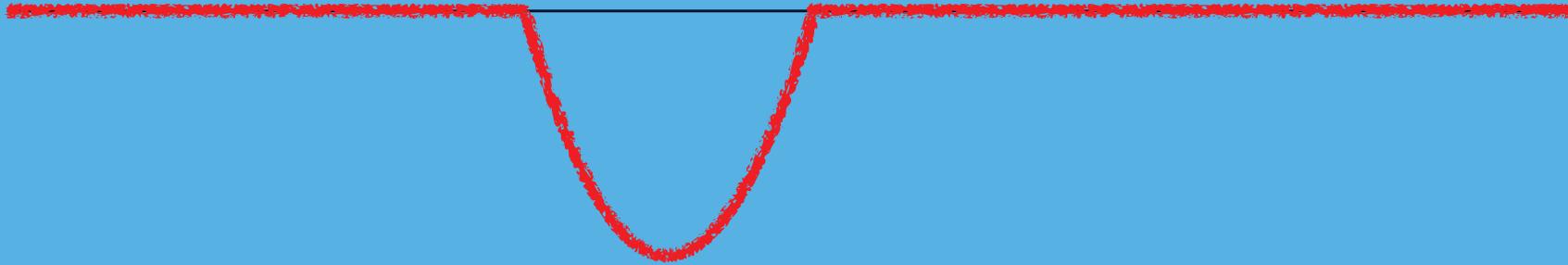


mehrere Episoden

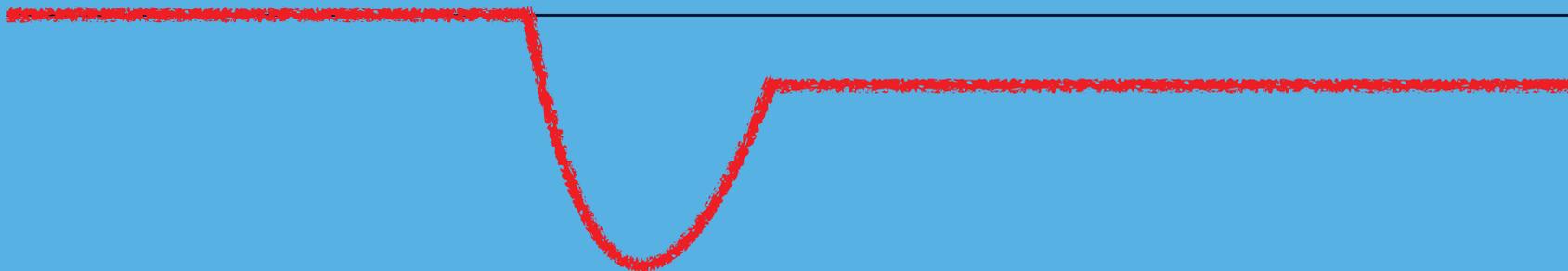


# Verlauf: Major Depression - Remission

einzelne Episode mit **vollständiger** Remission



einzelne Episode mit **teilweiser** Remission



# Verlauf: Persistierende Depressive Störung

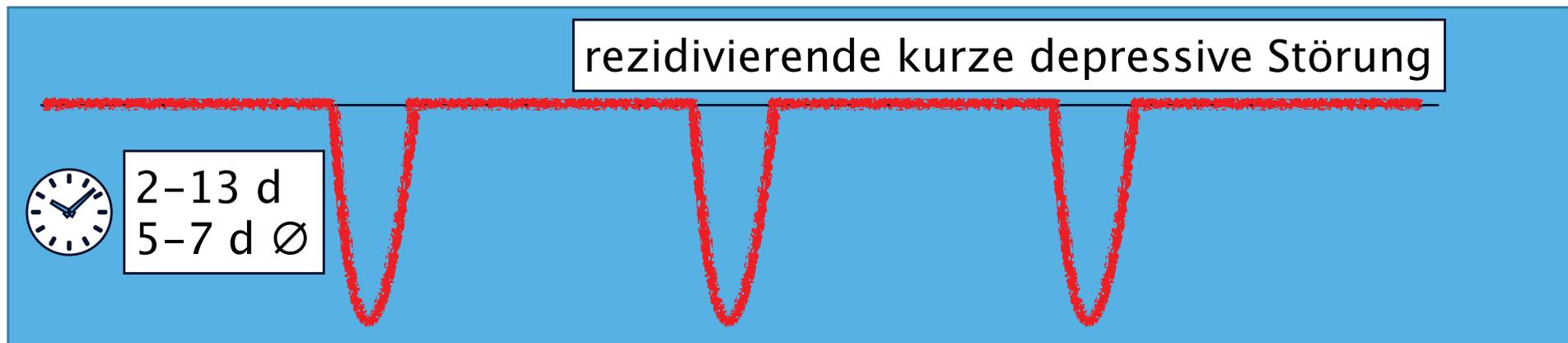
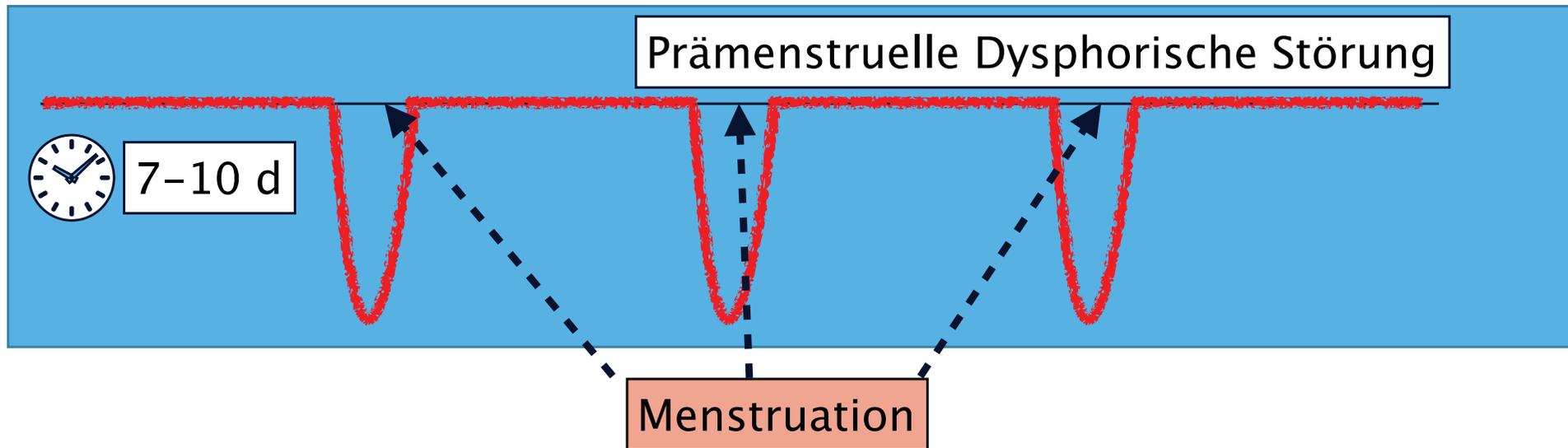
Dysthymie



chronische Major Depression

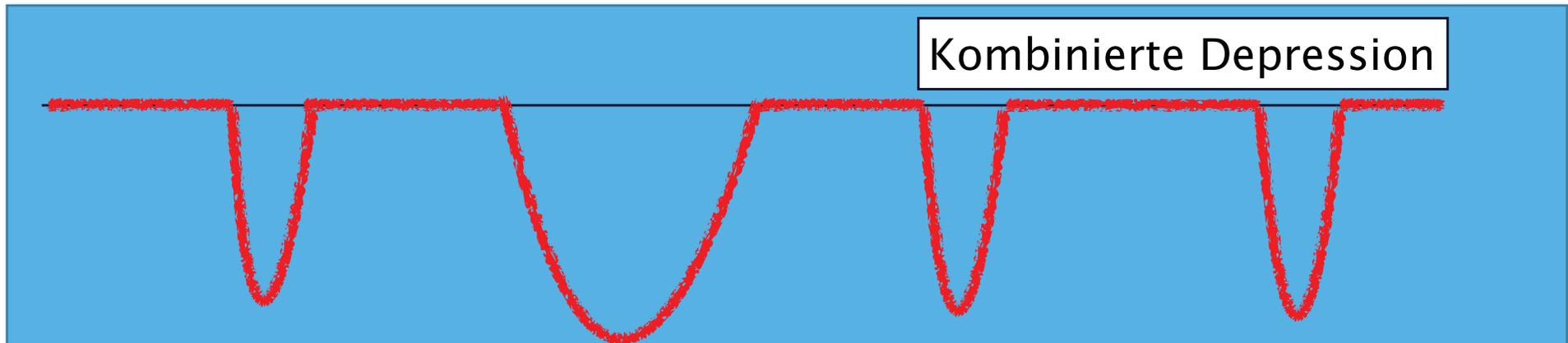
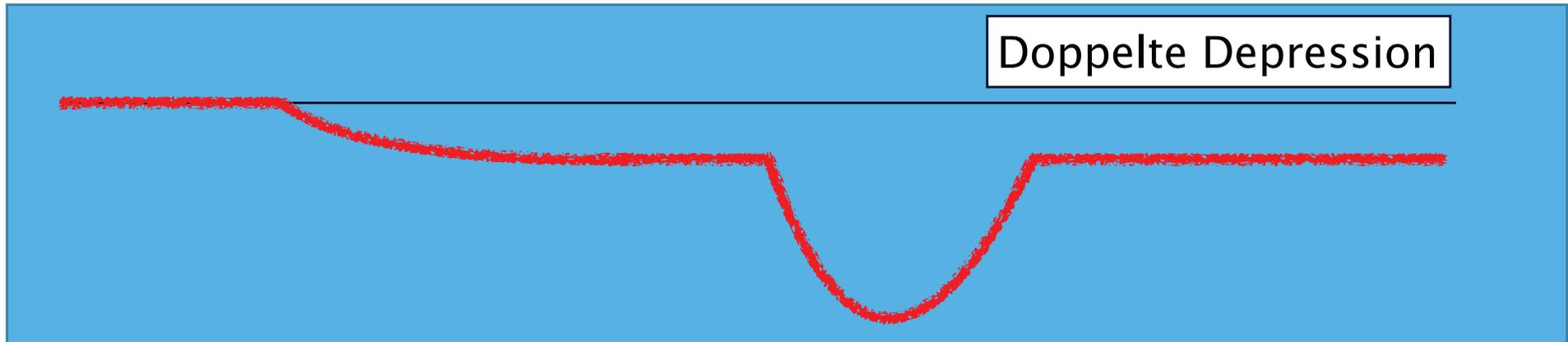


# Verlauf: Prämenstruelle Dysphorische Störung

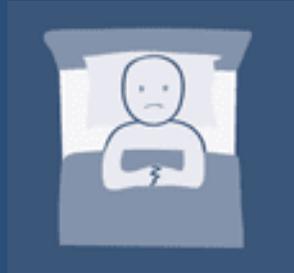


unabhängig von der Menstruation

# Verlauf: Kombinationsformen



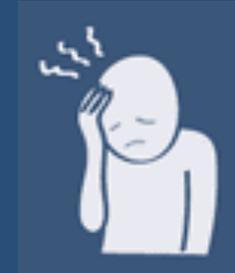
# Häufige Beschwerden bei depressiven Patienten



morgendliches  
Früherwachen



Appetitminderung



Kraftlosigkeit



Schmerzen



körperliche Beschwerden

# Depressionsscreening im klinischen Alltag

## 2-Fragen Test (PHQ-2, Sensitivität 96%, Spezifität 57%)

1. Fühlten Sie sich im letzten Monat häufig niedergeschlagen, traurig bedrückt oder hoffnungslos?
2. Hatten Sie im letzten Monat deutlich weniger Lust und Freude an Dingen, die Sie sonst gerne tun?

### Weitere Beschwerden, die auf eine Depression hinweisen:

- Allgemeine körperliche Abgeschlagenheit, Mattigkeit;
- Schlafstörungen (Ein- und Durchschlafstörungen);
- Appetitstörungen, Magendruck, Gewichtsverlust, Obstipation, Diarrhöe;
- diffuser Kopfschmerz;
- Druckgefühl in Hals und Brust, Globusgefühl;
- funktionelle Störungen von Herz und Kreislauf (z. B. Tachykardie, Arrhythmie, Synkopen), Atmung (z. B. Dyspnoe), Magen und Darm;
- Schwindelgefühle, Flimmern vor den Augen, Sehstörungen;
- Muskelverspannungen, diffuse Nervenschmerzen (neuralgiforme Schmerzen);
- Libidoverlust, Sistieren der Menstruation, Impotenz, sexuelle Funktionsstörungen;
- Gedächtnisstörungen.

# Depressionsschweregrad im klinischen Alltag

Schweregrad der Depression (PHQ-9)		Diagnostik
0	normal	<i>keine klinisch relevante depressive Symptomatik</i>
1-4	Minimal	<i>„unterschwellige“ Depression</i>
5-9	Mild	<i>irgendeine depressive Störung</i>
10-14	Mittelgradig	
15-19	Mäßig schwer	
> 19	Schwer	

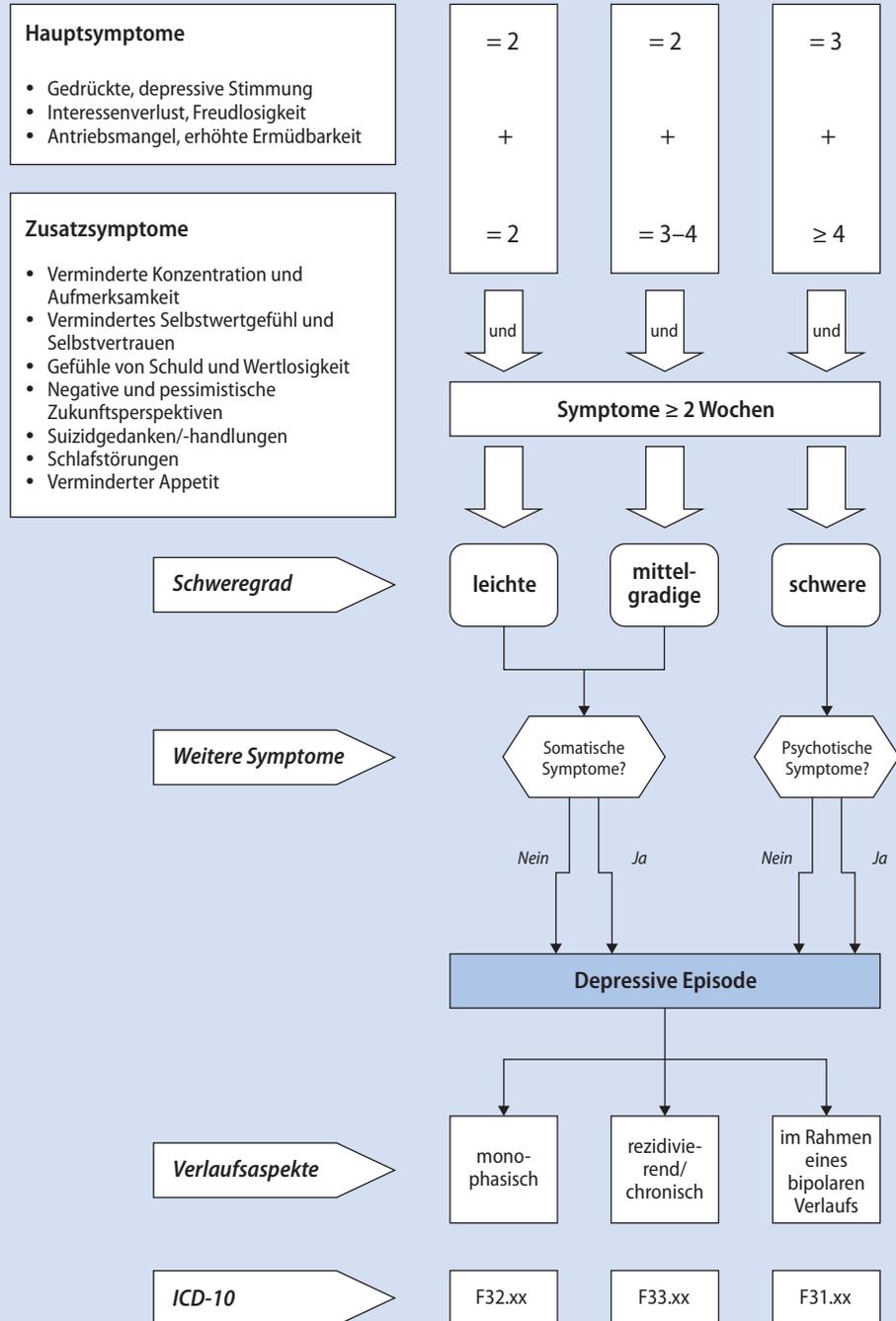
# Diagnostik (ICD-10)

■ **Tabelle 9** Risikofaktoren für eine depressive Störung (mod. n. [582])

- Frühere depressive Episoden;
- bipolare oder depressive Störungen in der Familiengeschichte;
- Suizidversuche in der eigenen Vor- oder der Familiengeschichte;
- komorbide somatische Erkrankungen;
- komorbider Substanzmissbrauch bzw. komorbide Substanzabhängigkeit;
- aktuell belastende Lebensereignisse;
- Mangel an sozialer Unterstützung.

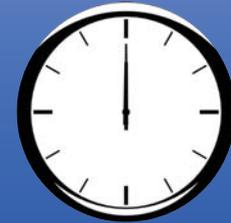
Depressive Patienten *berichten selten spontan über typische depressive Kernsymptome*, sondern äußern eher unspezifische Beschwerden wie Schlafstörungen mit morgendlichem Früherwachen, Appetitminderung, allgemeine Kraftlosigkeit, anhaltende Schmerzen und/oder körperliche Beschwerden angeben.

Daher: **Vorliegen aktiv explorieren !!!**



# Major Depression - Diagnostische Kriterien

1. Dauer von mindestens 2 Wochen



2. typische Depressionssymptome (5 von 9)



3. Beeinträchtigung



Keine Folge von:  
Psychose, Alkohol, Drogen, Medikamenten oder einer Krankheit

Keine Hypomanie oder Manie

# Major Depression - Diagnostische Kriterien

1. depressive Stimmung

2. Verlust an Interesse oder Freude



3. Probleme mit dem Gewicht

4. Probleme mit dem Schlaf

5. Verlangsamung oder motorische Unruhe

6. Müdigkeit oder Energieverlust

7. Minderwertigkeits- oder Schuldgefühle

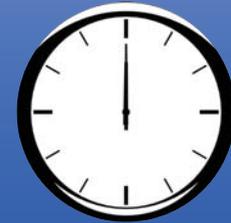
8. Probleme mit der Konzentration bzw. mit Entscheidungen

9. Todesgedanken, Suizidgedanken oder -pläne, Suizidversuch.



# Persistierende Depressive Störung - Diagnose

1. Dauer von **mindestens 2 Jahren**



2. typische Depressionssymptome (1 von 7)



3. Beeinträchtigung



Keine Folge von:  
Psychose, Alkohol, Drogen, Medikamenten oder einer Krankheit

Keine Hypomanie oder Manie

# Persistierende Depressive Störung - Diagnose

1. depressive Stimmung



2. Probleme mit dem Gewicht



3. Probleme mit dem Schlaf



4. Erschöpfungsgefühl oder Energieverlust



5. Minderwertigkeitsgefühle



6. Probleme mit der Konzentration bzw. mit Entscheidungen



7. Gefühle der Hoffnungslosigkeit



# Spezielle Merkmale einer Depression (DSM-5)

## + Angst Merkmale

> 2 Symptome

- Gefühl der Überreiztheit oder Anspannung
- Gefühl der ungewöhnlichen Ruhelosigkeit
- Konzentrationsprobleme aufgrund von Sorgen
- Befürchtung, dass etwas Furchtbares passieren könnte
- Gefühl des möglichen Kontrollverlusts

## + gemischte Merkmale

> 3 Symptome

- gehobene, expansive Stimmung
- übersteigertes Selbstwertgefühl, Größenideen
- Vermehrte Gesprächigkeit, Rededrang
- Ideenflucht, Gedankenrasen
- Gesteigerte Energie oder zielgerichtete Aktivität
- vermehrte Beschäftigung mit Aktivitäten, die absehbare negative Konsequenzen mit sich ziehen könnten (z.B. ungezügelter Einkauf, sexuelle Abenteuer, törichte geschäftliche Investitionen)
- Vermindertenes Schlafbedürfnis

# Depressionstypen nach DSM-5

## + melancholische Merkmale

### > 1 Symptom

- Freudlosigkeit
- Verlust der affektiven Reagibilität

### > 3 Symptome

- depressive Verstimmung mit Mutlosigkeit, Verzweiflung/Verdrießlichkeit, Gefühl der Gefühllosigkeit
- morgendliches Pessimismus
- morgendliches Früherwachen
- psychomotorische Unruhe/Verlangsamung
- Appetitlosigkeit/Gewichtsverlust
- Schuldgefühle

## + atypische Merkmale

### 1 Symptom

- erhaltene affektive Reagibilität

### > 2 Symptome

- deutliche Gewichtszunahme oder Appetitsteigerung
- Hypersomnie
- Bleierne Schwere der Gliedmaßen
- Seit Langem bestehendes Muster von gesteigerter Empfindlichkeit gegenüber zwischenmenschlicher Zurückweisung

# Depressionstypen nach DSM-5

## + psychotischen Merkmalen

### > 1 Symptom

- Wahn
- Halluzinationen

### > 1 Symptom

- mit stimmungskongruenten psychotischen Merkmalen
- mit stimmungsinkongruenten psychotischen Merkmalen

## + saisonales Muster

### 1 Symptom

- Auftreten UND Remission in Zusammenhang mit Jahreszeit

### 2 Symptome

- in den letzten 2 Jahren, 2 depressive Episoden
- saisonale depressive Episoden sind häufiger als nicht saisonale depressive Episoden

# Depressionstypen nach DSM-5

## + perinataler Beginn

### 1 Symptom

- Beginn in Schwangerschaft
- Beginn bis 4 Wochen nach der Entbindung

## + Katatonie

### >3 Symptome

- Stupor
- Katalepsie
- Flexibilitas cerea
- Mutismus
- Negativismus
- Verharren
- Manierismen
- Stereotypien
- Agitation
- Grimassieren
- Echolalie
- Echopraxie

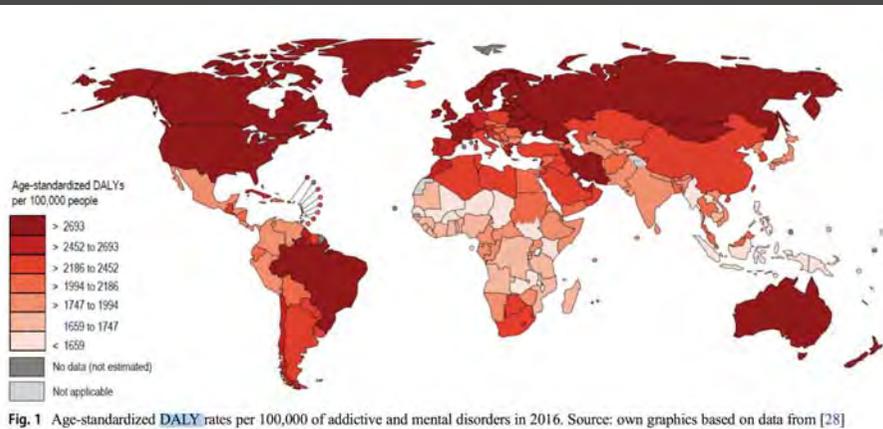
# Differentialdiagnose: pharmakogene Depression

## Medikamente mit gehäuftem Auftreten von depressiven Symptomen

- Antikonvulsiva
- Antihypertensiva (Reserpin, Clonidin, Diuretika)
- Antiparkinsonmedikamente (Amantadin, L-Dopa, Bromocriptin)
- Tuberkulostatika
- Barbiturate
- Benzodiazepine
- Beta-Blocker (Propranolol)
- Cimetidin, Ranitidin
- orale Kontrazeptiva
- Kortikosteroide
- Interferon

# Effiziente Therpiepfade

# Mental Health und Substanzabhängigkeit



- 1 Milliarde Menschen leidet weltweit jährlich unter einer psychischen Erkrankung.
- Diese große Anzahl an Patienten kann selbst von wohlhabenden Industriestaaten kaum direkt und persönlich betreut werden. In den USA z.B. würden dafür mehr als 4 Millionen Professionisten benötigt werden (ca. 1,5% d. Bevölkerung).

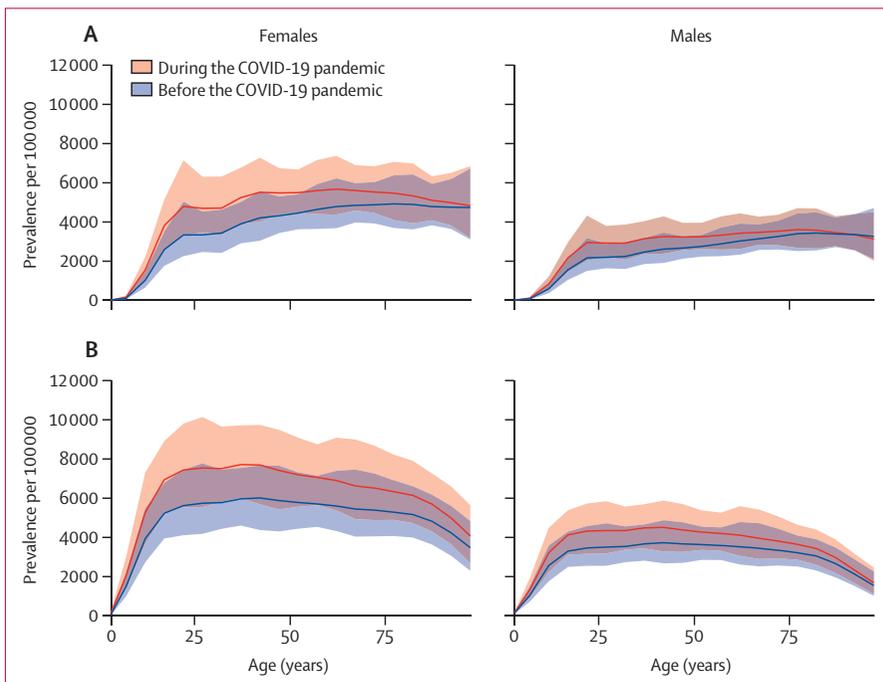


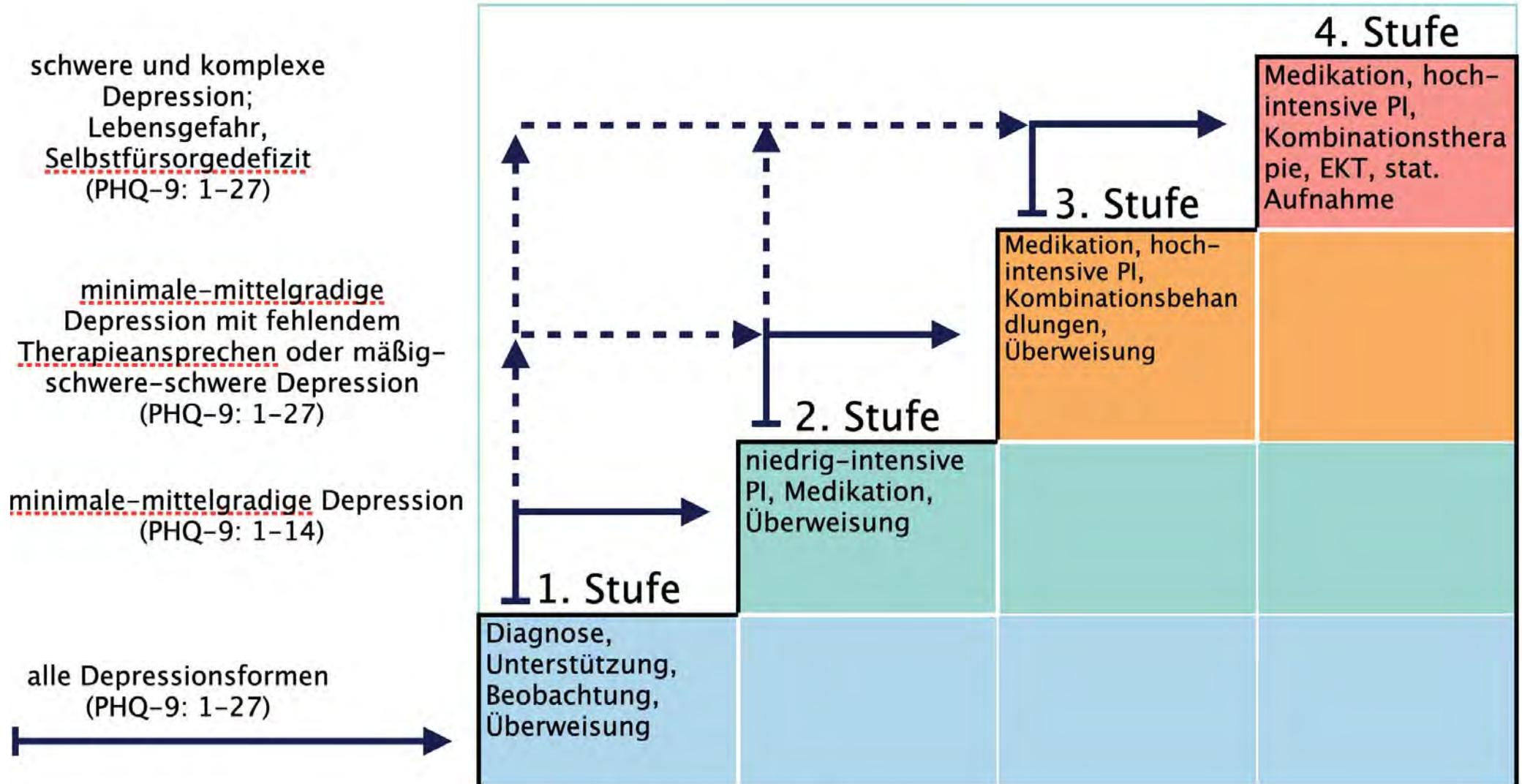
Figure 1: Global prevalence of major depressive disorder (A) and anxiety disorders (B) before and after adjustment for (ie, during) the COVID-19 pandemic, 2020, by age and sex

- In low-Income-Ländern ist nicht einmal eine annähernde Versorgung denkbar und seit COVID deutlich schlechter.
- Die WHO hat aufgrund der Unterversorgung das „Mental Health Gap Action Program (mhGAP)“ gestartet, welche Evidenz-basierte Therapien definiert, die auch in unterentwickelten Ländern unbedingt eingesetzt werden sollen.

# Mental Health und Substanzabhängigkeit

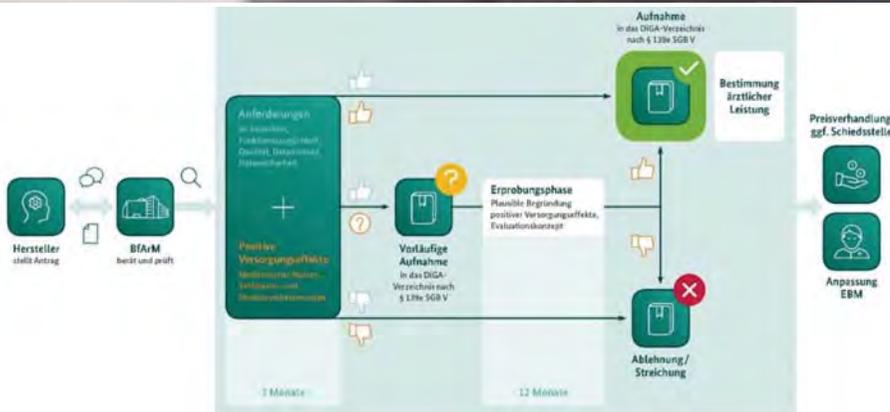
- Die WHO erkennt aber auch an, dass diese Barrieren aufgrund von Fundinglimitationen nicht überwunden werden können.
- Digitale Diagnostika und Therapeutika zeigen seit Jahren ein rasches Entwicklungswachstum und haben seit COVID weiter an Fahrt aufgenommen. Zudem ist die Bereitschaft zur Nutzung durch COVID gestiegen.
- Digitale Diagnostika und Therapeutika schaffen die Möglichkeit den Zugang zur medizinischen Leistungen in Gegenden zu ermöglichen, wo keine Face-to-Face Therapie vorhanden oder nicht finanzierbar ist.
- ▶ Zunehmendes Interesse von den WHO, Staaten, Sozialversicherungen und Großunternehmen an e-Health Lösungen, da damit Leistungen Patienten zur Verfügung gestellt werden können, die anders nicht finanzierbar wären.

# Stufenmodell der Depressionsversorgung



Psychoedukation

# Digitale-Versorgung-Gesetz (DVG)

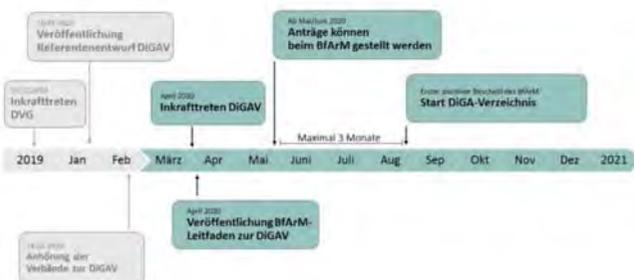


## DIGITAL VERSORGT - GESÜNDER VERNETZT!

- Das Digitale-Versorgung-Gesetz:
- + Ärzte verschreiben Gesundheitsapps
- + Ausbau des digitalen Netzwerks im Gesundheitswesen
- + mehr Informationen zu Online-Sprechstunden im Internet



[bundesgesundheitsministerium.de](http://bundesgesundheitsministerium.de)



**Gesetz für eine bessere Versorgung durch Digitalisierung und Innovation (Digitale-Versorgung-Gesetz – DVG)**

Vom 9. Dezember 2019



Thema **Digitale Gesundheitsanwendungen**

## Apps auf Rezept ab August

Die mit dem Digitale-Versorgung-Gesetz in die Regelversorgung der gesetzlichen Krankenversicherung eingeführte „App auf Rezept“ rückt näher. Voraussichtlich bereits im August sollen erste digitale Gesundheitsanwendungen von Ärzten und Psychotherapeuten verordnet werden können.

**A**uf Basis des Digitale-Versorgung-Gesetzes (DVG) und der Digitale-Gesundheitsanwendungen-Verordnung (DiGAV) wurde vom Gesetzgeber im Jahr 2019 ein Anspruch für Versicherte der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) auf eine Versorgung mit den sogenannten digitalen Gesundheitsanwendungen (DiGA) geregelt. Damit erhalten die etwa 73 Millionen GKV-Versicherten in Deutschland die Möglichkeit, sich von Ärzten und Psychotherapeuten „Apps auf Rezept“ verordnen und diese durch die Krankenkassen erstatten zu lassen.

Voraussetzung hierfür ist, dass die jeweilige DiGA ein Prüfverfahren beim Bundesamt für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) erfolgreich durchlaufen hat und in einem neu zu schaffenden Ver-

zeichnis erstattungsfähiger digitaler Gesundheitsanwendungen (DiGA-Verzeichnis) gelistet ist. Um in dieses Verzeichnis aufgenommen zu werden, muss ein entsprechender Antrag gestellt werden. Anschließend findet eine umfassende Prüfung der DiGA statt.

### Zügige Bewertung

Das Verfahren ist als zügiger „Fast-Track“ konzipiert. Die Bewertung soll spätestens drei Monate nach Eingang des vollständigen Antrags erfolgt sein. Das Prozedere umfasst die Prüfung der Herstellerangaben zu den geforderten Produkteigenschaften – vom Datenschutz bis hin zur Benutzerfreundlichkeit – sowie die Prüfung eines durch den Hersteller beizubringenden Nachweises für die mit der jeweiligen DiGA realisierbaren posi-

tiven Versorgungseffekte. Läuft alles glatt, dürfte im August die erste DiGA über die GKV verordnet werden können. Seit Anfang Juni können DiGA-Hersteller Anträge zur Aufnahme in das BfArM-Verzeichnis stellen.

Wie Dr. rer. nat. Wiebke Löbker vom BfArM Mitte Juli im Rahmen einer Veranstaltung des beim Bundesgesundheitsministerium (BMG) angesiedelten Health Innovation Hub (hih) erläuterte, laufen die Arbeiten an der Ausgestaltung des Verzeichnisses „mit Hochdruck“. Löbker, Leitende des für DiGA zuständigen Innovationsbüros beim BfArM, zufolge sind bislang 15 Anträge auf eine Listung in der Bearbeitung – zudem habe man seitens des BfArM etwa 50 Beratungen für DiGA-Hersteller durchgeführt. Für interessierte Hersteller aus dem

Photo: iStockphoto.com



## DiGa la France

### Digital healthcare

Also featured in the programme are €600 million of public funding, and €1.5 billion of private investment, which will go towards accelerating the use of digital data in the health field.

“We have two advantages,” Macron said. “France is not behind in this area... and we are a formidable centralised state. All the people who love federal states should see how they handled Covid elsewhere.”



e-Health

### Digitalisierungsindex 2020

Top 15  
Ränge  
gesamt



### 5 Kriterien - Ränge innerhalb der Top 15



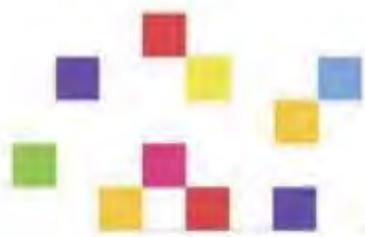
Auftraggeber, Quelle: Acredia 2020 (nach: Euler Hermes Enabling Digitalization Index 2020)

APA-AUFTRAGSGRAFIK

### Bericht der Bundesregierung Strategiebericht 2022 bis 2025:

Vorantreiben der Digitalisierung im Gesundheitswesen, ua. von **Telegesundheitsservices**, von **ELGA** und eHealth-Anwendungen, wie dem **Impfpass** und dem **eMutter-Kind-Pass**





# DIGITAL PSYCHIATRY



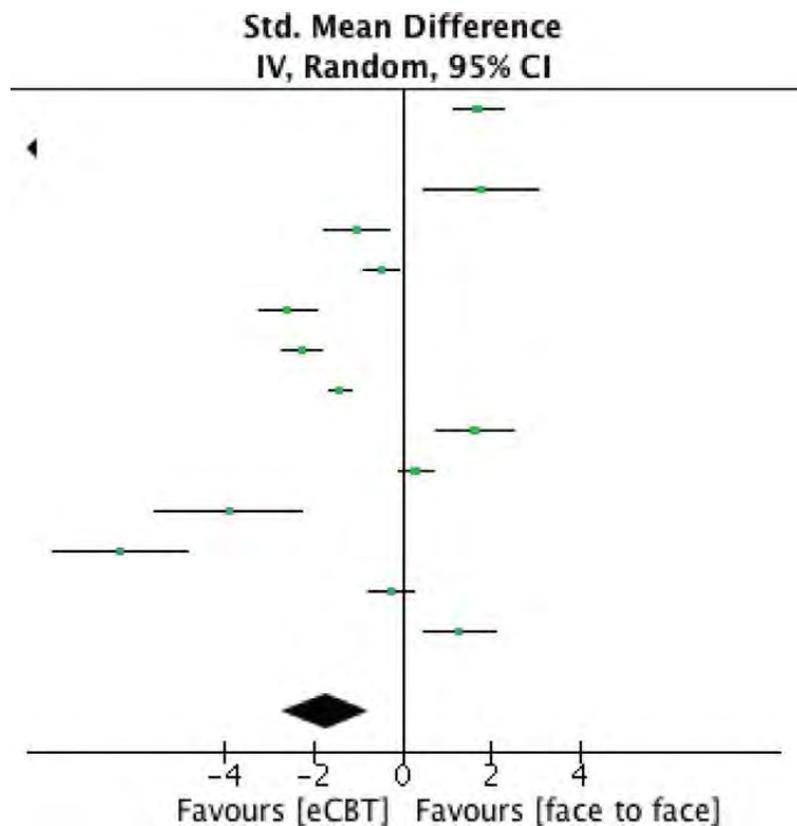
*Veränderung von  
Behandlungsstandards*

*Größte Veränderung seit  
Einführung von Medikamenten*



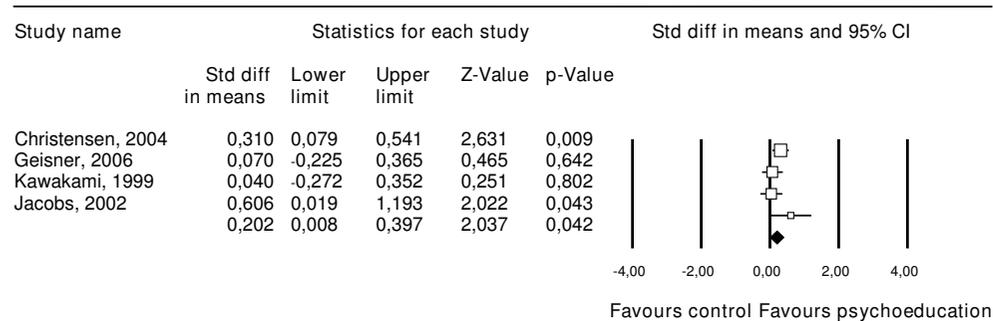
# Meta-analyse (17 RCTs, N=1642) - F2F CBT vs. eCBT

## Depression Symptom Severity



- eCBT wirksamer zur Symptomreduktion
- Kein Unterschied Patientenzufriedenheit
- Hohe Heterogenität der Studien, aber selbst bei Berücksichtigung dieser Umstände ist eCBT mindestens genauso wirksam wie F2F-CBT

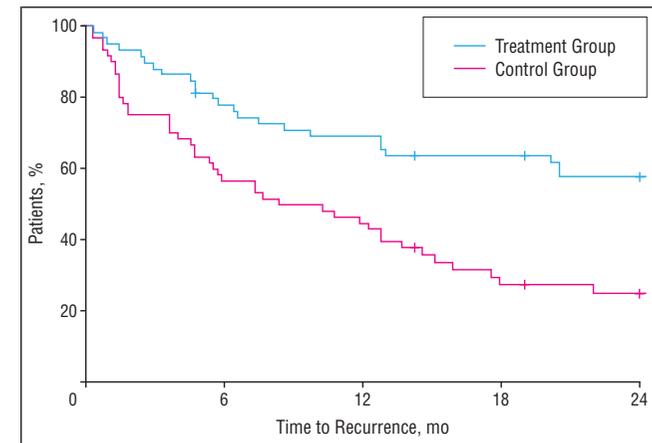
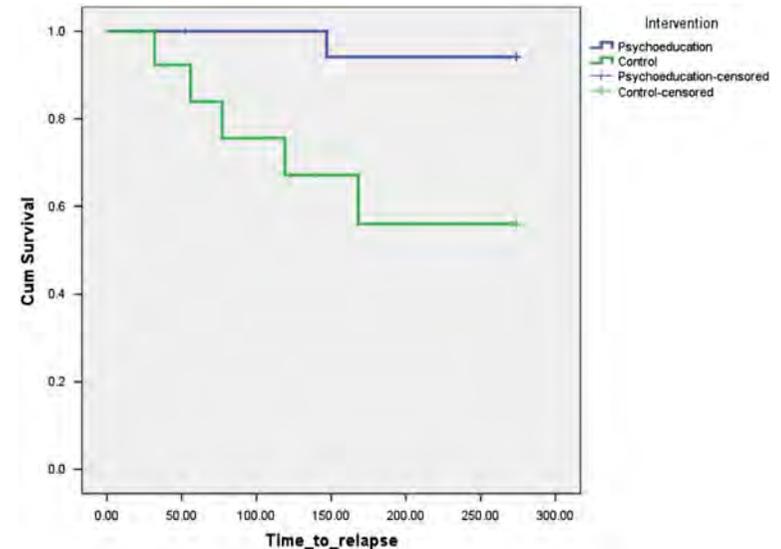
# Psychoedukation



**Table 2: Meta-analyses of studies comparing the effects of passive psychoeducation for depression and psychological distress at post-test.**

Study	d	95% CI	Z	I <sup>2</sup>	Q	P*	NNT
Passive psychoeducation for depression and psychological distress	0.20	0.01–0.40	2.04	32.77	4.46	0.22	9
Passive psychoeducation for depression only	0.26	0.03–0.50	2.17	35.51	3.10	0.21	7

- Klare Wirksamkeit
- Integraler Bestandteil bei der Behandlung von Angst & Depression
- Steigerung der Adhärenz + Ansprechen
- Präventive Effekte



**Figure 3.** Survival curves for recurrence with depression (log rank<sub>1</sub>=15.47, P<.001).

# edupression.com Platform

01

Leicht adaptierbares Mental Health Operating System

02

AI-basierte personalisierte Therapie

03

Ausschließlich Evidenzbasiert mit zahlreichen unterschiedlichen Bereichen

04

Datensicherheit

05

Integration mit TAU

06

Remote monitoring Möglichkeiten für Professionisten

07

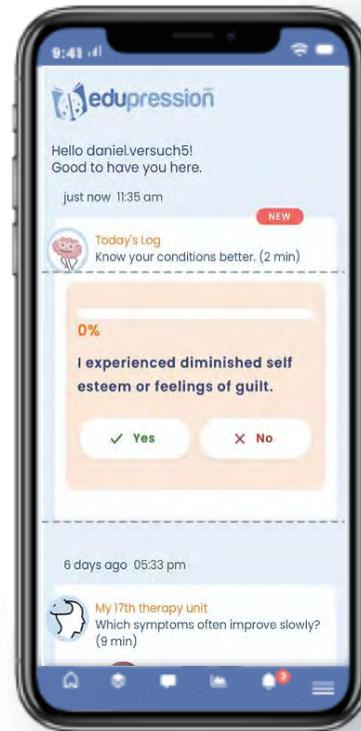
Digitale Gesundheitsakte mit psychologischen und psychiatrischen Befunden

08

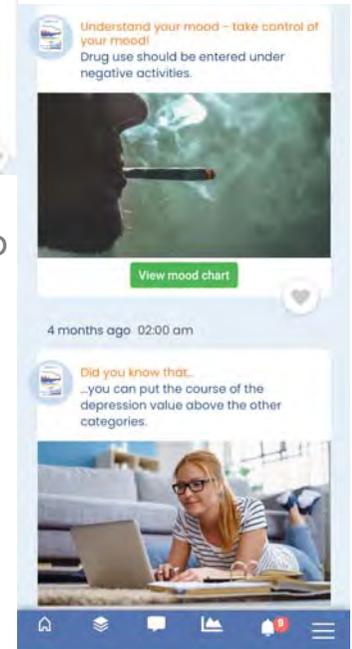
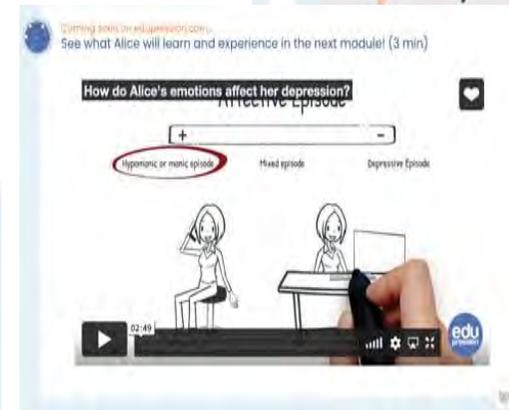
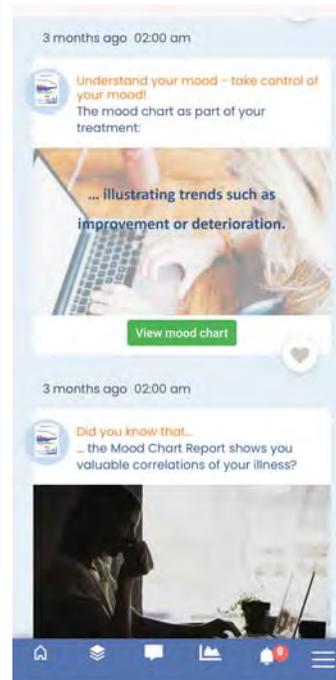
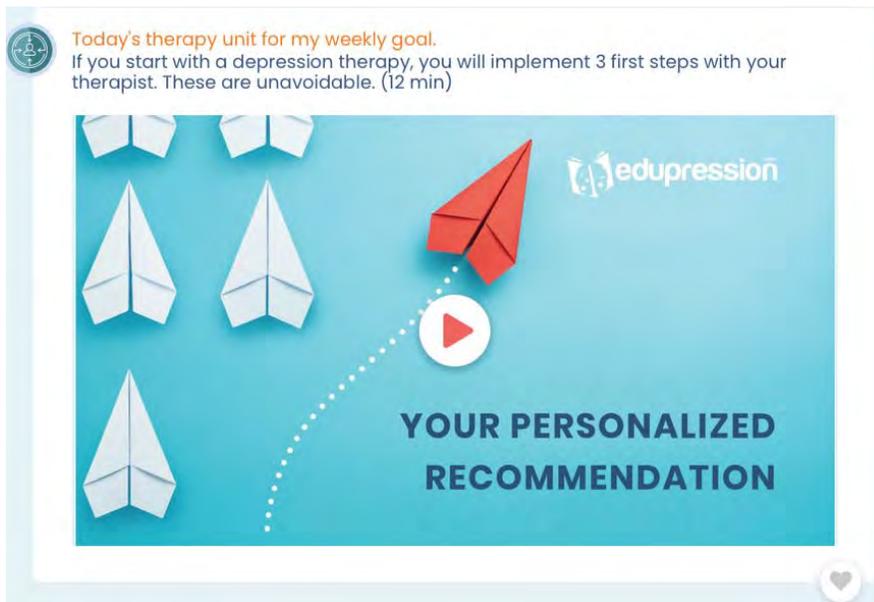
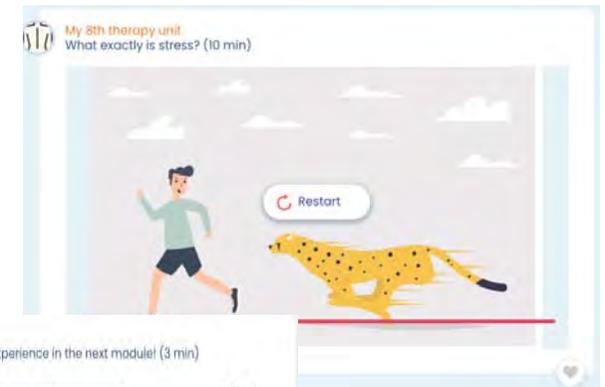
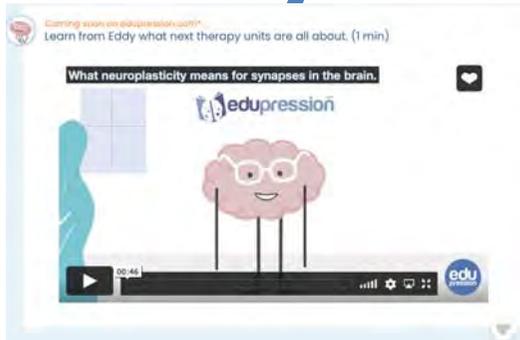
Adhärenzoptimierung durch e.g. Gamification, Token Systems etc...

09

Medizinprodukt & RCTs



# Psychoeducation & Psychotherapeutische Interventionen



More than **27 exercises** help to manage everyday life and modify behaviour.

More than **150 AI-based personalized therapy modules**

# Beispiel Depression:

## Einige Elemente aus dem Activity Feed....

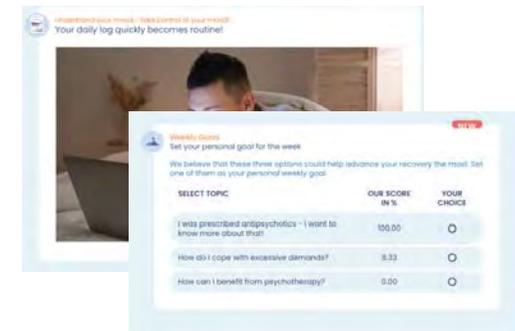
### AI-based Personal recommendations



### Interviews with experts & videos



### Activity prompts



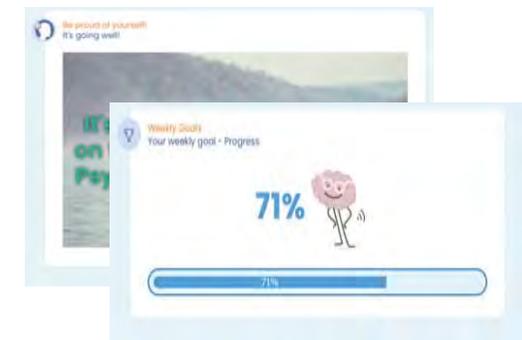
### Relevant articles & quizzes



### Relaxation



### Reinforcements



# edupression® Health - reports



**HEALTH RECORD**



**STEP CARE MODEL OF DEPRESSION**



**MOOD CHART**

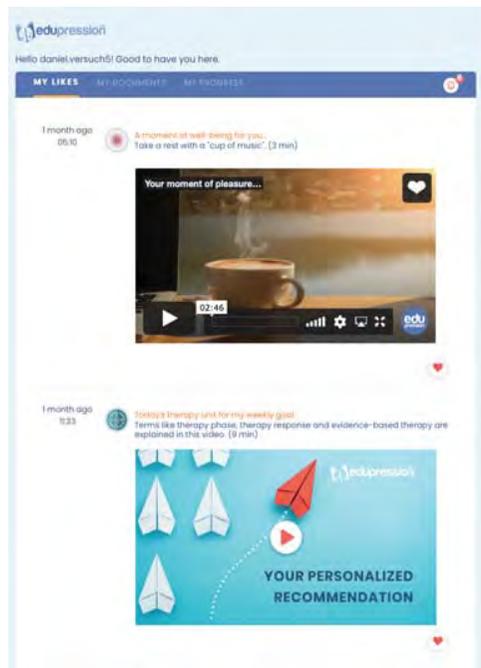


**THERAPY SITUATION**

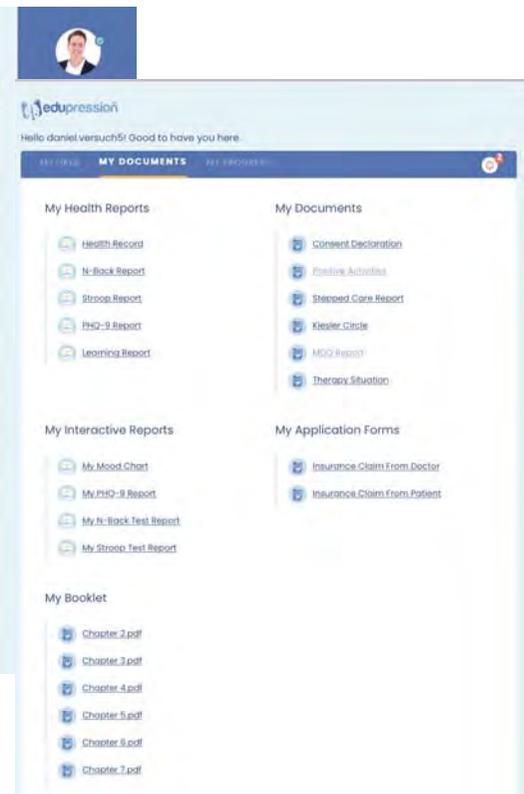


**and many reports more...**

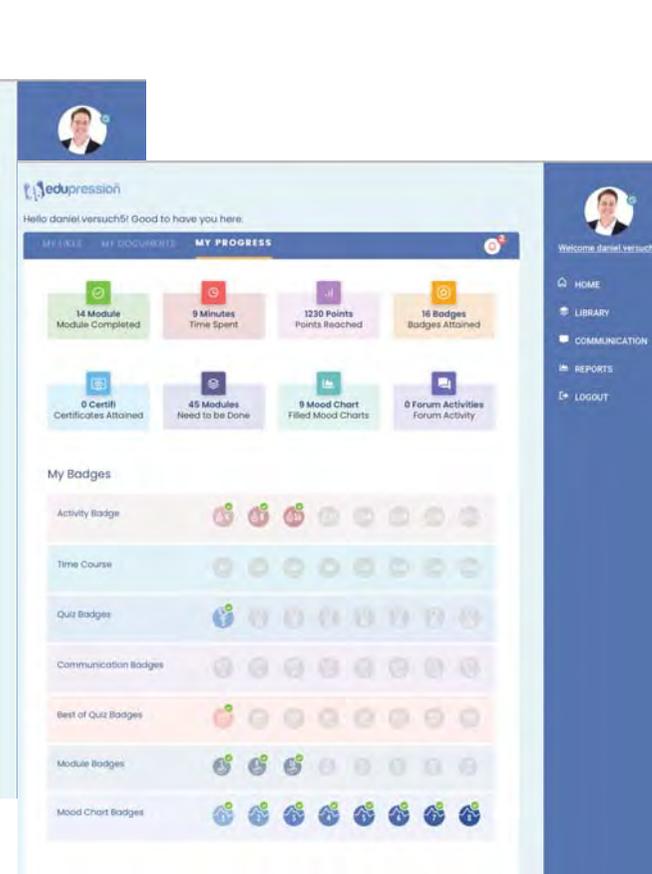
# Gamification & Token Systems



Collect favourite posts



Gain overview



Playfully to recovery

# Gutschein zum Kennenlernen

## GUTSCHEIN FÜR 6 MONATE VOLLZUGANG

- Gehen Sie auf unsere Seite [www.edupression.com](http://www.edupression.com)
- Wählen Sie REGISTRIERUNG aus dem Menü aus
- Geben Sie den Gutscheincode in das Feld Code/Gutschein ein
- Starten Sie gleich und finden Sie Ihren Weg aus der Depression!

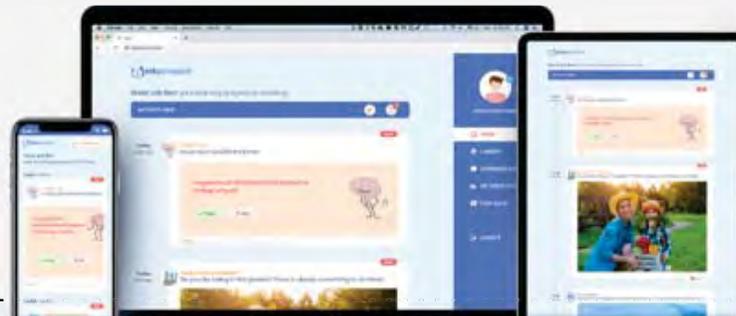
Ihr Gutschein-Code

**edupression4free**



## EIN SELBSTHILFEPROGRAMM, DAS IHNEN HILFT DEN WEG AUS DER DEPRESSION ZU FINDEN

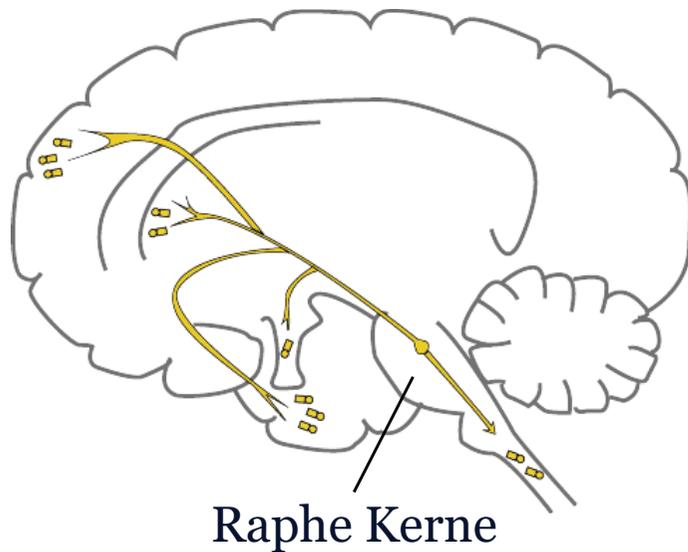
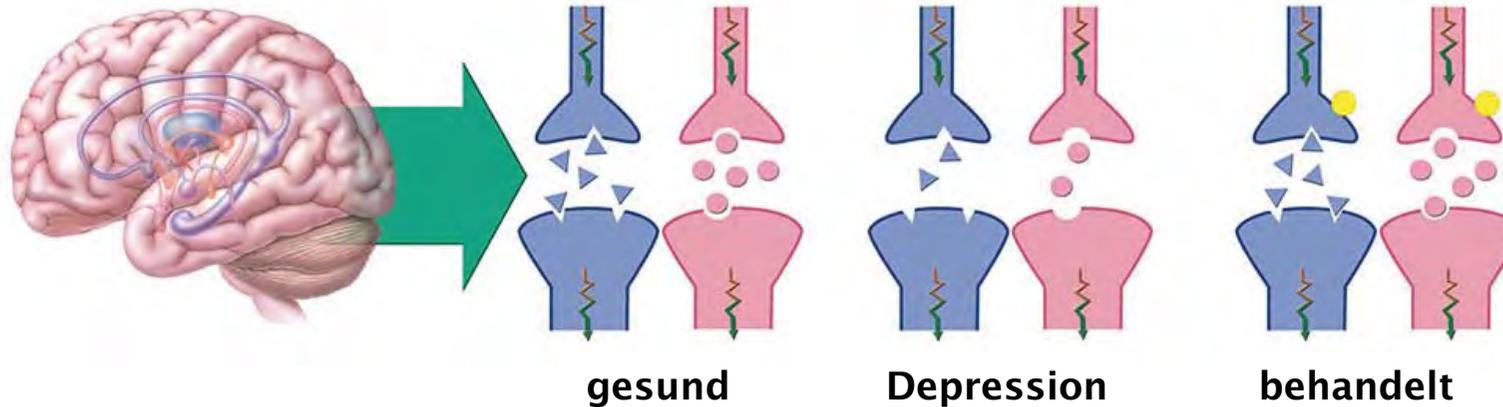
- Verbesserung Ihrer Depressionsbeschwerden
- Unterstützt bei der Genesung
- Hilft Ihnen durch den Alltag zu kommen
- Unterstützung bei Therapieentscheidungen
- In Zusammenarbeit mit der Med. Universität Wien entwickelt



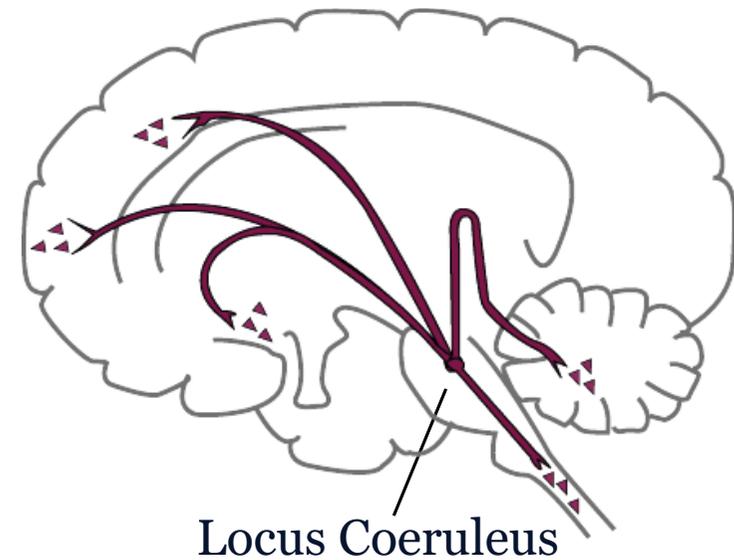
# Pharmakotherapie

## biologische Grundlagen

# Monoaminmangelhypothese



Serotonerges System

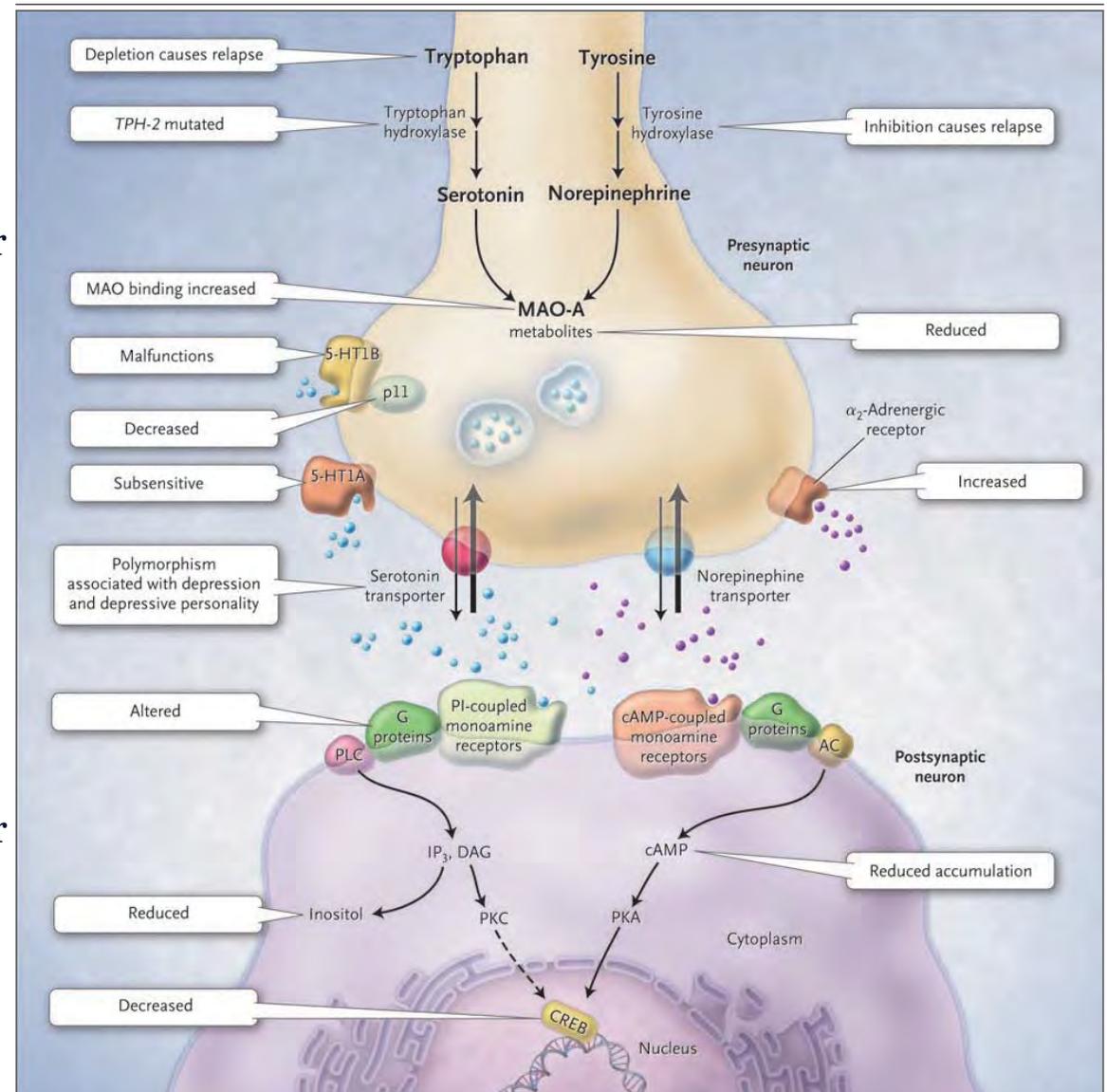


Noradrenergisches System

# Wirkmechanismen klassischer Antidepressiva

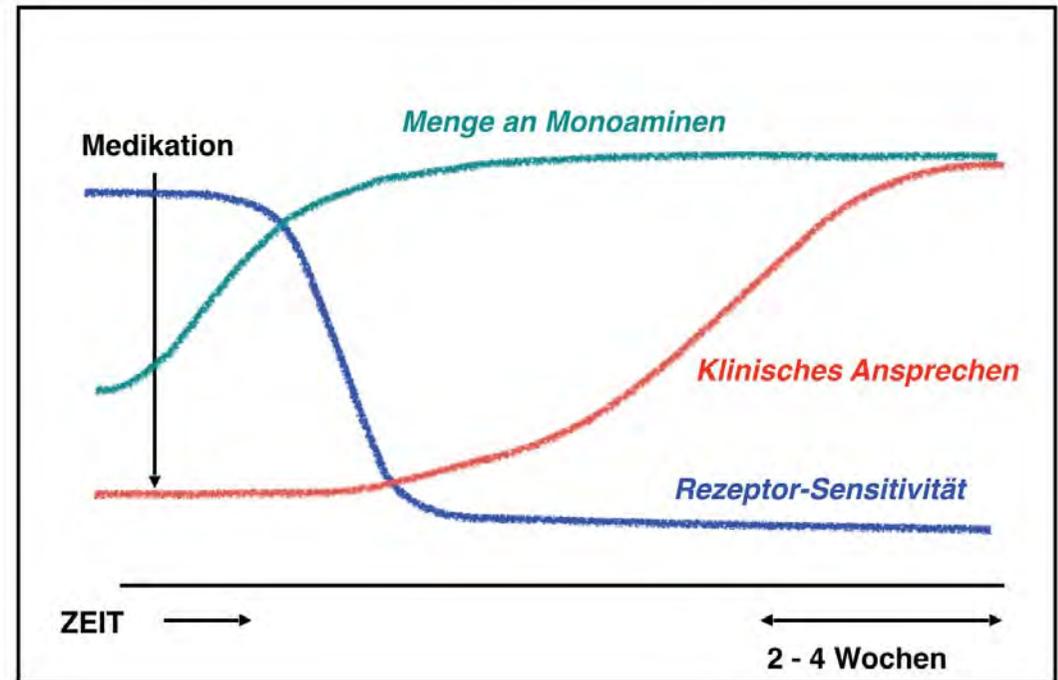
Erhöhung der NA und/oder 5-HT Neurotransmission über unterschiedliche Mechanismen:

1. Wiederaufnahmehemmung von NA/5-HT über den Monoamintransporter (SSRI, SNRI, TZA)
2. Hemmung der Monoaminoxidase (MAO-I)
3.  $\alpha_2$ -Antagonismus verstärkt Monoamin-Freisetzung (Mirtazapin, Mianserin).
4. Möglicherweise erhöht 5-HT<sub>3</sub>-Antagonismus auch in anderen Hirnregionen Monoamine (Mirtazapin, Mianserin, Vortioxetin).
5. Durch 5-HT<sub>2A</sub>/5-HT<sub>2C</sub>-Antagonismus wird das serotonerge Signal am 5-HT<sub>1A</sub> verstärkt, der für die antidepressive Wirkung essentiell sein soll (Trazodon, Mianserin, Mirtazapin)
6. Partialem 5-HT<sub>1A</sub> Agonismus (Vortioxetin, Vilazodon).



# Latenz klassischer Antidepressiva

Symptomatik	Erwartetes Ansprechen
Antriebssteigerung	1 Woche möglich
depressive Symptome	2-4 Wochen
depressive Symptome + komorbide Angst	4-8 Wochen
Angstsymptome	4-6 Wochen
Zwangssymptome, PTSD	8-12 Wochen

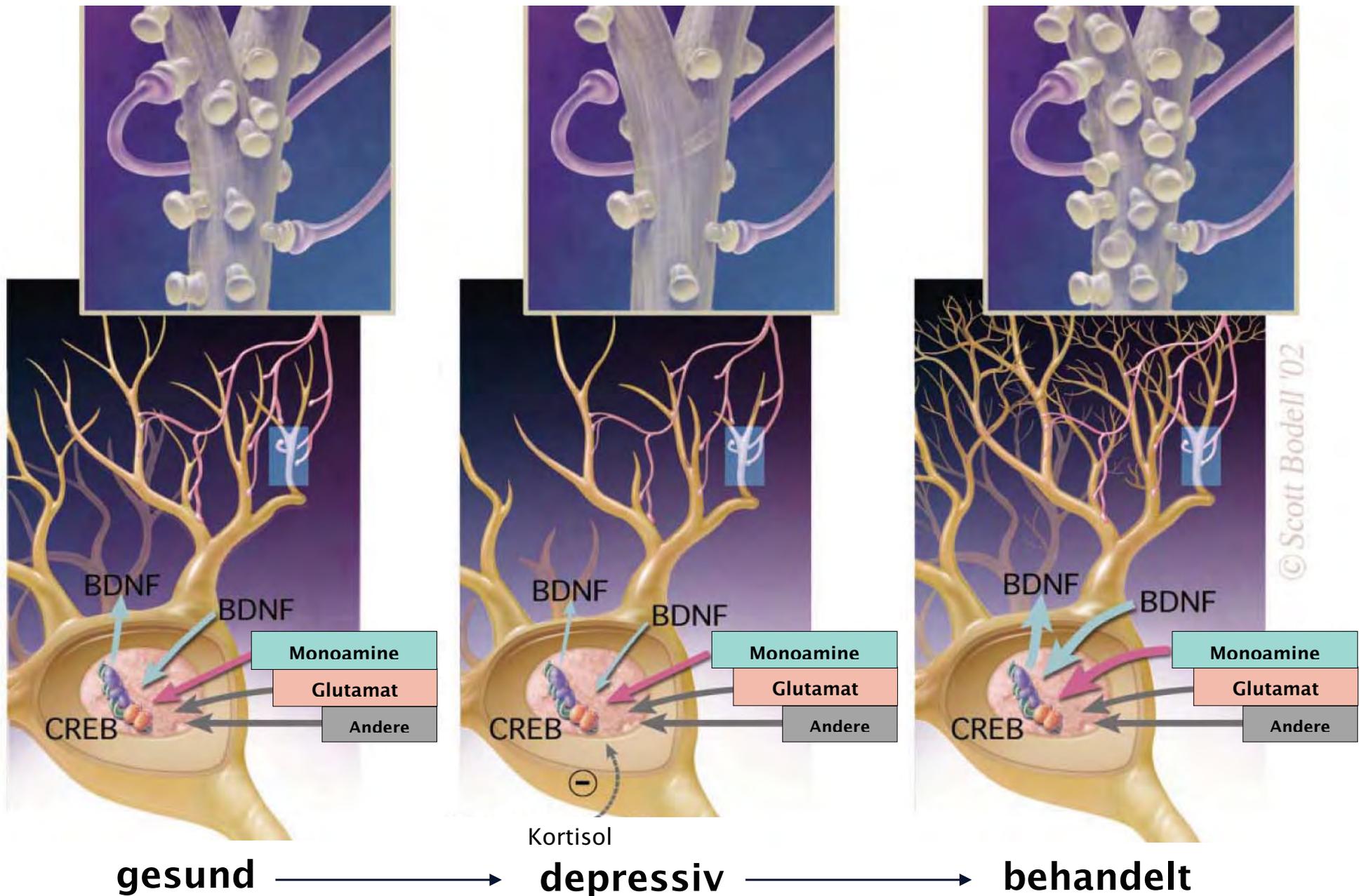


1. Latenz des Therapieansprechens nicht erklärbar.
2. Wirkung anderer Depressionstherapien (Lichttherapie, EKT, Psychotherapie, TMS, Esketamin, etc) nicht erklärbar.

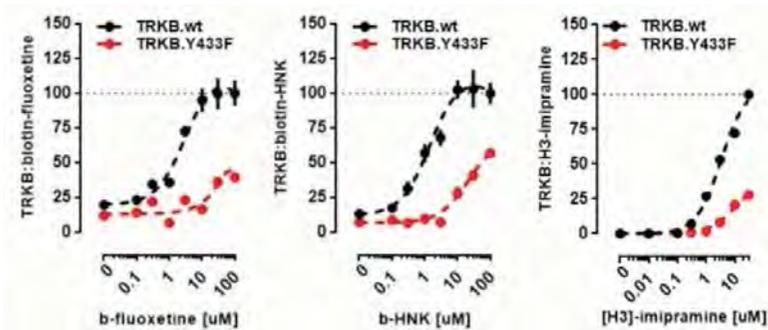
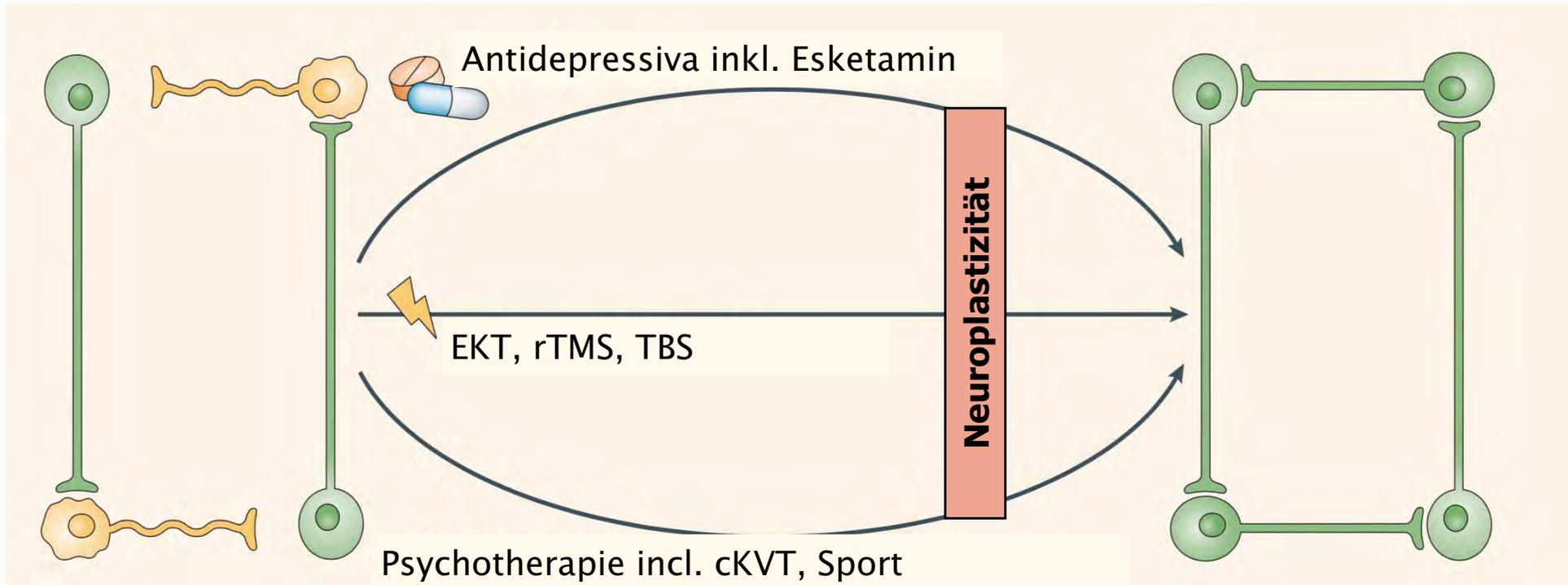


Suche nach alternativen Hypothesen

# Neuroplastizitätshypothese I

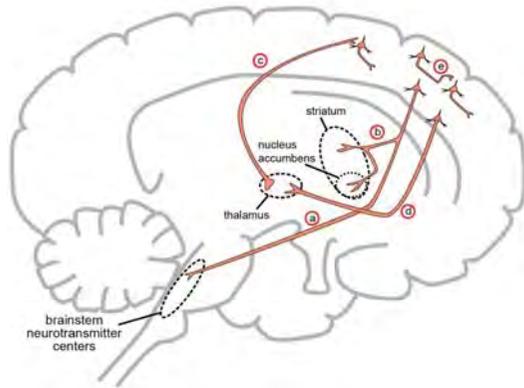


# Neuroplastizitätshypothese II

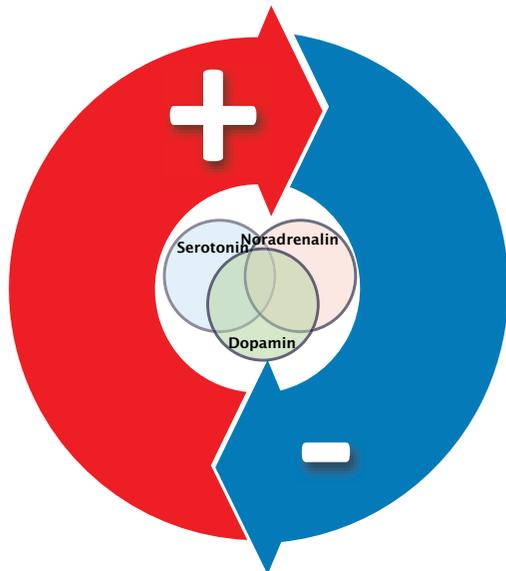


**Antidepressiva binden an den TrkB (BDNF) Rezeptor und aktivieren diesen.**

# Glutameses Nervensystem



- a: Cortex-Hirnstamm-Projektionen
- b: corticostriatale Projektionen
- c: cortico-accumbens Projektionen
- d: cortico-thalamische Projektionen
- e: intracorticale Projektionen



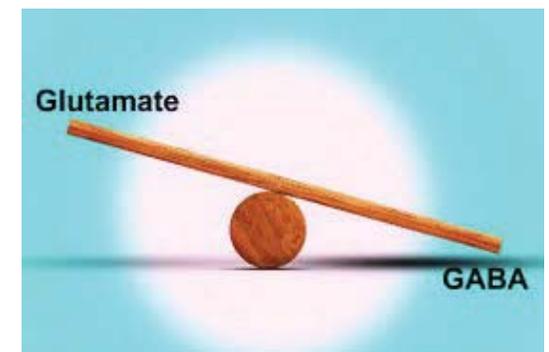
## Glutamat

- erregender Neurotransmitter
- Neuroplastizität ↑
- 5-HT, NA & DA Ausschüttung ↑
- Axone der Glutamat-Nervenzellen bilden den größten Teil der weißen Substanz und erreichen ferne Hirnregionen.

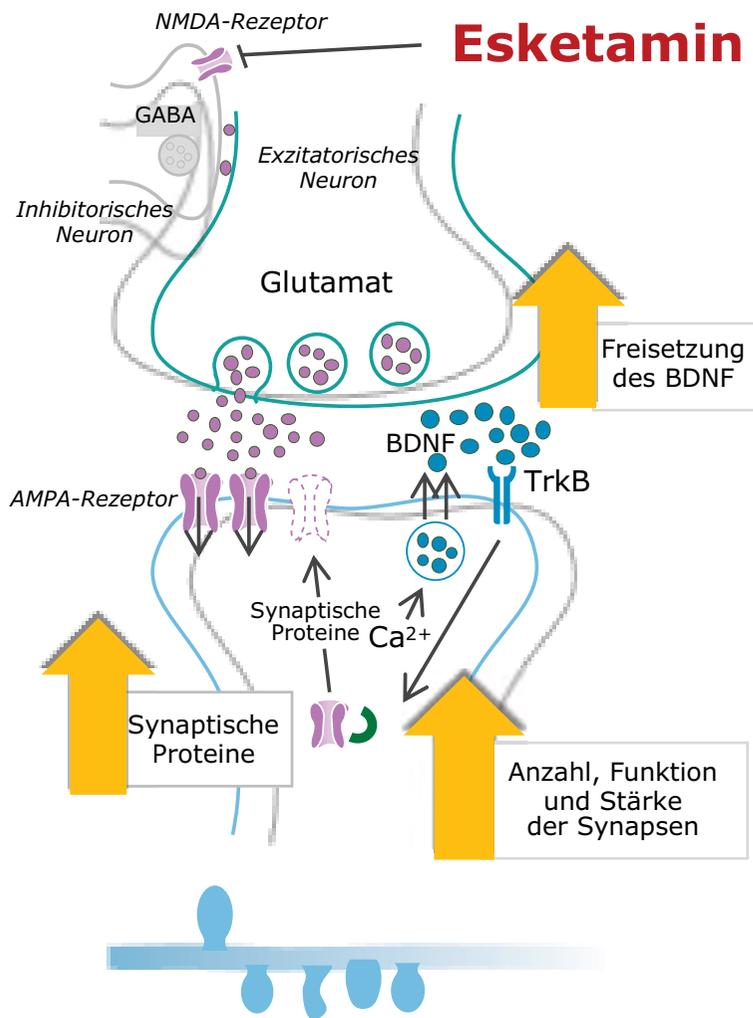


## GABA

- hemmender Neurotransmitter
- Freisetzung von GABA hemmt Angst
- Anxiolytika greifen am GABA Rezeptor an.
- Regulation des Schlaf-Wach Rhythmus



# Wirkmechanismus von Esketamin



Blockade des NMDA-Rezeptors

Glutamat ↑

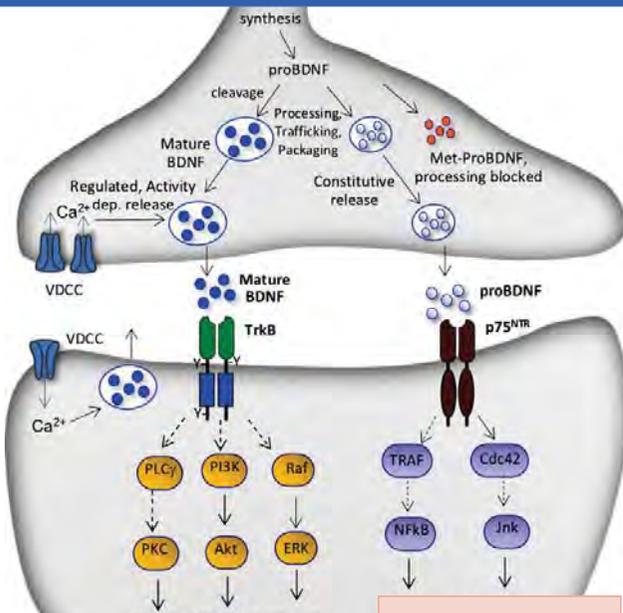
Stimulation des AMPA-Rezeptors

BDNF ↑

Stimulation der Neuroplastizität

# BDNF & antidepressive Effekte

## BDNF-Synthese



Neuroplastizität,  
Synapsenbildung,  
LTP,  
Differenzierung,  
Arborisierung,  
neuronales  
Überleben

gestörte  
Neuroplastizität,  
Pruning, LTP,  
Abnahme des  
Wachstums,  
Apoptose

glutaminerge Antidepressiva  
(z.B. Esketamin):

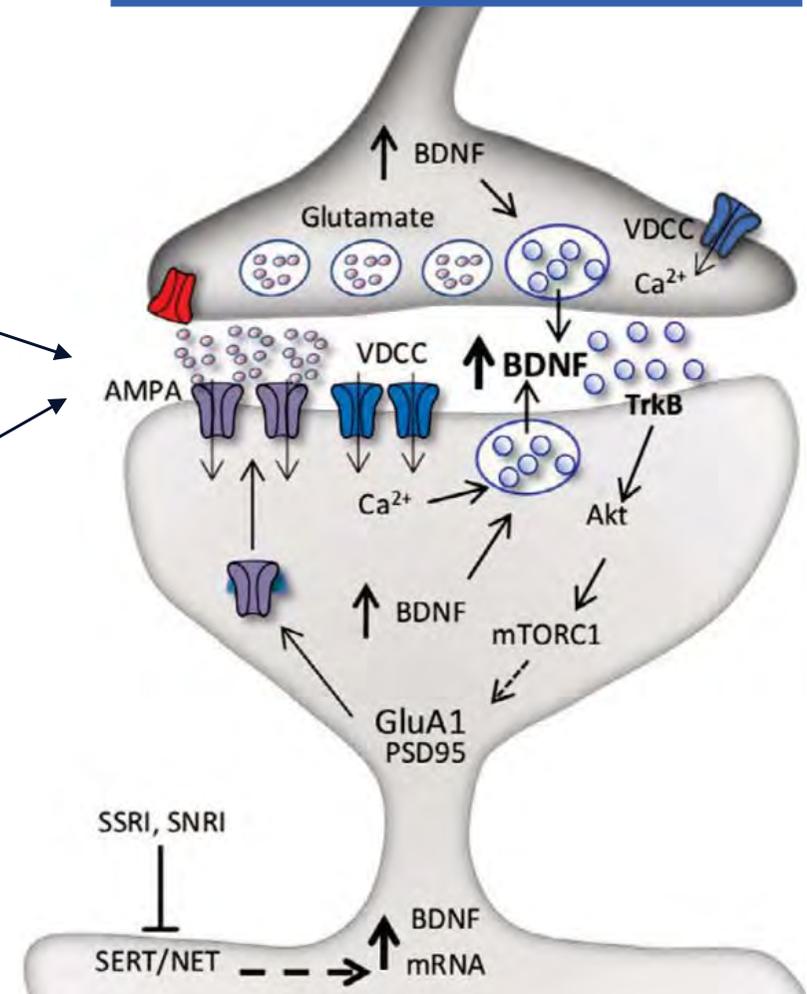
BDNF-Expression ↑,  
BDNF-Release ↑,  
Synaptogenese ↑

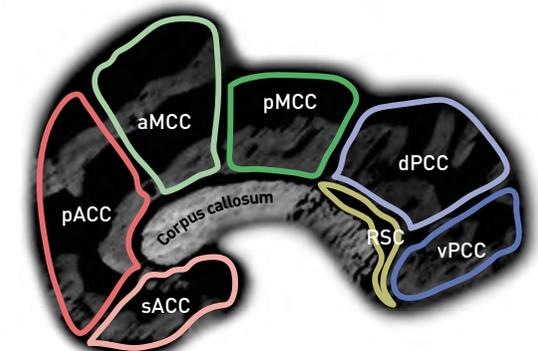
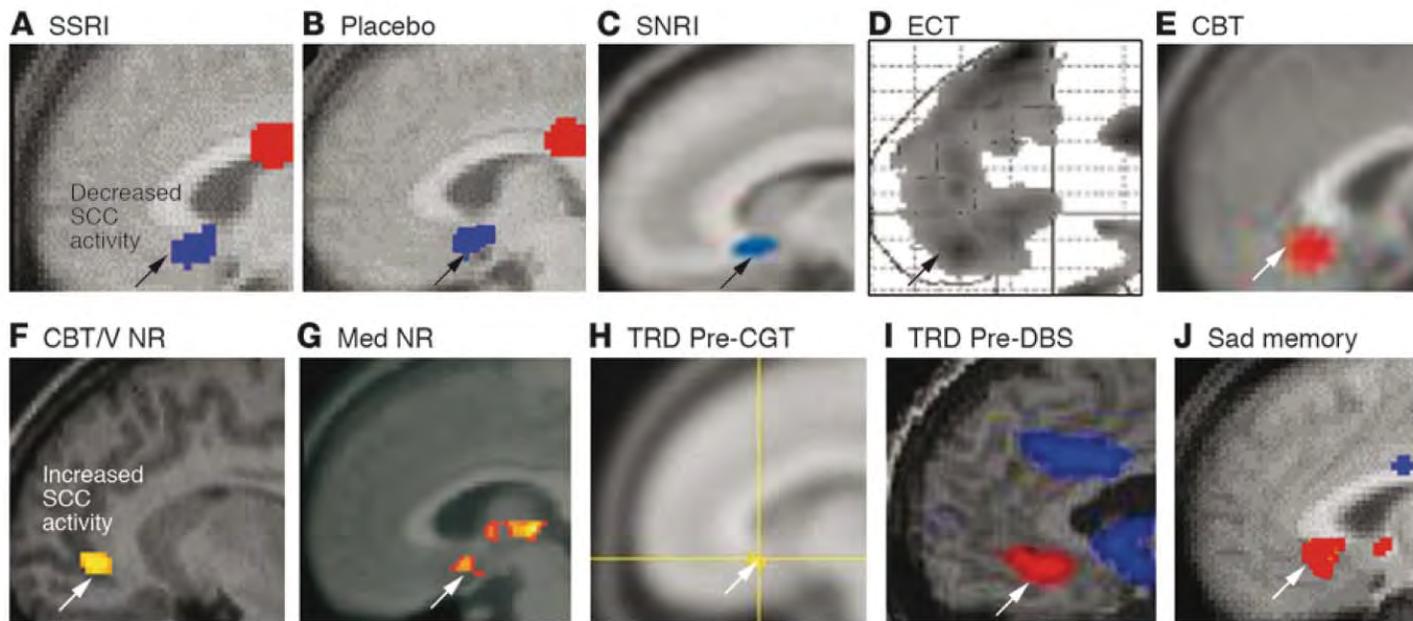


Monoamine ↑,  
BDNF-Expression ↑,  
Kein BDNF-Release!

monoaminerge Antidepressiva  
(z.B. SSRI)

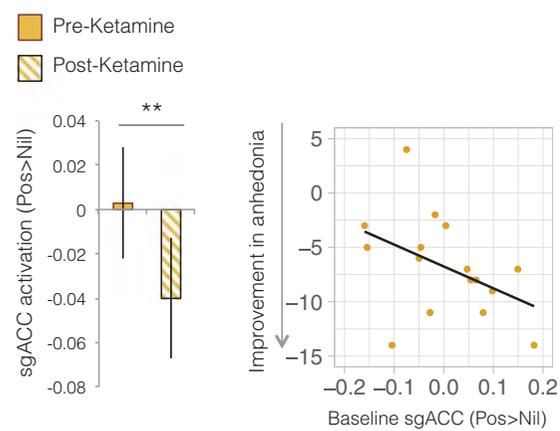
## Antidepressiva



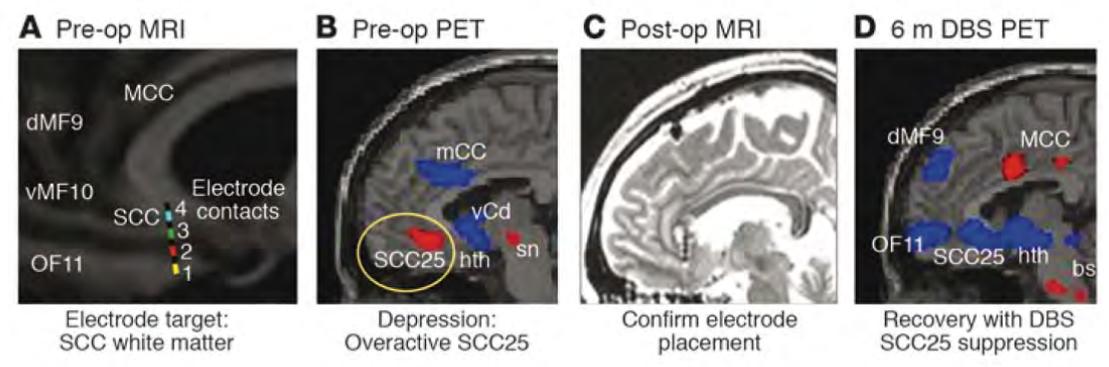


**Aufbau des cingulären Kortex**

<b>Anteriores Cingulum (ACC)/ Primärer limbischer Kortex</b> • perigenuales Cingulum (pACC): Integration Emotion-Vegetativum • subgenuales Cingulum (sACC): vegetative Kontrolle	<b>Mittleres Cingulum (MCC)</b> • anteriorer Anteil (aMCC)/limbischer prämotorischer Kortex: Annäherungs-Vermeidungs-Kontrolle • posteriorer Anteil (pMCC)/limbisch-prämotorischer Orientierungskortex: Orientierung
<b>Retrospleniales Cingulum (RSC)/ Limbischer Gedächtniskortex</b> • ventraler und dorsaler Anteil (vRSC, dRSC): Gedächtniszugriff	<b>Posteriore Cingulum (PCC)</b> • dorsaler Anteil (dPCC)/limbischer Assoziationskortex: Körperorientierungsabsichten • ventraler Anteil (vPCC)/limbisch-sensorischer Kortex: Selbstrelevanz

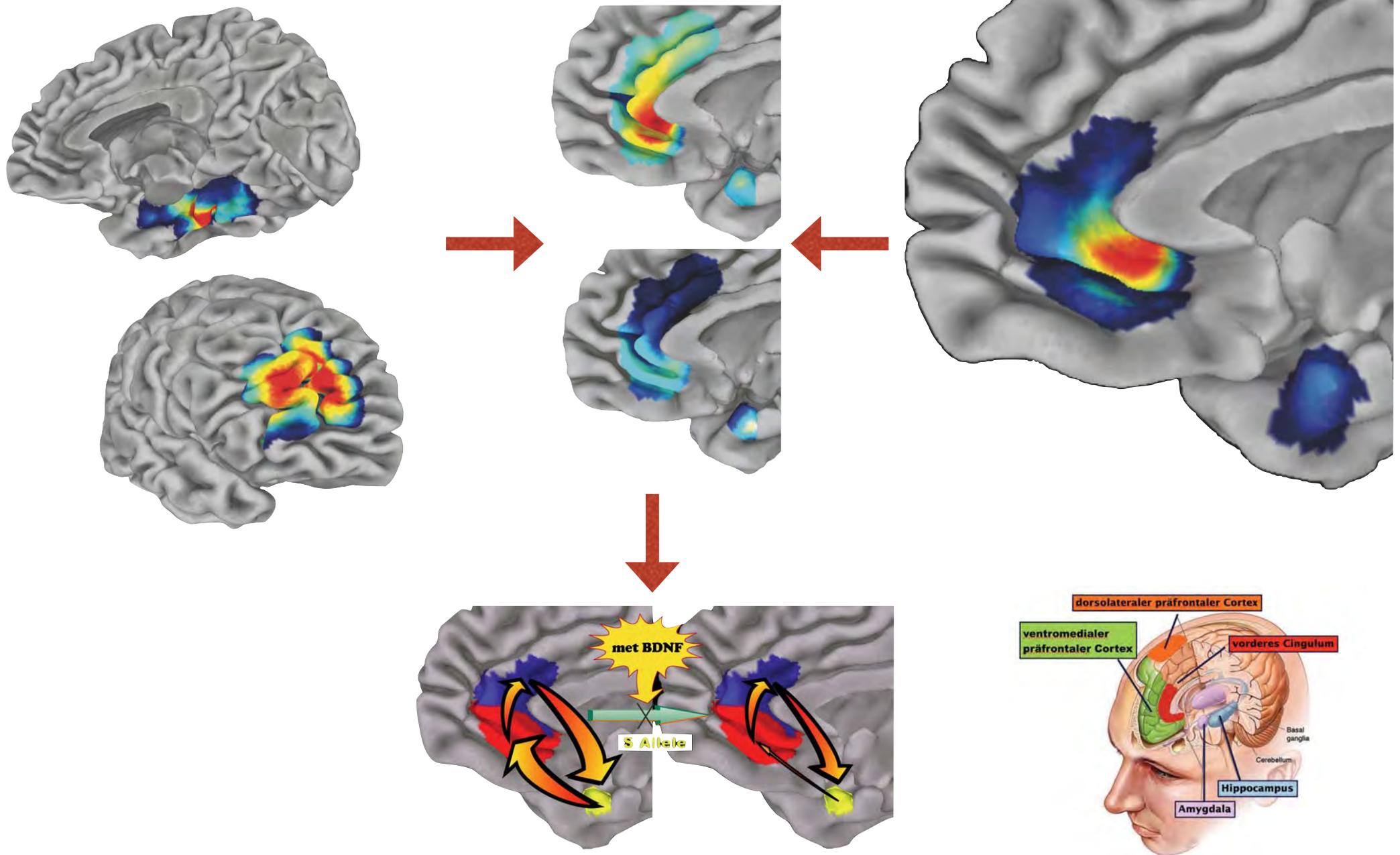


**Fig. 3 The influence of ketamine on subgenual anterior cingulate cortex (sgACC) activation.** Ketamine reduced sgACC activation to positive feedback in patients MDD ( $t_{(13)} = 3.17, p = 0.007$ ). Greater pre-ketamine sgACC activation was associated with greater improvement in anhedonia (TEPS total score) after single-dose ketamine ( $R = -0.437, p = 0.045$ ).



**Depression: sgACC Aktivität ↑**

**Therapieansprechen: sgACC Aktivität ↓**



# SERT - BDNF - Interaktion

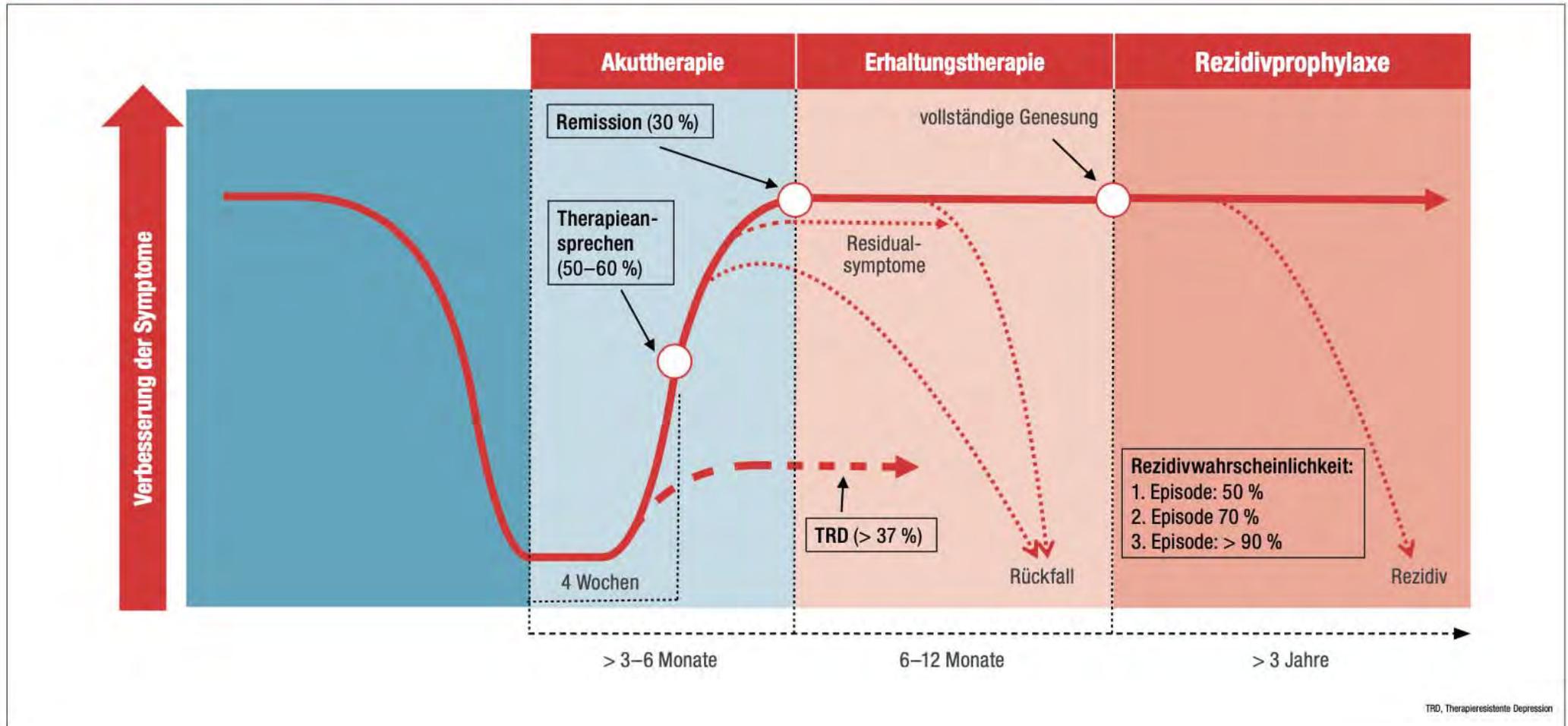
# Akut- und Erhaltungstherapie

unipolare depressive Störung



# Therapiephasen bei depressiven Patienten

Abb. 1: Behandlungsstadien einer antidepressiven Therapie



- **Akuttherapie:** Dauer 6-12 Wochen bis zur Vollremission.
- **Erhaltungstherapie:** Dauer 6-9 Monate bei psychopharmakologischer Therapie mit gleicher Dosis wie Akuttherapie; 8-12 Monate bei Psychotherapie in niedriger Sitzungsfrequenz. Das Rückfallsrisiko wird dadurch um bis zu 70 % gesenkt.

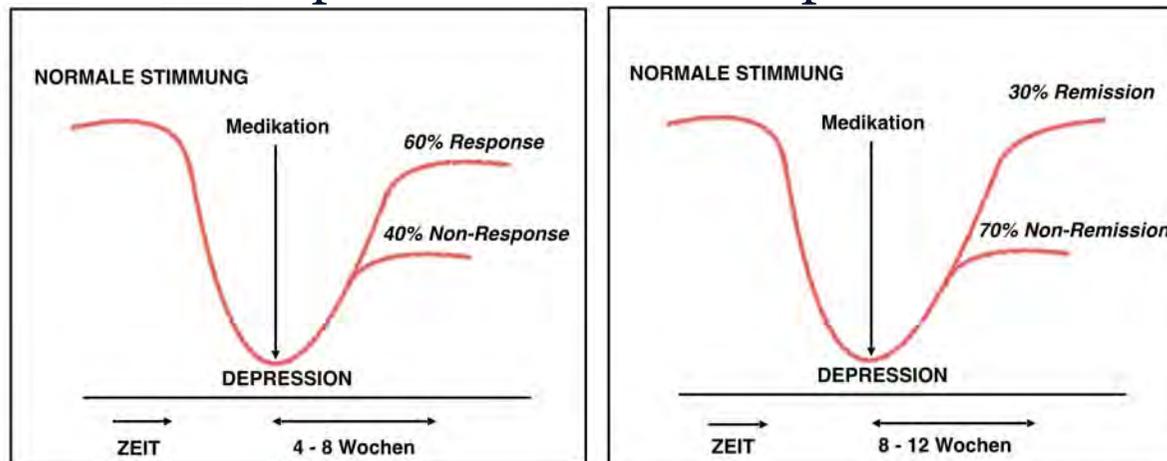
# Therapieansprechen

- Ansprechen („Response“): Mehr als 50-%ige Abnahme depressiver Symptomatik innerhalb von 2-4 Wochen, sonst fehlendes Ansprechen („Non-Response“).
- Remission: Vollremission = völlige Abwesenheit von Krankheitssymptomen; Teilremission = partielle Präsenz von Krankheitssymptomen (=Residualsymptome)
- Monotherapie: 50-60% der Patienten sind Responder, 20-30% Vollremitter; d.h. 70-80% d. Patienten werden durch eine Monotherapie nicht vollständig gesund! Es besteht eine Differenz von 10-20% zwischen Placebo und Verum, was einer *number needed to treat* (NNT) von 5–7 entspricht.
- D.h. Augmentationsstrategien sind in der klinischen Praxis häufig!

## Prädiktoren für ein schlechteres Ansprechen

- Komorbide *Angsterkrankungen* bzw. *komorbide Angst*
- *Alkoholabhängigkeit*
- *Medikamentenabhängigkeit*
- *Drogenabhängigkeit*
- *psychiatrische und somatische Komorbiditäten generell*
- *Schwere der depressiven Symptomatik*
- *Suizidalität*
- *Psychotische Zusatzsymptome*
- *Chronizität (Hohe Anzahl früherer depressiver Episoden)*

## Monotherapie mit einem Antidepressivum



## Symptomreduktion

<20%	kein Effekt
20-50%	minimaler Effekt
>50%	Teilremission
100 %	Vollemission

# Residualsymptomatik

## Hauptfaktor für einen Rückfall bzw. Rezidiv.

- **Behandlung von Residualsymptomen sehr wichtig!**
- **Aktives Explorieren** notwendig (!), da Symptome häufig nicht genannt werden.
- Häufige Symptome: *leichte Erschöpfbarkeit, Energielosigkeit, verminderte Konzentration, Schlafprobleme, aber auch Angst, Schmerzen*
- Seltene Symptome: depressive Stimmungslage, Suizidgedanken/-pläne, psychomotorische Verlangsamung.
- Das bedeutet auch, dass manche Symptome einer depressiven Episode leichter zu behandeln sind als Andere.

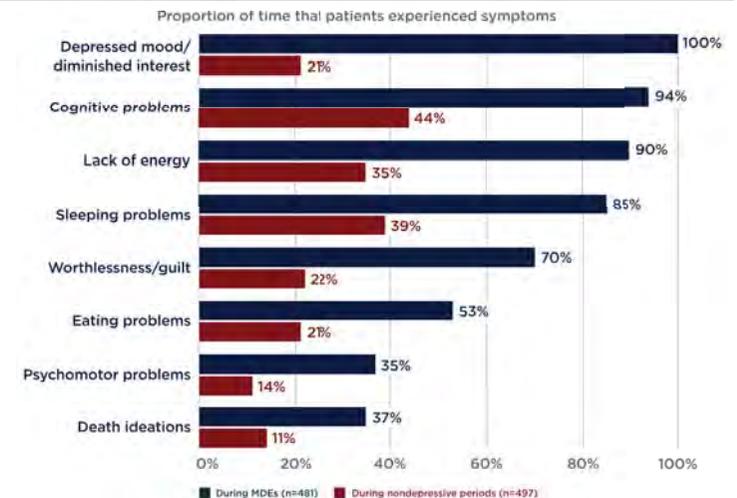
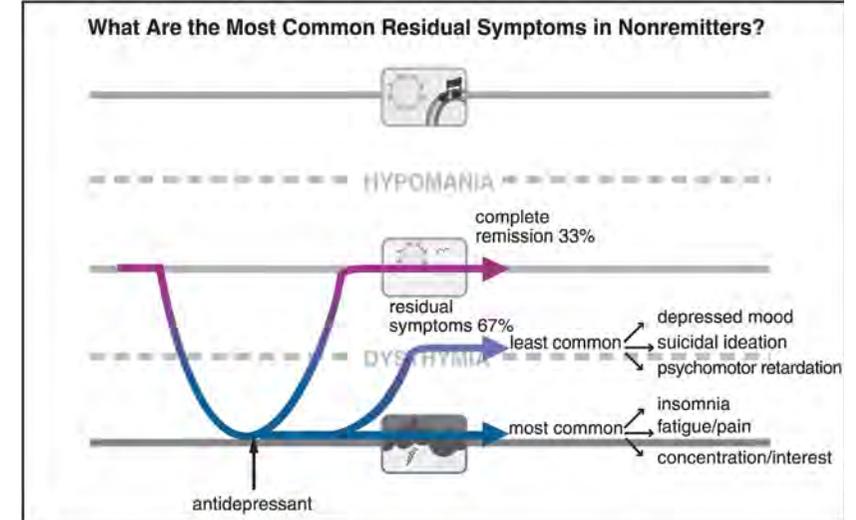
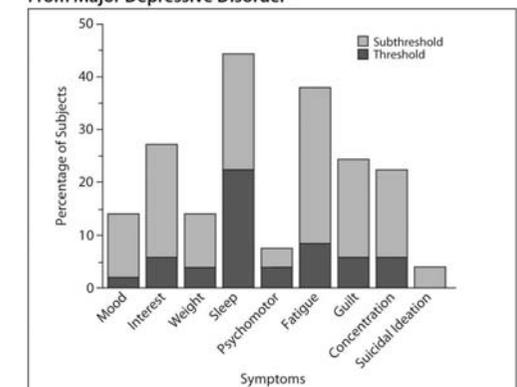


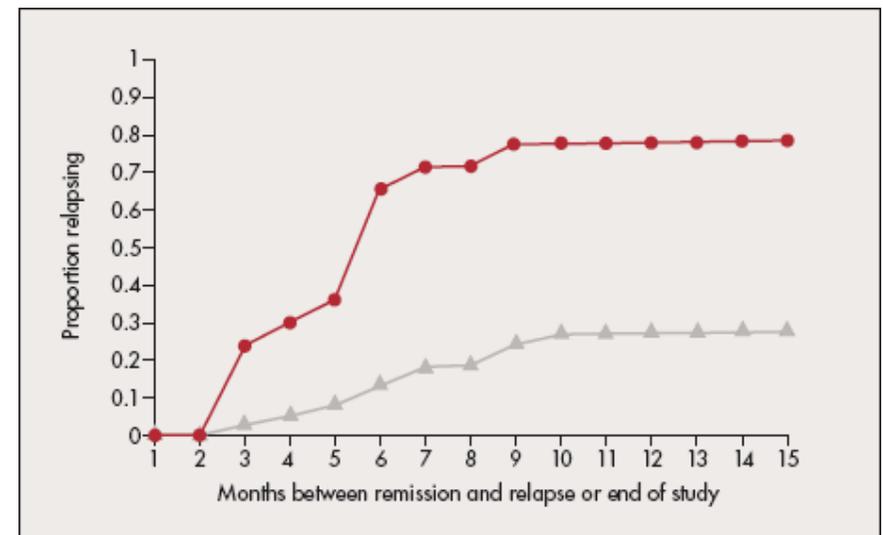
Figure 1. Residual Symptoms Following Acute Remission From Major Depressive Disorder<sup>a</sup>



# Folgen von Residualsymptomen

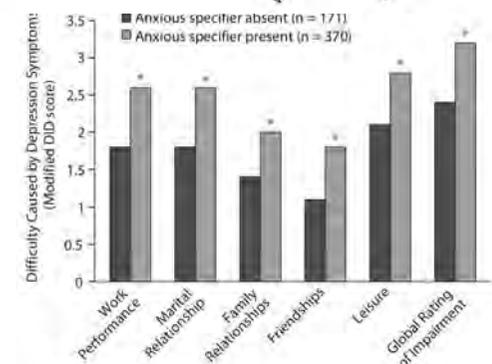
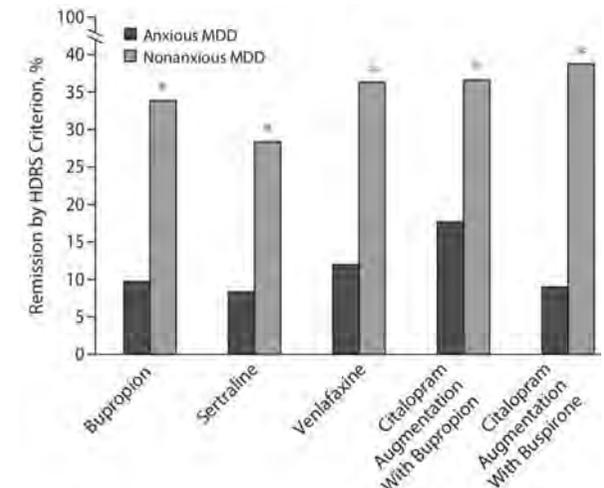
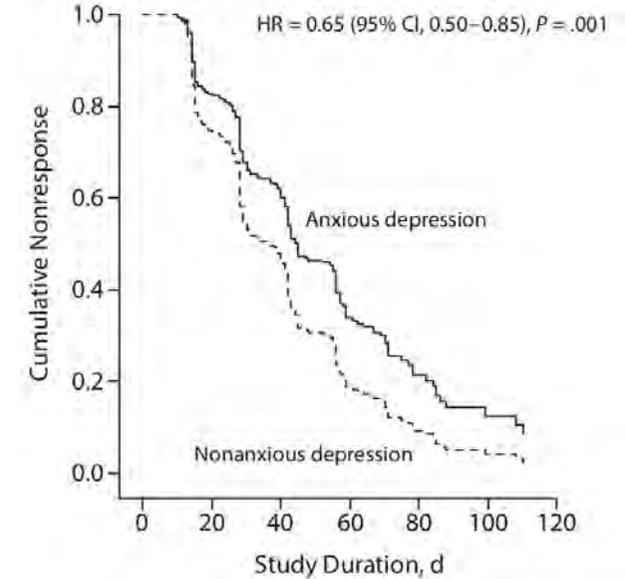
- höhere Wahrscheinlichkeit für den nächsten Rückfall oder Rezidiv
- früherer Rückfall bzw. Rezidiv
- höhere Rate an weiteren depressiven Episoden
- kürzere Intervalle mit Gesundheit
- weniger Wochen ohne depressive Symptome
- höheres Risiko einer Therapieresistenz
- höheres Suizidrisiko

Prozentsatz der depressiven Patienten mit (●) und ohne Residualsymptome (▲), die ein Rezidiv einer depressiven Episode nach Vollremission erleiden.



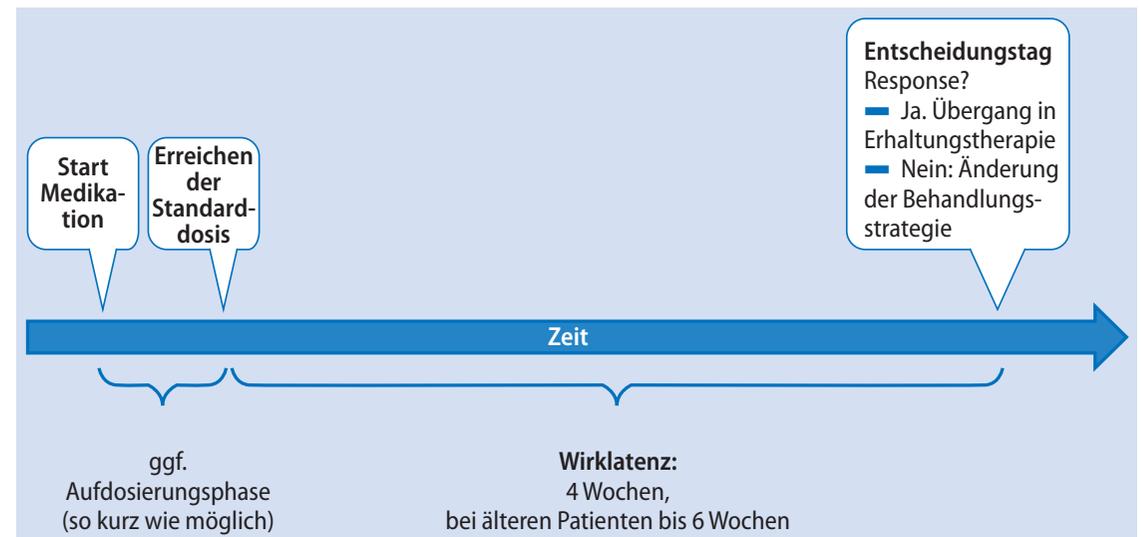
# Depression mit Angst

- Vorbestehende Angsterkrankungen und neu aufgetretene Angstsymptomatik im Rahmen einer depressiven Episode betrifft 40-70% der Patienten mit einer depressiven Störung (siehe Depressionstyp „mit Angstmerkmalen“).
- Folgen sind: *höherer Symptomschwere, Chronizität, höhere funktionelle Beeinträchtigung, höhere Suizidrate.*
- Deutlich schlechteres und späteres Ansprechen (2-4 Wochen später als ohne Angstsymptomatik).
- Deutlich niedrigere Remissionsraten (halb so hoch wie ohne Angstsymptomatik). Daher häufig chronischer Verlauf.



# Therapeutisches Vorgehen

- Falls nach **3-4 Wochen** keine positive Entwicklung („Non-Response“), keinesfalls bisheriges Vorgehen fortsetzen. Erstes Ansprechen häufig schon nach einer Latenz von 2 Wochen.
- Behandlungsziel: vollständige Remission und ggf. Rückfallprophylaxe
- Bei jeder Veränderung der antidepressiven Dosis oder Kombination mit anderen Antidepressiva, wieder **3-4 Wochen** (Minimum 2 Wochen) abwarten, bis eine neuerliche Beurteilung erfolgen kann.
- Zusätzliche Kontrolltermine nach klinischen Bedürfnis und Notwendigkeit vorsehen. z.B. engmaschige Betreuung bei paktfähigen Patienten mit Suizidgedanken/-plänen.



# Akuttherapie

	Medikation	Psychotherapie	Diverses
<b>leicht</b>	möglich	empfohlen (KVT)	»watchful waiting« + Kontrolle in 2 Wochen. Evt. Bibliothherapie, Maßnahmen des Selbstmanagements.
<b>mittel</b>	empfohlen	möglich (KVT)	Beides in Kombination gute Erfolge
<b>schwer</b>	unbedingt	möglich (KVT)	Beides in Kombination gute Erfolge
<b>Dysthymie</b>	unbedingt	? (CBASP)	
<b>Double Depression</b>	unbedingt	? (CBASP)	
<b>Chronische Depression</b>	unbedingt	? (CBASP)	Dauer > 2 Jahre, ebenso wie später Behandlungsbeginn > 2 Jahre

KVT, kognitive Therapie, aber auch meta-kognitive Therapie, Problem Solving Therapy und einige andere verhaltenstherapeutische Therapieformen sowie Interpersonelle Psychotherapie (IPT).

?... wegen fehlender Studien, ggf. keine Empfehlung möglich.

CBASP, Cognitive behavioral analysis system of psychotherapy

# Akuttherapie - Schweregrad

	Medikation	Psychotherapie (v.a. KVT)
<b>leicht</b>	1. Wahl SSRIs oder andere neuere Antidepressiva mit Ausnahme von Reboxetin (keine TZAs).	Empfohlene initiale Therapie, falls der Patient das wünscht.
<b>mittel</b>	1. Wahl SSRIs oder andere neuere Antidepressiva mit Ausnahme von Reboxetin (keine TZAs)	Empfohlen bei partialem Ansprechen oder Problemen mit der medikamentösen Adhärenz
<b>schwer</b>	TZA vermutlich am Wirksamsten bei hospitalisierten Patienten, SSRI, SNRI	Empfohlen bei partialem Ansprechen oder Problemen mit der medikamentösen Adhärenz

# Akuttherapie - Depressionsmerkmale

	biologische Therapien	Psychotherapie (v.a. KVT)
psychotische Symptome	TZA, SSRI, SNRI + Antipsychotikum	?
atypische Depression	vermutlich irreversible MAO-Is am günstigsten	?
mit Angst	SSRI, Venlafaxin, TZA, MAO-I mit halber Wirkdosis beginnen (evt. + Alprazolam max. 4 Wochen); Zunahme der Angstsymptomatik unter Therapie anfangs häufig.	Empfohlen in Kombination mit Pharmakotherapie (KVT)
gemischte Symptome	<i>keine spezifische Empfehlung ggw. verfügbar; positive Ergebnisse für Lurasidon in einer Studie. Übertragbarkeit der Empfehlungen für gemischte Episoden bei bipolaren Patienten ggw. ungeklärt.</i>	?
saisonales Muster	Lichttherapie wirksam.	?
peripartaler Beginn	<i>Siehe Kapitel Schwangerschaft/Stillen</i>	?

?... wegen fehlender Studien, ggw. keine Empfehlung möglich.



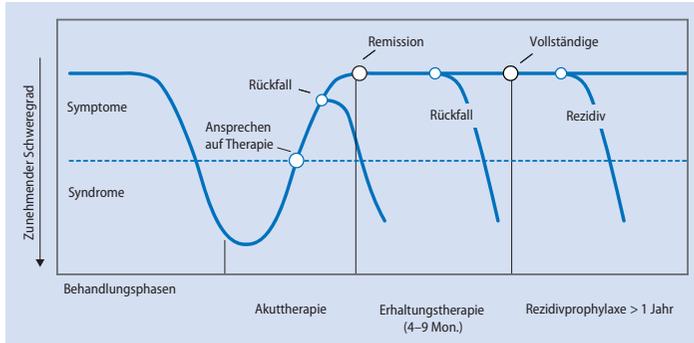
# Akuttherapie - Komorbide Störungen

	Medikation
<b>komorbide Zwangssymptomatik/ Zwangsstörung</b>	<b>SSRIs bzw. Clomipramin</b>
<b>komorbide Alkohol/Drogenabhängigkeit</b>	<b>Zuerst Entzugstherapie</b> , da das Erreichen einer Remission tw. möglich ist. Bei antidepressiver Therapie Interaktionen beachten!
<b>schwere Substanz-induzierte Depression</b>	<b>Nutzen-Risiko Abwägung</b> wegen höheren NBW Raten
<b>geriatrische Depression</b>	<b>SSRIs bzw. neuere AD</b> , da weniger NBW. Dosis niedrig beginnen, TDM günstig. Gehäuftes Auftreten von orthostatischer Hypotension sowie kardiovaskulären u. anticholinergen Ereignissen im Alter berücksichtigen. Daher prinzipiell keine TZAs.
<b>postpartale Depression</b>	Brexanolon i.v. Therapie (USA Zulassung)

# Langzeittherapie

Rezidivprophylaxe der unipolaren depressive Störung





## Indikation Rezidivprophylaxe

## Rezidiv-Risikofaktoren

- 3 oder mehr Episoden
- Hohe Rezidivfrequenz (z.B. 2 Episoden innerhalb von 5 Jahren)
- Episode im letzten Jahr
- *Residualsymptome* (während Erhaltungstherapie, Rezidivprophylaxe, Remission) sind der Hauptfaktor
- Double Depression
- Schwere Episoden (Suizidalität, psychotische Symptome)
- lang anhaltende vorherige Episoden
- Rezidiv nach Absetzen der Medikation
- komorbide Suchterkrankung
- komorbide Angst/Angststörung
- 1. gradige Verwandte mit einer depressiven Störung
- Ersterkrankung vor dem 30. Lebensjahr

- eine Episode: Vorliegen von *Residualsymptomen, chronischem Verlauf bzw. schwer ausgeprägter Indexepisode (=1. Episode) z.B. mit Suizidalität.*
- zwei Episoden (innerhalb von 5 Jahren): *Residualsymptome bzw. schweren Folgen (Einschränkung der Arbeitsfähigkeit, schlechte Behandelbarkeit in der Erhaltungstherapie), spätem Erkrankungsalter (>60 a), frühem Erkrankungsalter (<40 J), positiver Familienanamnese affektiver Erkrankungen, Komorbidität mit Dysthymie oder Angsterkrankungen/Angstsymptomatik oder Alkohol/Medikamentenmißbrauch, schwer ausgeprägte Indexepisode, kurzem Intervall zwischen Episoden, rascher Symptomentwicklung, chronischem Verlauf.*
- drei oder mehr Episoden: immer

# Medikamentöse Langzeittherapie

	Medikation
<b>Wahl der Medikamentengruppe</b>	<b>Antidepressivum mit dem eine Remission erreicht wurde ODER Lithium</b> , wenn Augmentation zur Remission geführt hat ODER Beides, wenn Eines nicht ausreichend ist.
<b>Dosis</b>	Dosis beibehalten (keine Reduktion)
<b>Evidenz bzgl. einzelnen Substanzen</b>	<b>TZA, irrev. MAO-I, SSRI, SNRI, Lithium</b> (0,6-0,8, evt. im Einzelfall 0.4–1.0 mmol/l). Weniger evident Quetiapin, Carbamazepin
<b>Medikationsdauer</b>	<b>3 Jahre bis ein Leben lang je nach Rezidivrisiko.</b> z.B. 3-4 Absetzversuche haben innerhalb 1 Jahres zu einem Rezidiv geführt, dann als Dauertherapie (=mind 5 Jahre).
<b>Kontrollfrequenz</b>	Monatlich bis 6-monatlich bei stabilen Patienten, sonst ggf. mehr je nach Klinik.
<b>geriatrische Patienten</b>	Für SSRIs (mit Ausnahme von Sertralin), Nortriptylin, irreversible MAO-I wurde Wirksamkeit gezeigt; empfohlen wird Therapie wie bei jüngeren Erwachsenen mit Ausnahme einer geringeren Initialdosis.

## Elemente einer Langzeitbehandlung

- **Psychoedukation:** Verlaufsformen der unipolaren Depression; Behandlungsmöglichkeiten: Wirkung und Nebenwirkungen von Medikamenten; Gebrauch von Stimmungstagebüchern und ähnlichen Selbstbeurteilungsinstrumenten, um Verstimmungen und frühe Warnsymptome eines Rezidivs zu erfassen. Information, dass es möglicherweise mehrere Versuche braucht, bis eine stabilisierende Prophylaxe gefunden ist.
- **Pharmakotherapie**
- **Adhärenzmonitoring und -verbesserung**
- **Evt. zusätzlich Psychotherapie**

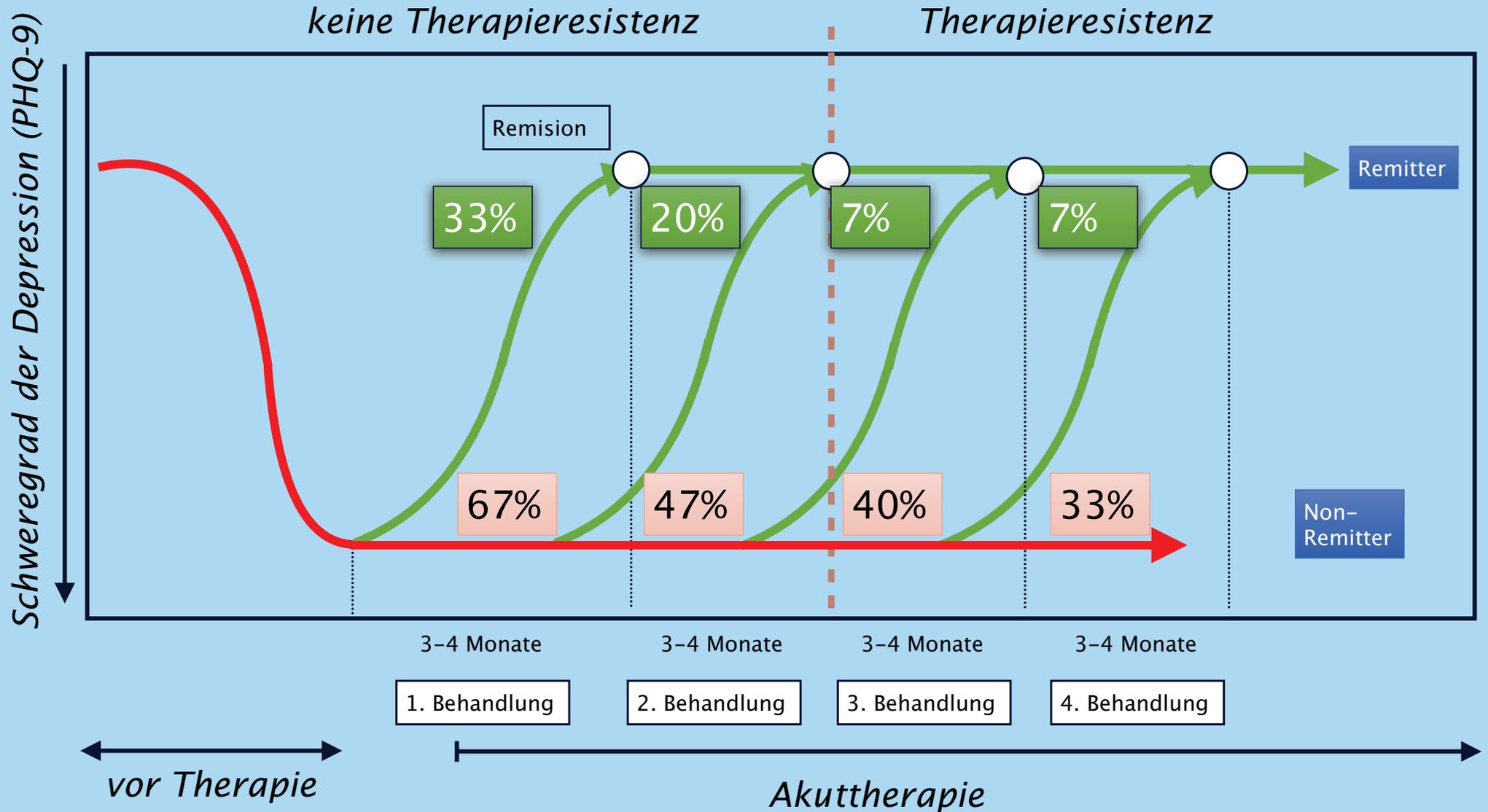
## Indikation: Nicht-pharmakologische Therapieverfahren

- **EKT:** gute Evidenz für EKT Erhaltungstherapie (1-2 Behandlungen pro Monat) bei Patienten die gut darauf ansprechen und wo es gute Gründe gibt, keine medikamentöse Therapie durchzuführen. Erholung EKT scheint einer pharmakologischen Therapie ebenbürtig zu sein.
- **rTMS:** weniger Evidenz, pharmakologische Begleittherapie empfehlenswert.
- **Tiefe Hirnstimulation:** Evidenzlage noch zu gering.
- **Vagus Nerv Stimulation:** keine RCTs für Rezidivprophylaxe verfügbar.
- **Psychotherapie:** Kognitive Verhaltenstherapie (KVT), Mindfulness-based Cognitive Therapy (MBCT), Interpersonale Psychotherapie (IPT) wirksam, jedoch geringerer Evidenzgrad.
- **Life-Style Faktoren:** Therapie der Nikotinabhängigkeit, Ernährung und Bewegung sowie Psychoedukation der Familie sollen sich positiv auf das Rezidivrisiko auswirken.

# Chronizität und Therapieresistenz

unipolare depressive Störung

# therapieresistente Depression (TRD)



# Therapieresistente Depression (TRD)

EMA ( = European Medicines Agency; <http://www.ema.europa.eu>) Definition der **Therapieresistenz**:

1. Nichtansprechen auf zumindest 2 konsekutive Behandlungen
2. mit Antidepressiva gleicher oder unterschiedlicher Wirkstoffklassen,
3. welche über einen ausreichenden Behandlungszeitraum ( $\geq 4$  Wochen)
4. und in einer ausreichenden Tagesdosis
5. bei therapieadhärenten PatientInnen verabreicht wurden.

# Persistierende depressive Störung

Typische Verlaufsformen	Erklärung
<b>1. Dysthymie</b>	Über die Dauer von mindestens 2 Jahren auftretende depressive Symptomatik, die nicht die Kriterien einer depressiven Episode erfüllt und an mindestens der Hälfte der Tage besteht.
<b>2. Double-Depression</b>	Dysthymie mit zusätzlichen depressiven Episoden
<b>3. Chronische Depression</b>	Depressive Episode > 2 Jahre Dauer
<b>4. Rezidivierende schwere depressive Episoden ohne vollständige Remission</b>	Im Interval bestehen depressive Symptome, die über Residualsymptome hinausgehen und nicht die diagnostischen Kriterien einer depressiven Episode erfüllen.

# Übersicht Prädiktoren

Tab.: Prädiktoren

	Prädiktoren	
<b>Rezidiv</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 3 Episoden</li> <li>• häufige Rezidive</li> <li>• Episode im letzten Jahr</li> <li>• Residualsymptome</li> <li>• „doppelte Depression“</li> <li>• schwere Episoden</li> <li>• lang anhaltende Episode</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rezidiv nach Absetzen der Medikation</li> <li>• Suchterkrankung</li> <li>• komorbide Angstsymptome</li> <li>• Verwandte 1. Grades</li> <li>• Ersterkrankung vor dem 30. Lebensjahr</li> </ul>
<b>Schlechtes Therapieansprechen</b>	<p>komorbide Angstsymptome Suchterkrankungen</p>	<p>somatische Erkrankungen psychiatrische Mehrfachdiagnosen</p>
<b>TRD</b>	<p>komorbide Angstsymptome Suizidalität schwere depressive Episode hohe Anzahl bisheriger depressiven Episoden</p>	<p>früher Krankheitsbeginn Persönlichkeitsstörung Non-Response auf die erste antidepressive Therapie</p>

# Mögliche pharmakologische Strategien bei TRD

**Ausschluss Pseudoresistenz**

**Therapieoptimierung**

**Esketamin-Therapie**

**Augmentationstherapie**

**Kombinationstherapie**

**Dosiseskalation mit TDM**

**Switching**



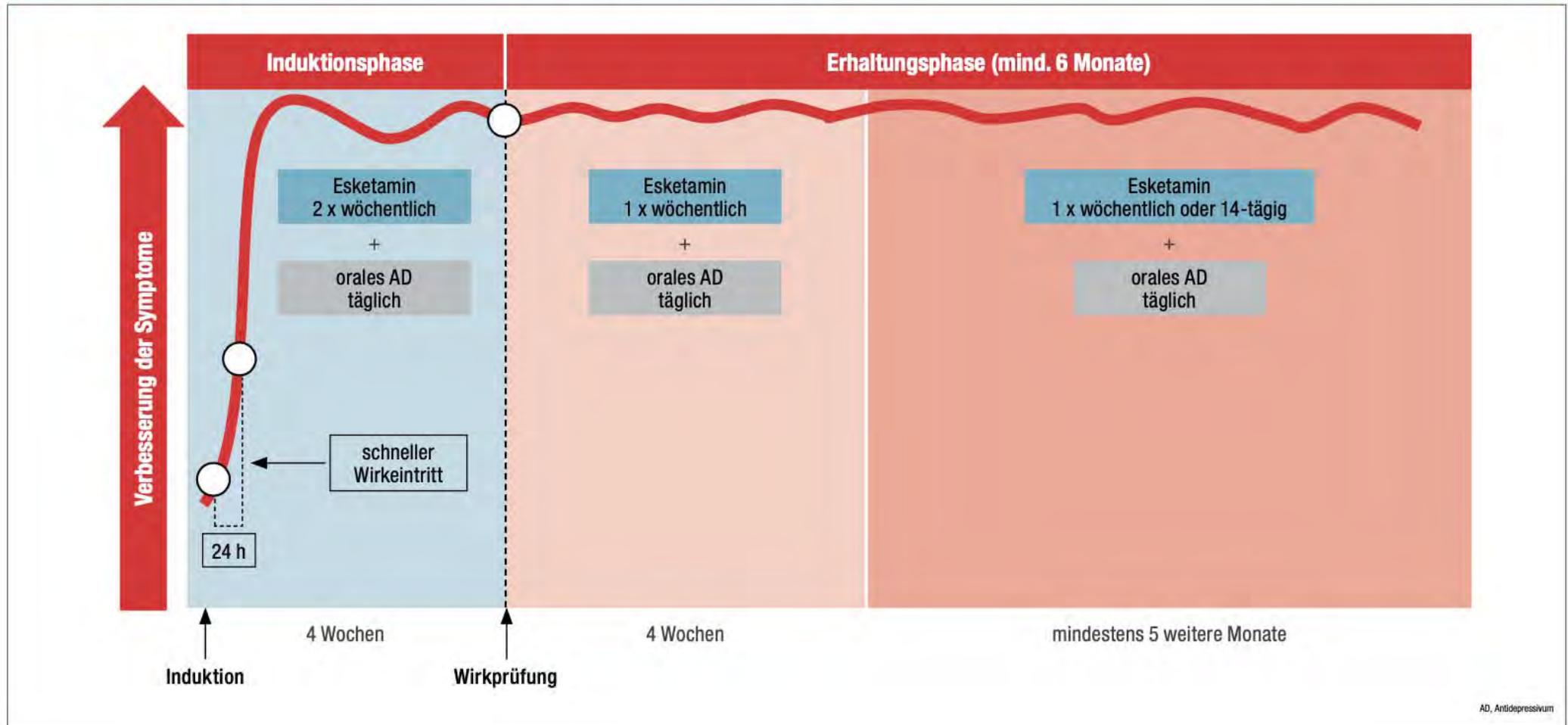
?

# Empfohlenen Maßnahmen bei TRD

Strategie	Weiterführende Information
<b>Optimierung der aktuellen antidepressiven Behandlung und Ausschluss einer Pseudoresistenz</b>	Achten auf ausreichende Behandlungsdauer und Dosierung; Bestimmung von Plasmaspiegeln und Metabolisierungsstatus; Evaluierung der Therapieadhärenz; Exploration hins. ev. Nebenwirkungen, Komorbiditäten und psychosozialen Belastungen
<b>Augmentationstherapie (Gleichzeitige Verabreichung einer zusätzlichen Substanz zur laufenden antidepressiven Therapie)</b>	Antipsychotika der zweiten Generation (v.a. Quetiapin) und Lithium (Spiegel 0.6-0.8 mmol/L); ev. Schilddrüsenhormone (T3);
<b>Therapie mit Esketamin Nasenspray</b>	Indiziert für TRD bei Nichtansprechen auf zumindest 2 verschiedene Behandlungen mit Antidepressiva, Vorteil: schnell wirksam. i.v. Gabe auch möglich, aber OFF-Label.
<b>Kombinationstherapie (Gleichzeitige Verabreichung von zwei oder mehreren Antidepressiva)</b>	Vorzugsweise Antidepressiva mit verschiedenen Wirkprofilen (z.B. SSRIs oder SNRIs mit SARI bzw. NaSSAs)
<b>Dosiseskalation (Hochdosistherapie) im Rahmen eines therapeutischen Drug Monitoring (TDM)</b>	Ausschließlich bei PatientInnen mit nachgewiesenen Polymorphismen im Cytochrom-P-450-Enzymsystem; am ehesten für Trizyklika, Tranylcypromin, Venlafaxin empfohlen
<b>Switching (Umstellung eines Antidepressivums auf ein anderes im Rahmen einer antidepressiven Monotherapie)</b>	Ausschließlich bei Auftreten von nicht-tolerablen Nebenwirkungen bzw. bei absoluter Non-Response

# Esketamin-Nasenspray Behandlungsphasen

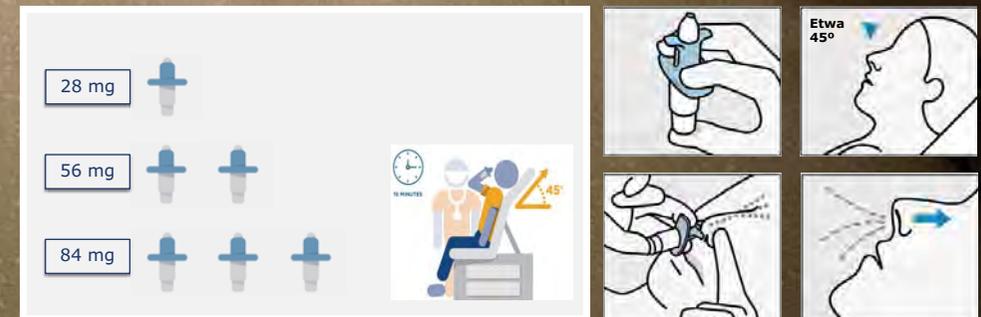
Abb. 2: Behandlungsphasen mit dem Antidepressivum Esketamin-Nasenspray



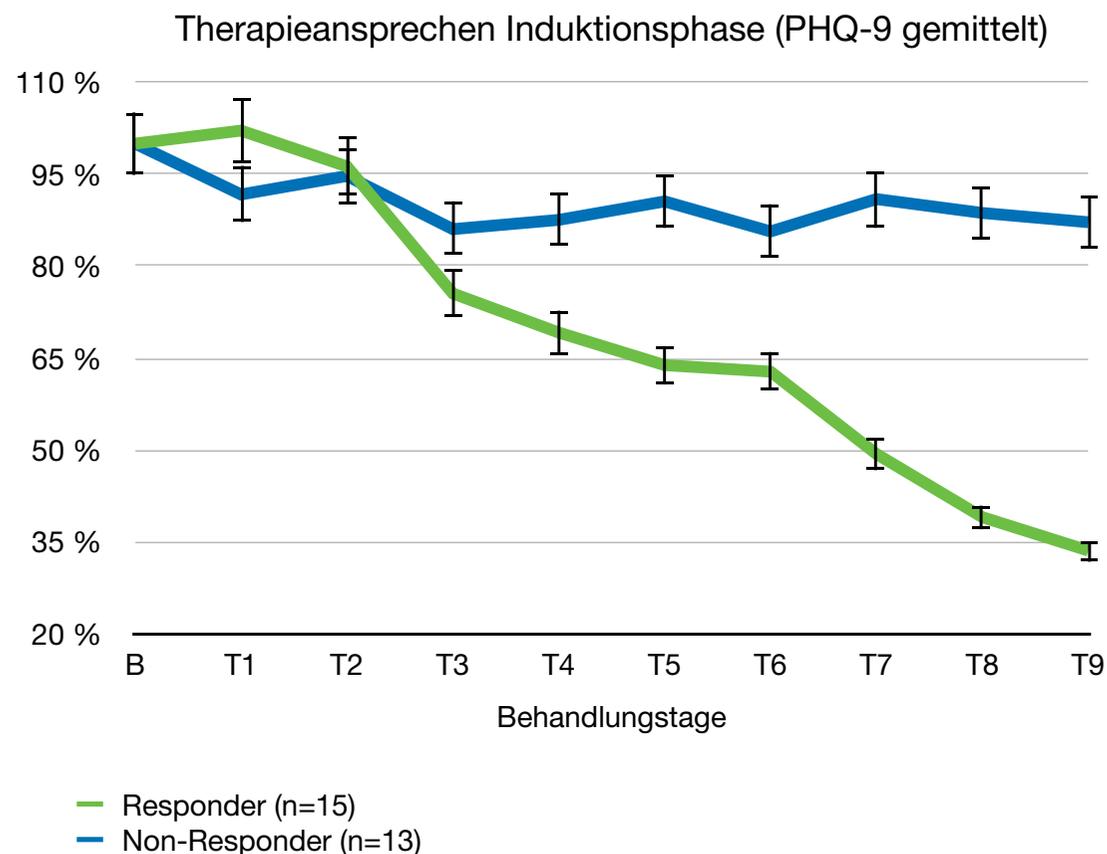
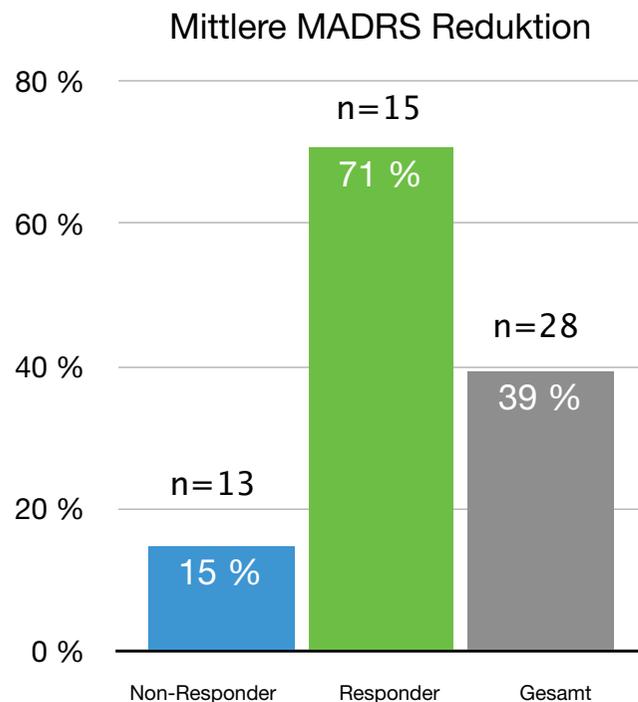
# Rahmenbedingungen in der TRD-Ambulanz

## Behandlungsraum

- Insgesamt stehen 8 Behandlungspositionen jeweils Di + Do zur Verfügung (2 x 4 Betten)
- mobiler RR-Monitor
- Pulsoximeter
- Komfortliegen
- Licht dimmbar
- Geräuscharme Atmosphäre
- Notfallausrüstung vorhanden



# Therapieansprechen nach 4 Wochen

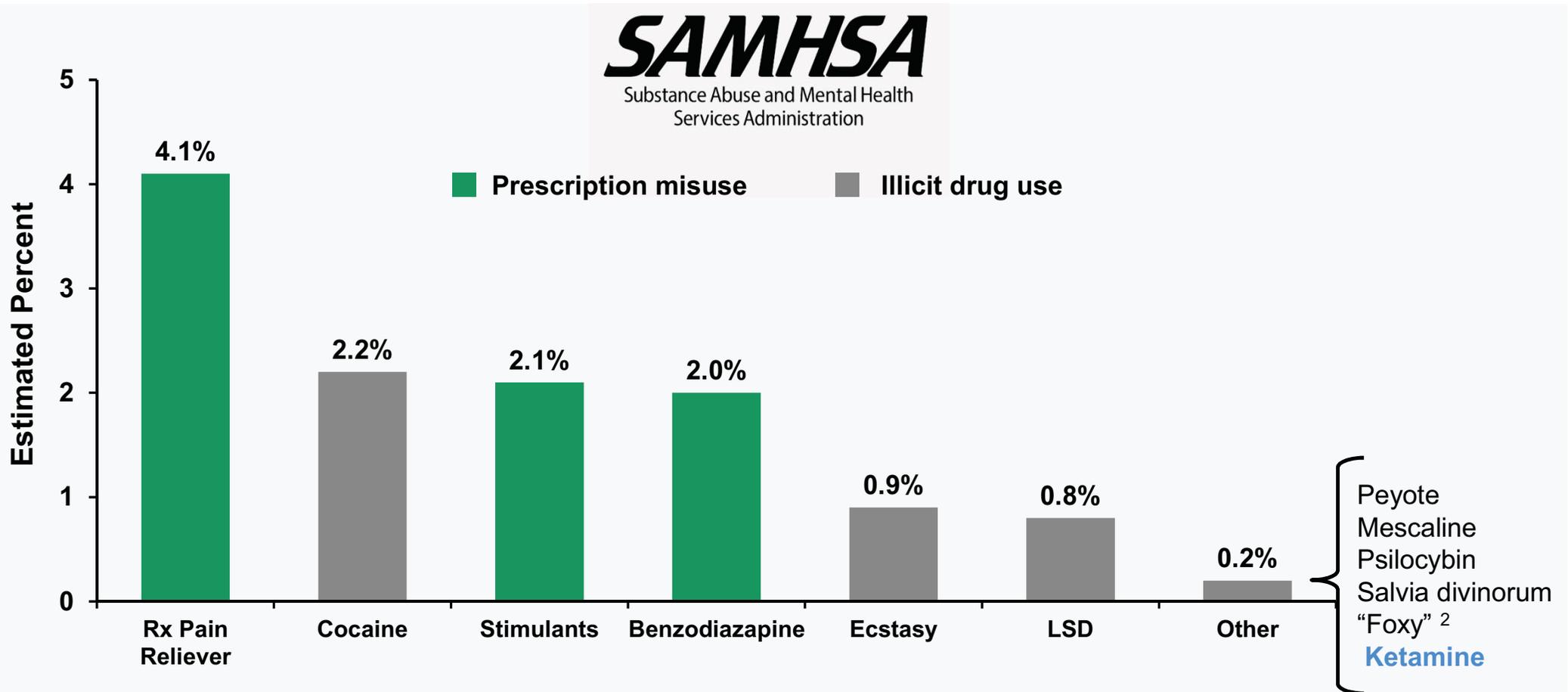


- Fast vollständige Remission bei >50% der Patienten (MADRS, PHQ-9)
- Therapieansprechen nach der 4. Behandlung klinisch beobachtbar
- Einige Patienten sprechen relativ spät (ab der 7. Behandlung) an.

# i.v. Ketamin: Sucht

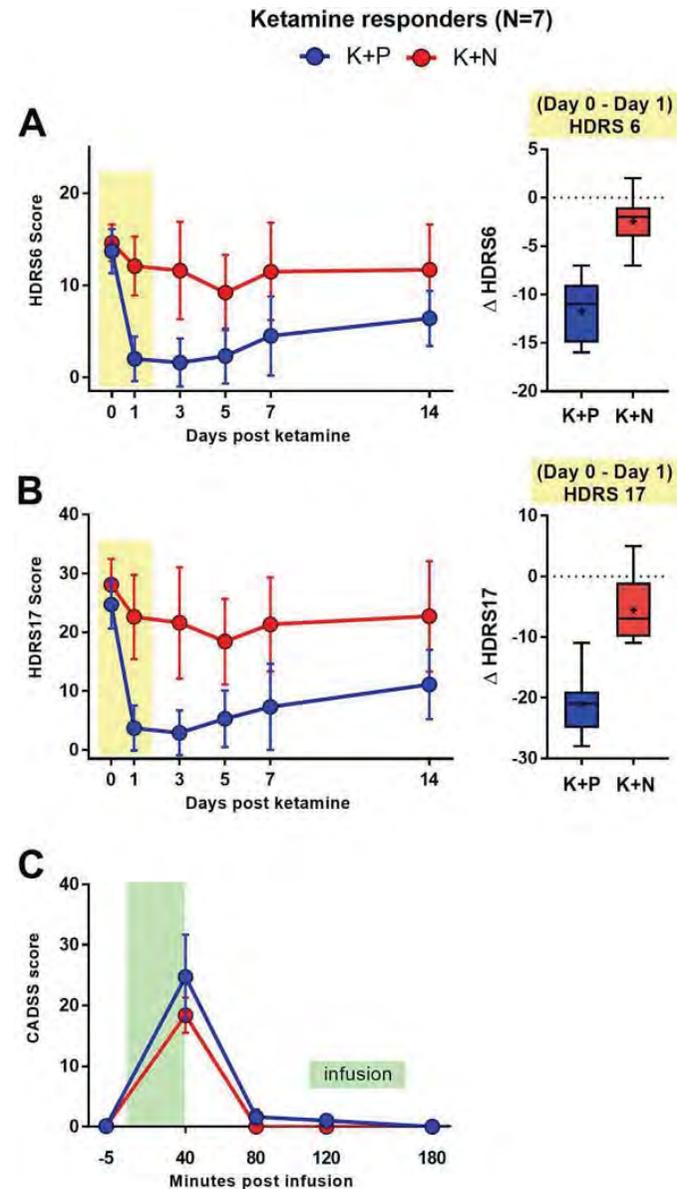
- Ketamin i.v.: niedriger sozioökonomische Status führt zu schlechtem Ansprechen und daher häufigerer Gabe.
- Ketamin (auch “K,” “Special K” oder “Vitamin K”) als Suchtmittel ist ein potentes dissoziatives Anästhetikum.
- Bei Sucht bzw. Mißbrauch sind Langzeitschäden bekannt, wobei Dosierungen, Häufigkeiten der Einnahmen etc. über den medizinischen Empfehlungen liegen. Schäden können an beinahe jedem Organ auftreten, ins. Jedoch das Ketamin Blasensyndrom (Inkontinenz, Ulcera, die Blutungen in die Blase verursachen.)

# Häufigkeit von Ketaminmißbrauch



# Naltrexon hemmt antidepressive Wirkung

- Blockade der antidepressiven Wirkung durch Naltrexon
- Keinen Einfluß auf dissoziative Symptome



# Esketamin - Nasenspray: Sucht

- Bei > 1700 Patienten kein einziger Mißbrauchsfall oder Überdosierung bekannt.
- Kein Hinweis auf Entzugssymptome
- keine Atemdepression bei über 30.000 Pulsoximetrie und Atemfrequenzmessungen
- Keine Mitgebe an den Patienten!
- Verabreichung vorwiegend ambulant im Spital.

# Evidenz, Indikation und Nebenwirkungen

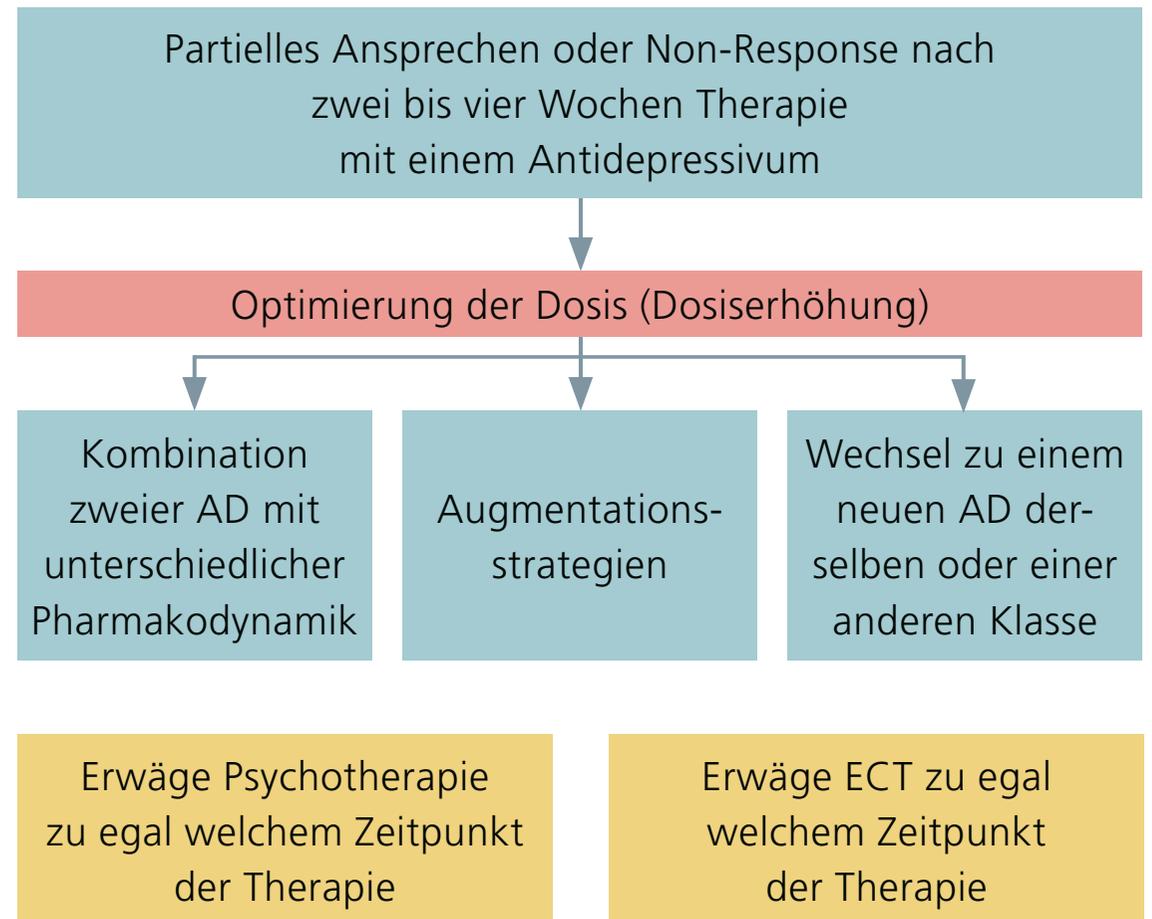
	<b>Indikation</b>	<b>Evidenz</b>	<b>Langzeit NBW</b>
<b>Esketamin</b>	TRD	+, v.a. SSRI/ SNRI	
<b>Quetiapin</b>	Zusatztherapie bei schlechten Ansprechen mit mind. 1 AD. Langezeitwirkung nicht untersucht.	+, v.a. SSRI/ SNRI	metabolisch, EPMS, endokrin
<b>Olanzapin</b>	<i>Off-Label</i>	+, nur mit Fluoxetin	metabolisch, EPMS, endokrin
<b>Aripiprazol</b>	<i>Off-Label</i>	+, v.a. SSRI/ SNRI	EPMS, endokrin
<b>Lithium</b>	<i>Off-Label</i>	+, jedoch nur für TZA/MAO-I	Nephrotoxizität, Tremor, metabolisch, endokrin
<b>T3/T4</b>	<i>Off-Label</i>	+/-	endokrin

# Therapiealgorithmus

## Indikationen

- **Elektrokrampftherapie (EKT):** schwere Episode mit psychotischen Symptomen, depressiver Stupor, therapieresistente Depression, Probleme mit der Nahrungsaufnahme, KI bezgl. Medikamenten wie Schwangerschaft
- **Lichttherapie:** V.a. bei Herbst-Winter Depression
- **Schlafentzugstherapie:** als Augmentation oder Beschleunigung des depr. Ansprechens.
- **Bewegungstherapie:** Augmentation zu Medikation bei leicht-mittelgradiger depr. Episode
- **Vagusnerstimulation (VNS):** Option bei fehlendem pharmakologischen Therapieerfolg

## Therapiealgorithmus bei Depression: WFSBP-Guidelines

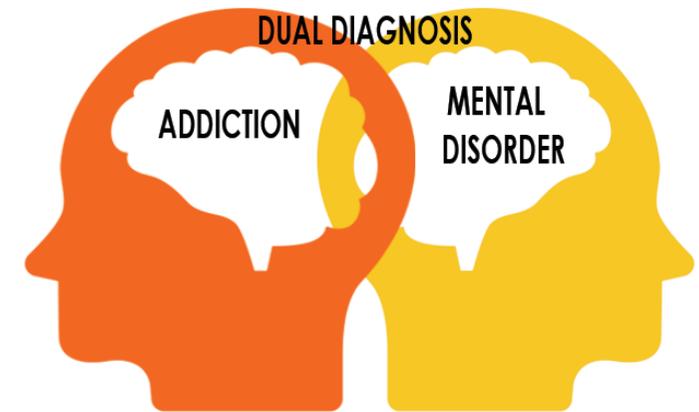


# Duale Diagnosen

Hauptambulanz



# Duale Diagnosen



Angst und Depression besonders häufig (12–80%)

- gemeinsame genetische Endstrecke
- gemeinsame Umweltfaktoren
- Sucht als Folge von Selbstmedikation

# Diagnose



- Erwartete Effekte (Schlafstörung mit Stimulation oder Opiat-Entzug)
- Substanzinduktion
- Primäre psychische Erkrankungen

# Empfehlungen



- Behandlung der Depression auch bei aktivem Substanzkonsum (Cave Interaktionen)
- Behandlung der Sucht auch bei Depression
- Sucht schließt die Behandlung einer Depression nicht aus.
- Bei primärer MDD helfen Antidepressiva mehr.
- Beides, Medikation und Psychotherapie sollte angewendet werden.

# Antidepressiva



- SSRI Behandlung unwirksam
- Imipramin bei Alkohol und Desipramin bei Kokain möglicherweise wirksam.
- Venlafaxin, Nefazodon, Mirtazapin auch nicht überzeugend.
- Kein Antidepressivum verbessert Substanzkonsum

# Antidepressiva -Cave



- MAO-I
- Trizyklika
- Bupropion: nasaler und i.v. Missbrauch mit Kokain-Effekten wurde beschrieben
- Fluoxetin + Alkohol = Amphetaminartigerer Effekt
- SNRIs: Missbrauch mit Entzug wurde beschrieben
- Tianeptin: Missbrauch als Stimulant wurde beschrieben

# Schnittstellenmanagement

## unipolare depressive Störung

# Schnittstellenmanagement

- **Hausärzte** spielen in der Versorgungskette eine **zentrale Rolle** in der Behandlung der unipolaren Depression.
- Nach wie vor werden **zu viele schwere depressive Episoden von Hausärzten behandelt**; Zuweisung zu Fachärzten hier indiziert.
- Ein beträchtlicher Anteil wird auch durch klinische Psychologen, Psychotherapeuten behandelt.
- **Leicht bis (mittelgradige) Depression** (nach Ausschluss organischer Ursachen) kann von **Hausärzten, klinischen Psychologen, Psychotherapeuten, Psychiatern** behandelt werden.

## Wann soll überwiesen werden?

- Allgemeinmediziner (medikamentöse Therapie): bei fehlender Besserung nach **6 Wochen** Zuweisung zum Facharzt f. Psychiatrie u. Psychotherapeutische Medizin.
- Psychotherapeuten, psychotherapeutische Medizin, klinische Psychologen (Psychotherapie): Bei fehlender Besserung nach **3 Monaten** Zuweisung zum Facharzt f. Psychiatrie u. Psychotherapeutische Medizin.

# Zuweisung zum FA f. Psychiatrie und Psychotherapeutische Medizin

- Unklare psychiatrische Differentialdiagnostik
- Schwere Symptomatik
- Therapieresistenz
- Probleme bei der Psychopharmakotherapie und/oder Psychotherapie
- Interaktionsprobleme im Rahmen von add-on Therapien von Antidepressiva mit anderen Medikamenten
- Akute Selbst- und Fremdgefährdung
- Psychotische Symptomen oder depressiver Stupor
- Komorbidität mit einer anderen schweren psychischen Störung oder schweren körperlichen Erkrankungen
- Notwendigkeit zur Behandlung durch ein multiprofessionelles Team

# Zusammenfassung

# Zusammenfassung



- Duale Depressionsdiagnosen häufig therapieresistent
- Duale Diagnosen schlechter Verlaufsprädiktor
- Cave Interaktionen (besonders bei Opiaten)
- Behandlung sollte jedoch erfolgen
- Schlechte Datenlage
- First-line Antidepressiva wie SSRIs bringen vermutlich wenig
- Andere Antidepressiva incl. alte Substanzen vermutlich besser wirksam (Cave: NBW durch Interaktionen)

# Herzlichen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

