

Antidepressive Therapie

bei somatischen Erkrankungen

Konsensus-Statement – State of the art 2010

Editorial Board: Prim. Univ.-Prof. Dr. Michael Bach,
Prim. Univ.-Doz. Dr. Christian Geretsegger, Prim. Dr. Ralf Göbler,
Priv.-Doz. Dr. Claudia Klier, Prim. Dr. Susanne Lentner,
Prim. Univ.-Prof. Dr. Heinz Ludwig, Univ.-Prof. Dr. Nicole Praschak-Rieder,
Univ.-Prof. Dr. Hermann Toplak, Univ.-Prof. Dr. Johannes Wancata

Lecture Board: Univ.-Prof. Dr. Martin Aigner, Prim. Dr. Gerhard Fruhwürth,
Univ.-Prof. Dr. Armand Hausmann, Univ.-Prof. Dr. Peter Hofmann,
O. Univ.-Prof. DDr. Hans-Peter Kapfhammer, Prim. Univ.-Prof. DDr. Michael Lehofer,
Prim. Univ.-Prof. Dr. Michael Musalek, Prim. Dr. Christa Rados,
Priv.-Doz. Dr. Michael Rainer, Univ.-Prof. DDr. Gabriele-Maria Sachs,
Prim. Univ.-Prof. Dr. Guntram Scherthner, Prim. Dr. Elmar Windhager,
Prim. Dr. Margit Wrobel

Vorsitz: O. Univ.-Prof. Dr. h.c. mult. Dr. Siegfried Kasper
Chefarzt Dr. Georg Psota

Unter der Patronanz:



Österreichische
Gesellschaft für
Neuropsychophar-
makologie und Biolo-
gische Psychiatrie

Vorwort



O. Univ.-Prof. Dr. h.c. mult. Dr. Siegfried Kasper
Univ.-Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Wien



Chefarzt Dr. Georg Psota
Psychosoziale Dienste in Wien (PSD), Wien

Depressionen, die in Verbindung mit somatischen Erkrankungen auftreten, wurde lange Zeit kein besonderes Augenmerk geschenkt. Vielmehr wurden Depressionen infolge von schweren Krankheiten als „normal“ und als der Situation angemessen und damit erklärbar betrachtet und insofern nicht weiter beachtet. In den letzten Jahren hat entsprechend der sogenannten Vulnerabilitätshypothese (vgl. auch Resilienzforschung) glücklicherweise ein Umdenken eingesetzt. Denn Depressionen, egal in welchem Zusammenhang sie auftreten, belasten die Patienten stark und können – etwa auch wenn die Ursachen in somatischen Erkrankungen zu suchen sind – die Behandlung der somatischen Erkrankung erschweren.

Depressionen werden beispielsweise häufig bei kardiovaskulären, neuroendokrinen und rheumatischen Erkrankungen und in der Onkologie beobachtet. Die konsiliarische Begleitung der Patienten durch einen Psychiater und eine optimale Therapie mit modernen Antidepressiva sind immer dann angezeigt, wenn der Leidensdruck des Patienten groß ist bzw. die Auswirkungen einer unbehandelten depressiven Verstimmung auf die somatische Erkrankung negative Folgen zeigen.

Das vorliegende Konsensus-Statement befasst sich umfassend mit den Zusammenhängen zwischen somatischer Erkrankung und Depression, zeigt das diagnostische Vorgehen und die optimale medikamentöse Behandlung auf. In den einzelnen Kapiteln werden die wichtigsten mit Depressionen vergesellschafteten Erkrankungen besprochen und therapeutische Möglichkeiten aufgezeigt.

Wir hoffen, das vorliegende Konsensus-Statement kann Sie in Ihrer täglichen Arbeit unterstützen, und freuen uns über Rückmeldungen.

In diesem Sinne zeichnen

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

Chefarzt Dr. Georg Psota



Österreichische
Gesellschaft für
Neuropsychophar-
makologie und Biolo-
gische Psychiatrie

Impressum

Verleger: Medizin Medien Austria GmbH DVR Nr.: 1042475 Verlags- und Redaktionsadresse: Wiedner Hauptstraße 120-124, 1050 Wien, Tel.: 01/546 00-0, Fax: DW 730, E-Mail: medizin@medizin-medien.at
Geschäftsführung: Thomas Zembacher Für den Inhalt verantwortlich: O. Univ.-Prof. Dr. h.c. mult. Dr. Siegfried Kasper, Chefarzt Dr. Georg Psota (Vorsitz), Univ.-Prof. Dr. Martin Aigner, Prim. Univ.-Prof. Dr. Michael Bach, Prim. Dr. Gerhard Fruhwürth, Prim. Univ.-Doz. Dr. Christian Geretsegger, Prim. Dr. Ralf Göbller, Univ.-Prof. Dr. Armand Hausmann, Univ.-Prof. Dr. Peter Hofmann, O. Univ.-Prof. DDr. Hans-Peter Kapfhammer, Priv.-Doz. Dr. Claudia Klier, Prim. Univ.-Prof. DDr. Michael Lehofer, Prim. Dr. Susanne Lentner, Prim. Univ.-Prof. Dr. Heinz Ludwig, Prim. Univ.-Prof. Dr. Michael Musalek, Univ.-Prof. Dr. Nicole Praschak-Rieder, Prim. Dr. Christa Rados, Priv.-Doz. Dr. Michael Rainer, Univ.-Prof. DDr. Gabriele-Maria Sachs, Prim. Univ.-Prof. Dr. Guntram Scherthaner, Univ.-Prof. Dr. Hermann Toplak, Univ.-Prof. Dr. Johannes Wancata, Prim. Dr. Elmar Windhager, Prim. Dr. Margit Wrobel
Medical Writer: Sabine Fisch
Projektverantwortung: Mag. Andrea Budin
Titelbild: Tamara Rennhofer (privat)
Lektorat: Karl Heinz Javorsky
Art Direction: Karl J. Kuba
Layout und DTP: Johannes Spandl
Druck: Friedrich VDV, 4020 Linz
Auflage: 1.000. Nachdruck, auch auszugsweise, nur mit ausdrücklicher, schriftlicher Genehmigung von Medizin Medien Austria GmbH.

Alle Rechte, insbesondere das Recht der Vervielfältigung und Verbreitung sowie der Übersetzung, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (Fotokopie, Mikrofilm oder ein anderes Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme gespeichert, verarbeitet, vervielfältigt, verwertet oder verbreitet werden.

Mit freundlicher Unterstützung der Firmen AstraZeneca, CSC/Angelini, Eli Lilly, Genericon Pharma, GlaxoSmithKline, Lundbeck, Servier.



Liebe Leserin, lieber Leser! Aus Gründen der besseren Lesbarkeit verzichten wir auf das Binnen-I und auf die gesonderte weibliche und männliche Form.

Antidepressive Therapie

1. Einleitung

Bis zu 35 Prozent aller stationären Patienten in Krankenhäusern weisen – zusätzlich zu ihrer somatischen Symptomatik – eine psychiatrische Erkrankung auf. Neben demenziellen Veränderungen zählen Depressionen zu den häufigsten psychiatrischen Erkrankungen. Allerdings werden Depressionen häufig nicht erkannt, wohingegen schwere psychiatrische Störungsbilder, wie etwa Schizophrenie und bipolare Erkrankungen, aber auch Alkoholkrankheit und andere Abhängigkeitserkrankungen öfters diagnostiziert werden.

Die höchste Prävalenz für Depressionen insgesamt findet sich im mittleren Lebensalter, insbesondere mit einem weiteren Anstieg mit dem Beginn des Pensionsalters. Auch unter Hochbetagten findet sich ein erheblicher Anteil an depressiven Verstimmungen und Depressionen.

Im Zusammenhang mit somatischen Erkrankungen treten Depressionen häufig auf. Dieser Tatsache muss entsprechendes Augenmerk geschenkt werden, nicht nur weil eine Depression den Krankheitsverlauf der somatischen Erkrankung wesentlich und negativ beeinflussen kann, sondern auch weil in der medikamentösen Behandlung von Depressionen bei gleichzeitigem Vorliegen somatischer Erkrankungen genaue Kenntnisse über Wirkungen, Neben- und Wechselwirkungen der eingesetzten Antidepressiva (AD) beachtet werden müssen.

Es besteht ein enger Zusammenhang zwischen Depression und Myokardinfarkt: So liegt etwa das Risiko einer unter Depression leidenden Person, einen Herzinfarkt zu bekommen, um den Faktor 1,56 höher als bei psychisch gesunden Personen. Und das relative Risiko, nach einem Herzinfarkt zu versterben, liegt bei Patienten mit der Komorbidität einer Depression um den Faktor 3 höher als bei Menschen ohne eine depressive Symptomatik. Die in der Literatur berichteten Häufigkeiten der Vergesellschaftung somatischer Erkrankungen mit Depressionen können der Tabelle 1 entnommen werden.

Tabelle 1

Somatische Erkrankungen mit Prävalenz komorbider depressiver Erkrankungen

Erkrankungen	Autoren	Prävalenz
Herz-Kreislauf-Erkrankungen	Rudisch & Nemeroff, 2003	17–27%
Diabetes	Anderson et al., 2001	9–26%
Krebserkrankungen	Ng et al., 2010	11%
Chronische Nierenerkrankung	Kim et al., 2002	20–30%
Morbus Alzheimer	Lee, 2003	30–50%
Zerebrovaskuläre Erkrankungen	Robinson, 2003	14–19%
Morbus Parkinson	McDonald et al., 2003	4–75%
Schmerz	Campbell et al., 2003	30–54%

2. Epidemiologie

Depressionen gehören zu den häufigsten psychiatrischen Krankheitsbildern weltweit. Für das Jahr 2020 prognostiziert die Weltgesundheitsorganisation, dass die Depression an die erste Stelle aller aus medizinischen Krankheiten ableitbaren Behinderungen (sogenannte DALYs: Disability Adjusted Life Years) gelangen wird. Dies hat nicht nur Auswirkungen auf den einzelnen Betroffenen, sondern auch auf die Gesellschaft.

Eine Gruppe, die lange Zeit in Bezug auf Depressionen vernachlässigt wurde, sind Patienten mit bekannten somatischen Erkrankungen. Erst in den vergangenen Jahren wurde dieser Problematik verstärkt Augenmerk geschenkt. Die Prävalenz an psychiatrischen Erkrankungen bei Patienten mit somatischen Krankheiten ist nicht gering. Laut einer im Jahr 2000 in Österreich durchgeführten Studie von Johannes Wancata weisen 34,4 Prozent aller stationär aufgenommenen Patienten in nicht psychiatrischen Einrichtungen eine psychiatrische bzw. neurologische Symptomatik auf. Weitaus am häufigsten sind Demenzen, was sich durch die Altersstruktur der stationär aufgenommenen Patienten erklären lässt. Bereits auf Platz zwei folgen allerdings leichte Depressionen, von denen rund acht Prozent aller stationären Patienten betroffen sind. Schwere Ausprägungen der Depressionen werden in etwa drei Prozent dieser Patientengruppe beobachtet.

In der erwähnten Studie hätten rund drei Prozent der Patienten eine stationäre psychiatrische Behandlung benötigt. In immerhin 15 Prozent der Fälle war ein Bedarf an zumindest einem psychiatrischen Konsiliardienst gegeben. Aber nur 28,9 Prozent jener Patienten mit einem solchen Bedarf wurden auch tatsächlich von einem Psychiater untersucht.

3. Diabetes und Depression

Diabetes mellitus Typ 2 geht sehr häufig mit Depressionen einher. Rund 17,6 Prozent aller Patienten mit Typ-2-Diabetes leiden unter Depressionen. In der Normalbevölkerung liegt die Prävalenzzahl bei 9,8 Prozent. Eine ganze Reihe von Metaanalysen zeigt, wie eng das Vorliegen von Depressionen mit dem Auftreten von Komplikationen bei Diabetespatienten verbunden ist. So zeigt etwa eine Metaanalyse von de Groot M et al. aus dem Jahr 2001, für die 27 Studien ausgewertet wurden, dass Patienten mit Depressionen signifikant häufiger an Diabeteskomplikationen wie Retinopathie, Nephropathien, Neuropathien, vaskulären Problemen und sexueller Dysfunktion leiden. Eine weitere Metaanalyse von Anderson RJ et al., ebenfalls aus 2001, zeigt, dass diabetische Frauen wesentlich häufiger von Depressionen betroffen sind als Männer (28 vs. 18 Prozent). Die Studienautoren kommen zum Ergebnis, dass das Vorliegen von Diabetes (Typ 1 und 2) das Risiko, an einer Depression zu erkranken, verdoppelt. Depressionen stellen aber auch einen unabhängigen Risikofaktor für Diabetes mellitus dar. Depressive Erwachsene haben ein um 37 Prozent erhöhtes Risiko für Typ-2-Diabetes. Dies wies auch eine rezente Studie von Demakakos P et al. 2010 nach: Eingeschlossen wurden mehr als 6.000 Patienten ab 50 Jahren ohne Diabetes. Pati-

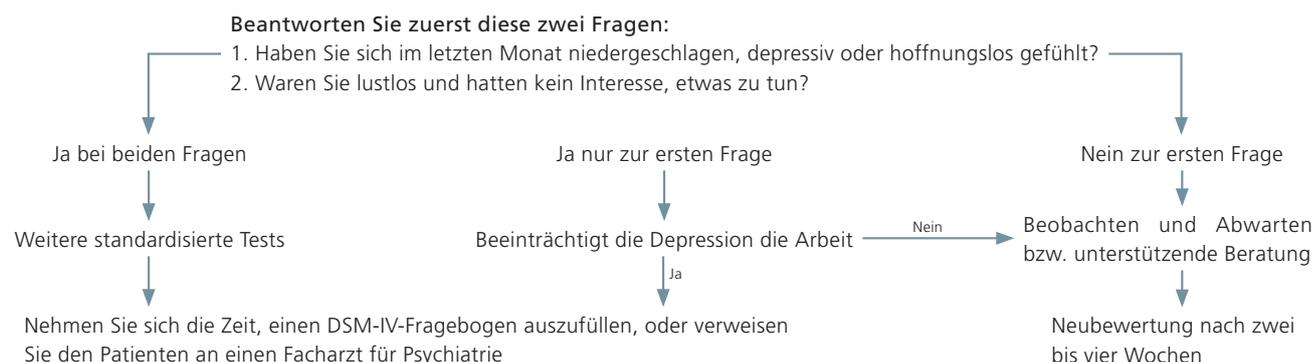
enten mit depressiver Symptomatik zu Beginn des Beobachtungszeitraums hatten ein höheres Risiko, innerhalb von 46 Monaten an Typ-2-Diabetes zu erkranken (HR 1,58, 95 Prozent CI 1,09-2,29). Depressionen treten meist rund acht Jahre vor einem diagnostizierten Typ-2-Diabetes auf. Es ist also zu diskutieren, inwieweit ein gezieltes Screening auf eine gestörte Glukosetoleranz bei depressiven Patienten sinnvoll sein könnte. Denn die Prävalenz für beide Erkrankungen ist sehr hoch: Rund 500.000 Menschen in Österreich leiden unter Typ-2-Diabetes, etwa 400.000 Menschen sind an Depressionen erkrankt und rund 200.000 Menschen leiden sowohl unter Typ-2-Diabetes als auch unter Depressionen. Liegt gleichzeitig ein Typ-2-Diabetes und eine Depression vor, so ist das Mortalitätsrisiko um den Faktor 2,3 erhöht. Hier spielen biologische Faktoren eine wohl deutlich größere Rolle als lange Zeit angenommen. Aufgrund einer Dysfunktion der Hypophysen-Hypothalamus-Nebennierenrindenfunktion (HPA-Achse: Hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis) kommt es (auch in der Remission der Depression) zu erhöhten Kortisolkonzentrationen. Dies ist durch eine Hyperaktivität der HPA-Achse begründet. Es kommt zu viszeraler Adipositas und Insulinresistenz. Zudem weisen Menschen, die unter Depressionen leiden, eine niedrigere Herzfrequenzvariabilität und eine höhere Rate an ventrikulären Extrasystolen auf. Das Immunsystem ist aktiviert und schüttet proinflammatorische Enzyme aus. All dies gilt sowohl für die Depression als auch für Diabetes mellitus. Eine Depression als Komorbidität bei Typ-2-Diabetes weist wesentliche Auswirkungen auf die somatische Erkrankung aus: Das betrifft sowohl die Aufmerksamkeit des Patienten für sich selbst, aber auch die Therapietreue und die Ausbildung möglicher Komplikationen. Dies gilt insbesondere für die Ausbildung einer Retinopathie und makrovaskuläre Komplikationen. Wird die Depression richtig diagnostiziert und therapiert, verbessern sich bei den Patienten auch die metabolischen Parameter. Dies konnte z.B. für den Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer Milnacipran in einer österreichischen Studie gezeigt werden. Die Frage der richtigen antidepressiven Therapie ist wesentlich beim Typ-2-Diabetiker. Üblicherweise wird ein Typ-2-Diabetes rund sieben Jahre nach Krankheitsbeginn diagnostiziert. In sehr vielen Fällen liegen dann bereits mikro- und makrovaskuläre Komplikationen, sexuelle Dysfunktion sowie eine nonalkoholische Steatose der Leber vor. Dies muss in der Verordnung der antidepressiven Therapie berücksichtigt werden. Das ideale Antidepressivum für den Typ-2-Diabetiker hat keinen Einfluss auf das Körpergewicht, interagiert so wenig wie möglich mit der bereits verordneten Medikation, ist nicht hepatotoxisch und zeigt keine Effekte auf das Herz-Kreislaufsystem und den Blutdruck. Ebenfalls zu vermeiden sind Auswirkungen auf die sexuelle Funktion (siehe Tabelle im Mittelaufschlag).

Rund 75 Prozent aller Diabetespatienten werden in Österreich von niedergelassenen Medizinern betreut. Aktuelle Zahlen zufolge leidet rund ein Viertel der Betroffenen zusätzlich unter einer Depression. Besonders bei Patienten, die ihre Ernährung nicht umstellen, dem Bewegungsprogramm nicht folgen und insgesamt eine geringe Therapietreue aufweisen, sollte immer auch an das Vorliegen einer Depression gedacht werden. Ein einfacher Fragenkatalog kann helfen, Hinweise auf eine Depression und deren weitere Abklärung zu geben. In Abbildung 1 ist das praktisch diagnostische Vorgehen mit nachfolgender Handlung bei Verdacht einer Depression skizziert. Als weitere Möglichkeit zur Abklärung des Vorliegens einer Depression kann der WHO-Fragebogen Verwendung finden (siehe Tabelle 2). Derartige Fragebögen können aber nur erste Hinweise auf das Vorhandensein einer Depression geben. Eine genaue Abklärung mit Erhebung der aktuellen Psychopathologie und der Anamnese sind die Voraussetzung für eine exakte Diagnose und die darauf folgende Behandlung. Eine umfassende Tabelle mit AD in diesem Konsensus-Statement finden Sie im Mittelaufschlag.

4. Kardiovaskuläre Erkrankungen und Depressionen

Der enge Zusammenhang zwischen kardiovaskulären Erkrankungen und Depressionen wurde in den vergangenen Jahren intensiv epidemiologisch untersucht. Als Landmark-Studie in diesem Bereich kann die INTERHEART-Studie gelten, die 2004 publiziert wurde (Rosengren et al., 2004). In diese Studie wurden mehr als 12.000 Personen eingeschlossen, die akut einen Herzinfarkt erlitten hatten. Im Vergleich mit einer Kontrollgruppe ohne kardiovaskuläre Erkrankung und bereinigt um Faktoren wie Alter, Geschlecht, Region und Rauchverhalten stellte sich heraus, dass das Risiko, an einem Herzinfarkt zu erkranken, bei jenen Personen, die im Jahr vor dem Herzinfarkt unter Depressionen gelitten hatten, um den Faktor 1,56 erhöht war (relatives Risiko). Bei Vorliegen einer leichten Depression liegt das Risiko für ein kardiovaskuläres Ereignis zwischen 1,2 und 5,4. Bei einer schweren Depression liegt das Risiko zwischen 2,1 und 4,5. Aber auch nach einem Infarkt spielt die Depression in vielen Fällen eine maßgebliche Rolle: So leiden zwischen 15 und 23 Prozent aller Herzinfarktpatienten unter Depressionen. Dies wiederum erhöht das Risiko für Angina pectoris (OR 3,1) und kardialen Tod (OR 2,3). Welchen Stellenwert eine psychiatrische Erkrankung wie die Depression als Prognosefaktor für ein kardiovaskuläres Ereignis einnimmt, zeigte eindrucksvoll die EPIC-Norfolk UK Prospective Cohort Study (Surtees et al., 2008). In diese Studie wurden 19.649 Perso-

Abbildung 1
Fragenkatalog zur Diagnostik von Depressionen



Nach: Hoffmann MA, Weiner JS, JCO 2007

nen eingeschlossen (8.261 Männer und 11.388 Frauen). Das Alter betrug zwischen 41 und 80 Jahren. Patienten mit einem Myokardinfarkt oder Angina pectoris in der Anamnese wurden ausgeschlossen. Von den Studienteilnehmern hatten 3.057 während ihrer bisherigen Lebensspanne an Depression gelitten (2.121 Frauen und 936 Männer). 5,2 Prozent wiesen eine Depression innerhalb der letzten zwölf Monate vor der Rekrutierung auf. Bei drei Prozent bestand zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Studie eine Depression. Von den 11.388 Frauen erlitten im Verlauf der Studie 102 einen letalen Myokardinfarkt. 172 der 8.261 untersuchten Männer verstarben während der Beobachtungsdauer ebenfalls an einem Herzinfarkt. Eine Depression erhöhte dabei signifikant das kardiovaskuläre Mortalitätsrisiko. Bereinigt um Geschlecht und Alter betrug die Hazard Ratio (HR) bei den Frauen 2,02 und bei den Männern 3,30. Bereinigt um Alter, Geschlecht, Zigarettenkonsum, systolischen Blutdruck, Gesamtcholesterin, körperliche Aktivität, BMI, Diabetes mellitus, soziale Schicht, erhöhten Alkoholkonsum und AD lag die HR bei den Frauen bei 2,05 und den Männern bei 3,07. Der Faktor Depression, das zeigen die Studienergebnisse, spielt also beim Risiko, einen letalen Myokardinfarkt zu erleiden, eine wesentliche Rolle. Depressionen sollte als Risikofaktor für einen Myokardinfarkt derselbe Stellenwert eingeräumt werden wie etwa dem Rauchen. Dies bedeutet, dass bei Menschen, die unter Depressionen leiden, regelmäßige Kontrolluntersuchungen durchgeführt werden sollen. Dies gilt daher insbesondere dann, wenn der Betroffene drei und mehr depressive Episoden in der Anamnese aufweist, wenn die Episodendauer jeweils sechs oder mehr Monate beträgt und die erste Episode nach dem 40. Lebensjahr auftritt. Diskutiert wird die thrombozytenaggregationshemmende Wirkung der SSRI, da sie eine protektive Wirkung bei kardiovaskulären Erkrankungen haben könnten. In einer Studie von Pollock et al. (2000) bei depressiven Patienten nach einem Myokardinfarkt wurde gezeigt, dass durch den SSRI Paroxetin die bei diesen Patienten stark erhöhte Thrombozytenaggregation normalisiert werden konnte, hingegen

nicht durch das Trizyklikum Nortriptylin. Dies zeigte auch die ENRICHED-Study (Berkman et al., 2003), in die 2.841 Personen mit Myokardinfarkt eingeschlossen wurden, die unter Depressionen litten. Die Patienten wurden ein halbes Jahr lang mit kognitiver Verhaltenstherapie behandelt. Zusätzlich erhielten jene Teilnehmer, die einen HAMD >24 aufwiesen, als medikamentöse antidepressive Therapie einen SSRI. In der Nachbeobachtung zeigte die Verhaltenstherapie keine Auswirkungen auf die Überlebenskurve. Jedoch hatten jene Patienten, die zur Behandlung ihrer Depression einen SSRI erhielten, ein geringeres Risiko für einen nonfatalen Reinfarkt oder Tod. Sehr wahrscheinlich ist der inhibitorische Effekt der SSRI auf die Thrombozytenaggregation ein wesentlicher Faktor für dieses Ergebnis.

5. Krebs und Depression

Krebspatienten leiden sehr häufig unter Depressionen, insbesondere jene Patienten, deren Krebserkrankung progredient ist. Beide Krankheiten sind – wie ebenso bei kardiovaskulären Erkrankungen und Depression beobachtet werden kann – stark vergesellschaftet: Bei einer fortschreitenden onkologischen Erkrankung kommt es zur vermehrten Ausschüttung proinflammatorischer Zytokine, was zu pathologischen Vorgängen im limbischen System im Gehirn führt, was wiederum eine Verstärkung der depressiven Symptomatik triggert. Natürlich erkrankt nicht jeder Krebspatient auch an einer Depression. Eine ganze Reihe von physiologischen Risikofaktoren muss zusammenkommen, damit eine Depression bei gleichzeitigem Vorliegen einer onkologischen Erkrankung ausgelöst wird:

- genetische Prädisposition und erhöhte Expression proinflammatorischer Zytokine (z.B. IL-1, IL-6 TNF) und möglicherweise andere, bis dato nicht bekannte Risikofaktoren,
- Zerstörung oder Abschaltung von Neuronen im Hippocampus und der Amygdala,
- Verminderung von Neurotransmittern,
- Zunahme der Aktivitäten im limbischen System.

Tabelle 2

WHO-Fragebogen zum Wohlbefinden

Die folgenden Aussagen betreffen Ihr Wohlbefinden in den letzten zwei Wochen. Bitte markieren Sie bei jeder Aussage die Rubrik, die Ihrer Meinung nach am besten beschreibt, wie Sie sich in den letzten zwei Wochen gefühlt haben;

In den letzten zwei Wochen ...	Die ganze Zeit	Meistens	Etwas mehr als die Hälfte der Zeit	Etwas weniger als die Hälfte der Zeit	Ab und zu	Zu keinem Zeitpunkt
... war ich froh und guter Laune	5	4	3	2	1	0
... habe ich mich ruhig und entspannt gefühlt	5	4	3	2	1	0
... habe ich mich energisch und aktiv gefühlt	5	4	3	2	1	0
... habe ich mich beim Aufwachen frisch und ausgeruht gefühlt	5	4	3	2	1	0
... war mein Alltag voller Dinge, die mich interessieren	5	4	3	2	1	0

Punktberechnung:

Der Rohwert kommt durch einfaches Addieren der Antworten zustande. Der Rohwert erstreckt sich von 0 bis 25, wobei 0 das geringste Wohlbefinden/die niedrigste Lebensqualität und 25 das größtes Wohlbefinden/die höchste Lebensqualität bezeichnen. Den Prozentwert von 0–100 erhält man durch Multiplikation mit 4. Der Prozentwert 0 bezeichnet das schlechteste Befinden, 100 das beste.

Quelle: Psychiatric Research Unit, WHO Collaborating Centre in Mental Health

Tabelle 3
Prävalenz der Depression im Zusammenhang mit onkologischen Erkrankungen

Primärtumor	Prävalenz in Prozent
Gehirn	41 bis 93
Pankreas	bis zu 50
Kopf und Schulter	bis zu 42
Brust	4,5 bis 37
Uterus, Zervix, Tuben	23
Lunge	11

Quelle: Massie MJ et al. *The prevalence of depression in people with cancer. In: Depression and Cancer. Kissane D, Maj M, Sartorius N (eds). Chichester: Wiley, 2010.*

Weitere Risikofaktoren, die bis dato bekannt sind:

- Depression in der Anamnese
- schlecht kontrollierter Schmerz
- Substanzmissbrauch
- geringe soziale Unterstützung
- Entzündungsgeschehen
- fortschreitende Krebserkrankung
- Infektionen
- Medikamente, wie etwa Interferon
- gestörtes Gleichgewicht von Hormonen und Mineralien

Ein klarer Zusammenhang bei onkologischen Patienten besteht zwischen dem zusätzlichen Vorliegen einer Depression und einer reduzierten Überlebenszeit. Die Prävalenzraten für Depressionen bei onkologischen Erkrankungen sind durchwegs hoch, unterscheiden sich allerdings je nach onkologischem Zustandsbild (siehe Tabelle 3). Zur Diagnostik einer depressiven Erkrankung im Rahmen einer onkologischen Erkrankung ist ein rasch zu beantwortender Fragenalgorithmus sinnvoll (siehe Abbildung 1 auf Seite 4).

Die Therapie von Depressionen im Rahmen von Tumorerkrankungen stützt sich auf drei Säulen:

1. Psychologische Unterstützung
2. Psychotherapie
3. Pharmakotherapie

Eine medikamentöse Therapie sollte vor allem in der Anfangsphase der Behandlung durch spezifische Psychotherapie oder Copingstrategien unterstützt werden. AD brauchen einige Wochen, bis die volle Wirkung einsetzt. Insgesamt ist den modernen AD aufgrund des besseren Nebenwirkungsprofils im Vergleich zu den älteren AD der Vorzug zu geben, und speziell für über 80-jährige Patienten gilt dies ganz besonders (auch im Hinblick auf die potenzielle delirogene Wirkung der älteren AD). Zusammenfassend kann gesagt werden: Depressionen finden sich bei Krebspatienten häufig als Komorbidität. Dies führt zu einer schweren Beeinträchtigung der Lebensqualität. Nicht selten wird die Depression nicht diagnostiziert und demzufolge auch nicht behandelt, was sich negativ auf die Überlebenszeit der Patienten auswirkt. Eine rasche Diagnostik mithilfe einfacher Fragebögen ermöglicht eine auf den Patienten abgestimmte psychologische und medikamentöse Therapie.

6. Endokrinologie und Depressionen

Verschiedene Arten von Stress wie akute negative Lebensereignisse, chronischer Stress, auch Traumatisierungen in der frühen Kindheit

können die Vulnerabilität für Depressionen erhöhen. Veränderungen der Stressachse (Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindendachse, HPA-Achse) sind auch ein Charakteristikum depressiver Episoden. Die Effekte von Glucocorticoiden werden über intrazelluläre Glucocorticoidrezeptoren (GR) vermittelt. Zahlreiche Studien haben daher Anzahl und Funktion der Glucocorticoidrezeptoren bei medikationsfreien depressiven Patienten untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass die GR-Funktion während depressiver Episoden gestört und dass die GR-medierte negative Rückkopplung auf die Corticotropin-Releasing-Hormon-(CRH)-Freisetzung herabgesetzt ist. Die resultierende erhöhte Produktion und Sekretion von CRH in verschiedenen Hirnregionen wird als ein wesentlicher Faktor für die Pathogenese einer depressiven Episode gesehen.

Die Hyperaktivität der HPA-Achse ist, neben den Hinweisen auf eine monoaminerge Dysfunktion, der konstanteste Marker, den man bei unbehandelten depressiven Patienten gefunden hat. Ein weiterer Hinweis, dass die Hyperaktivität der HPA-Achse mit Depression assoziiert ist, ist die hohe Depressionsinzidenz bei Patienten mit Cushing-Syndrom (Hypercortisolismus). Neuere Studien zeigen auch, dass CRH-Antagonisten die klinischen Symptome Angst und Depression bessern können. CRH-Antagonisten reduzieren auch die Hormonantwort auf psychosozialen Stress. Individuelle Unterschiede in der HPA-Achsen-Regulation könnten auch dafür verantwortlich sein, ob jemand infolge von psychosozialen Stress oder nach einem schweren Trauma eine depressive Episode oder die Symptome einer posttraumatischen Belastungsstörung entwickelt oder nicht. Genetische Polymorphismen im GR-Gen, die einen Einfluss auf die GR-Expression und Funktion haben, könnten für die Vulnerabilität, eine depressive Episode zu erleiden, eine Rolle spielen.

Andere wichtige Faktoren, die einen Einfluss auf die HPA-Achsen-Regulation haben, sind Geschlechtshormone, aber auch immunologische Parameter wie Interleukine und Cytokine. Auch das Vasopressinsystem spielt eine Rolle für die Hyperaktivität der HPA-Achse: Bei depressiven Menschen wurden öfters erhöhte Vasopressinspiegel gefunden, die in einigen Studien auch mit dem Schweregrad der Depression korrelierten.

Nicht nur die CRH-Antagonisten, auch die gängigen auf monoaminerge Systeme wirkenden AD können die gestörte HPA-Achsen-Funktion wieder normalisieren. Eine mögliche Erklärung dafür ist, dass AD zu einer zunehmenden Expression von GR führen, wodurch es zu einer Sensitivierung der HPA-Achse für die Rückkopplung durch Glucocorticoide kommen dürfte. Inwieweit CRH-Antagonisten oder andere neue Substanzen, die auf bestimmte Zielmoleküle der HPA-Achse wirken, eine Rolle in der Zukunft der Depressionsbehandlung haben und ob diese Substanzen eine weitere Individualisierung der antidepressiven Behandlung ermöglichen, ist noch unklar.

7. Gynäkologie und Depression

Depression ist die häufigste psychiatrische Erkrankung bei Frauen. Der Unterschied beginnt sich bereits in der Jugend zu manifestieren: In der Pubertät beginnt die Prävalenz für die Depression bei Mädchen anzusteigen, was bei Burschen nicht beobachtet wurde. Nachfolgend ein kurzer Abriss, der beschreibt, in welchen Lebenszusammenhängen bei Frauen häufiger Depressionen beobachtet werden.

7.1. Schwangerschaft und postpartale Phase

Depressionen treten in der Schwangerschaft häufiger auf als postpartal. Die Prävalenzzahlen für Depressionen in der Schwangerschaft liegen bei bis zu 29 Prozent, die Rate an postpartalen De-

pressionen bei 16 Prozent. Die höchsten Prävalenzzahlen in dieser Kohorte finden sich bei vorbelasteten adolescenten Mädchen. Infolge einer Depression kommt es in der Phase der postpartalen Anpassung zu vermehrtem Stress durch die Elternschaft. Bei Kindern von Frauen mit Depression während der Schwangerschaft oder postpartal zeigen sich vermehrt Verhaltensauffälligkeiten. Eine depressive Symptomatik in der Schwangerschaft führt zu einem verlängerten stationären Aufenthalt nach der Geburt. Umgekehrt ist bei Frauen, die eine Frühgeburt erleiden, an Gestationsdiabetes oder arterieller Hypertension erkranken, häufiger ein Auftreten depressiver Symptome zu beobachten. Eine erneute Schwangerschaft nach Fehlgeburten, Früh- oder Totgeburten führt bei den betroffenen Schwangeren vermehrt zu depressiven und Angstsymptomen und einer verminderten Lebensqualität. Ein großer Teil der Schwangeren mit Hyperemesis gravidarum leidet unter depressiven und Angstsymptomen (46 bzw. 84 Prozent). Liegen derartige Symptome vor, so sind damit gleichzeitig die Symptome der Hyperemesis verstärkt. Problematisch ist, dass nur ein kleiner Teil der perinatal depressiven Frauen eine empfohlene Behandlung annimmt.

7.2. Menstruation

Der Menstruationszyklus zeichnet sich durch ständige Fluktuation in den gonadalen Hormonen aus, und in der zweiten Zyklushälfte kann das leichtere und häufige prämenstruelle Syndrom (PMS) oder das schwere prämenstruelle dysphorische Syndrom (PMDD) auftreten. Letzteres sollte vom Psychiater behandelt werden.

7.3. Menopause

Menopause ist eine Zeit des komplexen Zusammenspiels von biologischen, sozialen und psychischen Umstellungen. Depressionen treten in dieser Phase häufig auf. Die Behandlung all dieser Faktoren umfasst neben der biologischen Behandlung auch AD, die eine bessere Ansprechrate aufweisen als Hormonersatztherapie.

7.4. Inkontinenz

Der Stressinkontinenz geht häufig eine depressive Episode voraus, umgekehrt ist dies nicht der Fall. Im Zuge einer interstitiellen Cystitis wird oft auch eine Depression beobachtet – auch das Thema des sexuellen Missbrauchs muss hier immer mitbedacht werden. Die psychische Komponente bei interstitieller Cystitis sollte immer mitbehandelt werden.

7.5. Polyzystisches Ovar

Frauen, die ein polyzystisches Ovar aufweisen, sind häufiger adipös und insulinresistent. Die Erkrankung führt zudem zu einem erhöhten Risiko von emotionalem Stress und Depression.

7.6. Schmerzen

Etwa zehn Prozent aller gynäkologischen Patientinnen leiden unter Schmerzen und Depressionen. Bei Vorliegen dieser Komorbidität zeigen sich häufiger Ängste, Suizidgedanken sowie Gedanken an den Tod, interpersonelle Probleme sowie körperliche Misshandlung und sexueller Missbrauch in der Anamnese. Bei Vorliegen eines Chronic-Pelvic-Pain-Syndroms müssen daher Angst und Depression immer mitbehandelt werden.

Es sollte also bei gynäkologischen Erkrankungen an die hohe Prävalenz von psychiatrischen Begleiterkrankungen gedacht und diese auch effizient behandelt werden. Psychopharmakologische Behandlungen sind mit den psychosozialen Interventionen die beiden wichtigsten Strategien für psychisches Wohlbefinden und Lebensqualität bei betroffenen Frauen.

8. Dermatologische Erkrankungen und Depressionen

Bei der Durchsicht der internationalen Literatur zeigt sich ein großes Interesse am Thema Psyche und Dermatologie, immer wieder werden die mannigfaltigen Zusammenhänge zwischen psychiatrischen Erkrankungen und gleichzeitig bestehenden dermatologischen Erkrankungen beschrieben. Diskutiert werden dabei Zusammenhänge zwischen psychischen und dermatologischen Erkrankungen, die unabhängig voneinander entstanden sind, sowie dermatologische Reaktionen, deren Ursprung auf psychosoziale Belastungen oder psychiatrische Erkrankungen zurückzuführen sind.

Cotterill (1981, 1996) beschrieb darüber hinaus Anfang der 80er Jahre eine Gruppe von Erkrankungen, die von ihm unter dem Begriff „Dermatologic non-diseases“ zusammengefasst wurden. Es handelt sich dabei um Erkrankungen, bei denen Patienten über eine Vielfalt von dermatologischen Symptomen klagen, obwohl keine objektiv fassbare dermatologische Erkrankung diagnostiziert werden kann. Die Ursachen für diese Symptome liegen im psychischen Bereich. Bei der Literaturrecherche findet man zur Epidemiologie psychiatrischer Erkrankungen bei dermatologischen Patienten keine Studien, die methodisch ausreichend fundiert sind, um einem wissenschaftlichen Anspruch gerecht zu werden. Die Prävalenz psychiatrischer Erkrankungen an dermatologischen Abteilungen ist darüber hinaus in der Vergangenheit nur in wenigen Aspekten erforscht worden. Bei der Frage der Einsatzhäufigkeit und der Form der Interventionen stellen die Psychopharmaka die mit Abstand häufigste Therapieform dar. Die Pharmakotherapie beinhaltet vor allem den Einsatz von AD. Tranquilizer und Hypnotika werden vornehmlich zur Schlafinduktion eingesetzt. Dabei ist festzustellen, dass nur ein Bruchteil der psychiatrischen Erkrankungen von den Stationsärztinnen und -ärzten als solche erkannt wird. Eine adäquate psychiatrische Versorgung kommt daher nur in wenigen Fällen zum Einsatz.

Die Forderung nach psychodermatologischen Ambulanzen, die auch die Konsiliartätigkeit an stationären Abteilungen übernehmen, steht daher im Raum. Dies könnte vor allem zur Verbesserung der Lebensqualität führen sowie in weiterer Folge zum positiven Einfluss einer antidepressiven Behandlung auf die dermatologische Problematik.

9. Chronischer Schmerz und Depression

Rund 50 Prozent aller chronischen Schmerzpatienten leiden auch unter Depressionen, Angst- und Schlafstörungen. Im WHO-Stufenplan zur medikamentösen Schmerztherapie wird der Einsatz von AD daher als Adjuvantien bzw. Koanalgetika empfohlen. Die analgetische Wirkung der AD wird heute als weitgehend unabhängig von der antidepressiven Wirkung dieser Medikamente angesehen. Neben dem direkt analgetischen Effekt besteht der Vorteil einer (zusätzlichen) Gabe von AD in einer effizienten Behandlungsform für die, wie bereits erwähnt, sehr häufig in Komorbidität vorliegenden depressiven Erkrankungen, Angststörungen oder Schlafstörungen.

Folgende neurobiologisch untermauerte analgetische Wirkmechanismen der AD finden sich in der Literatur:

- Wirkungsverstärkung deszendierender schmerzhemmender Bahnen (Locus coeruleus, Nucleus raphe medianus) durch Wiederaufnahmehemmung von Serotonin und vor allem Noradrenalin
- Antagonisierung vermehrt exprimierter nozizeptiver NMDA-Rezeptoren (Antagonisierung der neuronalen Sensibilisierung)
- Indirekte Aktivierung der opioidinduzierten Antinozizeption
- Membranstabilisierung durch Natriumkanalblockade
- Erhöhung der affektiven Schmerztoleranz (Schmerzdistanzierung) im vorderen Teil des Gyrus cinguli

Antidepressiva*

Substanzgruppen	ASRI	SSRI					SNRI		
Wirkstoffe	Escitalopram	Citalopram	Fluoxetin	Fluvoxamin	Paroxetin	Sertralin	Duloxetin	Milnacipran	Venlafaxin retard
Pharmakodynamik									
Serotonin (5-HT)	+++ ¹	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Noradrenalin (NA)	0	0	0	0	0	0	+++	+++	+++
Monoaminoxidase (MAO)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Anticholinerg (mACh)	0	0	0	0	+	0	0	0	0
Antihistaminerg (H ₁)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Serotonin-2-Rezeptorblocker (5-HT ₂)	0	0	0	0	0	0	0	0	+
Dopamin (DA)	0	0	0	0	0	+	0	0	+
α ₁ -Blocker (α ₁)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
α ₂ -Blocker (α ₂)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Glutamat	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Melatonin (MT ₁ , MT ₂)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
α ₂ δ-Ligand von spannungsabhängigen Ca-Kanälen	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Pharmakokinetik									
Metabolit	Desmethyl-Escitalopram	Didemethyl-Citalopram	Norfluoxetin	-	-	N-Desmethyl-Sertralin	4-Hydroxy-Dul., 5-Hydroxy-6-Methoxy-Duloxetin (beide inaktiv)	-	O-Desmethyl-Venlafaxin (ODV)
Halbwertszeit (h)	30	35	96	13–22	24	22–36	12	8–10	15
Bioverfügbarkeit (%)	80	80	85	53	65	88	50	85	45
Plasmaeiweißbindung (%)	80	80	75	80	95	98	96	13	27
Dosierung (mg/Tag)⁵									
Soziale Phobie	10–20	-	-	-	20–50	25–200	-	-	75–225
Panikstörung	5–20	5–30	-	-	10–60	25–200	-	-	-
Zwangsstörungen	10–20	5–60	10–80	50–300	20–60	50–200	-	-	-
Zwangsstörungen Kinder	-	-	-	-	-	50 (25–200) ⁹	-	-	-
Postramat. Belastungsstörungen	-	-	-	-	20–50	25–200	-	-	-
Generalisierte Angststörung	10–20	-	-	-	20–50	-	30–120	-	75–225
Depression	10–20	5–40	10–80	50–300	20–50	50–200	60–120	25–100 aufgeteilt in 2 Einzelgaben	75–375
Nebenwirkungen									
Anticholinerge Wirkung	0	0	0	0	+	0	0 ³	0 ³	0 ³
Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe	++	++	++	++	++	++	++	+	++
Sedierung	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Agitation, Schlafstörungen	+	+	++	++	+	++	+	+	+
Sexuelle Funktionsstörungen	+	+	++	+	++	+	0	0	+
Orthostatische Hypotonie	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gewichtszunahme	0	0	0	+	0/+	0	0	0	0
EKG-Veränderungen	0	0	0	0	0	0	0	0	+ ²
Thrombozytenaggregationshemmung	++	++	++	++	++	++	0	0	0

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

Fußnoten:

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

- 5) Dosierungen beziehen sich auf die „Indikation“
- 6) Antagonistische Wirkung auf 5-HT₂-Rezeptoren
- 7) Stationär bis 600mg
- 8) Stationär bis 600mg, ab 75mg für geriatrische Patienten
- 9) 25–200mg beziehen sich auf das Alter 6–12 Jahre, 50mg initial auf 13–17 Jahre
- 10) Zusätzliche Indikation: Chronischer Schmerz

GM	NaSSA	SARI	NARI	NDRI	RIMA	Andere	Trizyklika
Tianeptin	Mirtazapin	Trazodon	Reboxetin	Bupropion	Moclobemid	Agomelatin	z.B. Amitriptylin
++ ⁴	+++	+	+	0	0	+++ ⁶	++
0	++	-	+++	++	0	0	++
0	0	0	0	0	++	0	0
0	0	0	0	0	0	0	+++
0	++	+	0	0	0	0	+
-	++	+++	0	0	0	0	0
0	0	-	0	++	0	0	0
0	0	++	0	0	0	0	0
-	+++	+	0	0	0	0	0
+++	-	-	-	-	-	0	0
-	-	-	-	-	-	+++	0
-	-	-	-	-	-	-	-
extensiv metabolisiert, 2 Hauptmetaboliten	Desmethyl-Mirtazapin	Metachloro-phenyl-Piperazin	-	Hydroxybupropion, Threoxybupropion, Erythroxybupropion	geringe Nachweisbarkeit pharm. aktiver Metaboliten	hydroxyliertes und demethyliertes Agomelatin (beide inaktiv)	Nortriptylin
2,5-7,2	20-40	9,1	13	Bupropion 20, Hydroxybupropion 20, Threoxybupropion 37, Erythroxybupropion 33	2-4	1-2	25
99	50	100	60	-	50-80	<5	50
95	85	85-95	92-97	Bupropion 84, Hydroxybupropion 77, Threoxybupropion 42	50	95	95
-	-	-	-	-	600	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	150-300 ⁷	-	-	-	-	-
-	-	150-300 ⁷	-	-	-	-	-
3x12,5	15-45	150-300 ⁸	8-12 aufgeteilt in 2 Einzelgaben	150-300	300-600 aufgeteilt in 2 Einzelgaben	25-50	20-150 ¹⁰
0	0	0	0 ³	0	0	0	+++
+	0	+	+	0	0	+	++
0	++	++	0	0	0	0	++
0	0	0	++	++	+	0	++
0	0	0	+	0	0	0	++
0	+	+	++	+	0	0	++
0	++	0	0	0	0	0	+++
0	0	0	0	0	0	0	++
0	0	0	0	0	0	0	0

Abkürzungen:

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

NaSSA: Noradrenalin- und Serotonin-spezifisches Antidepressivum
 SARI: Serotonin-Antagonist und Wiederaufnahmehemmer
 NARI: Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer
 NDRI: Noradrenalin-Dopamin-Wiederaufnahmehemmer
 RIMA: Reversibler Monoaminoxidase-A-Inhibitor

Legende:

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

Zahlreiche klinische Studien belegen eine zuverlässige Effektivität von AD in der Therapie chronischer Schmerzen. Aus den veröffentlichten Metaanalysen und Übersichtsarbeiten geht hervor, dass AD bei rund 50 bis 90 Prozent aller Schmerzpatienten zu einer Schmerzreduktion um mindestens 50 Prozent führen, während sich eine vergleichbare Analgesie unter Placebogabe im Durchschnitt bei etwa 30 Prozent der Behandelten findet. Bei den unterschiedlichsten Schmerzsyndromen finden sich vergleichbare Effektstärken für AD und Opiode. AD als Co-Analgetika bieten weiters die Möglichkeit, klassische Analgetika einzusparen und damit unangenehme Nebenwirkungen zu minimieren, und das bei einer komplementierenden (sich summierenden) analgetischen Wirkung. Überblickt man die bisherigen Effektivitätsstudien, so zeigen dual (serotonerg-noradrenerg) wirksame AD eine bessere analgetische Wirkung als selektive (serotonerge oder noradrenerge) AD. Eine Erklärung dafür ist die gleichzeitig modulierende Wirkung auf beide Transmittersysteme im Bereich des deszendierenden schmerzhemmenden Systems im Rückenmark, die auf segmentaler Ebene die Weiterleitung des nozizeptiven Inputs dämpfen kann. Die Effektivität dualer AD ließ sich sowohl tierexperimentell als auch in klinischen Studien an Patienten mit unterschiedlichen Schmerzsyndromen nachweisen.

Beurteilt man die derzeitige Studienlage streng nach den Kriterien der evidenzbasierten Medizin, so weisen die klassischen Trizyklika – nicht zuletzt aufgrund der langjährigen und reichhaltigen Daten – die beste Studienevidenz auf, sodass sie in der Indikation chronischer Schmerz weiterhin als Substanzen der ersten Wahl gelten. In den vergangenen Jahren wurden vergleichbare Studienergebnisse auch für die neueren dual wirksamen AD, wie Duloxetin, Venlafaxin und Milnacipran, veröffentlicht. Inzwischen liegt für Duloxetin auch eine Zulassung in der Indikation der diabetischen Polyneuropathie vor.

Patienten mit somatoformer Schmerzstörung weisen eine hohe Komorbidität mit anderen psychiatrischen Erkrankungen (Aigner et al., 2003) wie Schlafstörungen (über 80 Prozent), Angststörungen, Persönlichkeitsstörungen und Substanzmissbrauch auf. Diese Patienten weisen einen verringerten Tiefschlaf, ein Ansteigen der Schlafstadienwechsel und der Aufwachanzahl auf. Studiendaten zeigen, dass sich Schlaf- und Schmerzparameter durch die Einnahme von Trazodon verbessern. Unter Einnahme von Trizyklika bei älteren Patienten ist die potenziell delirogene Wirkung zu bedenken. Bei der Dosierung der AD orientiert man sich an den Dosisempfehlungen für eine ambulante Depressionsbehandlung, teilweise liegen die mittleren Dosierungen in den Studien eher in einem höheren Bereich (Duloxetin 60 bis 120mg/Tag, Venlafaxin 150 bis 225mg/Tag, Milnacipran 100 bis 200mg/Tag). Die früher vertretene Auffassung, dass AD in niedrigerer Dosierung analgetisch und in höherer Dosierung antidepressiv wirksam sind, gilt folglich heute als überholt.

Vor Beginn einer antidepressiven Medikation muss eine ausführliche Patientenberatung und Informationsvermittlung erfolgen, um falsche Befürchtungen zu korrigieren (Suchtgefahr oder Persönlichkeitsänderung durch AD) und die Compliance zu erhöhen. Viele chronische Schmerzpatienten lehnen aufgrund eines überwiegend somatisch ausgerichteten subjektiven Krankheitsmodells und oft fehlender Kenntnis über das Wesen psychophysiologischer Zusammenhänge bei chronischem Schmerz eine psychopharmakologische (Mit-)Behandlung zunächst ab. Es wird ein Therapiebeginn mit einer niedrigen Tagesdosis empfohlen (z.B. Duloxetin 30mg, Venlafaxin 75mg retard, Milnacipran 25 bis 50mg sowie eine langsame Steigerung bis zu einer durchschnittlichen ambulanten Dosierung (wie oben beschrieben) innerhalb von einer bis drei Wochen.

Bisherige Studien zeigen widersprüchliche Ergebnisse zur Wirksamkeit in der Schmerztherapie. Empfohlen wird eine Effektivitätsbeurteilung der AD nach einer Behandlungsdauer von vier bis sechs Wochen in ausreichender Dosierung. Bei unzureichender Wirkung wird eine Dosissteigerung empfohlen, bei neuerlicher Wirkungslosigkeit der Wechsel auf ein Alternativpräparat.

Bislang liegen keine gesicherten Ergebnisse über Rückfallraten im Rahmen von Absetzstudien vor. Die Entscheidung über Fortführung oder Absetzen der AD bleibt folglich ein gemeinsames Abwägung von Vorteilen (effektive Behandlung) gegenüber möglichen Nachteilen (Nebenwirkungen und Kontraindikationen, Fragen der Compliance) zwischen Arzt und Patienten. Bei positivem Ansprechen sollte die Behandlung über mindestens sechs Monate fortgesetzt werden. Mehrjährige Therapien sind grundsätzlich möglich, da kein Suchtrisiko besteht. Empfohlen werden in diesem Fall ein- bis zweimal jährlich Routinelaborkontrollen.

10. Aspekte bei Kindern und Jugendlichen

Das Beachten von psychiatrischen Erkrankungen – wie etwa Depressionen – bei somatischen Erkrankungen von Kindern und Jugendlichen ist essenziell. Durch das mannigfaltige, durch Entwicklungsaspekte geprägte klinische Bild sowie durch das Fokussieren auf die somatische Grundkrankheit wird die psychische Situation der erkrankten Kinder und Jugendlichen häufig wenig beachtet bzw. nicht erkannt. Das unterschiedliche „Krankheitserleben“ im Kindes- und Jugendalter mit geringem berichtetem Leidensdruck erschwert dies zusätzlich.

Neben den reaktiven depressiven Zustandsbildern nach akuten Traumata („life-events“) wie nach Unfällen oder akuten Erkrankungen können Depressionen bei chronischen Erkrankungen unterschieden werden. Bei Ersteren treten depressive Symptome oft im Rahmen einer PTSD oder Anpassungsstörung auf und sollten, um Spätfolgen zu verhindern, rasch therapiert werden. Problematisch ist hier die alleinige psychologische Diagnostik, eine psychiatrische

Editorial Board



Prim. Univ.-Prof. Dr. Michael Bach
Landeskrankenhaus
Steyr



Prim. Univ.-Doz. Dr. Christian Geretsegger
Paracelsus PMU
Salzburg



Prim. Dr. Ralf Göbller
Neurologisches Zentrum
Rosenhügel, Wien



Priv.-Doz. Dr. Claudia Klier
Univ.-Klinik des Kindes-
und Jugendalters, Wien



Prim. Dr. Susanne Lentner
API SKH für Alk., Medi-
kam.- und Drogenab-
hängige, Wien



Prim. Univ.-Prof. Dr. Heinz Ludwig
Wilhelminenspital, Wien

Untersuchung sollte unbedingt ebenfalls durchgeführt werden, um Fehldiagnosen wie etwa „Krisen der Adoleszenz“ zu vermeiden. Werden Depressionen im Kindes- und Jugendalter fehl- oder gar nicht diagnostiziert, kann dies zu einer Chronifizierung der Erkrankung führen, die den Betroffenen möglicherweise lebenslang begleitet. Bei chronischen Erkrankungen wie Asthma bronchiale, atopischer Dermatitis, Epilepsie, Diabetes mellitus, juveniler rheumatoider Arthritis, Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, zystischer Fibrose und ähnlichen Krankheitsbildern werden Depressionen als komorbide, konsekutive oder iatrogene Störungen gesehen.

Während komorbide depressive Zustandsbilder als eigenständige Krankheitsbilder (neben der somatischen Erkrankung) auftreten, stehen konsekutive depressive Erkrankungen in möglichem Zusammenhang mit der Grunderkrankung (z.B. erhöhte Inzidenz von Depressionen bei temporo-lateraler Epilepsie). Iatrogene depressive Verstimmungszustände können z.B. durch den Einsatz von depressiogen wirkenden Medikamenten (z.B. Reserpin, Alphemethyldopa, Propranolol, Prednisolon, Kalziumantagonisten, bestehende Antibiotika, Aknemittel etc.) verursacht werden.

Das rasche Erkennen und Therapieren der depressiven Verstimmung ist wesentlich, um psychische Spätfolgen zu verhindern (prolongierte schwere Anpassungsstörungen, Persönlichkeitsentwicklungsstörungen mit der Entwicklung einer „Krankheitsidentität“ etc.). Nicht selten entsteht bei den Eltern ein (nachvollziehbares) „überfürsorgliches Verhalten“, das jedoch ungünstigen Einfluss auf die innerfamiliäre Dynamik und die weitere Entwicklung des erkrankten Kindes haben kann.

Es gibt österreichweit keine ausreichenden Untersuchungen über die Prävalenz von somatischen Erkrankungen bei Kindern und deren psychiatrische Auswirkungen. Auch international gibt es dazu wenige repräsentative Studien: In der National Health Interview Survey (NHIS) on Child Health Study, die Ende der 90er Jahre in den USA über 17.000 Kinder erfasste, wurde bei 15 bis 31 Prozent der Kinder und Jugendlichen unter 18 Jahren mindestens eine chronische Erkrankung festgestellt. Für Deutschland liegen zu einzelnen somatischen Krankheitsbildern zuverlässige Daten seit 2007 durch

Tabelle 4

Lebenszeitprävalenz somatischer chronischer Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 0 bis 17 Jahren 2003 bis 2006:

Krankheit	Prozent
obstruktive Bronchitis	13,3
Neurodermitis	13,2
Skoliose	5,2
Asthma	4,7
Epilepsie	3,6
Diabetes mellitus	0,14
onkologische Erkrankungen	0,2

Quelle: Hölling H, Schlack R, 2007

die KiGGS-Studie des Robert-Koch-Instituts vor, die die Lebenszeitprävalenz von somatischen chronischen Erkrankungen bei 17.641 Kindern und Jugendlichen im Alter von 0 bis 17 Jahren im Zeitraum von 2003 bis 2006 erfasste (siehe Tabelle 4).

Zahlen hinsichtlich psychiatrischer Auffälligkeiten (und somit depressiver Zustandsbilder) liegen jedoch nicht vor! Ein beträchtliches Ausmaß an Kindern und Jugendlichen mit Depressionen ist allerdings anzunehmen. Zu beachten ist, dass bei Erkrankungen eines Kindes die Kompensationskapazitäten von Eltern – mit entsprechender Wechselwirkung auf das Kind – überschritten werden können. In einer prospektiven Studie von Landolt et al. 2005 entwickelten bei an Diabetes mellitus erkrankten Kindern 20 Prozent der Mütter und acht Prozent der Väter eine posttraumatische Belastungsstörung. Bei an Krebs erkrankten Kindern konnte dies in zehn bis 30 Prozent der Fälle beobachtet werden. Ist die depressive Symptomatik leicht bis mittelgradig ausgeprägt, ist Psychotherapie die Behandlungsmethode der ersten Wahl. Bei ungenügender Wirkung der psychotherapeutischen Verfahren oder bei schweren Störungsbildern wird eine Kombination aus Psychotherapie und medikamentöser Behandlung empfohlen (siehe Tabelle 5), wobei von

Tabelle 5

In Österreich zugelassene Antidepressiva für Kinder und Jugendliche:

Substanz	Klasse	angewendet ab	angewendet bei
Fluoxetin	SSRI	8. LJ	mittelgradige/schwere Episode einer Major Depression
Clomipramin, Imipramin*	TZA der ersten Generation	8. LJ bzw. 5. LJ	Depression
Johanniskraut**	Phytopräparat	12. LJ	leichte/mittelschwere Depression

* jedoch keine Zulassung für Depression

** Zum Johanniskraut liegen hinsichtlich Wirksamkeit keine validen Studien für Patienten unter 18 Jahren vor.

Lecture Board



Univ.-Prof. Dr. Nicole Praschak-Rieder
Univ.-Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Wien



Univ.-Prof. Dr. Hermann Toplak
Univ.-Klinik für Innere Medizin, Graz



Univ.-Prof. Dr. Johannes Wancata
Univ.-Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Wien



Univ.-Prof. Dr. Martin Aigner
Univ.-Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Wien



Prim. Dr. Gerhard Fruhwürth
Psych. Abt., KH der Barmherzigen Brüder, Eisenstadt



Univ.-Prof. Dr. Armand Hausmann
Univ.-Klinik für Psychiatrie, Innsbruck

den modernen Substanzen lediglich Fluoxetin die Zulassung für die Indikation einer Depression im Kindes- und Jugendalter aufweist. Signifikante antidepressive Effekte im Vergleich zu Placebo konnten weiters für Citalopram und Sertralin nachgewiesen werden. Diese Substanzen sind jedoch für Kinder und Jugendliche nicht zugelassen und können daher nur „off label“ im Rahmen eines individuellen Heilversuchs eingesetzt werden. In einer Metaanalyse (Hammad et al., 2006) wurden bei Therapie mit diesen Substanzen Hinweise auf ein erhöhtes Ausmaß an Suizidgedanken („suicidal ideation“) bei depressiven Kindern- und Jugendlichen gefunden; allgemein und vor allem bei Einsatz dieser Substanzen ist eine engmaschige (ein- bis zweimal wöchentliche) Kontrolle zu Beginn der Therapie zu empfehlen. Generell wird aufgrund des Nebenwirkungsprofils und der geringen Toxizität den modernen AD der Vorzug gegeben. Depressive Zustandsbilder und somatische Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen werden häufig gesehen, aber auch übersehen. Exakte Zahlen existieren bis dato nicht. Eine hohe Dunkelziffer ist anzunehmen. Die entsprechende notwendige Therapie beinhaltet neben Psychotherapie auch den Einsatz von Psychopharmaka. Aufgrund der weiterhin sehr eingeschränkten Zulassungssituation in Österreich sowie der notwendigen engmaschigen Kontrollen sollte die Behandlung dem kinder- und jugendpsychiatrischen Facharzt vorbehalten bleiben.

11. Alter und Depressionen

Rund 13,5 Prozent aller älteren Menschen leiden unter behandlungsbedürftigen Depressionen. Ältere Frauen sind deutlich häufiger von Depressionen betroffen als ältere Männer. Beim Arzt präsentieren sich diese Patienten allerdings häufig mit somatischen Beschwerden, die mit einer depressiven Symptomatik einhergehen.

Die häufigsten körperlichen Beschwerden im Rahmen einer depressiven Verstimmung, die von älteren Patienten beim Arzt geäußert werden, sind:

- Kopfschmerzen
- Rückenschmerzen
- Erschöpfung
- Nackenverspannungen
- Herzklopfen
- Muskelschmerzen
- Magenbeschwerden
- abdominelle Beschwerden
- allgemeine Schwäche
- Schwindel
- Sehnenschmerzen
- Beklemmungen in der Brust
- Benommenheit

Psychopathologisch präsentieren sich ältere Menschen mit Depressionen häufig mit:

- den bereits erwähnten somatischen und mit hypochondrischen Symptomen
- Angst, klagsam dysphorischem Affekt
- kognitiven Störungen
- paranoiden Symptomen
- Schmerzen

Die Depression wird bei der Präsentation vorwiegend somatischer Beschwerden häufig nicht erkannt oder als „typische Alterserscheinung“ abgetan. Was ebenfalls – insbesondere bei der Therapie von Depressionen im Alter – in Betracht gezogen werden muss, ist die Multimorbidität und damit auch die Anzahl der Medikamente, die der alte Mensch bereits einnehmen muss (siehe Abbildung 2). Wesentlich in der Therapie der Depression beim Älteren sind auch die Abklärung von Schmerzen und der Blick auf Delir und Sturzproblematik. Eine antidepressive Medikation benötigt daher im Vorfeld eine genaue Abklärung, um eine Verschlechterung einer anderen Erkrankung oder der bereits erwähnten Sturzproblematik zu vermeiden.

Ein Cochrane-Review aus dem Jahr 2006 hat die Wirksamkeit und Nebenwirkungsrate von AD verschiedener Klassen beim älteren Depressionspatienten untersucht. 29 Studien konnten zur Untersuchung herangezogen werden. Fünf Substanzklassen wurden untersucht: trizyklische AD (TZA), TZA-ähnliche Substanzen, SSRI, MAO-Hemmer und atypische AD. Es wurde, was die Wirksamkeit betrifft, kein Unterschied zwischen den einzelnen Substanzklassen gefunden. Allerdings wurden SSRI besser vertragen als TZA und TZA-ähnliche Medikamente. TZA und SSRI waren gesichert effektiv. Eine Metaanalyse zum gleichen Thema, die 2009 publiziert wurde, kam zu ähnlichen Ergebnissen (Mukai Y, Tampi RR, 2009). Für die Analyse wurden 108 Studien recherchiert, 58 waren für die Metaanalyse geeignet. Es zeigte sich, dass alle Substanzklassen effektiv waren, dual wirksame Medikamente zeigten keinen signifikanten Vorteil gegenüber SSRI.

Wie bereits mehrfach erwähnt, sind ältere Menschen oft multimorbid und nehmen eine ganze Reihe von Medikamenten ein. Aber auch der Stoffwechsel des Älteren verändert sich, sodass Medikamente etwa langsamer abgebaut werden können. Zudem haben ältere Patienten ein erhöhtes Delirrisiko, das auch mit der Anzahl verschiedener Medikamente zunimmt. Darauf ist im Rahmen der Verordnung von AD ebenfalls Rücksicht zu nehmen. Auch ist bekannt, dass eine Reihe von unterschiedlichen Medikamenten (u.a. Levodopa, Enalapril, Nifedipin, Clonidin, Kortikosteroide, Cimetidin, Isoniazid und Flunarizin) sowohl Depressionen auslösen als auch verstärken können, worauf in den jeweiligen Fachinformationen hingewiesen wird.

Die Resorption beim älteren Menschen verändert sich nicht wesentlich. Auch die Bioverfügbarkeit ist beim Älteren mit der beim Jün-

Lecture Board



Univ.-Prof. Dr.
Peter Hofmann
Univ.-Klinik für Psychiatrie,
Graz



O. Univ.-Prof. DD.
Hans-Peter Kapfhammer
Univ.-Klinik für Psychiatrie,
Graz



Prim. Univ.-Prof. DD.
Michael Lehofer
Landesnervenklinik
Sigmund Freud, Graz



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



Prim. Dr. Christa Rados
Landeskrankenhaus
Villach



Priv.-Doz. Dr.
Michael Rainer
Donauspital im SMZ
Ost, Wien

geren vergleichbar. Die größte Veränderung beim älteren Menschen erfährt die Eliminationszeit – diese ist deutlich verlängert. Dies erklärt sich aus der altersbedingt verringerten Leistung von Leber und Niere. Bei den Nebenwirkungen liegt das Augenmerk vor allem auf anticholinergen Nebenwirkungen. Aber auch das Sturzrisiko, ein mögliches Serotoninsyndrom und Erregungsleitstörungen des Herzens müssen in Betracht gezogen werden (siehe Mittelaufschlag).

Ein weiterer wesentlicher Punkt sind mögliche Wechselwirkungen von AD mit anderen Medikamenten. Hier ist zu bedenken, dass bei einer Einnahme von täglich acht Medikamenten (und das stellt beim älteren multimorbiden Patienten durchaus die Regel dar) es in 100 Prozent der Fälle zu Wechselwirkungen kommt (siehe Abbildung 3).

So kann es etwa bei gleichzeitiger Gabe von SSRI oder SNRI mit blutverdünnenden Medikamenten (Coumarine, ASS, NSAR) zu einem erhöhten Blutungsrisiko kommen. Besonders hoch ist dieses Risiko bei gleichzeitiger Verabreichung von oralen Antikoagulantien, NSAR und SSRI. Dies konnte in mehreren Studien nachgewiesen werden.

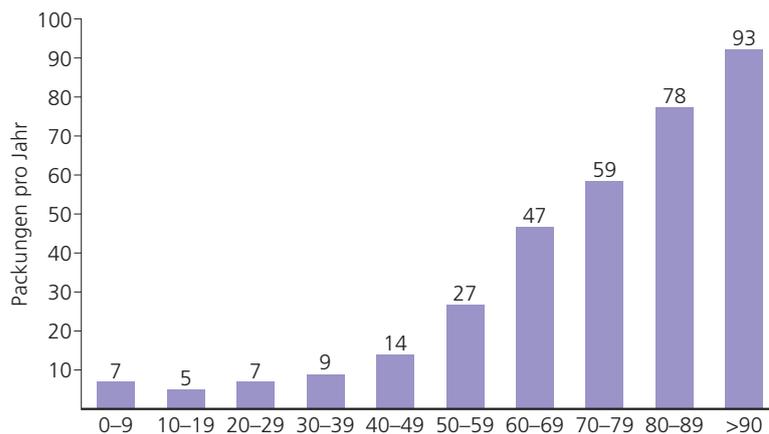
Eine Kombination von AD, NSAR, Diuretika und Antikonvulsiva kann zur Hyponatriämie führen, was bei älteren Patienten eine relativ häufige Komplikation darstellt. Bedacht werden sollten zudem pharmakokinetische Wechselwirkungen, die zu einer Beeinträchtigung der Resorption und/oder zu einer kompetitiven Verdrängung aus der Plasma-Protein-Bindung führen.

Besonders wichtig ist die mögliche Beeinflussung des Cytochrom-P-450-Systems (siehe Tabelle 6 auf Seite 14).

Das Cytochrom-P-450-System kann beeinflusst werden durch:

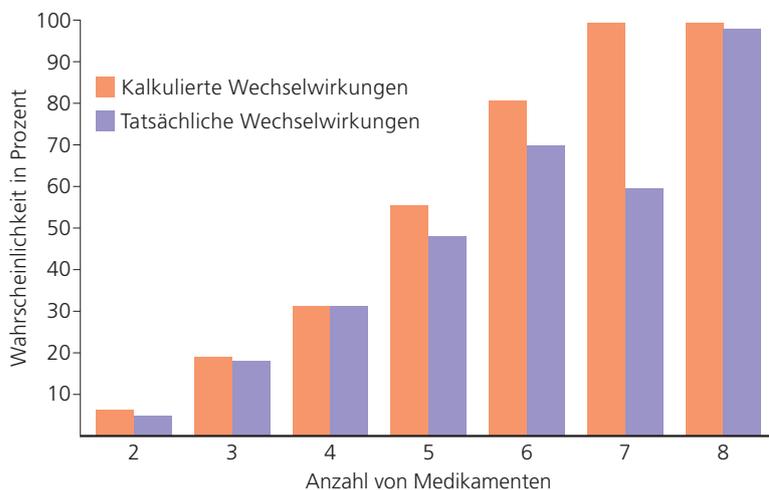
- a) **Inhibitoren:** hemmen den Abbau des Substrats, wodurch erhöhte Plasmaspiegel und somit verstärkte Nebenwirkungen auftreten können.
- b) **Verwendung als Substrate:** Arzneimittel, die von einem oder mehreren verschiedenen Isoenzymen abgebaut werden. Aufgrund des parallelen Abbaus mehrerer Medikamente über die gleichen Isoenzyme kann es zu Verzögerungen in der Metabolisierung und dadurch ebenso zu erhöhten Plasmaspiegeln kommen.
- c) **Induktoren:** beschleunigen die Elimination von Substraten und können so Ursache für reduzierte Plasmaspiegel und damit eine mangelnde Wirksamkeit des Arzneimittels sein.

Abbildung 2
Verwendete Medikamente nach Lebensalter



Quelle: Die Österreichische Apothekerkammer: Die österreichische Apotheke in Zahlen, 2006

Abbildung 3
Wahrscheinlichkeit von möglichen Medikamentenwechselwirkungen



Quelle: Delafuente JC, Critical Reviews in Oncology/Hematology 2003;48:133-143

Besondere Vorsicht ist auch bei der Verordnung einiger SSRI geboten, da sehr viele Medikamente dieser Substanzklasse wesentlich über CYP-P-450 verstoffwechselt werden. Keine relevante Hemmung wird bei Citalopram und Escitalopram beobachtet, auch Sertralin hemmt das CYP-P-450 kaum bis gar nicht. Fluoxetin, Paroxetin und Fluvoxamin sind starke Inhibitoren und deshalb beim älteren Menschen eher nicht zu empfehlen. In der antidepressiven Therapie beim älteren Menschen mit chronischen Schmerzen haben sich vor allem dual wirksame AD bewährt, da



Univ.-Prof. DDr.
Gabriele-Maria Sachs
Univ.-Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Wien



Prim. Univ.-Prof. Dr.
Guntram Scherthaner
Krankenanstalt Rudolfstiftung, Wien



Prim. Dr.
Elmar Windhager
Klinikum Wels-Grieskirchen



Prim. Dr.
Margit Wrobel
SMZ Baumgartner Höhe, Otto-Wagner-Spital, Wien

die analgetische Wirkung bereits nach wenigen Tagen eintritt. Die antidepressive Wirkung setzt dagegen erst nach einigen Wochen ein. Die Effektivität der Therapie ist also insgesamt erst nach sechs Wochen beurteilbar.

Für die Dosierung von AD beim älteren Patienten gilt die Devise: Start low go slow – die Dosierung sollte einschleichend sein und etwa der halben normalen Erwachsenenendosis entsprechen. Die Auswahl des Antidepressivums richtet sich nach dem Wechselwirkungspotenzial, das Dosiskonzept sollte einfach sein. Tabelle 7 zeigt das Vorgehen bei Leber- und Nierenfunktionseinschränkungen.

12. Zusammenfassung

Depressionen im Zusammenhang mit somatischen Erkrankungen wurden lange Zeit stark unterschätzt. Mittlerweile ist allerdings klar, welchen Einfluss Depressionen neben dem subjektiven Leid der Betroffenen und deren Angehörigen auch auf den Krankheitsverlauf selbst aufweisen können. So weisen depressive Diabetiker eine deutlich schlechtere Blutzuckerkontrolle auf als Patienten mit Typ-2-Diabetes ohne Depression.

Die antidepressive Behandlung von Depressionen bei gleichzeitigem Vorliegen einer somatischen Erkrankung erfordert umfassendes Wissen über Pharmakodynamik und Pharmakokinetik der auf dem Markt befindlichen Medikamente. Auch das Neben- und Wechselwirkungsprofil spielt eine wesentliche Rolle; man denke nur an die Kombination von SSRI, NSAR und Antikoagulantien, die das Blutungsrisiko erhöhen können.

Therapeutischer Nihilismus ist heute in der Behandlung von Depressionen, die mit somatischen Erkrankungen einhergehen, nicht mehr angezeigt. Vielmehr gilt auch hier: Die Behandlung sollte so rasch wie möglich einsetzen, um die Depression zu lindern und damit auch den Krankheitsverlauf der somatischen Erkrankung positiv beeinflussen zu können. ■

Tabelle 7

Was tun bei Funktionseinschränkung von Leber und Nieren?

Substanz	Niereninsuffizienz Clearance <30ml/min	Leberinsuffizienz
Agomelatin	Keine Anpassung	Kontraindikation
Bupropion	max. 150mg/Tag	max. 150mg/Tag
Citalopram	Keine Anpassung	max. 30mg/Tag
Duloxetin	Kontraindikation	Kontraindikation
Escitalopram	Dosisanpassung	max. 10mg/Tag
Fluoxetin	Keine Anpassung	20mg alle 2 Tage
Milnacipran	Dosisanpassung	Keine Anpassung
Mirtazapin	Reduktion um 44%	Dosisanpassung
Paroxetin	Dosisanpassung	Dosisanpassung
Sertralin	Keine Anpassung	Dosisanpassung
Venlafaxin	Reduktion um 50%	Reduktion um 50%

Quelle: Fachinformation, drugdex 2008, Arzneimittelpocket 2009

Weiterführende Literatur (in alphabetischer Reihenfolge):

- Abrahamian H et al. Diabetes mellitus and co-morbid depression: treatment with Milnacipran results in significant improvement of both diseases (results from the Austrian MDDM study group). *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 2009; 5:261-266
- Aigner et al. Sleep disorder in somatoform pain. *Psychopathology* 2003; 36:324-328
- Anderson RJ et al. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2001 Jun; 24(6):1069-78
- Bauer M, Bschor T, Pfennig A, Whybrow PC, Angst J, Versiani M, Möller HJ on behalf of the WFSBP Task Force on Treatment Guidelines for Unipolar Depressive Disorders (2007) World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Unipolar Depressive Disorders in Primary Care. *World Journal of Biological Psychiatry* 8: 67-104

Tabelle 6

Beeinflussung von CYP-P-450-Isoenzymen durch neuere Antidepressiva

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

* in alphabetischer Reihenfolge

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

- Barry LC et al. Higher burden of depression among older women: the effect of onset, persistence and mortality over time. *Arch Gen Psychiatry* 2008 Feb; 65(2):172-8
- Berkman LF et al. Effects of treating depression and low perceived social support on clinical events after myocardial infarction: the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients (ENRICHD) Randomized Trial. *JAMA* 2003 Jun 18; 289(23):3106-16
- Blackwell DL, Tonthat L. Summary health statistics for U.S. children: National Health Interview Survey. *Vital Health Stat* 10. 2003 Jul; (210):1-50
- Campbell et al. Persistent pain and depression: a biopsychosocial perspective. *Biol Psychiatry* 2003; 54(3):399-409
- Carney RM et al. *Am J Cardiol.*, 2003
- Claes S. Glucocorticoid receptor polymorphisms in major depression. *Ann. N.Y. Acad. Sci* 2009; 1179:216-228
- Cotterill JA. Dermatological non-disease. A common and potentially fatal disturbance of cutaneous body image. *British Journal of Dermatology* 1981; 104:611-19
- Cotterill JA. Dermatologic non-disease. *Psychodermatology* 1996; Vol 14, no 3:439-445
- Couto ER, Couto E, Vian B, Gregório Z, Nomura ML, Zaccaria R, Passini R Jr. Quality of life, depression and anxiety among pregnant women with previous adverse pregnancy outcomes. *Sao Paulo Med J.* 2009 Jul; 127(4):185-9
- De Groot M et al. Association of depression and diabetes complications: a meta-analysis. *Psychosom Med* 2001 Jul-Aug; 63(4):619-30
- Delafuente JC. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 2003; 48:133-143
- Demakakos P et al. Depressive symptoms and risk of type 2 diabetes in a national sample of middle-aged and older adults: the English longitudinal study of aging. *Diabetes Care* 2010 Apr; 33(4):792-7
- Djernes JK. Prevalence and predictors of depression in populations of elderly: a review. *Acta Psychiatr Scand* 2006 May; 113(5):372-87
- Finnerup NB, Sindrup SH, Jensen TS. The evidence for pharmacological treatment of neuropathic pain. *Pain* 2010 Sep; 150(3):573-581
- Garcia-Cebrian A, Gandhi P, Demyttenaere K, Peveler R. The association of depression and painful symptoms – a review of the European literature. *European Psychiatry* 2006; 21(6):379-388
- Gureje O, Von Korff M, Kola L, Demyttenaere K, He Y, Posada-Villa J, Lepine JP, Angermeyer MC, Levinson D, de Girolamo G, Iwata N, Karam A, Guimaraes Borges GL, de Graaf R, Browne MO, Stein DJ, Haro JM, Bromet EJ, Kessler RC, Alonso J. The relation between multiple pains and mental disorders: results from the World Mental Health Surveys. *Pain* 2008 Mar; 135(1-2):82-91 (Epub 2007 ahead Jun 13)
- Hammad TA, Laughren T, Racoosin J. Suicidality in Pediatric Patients Treated With Antidepressant Drugs *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63:332-339
- Hanel G. Depression, anxiety, and somatoform disorders: Vague or distinct categories in primary care? Results from a large cross-sectional study. *Journal of Psychosomatic Research* 2009; 67:189-197
- Hoffmann MA, Weiner JS. Is Mrs. S depressed? Diagnosing depression in the cancer patient. *JCO* 2007; Vol 25 no 19:2853-2856
- Hölling H, Schlack R. Psychische Gesundheit und soziale Lage von Kindern und Jugendlichen. Ergebnisse aus dem Kinder- und Jugendgesundheitsurvey (KiGGS). *Impulse-Newsletter zur Gesundheitsförderung* 2007; (57): 8-9
- Holsboer F und Ising. Stress hormone regulation: biological role and translation into therapy. *Annu Rev Psychol* 2010; 61:81-109
- Kasper S. The psychiatrist confronted with a fibromyalgia patient. *Human Psychopharmacology* 2009; 24 (Suppl. 1): S25-S30
- Kasper S, Jung B. Psychiatrisch relevante Nebenwirkungen der nichtpsychopharmakologischen Pharmakotherapie. *Nervenarzt* 1995; 66: 649-661
- Kasper S, Lehofer M (Hrsg.) Anditsch M, Bach M, Butterfield-Meissl C, Conca A, Danzinger R, Deisenhammer EA, Friedrich MH, Geretsegger C, Haring C, Haushofer M, Hofmann P, Kalousek M, Kapfhammer HP, Klier C, Lingg A, Marksteiner J, Meißel T, Miller H, Musalek M, Naderi-Heiden A, Platz T, Purtscher AK, Riebland-Seifert, Rittmannsberger H, Saletu B, Schubert H, Simhandl C, Stamen-
- kovic M, Stuppäck C, Windhager E, Whitwort A, Wolf W, Wrobel M Depression - Medikamentöse Therapie. Konsensus-Statement - State of the art 2007." *Clinicum psy Sonderausgabe Jänner* 2007
- Kasper S, Möller HJ, Müller-Spahn F. Depression. Diagnose und Pharmakotherapie. 2., überarbeitete Auflage 1995; Stuttgart-New York: Thieme
- Kazak AE et al. Predicting posttraumatic stress symptoms in mothers and fathers of survivors of childhood cancers. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1998 Aug; 37(8):823-31
- Kazak AE, Alderfer M, Rourke MT, Simms S, Streisand R, Grossman JR. Post-traumatic stress disorder (PTSD) and posttraumatic stress symptoms (PTSS) in families of adolescent childhood cancer survivors. *J Pediatr Psychol* 2004; 29(3): 211-9
- Krautgartner M, Alexandrowicz R, Benda N, Wancata J: Need and utilization of psychiatric services among general hospital inpatients. *Social Psychiatry Psychiatric Epidemiology* 2006; 41: 294-301
- Landolt MA, Vollrath M, Laimbacher J, Gnehm HE, Sennhauser FH. Prospective study of posttraumatic stress disorder in parents of children with newly diagnosed type 1 diabetes. *Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005; 44(7): 682-9
- Lee HB, Lyketsos CG. Depression in Alzheimer's disease: heterogeneity and related issues. *Biol Psychiatry* 2003; 54(3):353-62
- Massie MJ et al. The prevalence of depression in people with cancer. In: *Depression and Cancer*. Kissane D, Maj M, Sartorius N (eds). Chichester: Wiley, 2010
- Mautner E, Greimel E, Trutnovsky G, Daghofer F, Egger JW, Lang U. Quality of life outcomes in pregnancy and postpartum complicated by hypertensive disorders, gestational diabetes, and preterm birth. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 2009 Dec; 30(4):231-7
- McDonald WM et al. Prevalence, etiology and treatment of depression in Parkinson's disease. *Biol Psychiatry* 2003; 54(3):363-75
- Mottram et al. Antidepressants for depressed elderly. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006; Issue 1
- Mukai Y, Tampi RR. Treatment of depression in the elderly: a review of the recent literature on the efficacy of single - versus dual - action antidepressants. *Clin Ther* 2009 May; 31(5):945-61
- Nikisch G. Involvement and role of antidepressant drugs of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and glucocorticoid receptor function. *Neuro Endocrinol Lett* 2009 Mar; 30(1):11-16
- Ng CG et al. The prevalence and pharmacotherapy of depression in cancer patients. *J Affect Disord* 2010
- Pollock BG, Laghrissi-Thode F, Wagner WR. Evaluation of platelet activation in depressed patients with ischemic heart disease after paroxetine or nortriptyline treatment. *J Clin Psychopharmacol* 2000 Apr; 20(2):137-140
- Robinson RG. Poststroke depression: prevalence, diagnosis, treatment and disease progression. *Biol Psychiatry* 2003; 54(3):376-87
- Rosengren A et al. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *The Lancet* 2004; Vol 364(9438):953-62
- Rudisch B, Nemeroff CB. Epidemiology of comorbid coronary artery disease and depression. *Biol Psychiatry* 2003; 54(3):227-240
- Sachs et al. Glykosyliertes Hämoglobin und Glukose – Selbstmonitoring (Compliance) bei depressiven und nicht depressiven Typ I-Diabetikern. *Psychother Psychosom med Psychol* 1991; 41:306-312
- Sachs et al. Lytic effector cell activity and major depressive disorder in patients with breast cancer. A prospective study. *J Neuroimmunology* 1995; 59: 83-89
- Surtees PG et al. Depression and ischemic heart disease mortality: evidence from the EPIC-Norfolk United Kingdom prospective cohort study. *Am J Psychiatry* 2008 Apr; 165(4):515-23
- Toplak H, Abrahamian H. Impact of depression on diabetes mellitus. *Obes Facts* 2009; 2(4):211-5. Epub 2009 Aug 21
- Wancata J, Benda N, Bach M, Meise U: Recognition of psychiatric disorders in nonpsychiatric hospital wards. *Journal of Psychosomatic Research* 2000; 48: 149-155

Mit freundlicher Unterstützung von:

