

# Multimodaler Zugang zur schwer behandelbaren Depression

Continuum 02. September 2021

Prof. Dr. med. Annette Brühl

Professorin für Affektive Störungen, Universität Basel

Stv. Klinikdirektorin Klinik für Erwachsene, UPK Basel

Chefärztin Zentrum für Affektive, Stress- und Schlafstörungen  
und Zentrum für Alterspsychiatrie



# Transparency/conflicts of interest

In den letzten drei Jahren habe ich von der Firma Janssen Honorare für

- › Vorträge
- › Teilnahmen an Advisory Boards
- › Beratungstätigkeit erhalten.

Darüber hinaus habe ich keine Conflicts of interest.

- 1. Schwer behandelbare Depression oder Therapieresistenz –  
konzeptuelle Überlegungen**
- 2. ICD-10 → ICD-11**
- 3. Behandlung von Depressionen**

# Depression – Bedeutung

- 2017 Schweiz (BfS): 7.8% (m) bzw. 9.5% (f) Majore Depression, insg. > 600'000 Personen
- Lebenszeitprävalenz (Zürich-Studie): 32% (Angst et al. 2016), int. Studien ca. 20%
  
- Folgen von Depressionen + Bipolaren Erkrankungen:
  - Verdoppeltes Sterberisiko (Walker, McGee et al. 2015)
  - Lebenserwartung um 5-10 Jahre reduziert (Walker, McGee et al. 2015)
  - hohe direkte und indirekte Gesundheitskosten (Kessler 2012)
  - Wirtschaftliche und gesundheitliche Effekte auch auf Angehörige (Kessler 2012)
- Einschränkungen durch Depressionen + bipolare Erkrankungen deutlich höher als bei körperlichen Erkrankungen wie z.B. Diabetes, Tumor-, Herzerkrankungen (Kessler 2012)
- Depressionen verschlechtern Verlauf und Überleben von verschiedenen Erkrankungen

# Aktuelle Probleme in der Behandlung von Depressionen

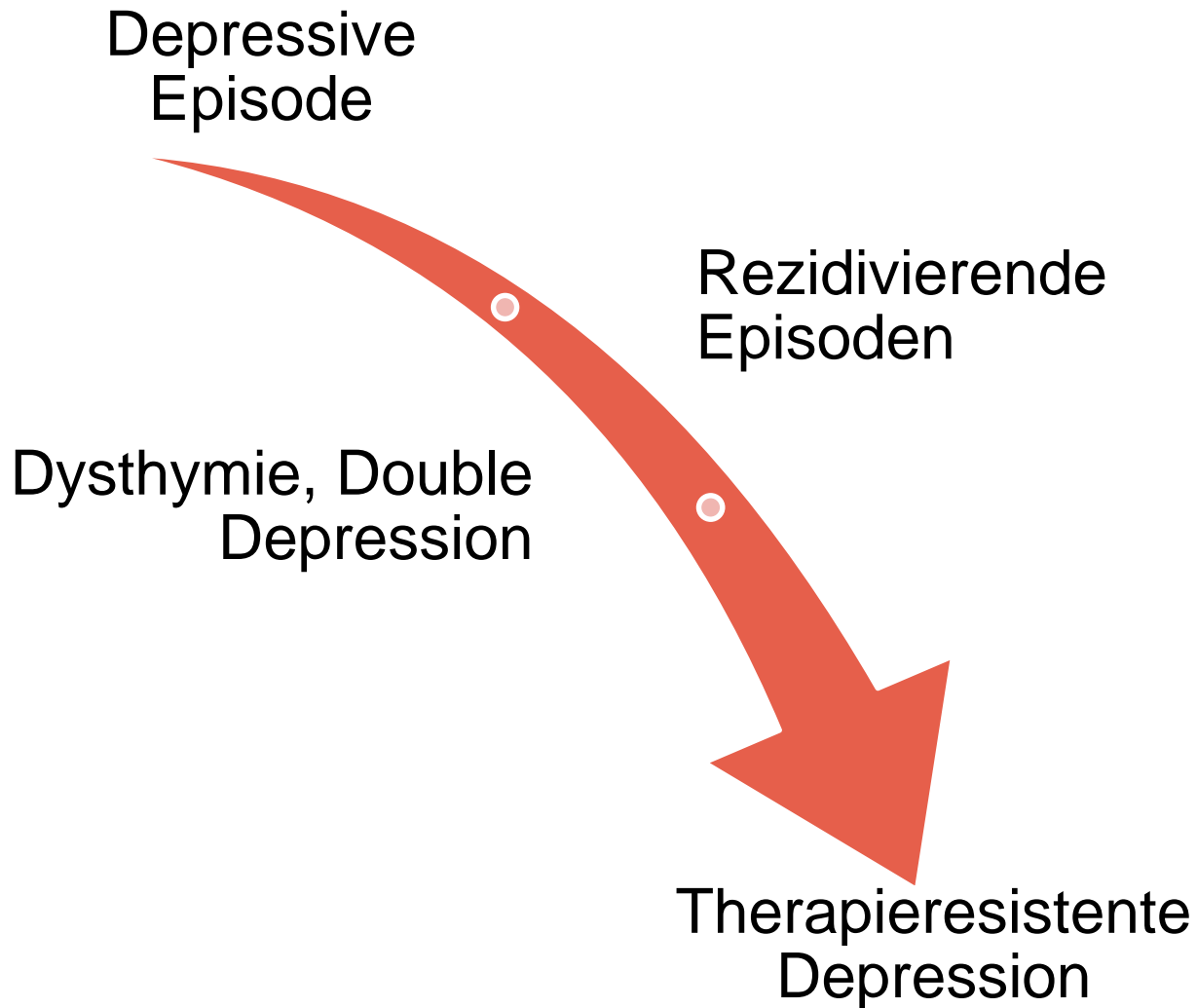
Pence 2012 Curr Psychiatry Rep:

- › Zu wenig Hilfesuchen
- › Nicht diagnostiziert
- › Nicht psychiatrisch-psychotherapeutisch behandelt
- › Nicht adäquat gemäss Leitlinie behandelt
- › Behandlung nicht erfolgreich (keine Response/Remission, Residuum)

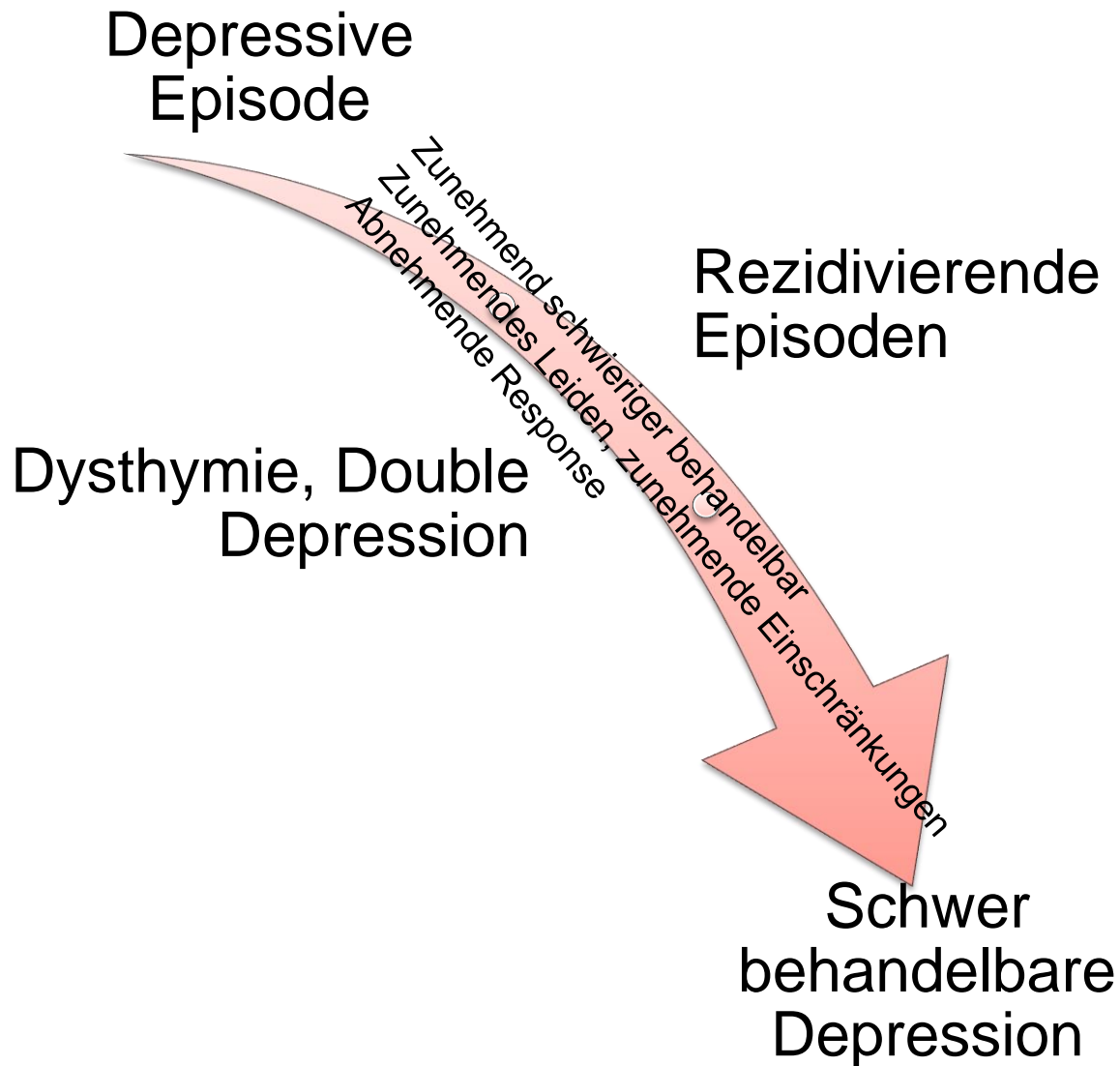
STAR\*D (Rush, Trivedi et al. 2006 Am J Psychiatry):

- › 55% Remission in 1. + 2. Runde (Citalopram, Switch oder Add on)
- › 12-20% Remission in 3. Runde, weitere 7-10% Remission in 4. Runde
- ›  $\Sigma = 70\%$  Remission nach 4 Behandlungsrunden  $\rightarrow 30\%$  keine Remission

# Kategoriale Perspektive



# Dimensionale Perspektive



# Definition(en) für schwer behandelbare Depression

› Eine aktuelle Definition Therapieresistenz:

› **Kein Ansprechen auf mind. 2 Behandlungsversuche mit Antidepressiva**

› Punktprävalenz 20% aller Depressionen

› Aber: 20-30% der therapieresistenten Patienten sprechen auf einen weiteren antidepressiven Therapieversuch an (Bauer et al. 2005)

› Probleme:

› Pseudotherapieresistente bzw. unzureichend behandelte Depressionen

› Definition unscharf (>150 verschiedene Definitionen)

› Failure to achieve response of symptoms vs. failure to respond to treatment?

› (welche ADs, wie lange, Psychotherapie, ...)

› Resistenz bzw. Remission bezogen auf welche Kriterien?

› Kategorial vs. dimensional (Conway, George, Sackeim 2017 vs. Fogelson & Leuchter 2017)

VIEWPOINT

## Toward an Evidence-Based, Operational Definition of Treatment-Resistant Depression When Enough Is Enough

Conway CR, George MS, Sackeim HA

JAMA Psychiatry January 2017 Volume 74, Number 1



# Schwer behandelbare Depression – Situation, Definitionsversuch und Perspektive I

Schizophrenie:

- › DUP/DUI (duration of untreated psychosis/illness) → outcome ↓, treatment resistance ↑
- › Relapse → outcome ↓, treatment resistance ↑

[www.nature.com/npp](http://www.nature.com/npp)

Neuropsychopharmacology



ARTICLE

## Does relapse contribute to treatment resistance? Antipsychotic response in first- vs. second-episode schizophrenia

Hiroyoshi Takeuchi<sup>1,2</sup>, Cynthia Siu<sup>3</sup>, Gary Remington<sup>2,4,5,6</sup>, Gagan Fervaha<sup>2,7</sup>, Robert B. Zipursky<sup>2,4</sup>, George Foussias<sup>2,4,5,6</sup> and Ofer Agid<sup>2,4,5</sup>

*Neuropsychopharmacology* (2019) 44:1036–1042; <https://doi.org/10.1038/s41386-018-0278-3>

Analogie Neurologie: Opticusneuritis vs. Encephalomyelitis Disseminata (Multiple Sklerose):  
> 50% der Patienten mit Opticusneuritis entwickeln innerhalb von 15 Jahren eine Multiple Sklerose  
→ Empfehlung (AAN): Aufklärung + Disease Modifying Treatment auch bei isolierter Opticusneuritis

Leitline Optikusneuritis AWMF 2018; Beck & Gal 2008 Arch Ophthalmol; Rae-Grant, Day, et al. 2018 Neurology;  
Verduijn, Verhoven et al. 2017 BMC Medicine; McAllister-Williams, Arango et al. 2020 J Aff Dis

# Schwer behandelbare Depression – Situation, Definitionsversuch und Perspektive II

Depression: nach einer erstmaligen Episode nimmt die Anzahl der Patienten, die keine erneute oder chronische Depression entwickeln, innerhalb von 6 Jahren auf 32% ab (NESDA-Studie)

→ Konsequenz? → Aufklärung und frühzeitige intensive Behandlung?!

Ziel: chronischen bzw. chronisch-rezidivierenden Verlauf verhindern! Therapieresistenz verhindern!  
Patienten informiert in die Therapie mit einbeziehen.

Definitionsversuch schwer behandelbare Depression:

«depression that continues to cause significant burden despite usual treatment efforts»

Leitline Optikusneuritis AWMF 2018; Beck & Gal 2008 Arch Ophthalmol; Rae-Grant, Day, et al. 2018 Neurology;  
Verduijn, Verhoven et al. 2017 BMC Medicine; McAllister-Williams, Arango et al. 2020 J Aff Dis

# Schwer behandelbare Depression – Situation, Definitionsversuch und Perspektive III

McAllister et al. 2020:

› Ziele:

- Optimale Symptomkontrolle, va. Symptome,
  - die mit schlechtem Verlauf assoziiert sind (Angst, Schmerz),
  - die Alltagsfunktionalität und Lebensqualität beeinträchtigen (Schlafstörungen, Müdigkeit, Kognition)
  - Komorbiditäten (körperlich, Substanzen, psychisch, iatrogene Probleme/Nebenwirkungen)
- Langzeitperspektive, Rückfallrisiko reduzieren
- Psychosoziales Funktionieren und Lebensqualität als Zielgrößen

Behandlungsprinzipien:

- Integrierte Versorgung, spezialisierte Diagnostik und Behandlung

# Schwer behandelbare Depression – Situation, Definitionsversuch und Perspektive IV

THE WORLD JOURNAL OF BIOLOGICAL PSYCHIATRY  
<https://doi.org/10.1080/15622975.2020.1851052>



REVIEW ARTICLE



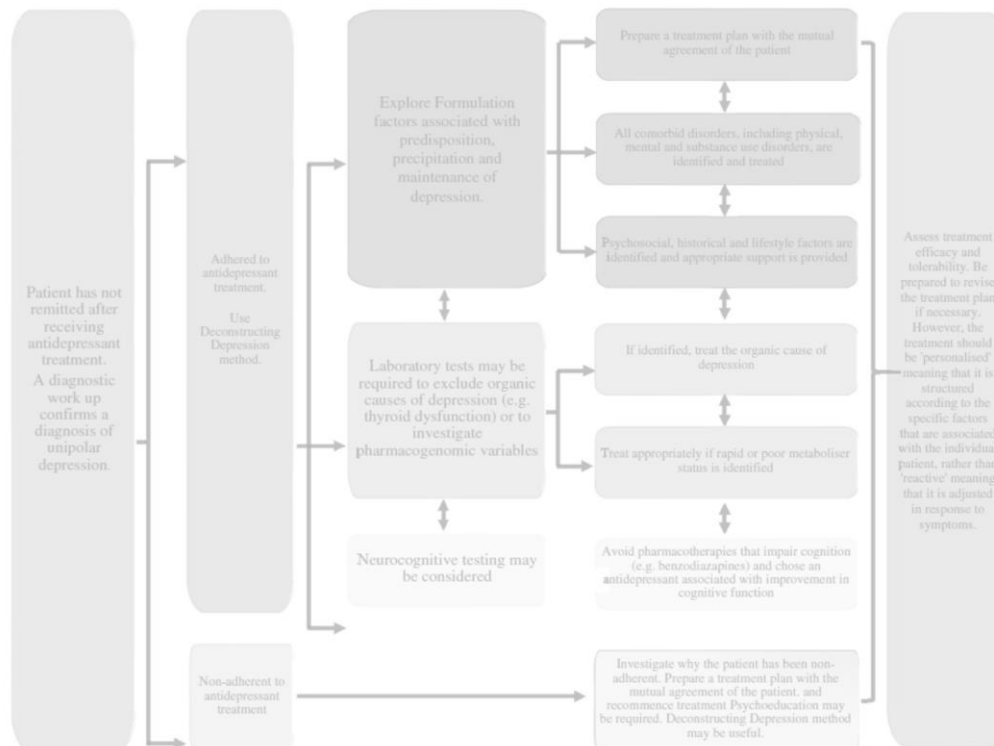
Dodd et al. 2021

## A clinical approach to treatment resistance in depressed patients: What to do when the usual treatments don't work well enough?

Seetal Dodd<sup>a,b,c,d</sup>, Michael Bauer<sup>e</sup>, Andre F. Carvalho<sup>a,f</sup>, Harris Eyre<sup>a,g</sup>, Maurizio Fava<sup>h</sup>, Siegfried Kasper<sup>j</sup>, Sidney H. Kennedy<sup>l</sup>, Jon-Paul Khoo<sup>k</sup>, Carlos Lopez Jaramillo<sup>l</sup>, Gin S. Malhi<sup>m,n,o</sup>, Roger S. McIntyre<sup>p,q</sup>, Philip B. Mitchell<sup>r</sup>, Angela Marianne Paredes Castro<sup>a</sup>, Aswin Ratheesh<sup>s,d</sup>, Emanuel Severus<sup>e</sup>, Trisha Suppes<sup>t</sup>, Madhukar H. Trivedi<sup>u</sup>, Michael E. Thase<sup>v</sup>, Lakshmi N. Yatham<sup>w</sup>, Allan H. Young<sup>x</sup> and Michael Berk<sup>a,b,c,s,y,d</sup>

### › «Deconstructing» Depression:

- › Warum ist der Patient depressiv?
- › Warum spricht der Patient nicht auf Behandlung an?



# Schwer behandelbare Depression – Definitionsversuche – Dauer der Behandlungsrunden

Herausgeber	Wann überprüfen?	Nä. Schritt?	Wann verändern?	Was als nächstes?
BAP 2015	Alle 1-2 Wo	n. 4 Wo: Stepping up (Dosis)	6-8 Wo adäquate Dosis	Increase/Switch/Augment
NICE 2009/2018	n. 2-4 Wo	Adhärenz testen	3-4 Wo adäquate Dosis	Increase support, increase dose/switch/augment
CANMAT 2016	n. 2 Wo, dann alle 2-4 Wo		2-4 Wo adäquate Dosis	Increase or switch
TMAP 2010	Alle 2 Wo	n. 4 Wo: increase/switch	6 Wo	Augment/switch
DGPPN 2015	n. 4-6 Wo	Increase dose/Adhärenz testen	4-6 Wo adäquate Dosis	Switch/augment/combine
SGPP 2016	n. 3-4 Wo	ABCB1 Test, increase dose	2-4 Wo adäquate Dosis	Combine/augment/switch

# Depression als chronische bzw. chronisch-rezidivierende Erkrankung?!

- › Rückfallwahrscheinlichkeit nach 1. Episode einer schweren Depression in den ersten beiden Jahren nach Behandlung: 50% (APA 1994)
- › Lebenszeit-Rückfallwahrscheinlichkeit nach 1. Episode: 80% (APA 1994)
- › Chronischer Verlauf: 20-40% (Koscis et al. 2000)

Verduijn et al. *BMC Medicine* (2017) 15:215  
DOI 10.1186/s12916-017-0972-8

BMC Medicine

RESEARCH ARTICLE

Open Access



## Reconsidering the prognosis of major depressive disorder across diagnostic boundaries: full recovery is the exception rather than the rule

Judith Verduijn<sup>1†</sup> , Josine E. Verhoeven<sup>1††</sup>, Yuri Milaneschi<sup>1</sup>, Robert A. Schoevers<sup>2</sup>, Albert M. van Hemert<sup>3</sup>, Aartjan T. F. Beekman<sup>1</sup> and Brenda W. J. H. Penninx<sup>1</sup>

- 1. Schwer behandelbare Depression oder Therapieresistenz –  
konzeptuelle Überlegungen**
- 2. ICD-10 → ICD-11**
- 3. Behandlung von Depressionen**

# ICD-11: Mood disorders

## ICD-10

F3 Affektive Störungen  
F31 Bipolare affektive Störungen  
F32 Depressive Erkrankungen  
F33 Rezidivierende depressive Störung  
F34.1 Dysthymie  
F41.2 Angst und Depression gemischt

## ICD-11

6A6 Bipolar and related disorders  
6A7 Depressive disorders  
6A70 single episode  
6A71 recurrent  
6A72 dysthymic dis.  
6A73 mixed depressive and anxiety disorder  
6A80.2 persistent episode  
6A80.4 seasonal pattern



# ICD-11 – Neuigkeiten zur Diagnose Depression

## ICD-10

Hauptsymptome der Depression:

- Depressive Stimmung
- Interessen- oder Freudeverlust
- Antriebsmangel oder gesteigerte Ermüdbarkeit

Nebensymptome der Depression:

- Vermindertes Selbstvertrauen/Selbstwertgefühl
- Gefühle von Schuld
- Gedanken an den Tod, suizidales Verhalten
- Denk- oder Konzentrationsstörungen
- Psychomotorische Agitiertheit oder Hemmung
- Schlafstörungen jeder Art
- Appetitverlust oder gesteigerter Appetit

## ICD-11

Hauptsymptome der Depression:

- Depressive Stimmung
- Interessen- oder Freudeverlust

Nebensymptome der Depression:

- Antriebsmangel oder gesteigerte Ermüdbarkeit
- Vermindertes Selbstvertrauen/Selbstwertgefühl
- Gefühle von Schuld
- Gedanken an den Tod, suizidales Verhalten
- Denk- oder Konzentrationsstörungen
- Psychomotorische Agitiertheit oder Hemmung
- Schlafstörungen jeder Art
- Appetitverlust oder gesteigerter Appetit
- Hoffnungslosigkeit

- 1. Schwer behandelbare Depression oder Therapieresistenz –  
konzeptuelle Überlegungen**
- 2. ICD-10 → ICD-11**
- 3. Behandlung von Depressionen**

# Die somatische Behandlung der unipolaren depressiven Störungen

## 1. Teil

Edith Holsboer-Trachsler<sup>a</sup>,  
Martin Ekkehard Keck<sup>a</sup>, Ste  
Yvette Attinger Andreoli<sup>c</sup>, A

# Die somatische Behandlung der unipolaren depressiven Störungen<sup>1</sup>

## 2. Teil

Edith Holsboer-Trachsler<sup>a</sup>, Josef Hättenschwiler<sup>a</sup>, Johannes Beck<sup>b</sup>, Serge Brand<sup>b</sup>, Ulrich Michael Hemmeter<sup>a</sup>,  
Martin Ekkehard Keck<sup>a</sup>, Stefan Brandhuber<sup>a</sup>, Martin Hättenschwiler<sup>a</sup>, Marco Müller<sup>c</sup>, Guido Bondolfi<sup>a</sup>, Martin Preisig<sup>a</sup>,

S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie

## Unipolare Depression

Langfassung

2. Auflage, 2015

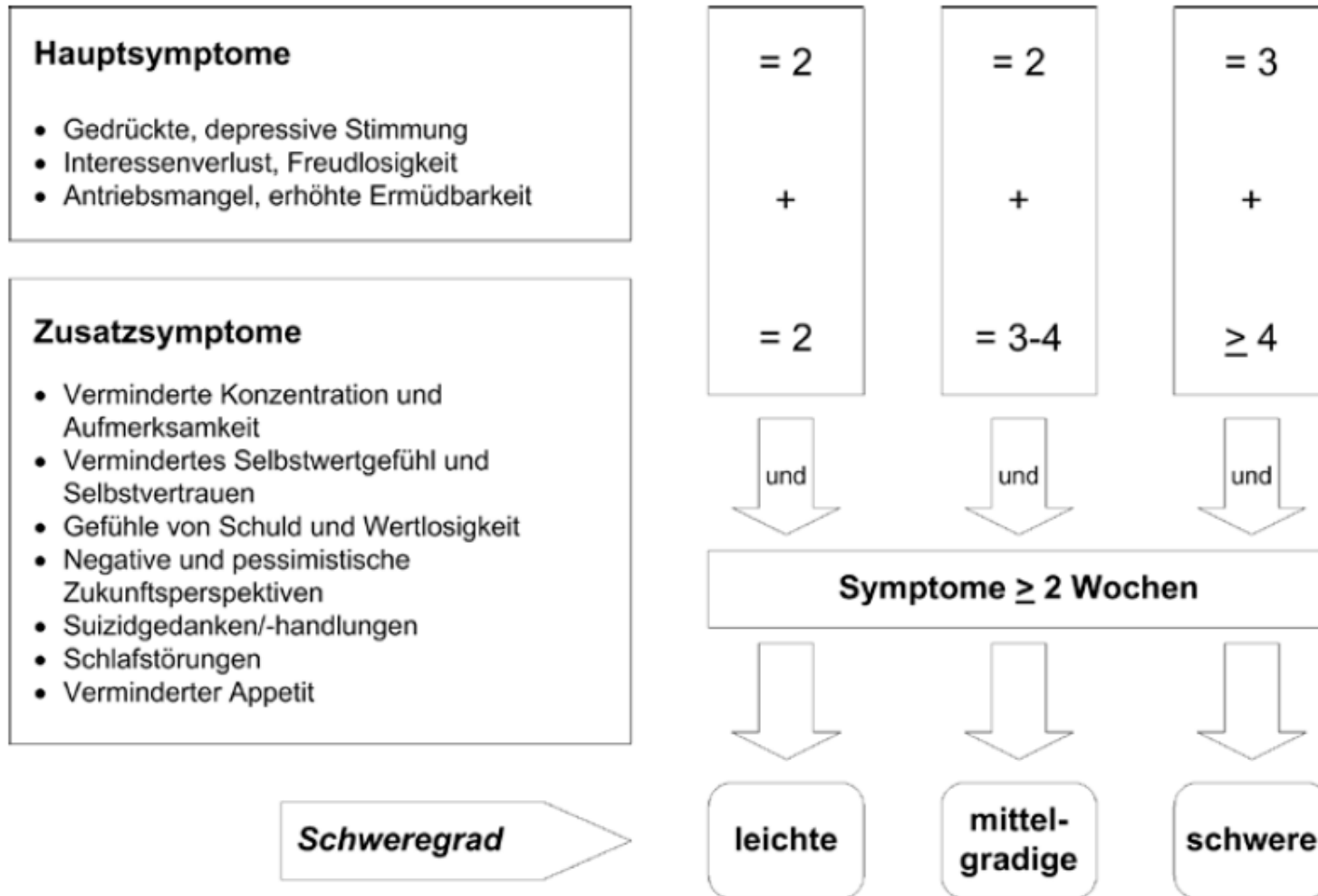
Version 3

AWMF-Register-Nr.: nvl-005

02. September 2021

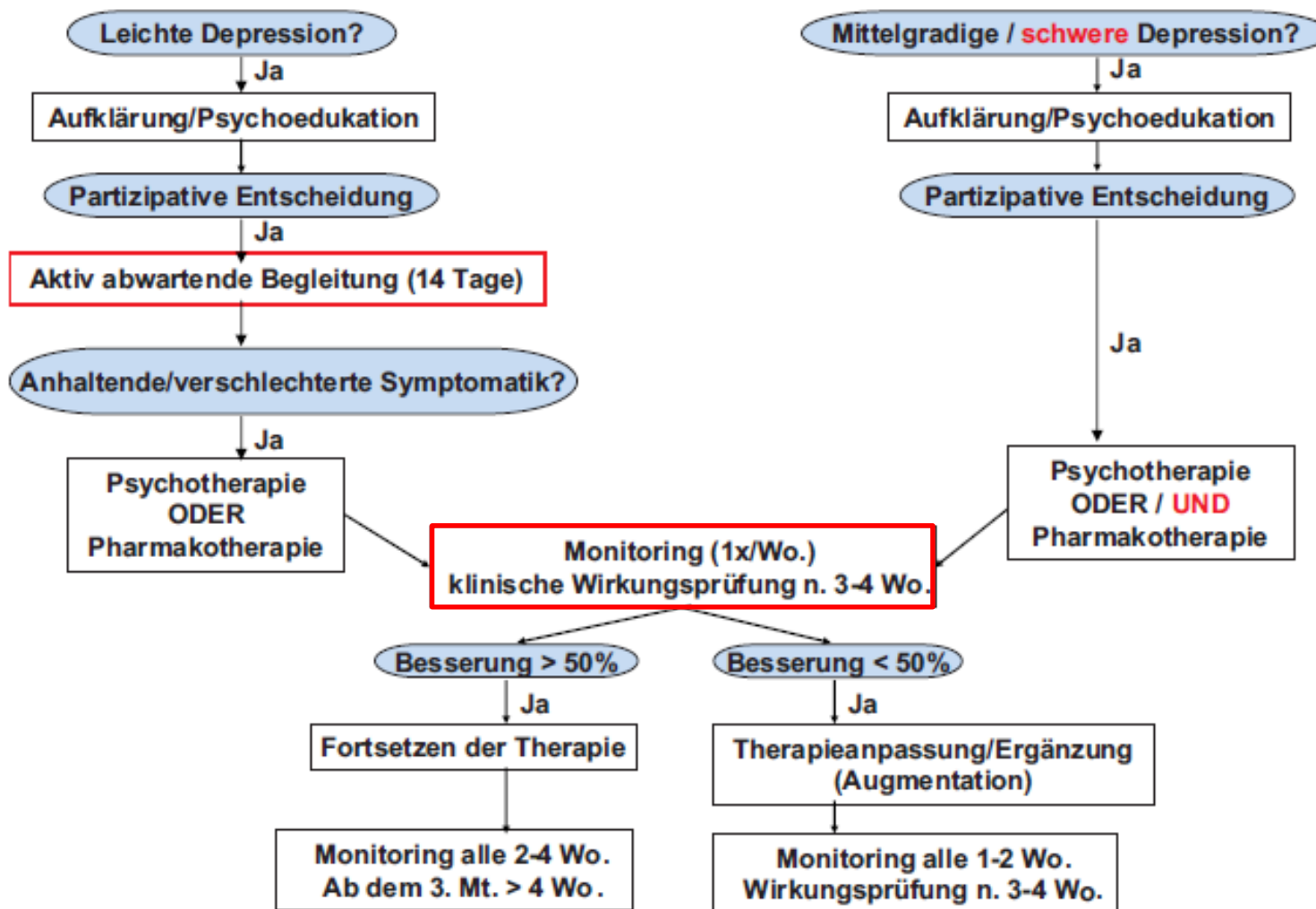
Annette Brühl | Schwer behandelbare Depression

# Depression – Kriterien & Schweregrad (S3-Leitlinie DGPPN 2015)

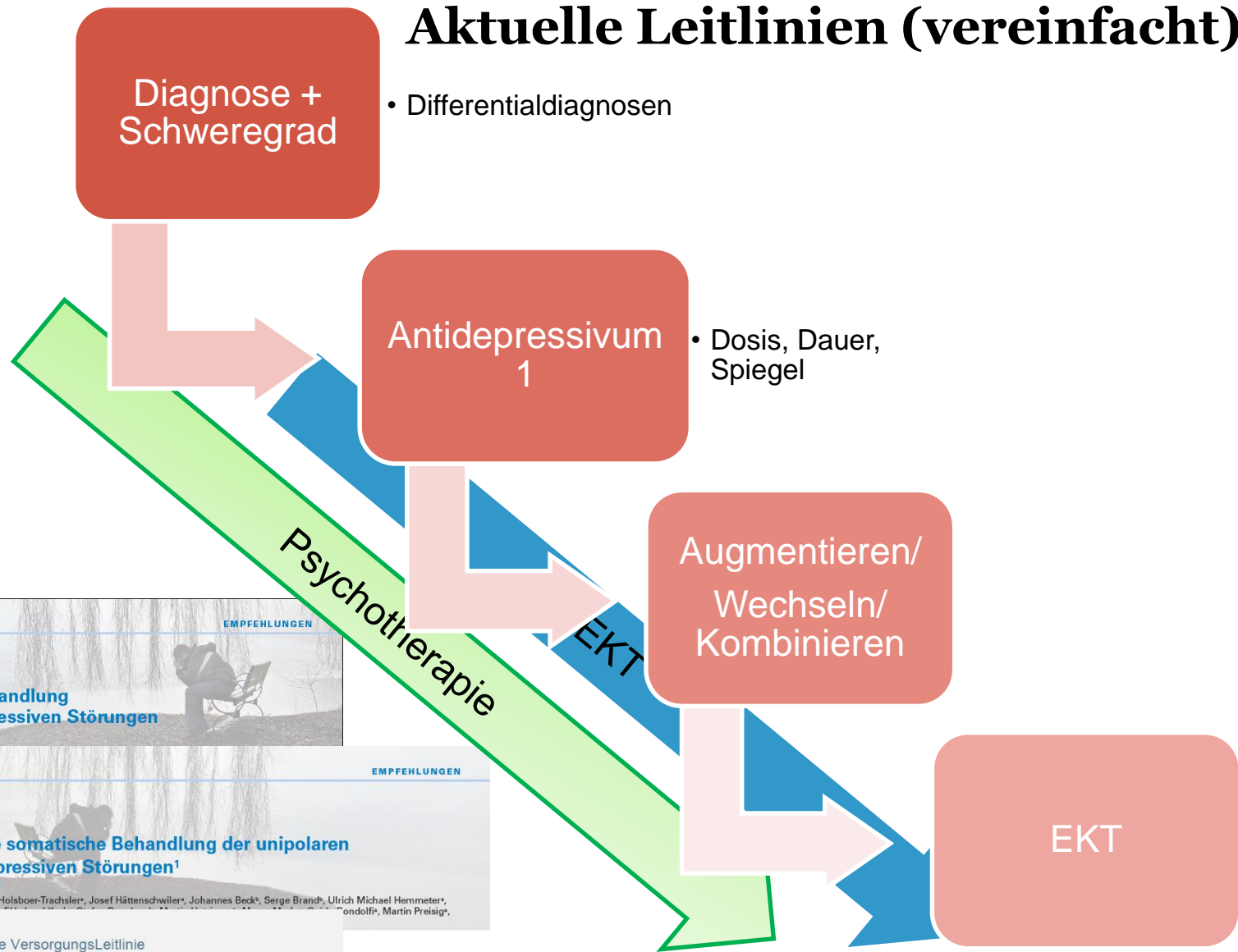


# Algorithmus Initialbehandlung SGPP Empfehlung (Holsboer-Trachsler et al. 2016)

## Therapie depressiver Störungen: Algorithmus



# Aktuelle Leitlinien (vereinfacht)



S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie  
**Unipolare Depression**  
Langfassung

2. Auflage, 2015

# Behandlung – pharmakologisches Vorgehen (DGPPN 2015, SGPP 2016)

- Wirkungsprüfung spätestens nach 4 Wochen
- keine Verbesserung nach 4 Wochen → Check Mitarbeit und Pharmakokinetik mittels Plasmaspiegel
- Grundsätzlich Plasmaspiegel bei
  - Behandlung mit der Maximaldosis
  - Verträglichkeitsproblemen
  - multimedizierten oder komorbiden Patienten
  - Symptomverschlechterung bei dosisstabiler antidepressiver Medikation
  - Non-Respondern bzw. Problemen in der Mitarbeit des Patienten.
- Plasmaspiegelkontrollen **nicht** etabliert für Tranylcypromin, Agomelatin, eingeschränkt etabliert für Paroxetin, Mianserin und Bupropion

# Weitergehende Therapiemassnahmen - Übersicht (Leitlinie DGPPN 2015)

## › Leitlinien:

- Pharmakotherapie (s.o., A), Psychotherapie (A)
- EKT (A/B)
- Schlafentzugstherapie (B)
- Lichttherapie (A/B), va. bei saisonaler Symptomatik

## - Geringere Evidenzgrade:

- Ernährung, Supplemente (B)
- Körperliche Aktivität (B)
- rTMS, mgl. auch als add on Therapie (D)
- Vagusnervstimulation (VNS) (C)

## - Neu:

- Esketamin Nasenspray (Spravato®) ...

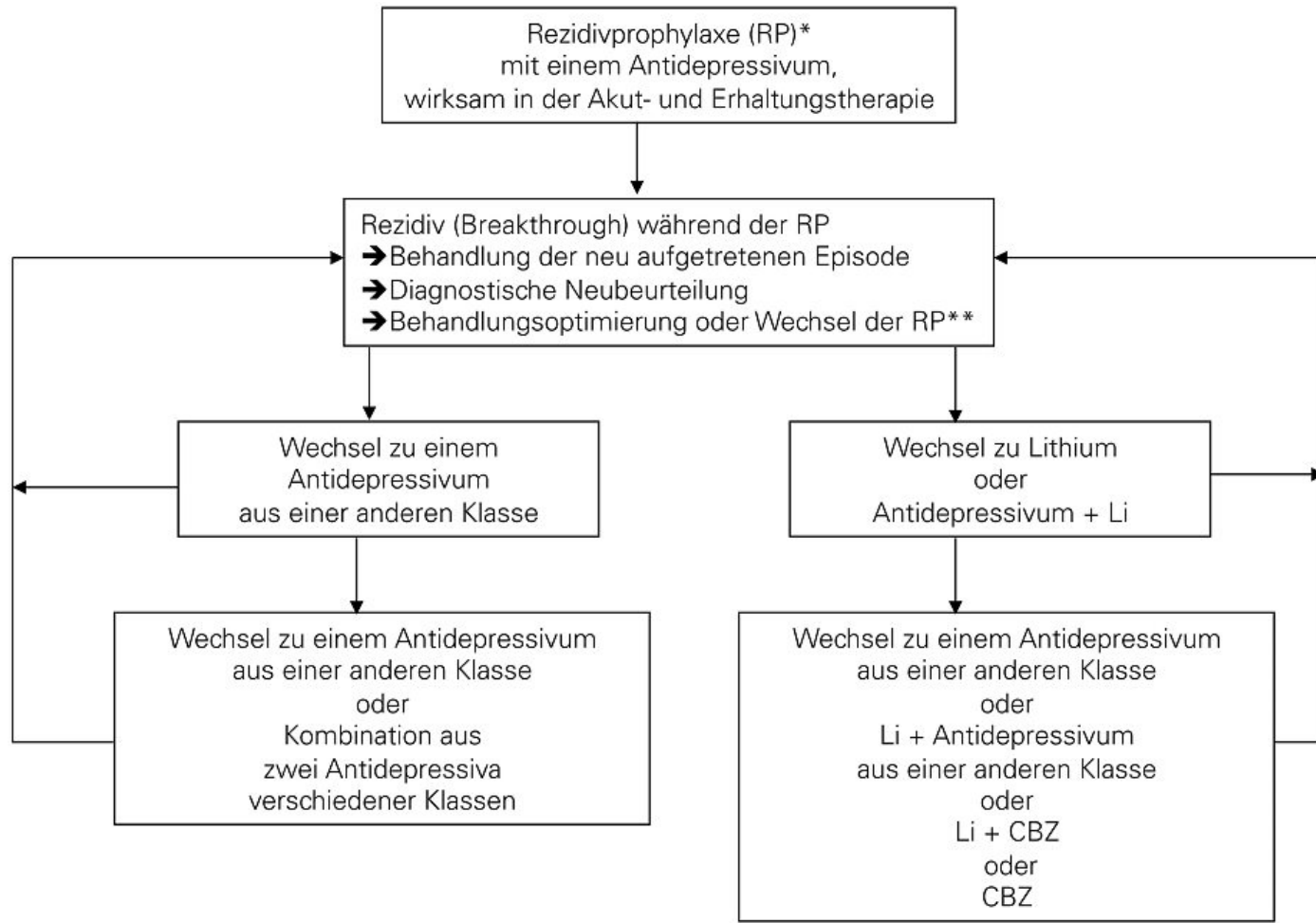


# Rezidivrisiko

Bauer et al. 2017: Faktoren, die das Rezidivrisiko steigern:

- › > 2 depressive Episoden
- › Rasches vorheriges Rezidiv (2 Episoden in 5 Jahren)
- › Vorherige Episode im letzten Jahr
- › Residualsymptome während Erhaltungstherapie/Remission
  
- › Zusätzliche Dysthymie ('double depression')
  
- › Schweregrad der Episoden (Suizidalität, Psychotische Symptome, ...)
- › Langanhaltende frühere Episoden
  
- › Rezidiv nach Absetzversuch
  
- › Parallele Abhängigkeitserkrankung, Angsterkrankung
- › Familienanamnese Depression bei 1° Verwandten
- › Beginn vor dem 30. Lebensjahr

# Rezidivprophylaxe – Algorithmus (Holsboer-Trachsler 2016b – SGPP Empfehlung)



# Algorithmus Teil-/Nichtansprechen (nach Holsboer-Trachsler 2016a, SGPP Empfehlung)

- Evidenz Grad 1
- Evidenz Grad 2
- Evidenz Grad 3

Teilweises oder kein Ansprechen auf eine 2- bis 4-wöchige Behandlung mit einer antidepressiven Medikation in adäquater Dosierung<sup>2</sup>

Optimierung der Behandlung (Dosiserhöhung)

Kombination zweier Antidepressiva verschiedener Klassen<sup>2,3</sup>

Augmentationsstrategien  
1. Wahl: Lithium  
Andere: atypische Antipsychotika, Schilddrüsenhormon (T<sub>3</sub>)

Wechsel zu einem neuen Antidepressivum einer anderen oder derselben pharmakologischen Klasse<sup>2,3</sup>

Angemessene zusätzliche Psychotherapie zu jedem Zeitpunkt während der Behandlung

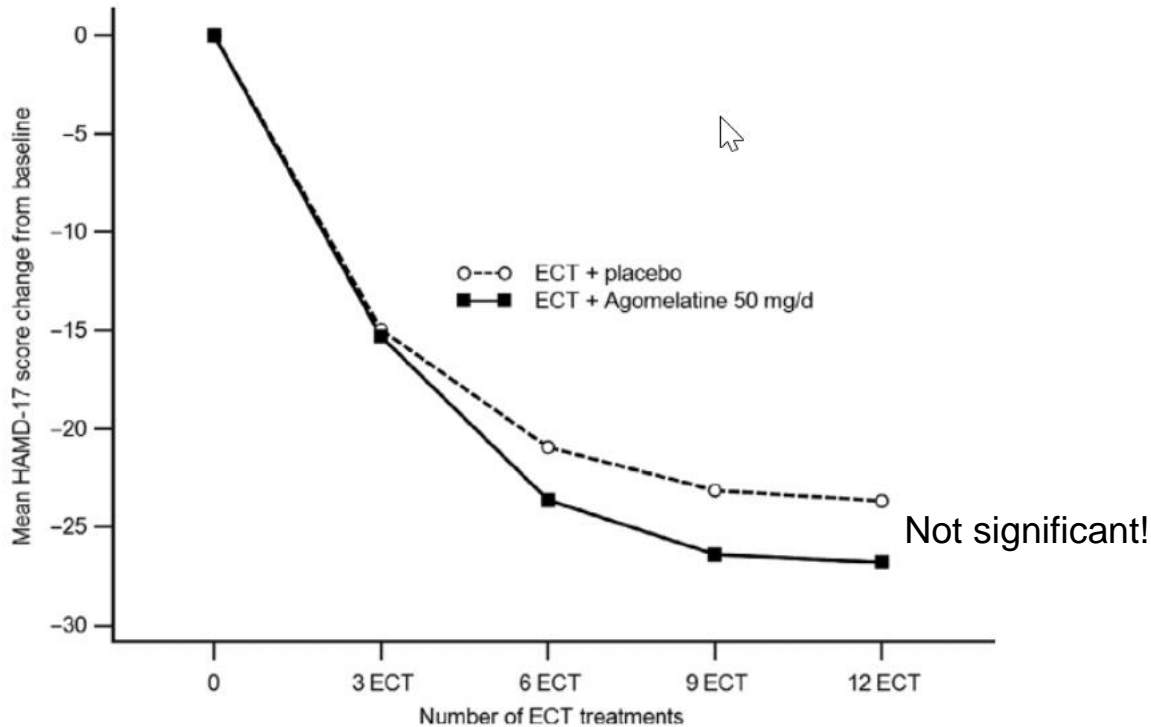
Erwägen einer EKT<sup>4</sup> zu jedem Zeitpunkt während der Behandlung

# Elektrokonvulsionstherapie (EKT)

## – Wirksamkeit/Indikationen

- Depressionen (uni/bipolar) ohne Therapieresistenz: 70-90%
- Depressionen (uni/bipolar) mit Therapieresistenz: 50-70%
- Bei schweren, psychotischen oder stuporösen Depressionen: 80% (vitale Indikation!)
- Sinkende Wahrscheinlichkeit einer Wirkung mit steigender Dauer der Vorbehandlung!
- Weitere Anwendungsbereiche:
  - (Therapieresistente) Schizophrenie
  - (Therapieresistente) Manie
  - Katatonie, Malignes neuroleptisches Syndrom
  - Schwerwiegende Verhaltensstörungen bei Demenzen und Autismusspektrumstörungen
  - Therapieresistenter Status epilepticus
  - Therapieresistentes Parkinson-Syndrom
  - ...

# Wirksamkeit EKT – ein Beispiel



- › Response rate: > 90%
- › Remission rate: 70%
- › ∅ Verbesserung: 26 Punkte HAM-D-17

› [Acta Psychiatr Scand. 2020 Aug;142\(2\):121-131. doi: 10.1111/acps.13183. Epub 2020 Jun 8.](#)

**Comparison of the efficacy of electroconvulsive therapy (ECT) plus agomelatine to ECT plus placebo in treatment-resistant depression**

C-H Lin <sup>1 2</sup>, W-C Yang <sup>1</sup>, C-C Chen <sup>1 2</sup>, W-R Cai <sup>1</sup>

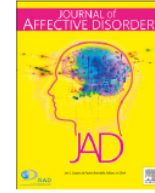
# Prädiktoren für Ansprechen auf EKT – Depression (Haq et al. 2015)

- › Kurze Episodendauer
- › Wenige Vormedikationsversuche
- › Höheres Alter
- › Psychotische Symptome
- › Wenig melancholische Symptome

Kein Einfluss:

- › Geschlecht
- › Alter bei Beginn
- › Anzahl Episoden
- › Symptomschwere
- › Bipolar vs. unipolar
- › Komorbiditäten (eigene Daten). EKT kann aber die Komorbiditäten (z.B. PTSD, Angststörung, Persönlichkeitsstörung, etc.) vermutlich nicht verbessern.

→ Keine ULTIMA RATIO nach 3 Jahren!



## Research paper

# A randomized controlled trial of a standard 4-week protocol of repetitive transcranial magnetic stimulation in severe treatment resistant depression



P.F.P. van Eijndhoven<sup>a,b,\*</sup>, J. Bartholomeus<sup>c</sup>, M. Möbius<sup>d</sup>, A. de Bruijn<sup>e</sup>, G.R.A. Ferrari<sup>d</sup>,  
P. Mulders<sup>a,b</sup>, A.H. Schene<sup>a,b</sup>, D.J.L.G. Schutter<sup>f</sup>, J. Spijker<sup>b,e</sup>, I. Tendolkar<sup>a,b</sup>

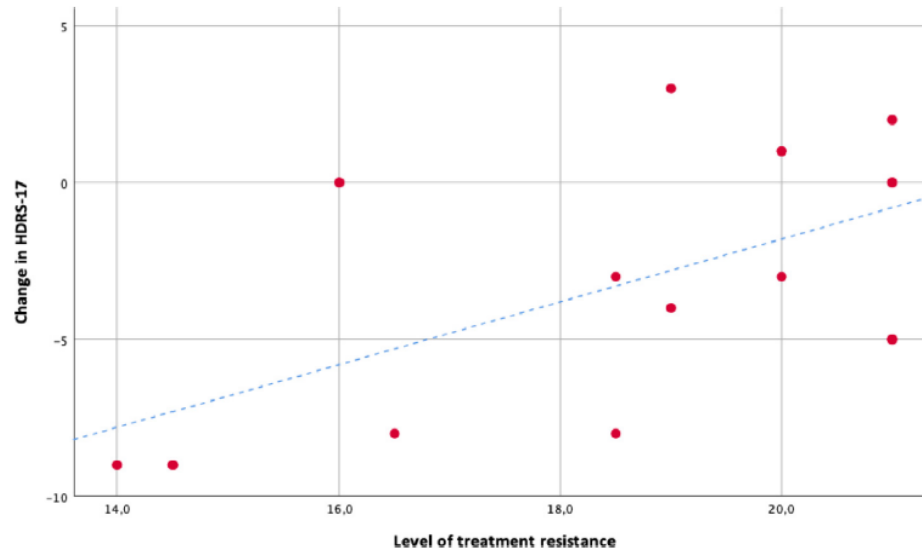


Fig. 1. Scatter plot of the change in HDRS-17 after treatment plotted against the level of treatment resistance (score DM-TRD) in the active group.

› Geringere Wirksamkeit der rTMS mit zunehmender Therapieresistenz...

# Behandlung von Depressionen mit Blick auf schwer behandelbare Depressionen

- › Diagnostik erst!
  - › Komorbiditäten
  - › Bipolarität
  - › Differentialdiagnosen
  - › ...
- › Leitliniengerecht behandeln!
  - › Und dadurch schwer behandelbare Verläufe reduzieren!
  - › Regelmässig Verlauf der Behandlung messen (Fragebögen!)
  - › Nicht- oder unzureichende Response benennen und zeitgerecht reagieren
  - › Mit Behandlung bereits ggf. längere Perspektive und Rückfallprophylaxe mitdenken
  - › Differentialdiagnosen und Komorbiditäten immer wieder reevaluieren (verdeckt, nicht benannt, ...)
  - › Ko-Faktoren (Belastungen, etc.) berücksichtigen, aber nicht zum alleinigen «Sündenbock» machen



# Konkretes Vorgehen – Diagnostik

Abklärungsempfehlungen bei schwer behandelbarer Depression Brühl 2021, modifiziert nach McAllister et al. 2020

Hausärztlich/allgemein psychiatrisch	Spezialisierte Versorgung
Labortests: grosses Blutbild, Schilddrüsentests (fT3, fT4, TSH), Ferritin, Vitamin B <sub>12</sub> , HbA <sub>1c</sub> , CRP, Leberfunktionstest (inkl. Gamma-GT), menopausale Marker bei Frauen (FSH, LH), Testosteron bei Männern	Labortests: Magnesium, Kalzium, Vitamin D, ggf. weiterführende Parameter Hormonparameter: weitere Untersuchung von menopausalen Parametern, zyklusabhängige Stimmungsveränderungen
Vitalparameter: Blutdruck, Herzfrequenz, Gewicht/BMI	weiterführende kognitive Testung, Screening z. B. mit DSST (s. auch Thinc It Tool), MoCA
Symptomfragebogen: PHQ-9, GAD-7	strukturierte psychiatrische Diagnostik, z. B. MINI Symptomfragebögen: MADRS, HAMD, IDS/QIDS, BDI-II, MDQ (bipolare Erkrankung), AUDIT (Alkoholkonsum/-missbrauch), SDS (soziales Funktionsniveau)
kognitives Screening: MMSE	subjektive und ggf. objektive Schlafabklärung (Aktigrafie/Polysomnografie, bei Hinweisen auf Schlafstörungen)
	Bildgebung: CCT/MRI, SPECT (bei Verdacht auf neurodegenerative Erkrankungen), EEG

Rush et al. 2019

**Figure 2.** Proposed workup of potential difficult-to-treat depression.

- ✓ Confirm primary psychiatric diagnosis
- ✓ Assess adequacy of prior treatment recommendations (dose & duration)
- ✓ Confirm adherence to prior treatment recommendations
- ✓ Consider pharmacogenetics testing or therapeutic blood level monitoring
- ✓ Assess concurrent psychiatric conditions that require remediation
- ✓ Assess current general medical conditions that require remediation
- ✓ Assess for undiagnosed general medical conditions that can cause depression
- ✓ Evaluate current environmental stressors needing remediation

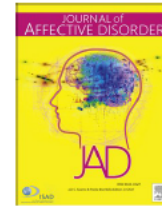


ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

Journal of Affective Disorders

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/jad](http://www.elsevier.com/locate/jad)



Research paper

## Predicting clinical outcome to specialist multimodal inpatient treatment in patients with treatment resistant depression



Rachael W Taylor<sup>a,b,\*</sup>, Jonathan R I Coleman<sup>b,c</sup>, Andrew J Lawrence<sup>a,b</sup>,  
Rebecca Strawbridge<sup>a,b</sup>, Roland Zahn<sup>a,d</sup>, Anthony J Cleare<sup>a,d</sup>

- › Stationäre spezialisierte Intensivbehandlung (3-6 Wochen), n=174
- › Individualisierte Pharmakotherapie, spezialisierte Psychotherapie (KVT), pflegerische Spezialtherapien, ggf. Paartherapie, EKT, ...
- › Response-Rate: 47% (HAMD-21 um 50% reduziert)
- › Pos. Prädiktoren:
  - › Mehr Episoden
  - › Älteres Alter bei Symptombeginn
  - › Weniger Therapieresistenz (Maudsley Score)
- › Neg. prädiktoren:
  - › Kindheitstrauma (sexuell)
- › Kein Effekt: Genetik

# Mögliche diagnostische Probleme

## – unerkannte Bipolarität

- Patienten mit Bipolarer Störung verbringen mehr Zeit als Patienten mit unipolarer Störung in depressiven Episoden (35 vs. 21%) und in subklinischen Depressionen (39 vs. 31%)
- früh beginnende depressive Episoden – Bipolare Erkrankung?
- Vorwiegend depressiver Subtyp der Bipolaren Störung: grösseres Suizidrisiko
- Je früher eine antidepressive Behandlung, desto grösser das Antidepressiva-assoziierte Manierisiko.
- Wirkung von Antidepressiva bei bipolarer Depression vermindert/fehlend

›Martin et al 2004, Chaudhury et al 2007, Rihmer & Gonda 2011, Offidani et al 2013, Holma et al 2014

# Chronische Depression

- Bis zu 35% aller Depressionen chronisch (Arnow 2003, Berger 2009, 2012)
- Erstmanifestationen meist (70%) vor 21. Lj., erste Symptomen in Kindheit
- Geschlechterverhältnis w:m = 2:1
- Komorbiditäten:
  - Angst- /Panikstörungen (ca. 46%)
  - Substanzmissbrauch und -abhängigkeit (30%)
  - Persönlichkeitsstörung (50%) (Berger et al. 2009)
- DSM-5:
  - Persistierende depressive Störung (> 2 Jahre Dauer)  
= Chronische Depression + Dysthymie

## DGPPN 2015:

### 3-36

Bei Dysthymie und Double Depression soll eine pharmakologische Behandlung angeboten werden.

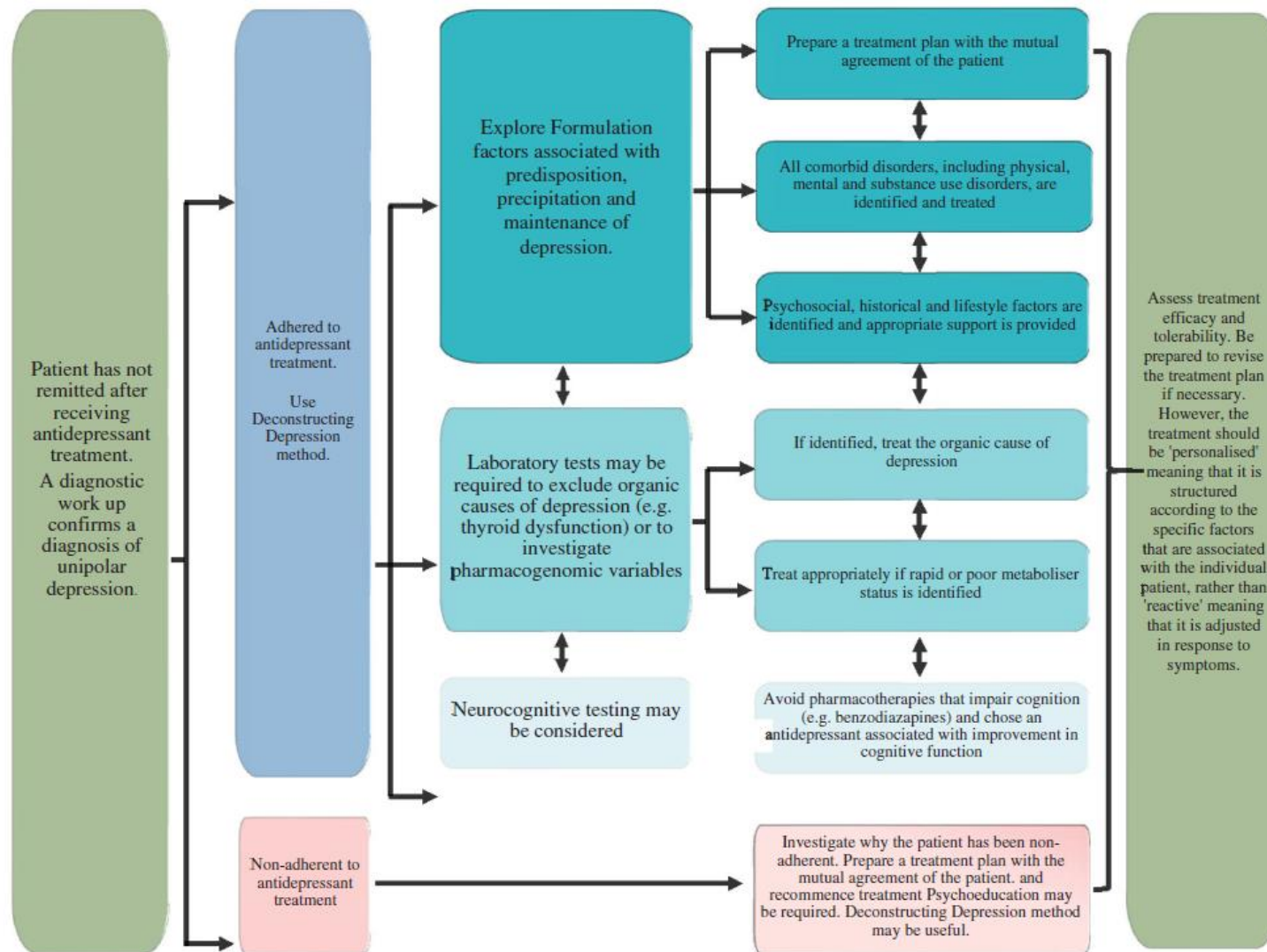
**A**

### 3-37

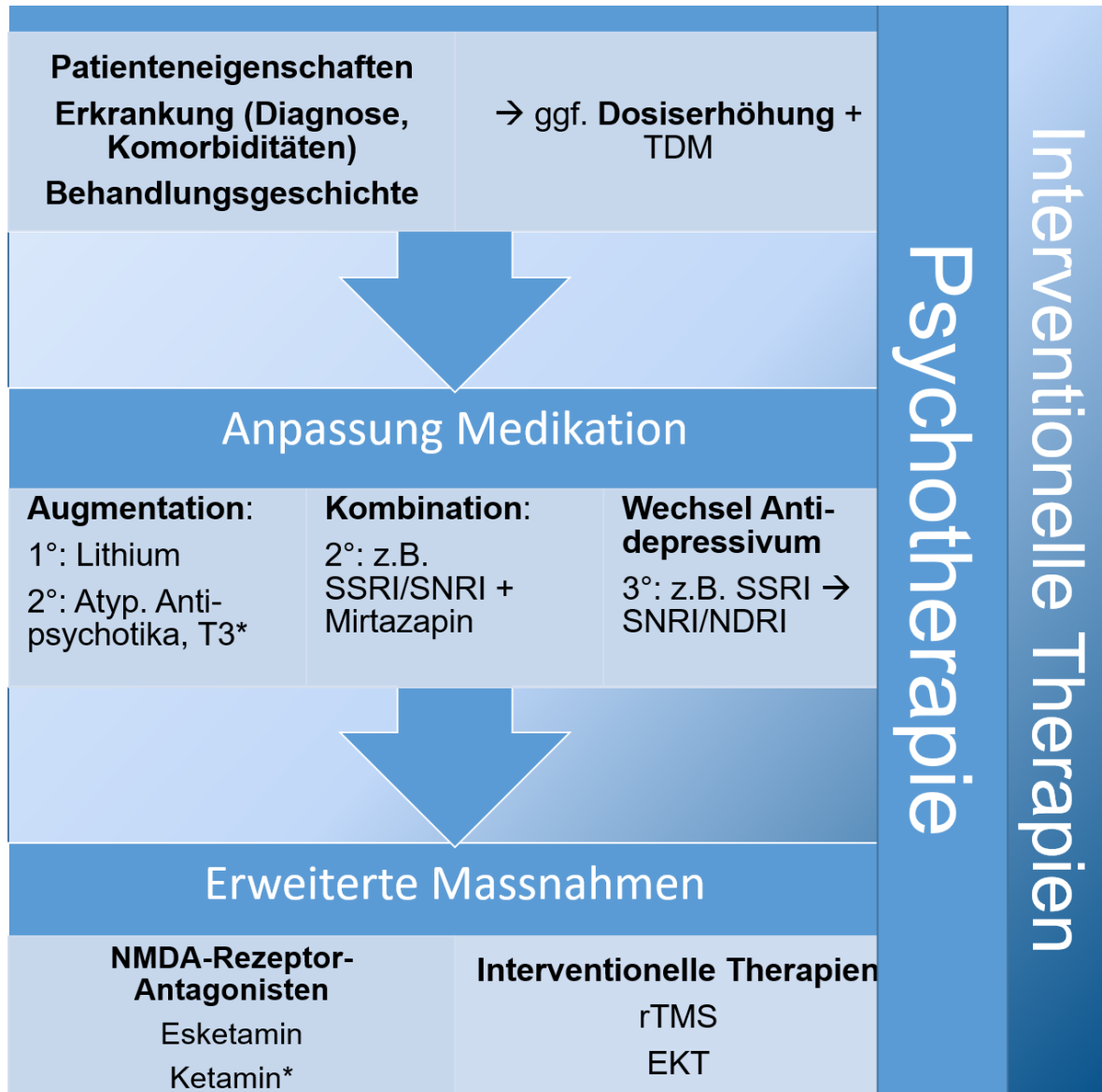
Bei einer chronischen (mehr als 2 Jahre persistierenden) depressiven Episode sollte eine pharmakologische Behandlung angeboten werden.

**B**

# Dodd et al. 2021



# Vorschlag erweiterter Algorithmus (Brühl 2021)

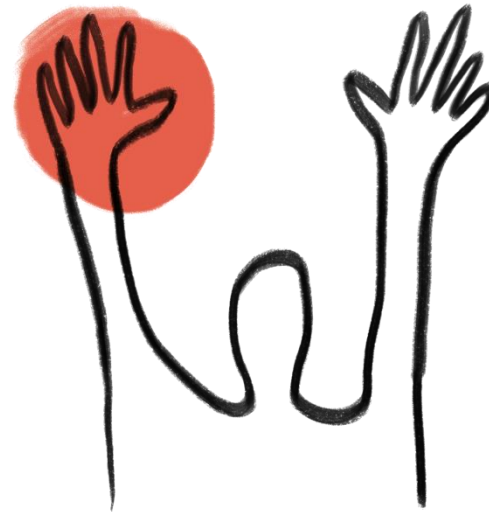


Psychotherapie

Interventionelle Therapien

\* off-label

Prof. Dr. med. Annette Brühl  
[annette.bruehl@upk.ch](mailto:annette.bruehl@upk.ch)



**UPK Basel**

Wilhelm Klein-Strasse 27, 4002 Basel  
Telefon +41 61 325 51 11, Fax +41 61 325 55 12  
info@upk.ch, www.upk.ch



Universität  
Basel

**UPK** Universitäre  
Psychiatrische Kliniken  
Basel