

Spezifische Behandlungsansätze der Depression



Spezifische Behandlungsansätze

- **Medikamentöse Behandlung**
 - Antidepressiva
 - Phasenprophylaktika
 - Behandlungsstrategie
 - Therapieresistenz
 - Erhaltungstherapie
 - Rückfallprophylaxe
- **Andere somatische Verfahren**
 - Wachtherapie
 - Lichttherapie
 - Transkranielle Magnetstimulation
 - Elektrokrampftherapie (EKT)
- **Psychotherapie**
 - Tiefenpsychologische Ansätze
 - Verhaltenstherapeutische Ansätze
 - Spezifische Verfahren
 - IPT
 - CBSAP



Die spezifischen Therapien stellen das Zentrum der Depressionsbehandlung dar. Sie werden getragen, eingerahmt und ergänzt von den anderen therapeutischen Maßnahmen, die in eigenen Themenblöcken vorgestellt sind: „Basis der Therapie“, „Prävention“ und „Komplementäre Angebote und Selbsthilfe“. Im vorliegenden Abschnitt zu den spezifischen Therapien geht es um drei Bereiche: 1. Medikamentöse Behandlung, 2. Psychotherapie und 3. andere Verfahren.

Basisversorgung: Arzt-Patienten-Beziehungsarbeit, Gesprächsführung, psychotherapeutisch orientierte Gespräche, psychosomatische Grundversorgung, Psychoedukation, (siehe entsprechendes Kapitel)

Spezifische Behandlungsansätze

- Die therapeutischen Behandlungsansätze entstammen
 - den Modellen der Depressionsentstehung (Themenblock Pathophysiologie) und
 - empirischen Behandlungserfahrungen
- Die Therapie erfolgt sowohl
 - symptomatisch als auch
 - kausal (als Differentialtherapie nach Differentialdiagnostik der Depression)
- Die spezifischen Ansätze werden von Hausärzten, Fachärzten und Psychotherapeuten durchgeführt, wobei die eine transparente „Arbeitsteilung“ bestehen sollte (siehe Themenblock Versorgung)

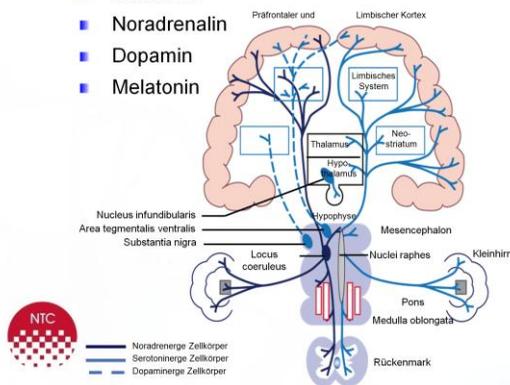


Die spezifischen Behandlungsansätze beinhalten in der Regel ein Erklärungsmodell der Depression. Je differenzierter die Depression in ihrer Bedingtheit verstanden werden kann, desto mehr ist ein kausales Therapievorgehen möglich. Zumeist verbleibt die Therapie aber symptomatisch.

Zielpunkt: Transmittersystem – Wirkungsort Synapse

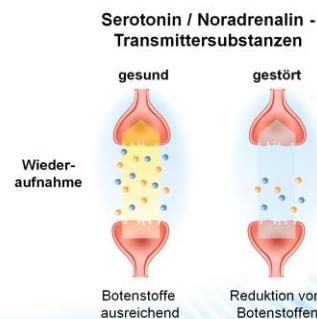
- Ziel ist der Eingriff in den Funktionszusammenhang der für die Affekt- und Motivationssteuerung besonders relevanten neuronalen Systeme:

- Serotonin
- Noradrenalin
- Dopamin
- Melatonin



- Antidepressiva

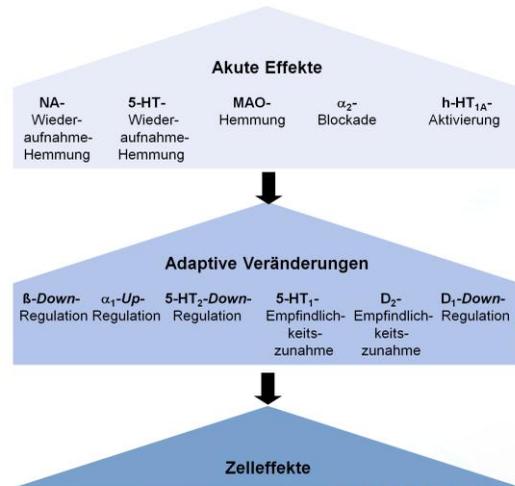
- erhöhen entweder Transmitterkonzentration im synaptischen Spalt
- oder sie haben gezielte und direkte prä- oder postsynaptische Rezeptoreffekte



Als gesichert gilt, dass eine Depression mit einer Störung des serotonergen und/oder noradrenergen Systems verbunden ist: Die Menge der Botenstoffe im synaptischen Spalt zwischen zwei Nervenzellen ist zu niedrig. Zudem ist die Reizbarkeit der Rezeptoren und der Membranaufbau verändert. Unklar ist weiterhin, ob die Veränderung des Serotoninspiegels eine Ursache oder eine Folge der depressiven Erkrankung ist.

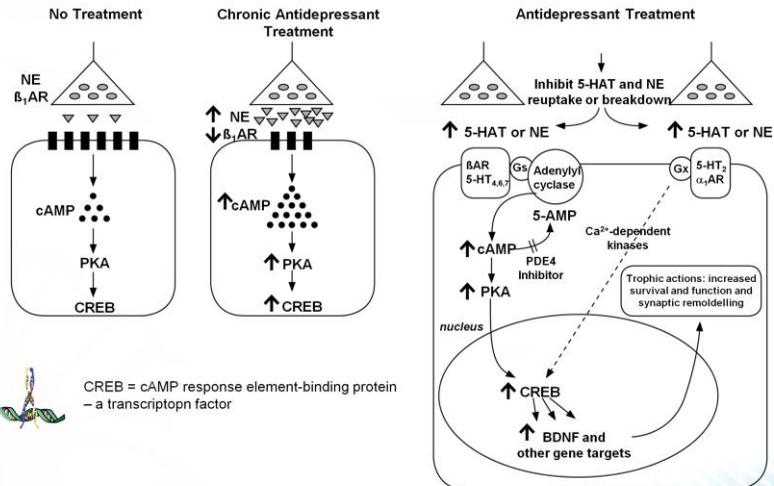
Antidepressiva haben eine Wirklatenz

- Wirkungsort Synapse:
 - Wiederaufnahmehemmung
 - Freisetzungvermehrung
 - Abbauverlangsamung
- Wirkungsort Zelle:
 - Veränderung der Rezeptordichte
 - Veränderung im Membranaufbau
 - Veränderung in der Zelle
 - Veränderung im Zellkern



Zügig kommt es im synaptischen Spalt zwischen zwei Nervenzellen zu einer Erhöhung des Botenstoffes durch die Verringerung der Wiederaufnahme oder der vermehrten Freisetzung oder des verlangsamten Abbaus. Viele Antidepressiva wirken ferner auf postsynaptische Rezeptoren. Mit einer Wirklatenz von 10-30 Tagen kommt es zu adaptiven Veränderungen in der Membran, im Zellinneren und im Zellkern.

Zell- und Zellkerneffekte



Durch die Vorgänge im synaptischen Spalt kommt es zu Prozessen in der Zelle, die die Abbildung schematisch wiedergibt. Die heutige Antidepressiva-Forschung interessiert sich bevorzugt für die Effekte auf die Steuerung der Zellkernaktivität. Substanzen wie CREB und BDNF stehen hier im Fokus.

Moderne Einteilung nach Wirkmechanismen



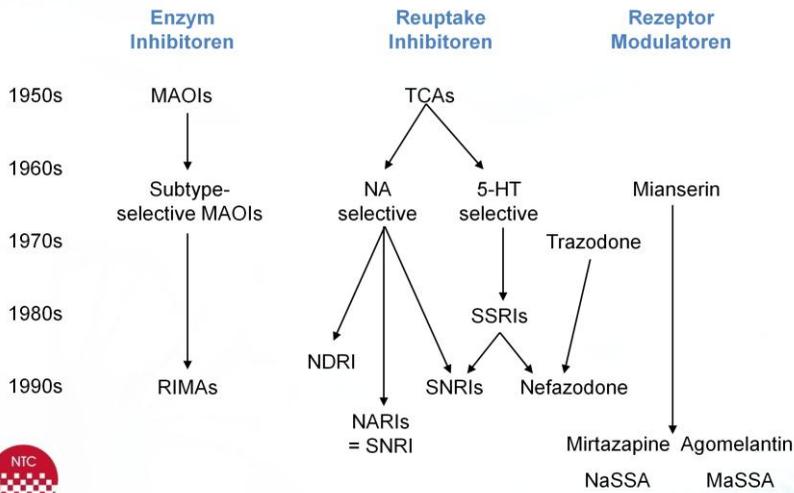
Abkürzungen		Klasse	Substanz
TZA		Trizyklische Antidepressiva	z.B. Amitriptylin, Doxepin, Clomipramin, Desipramin
RIMA		Reversible Monoaminoxidase-A-Inhibitoren	Moclobemid
SSRI		Selektiver Serotonin- Wiederaufnahmehemmer	Citalopram, Escitalopram, Fluoxetin, Fluvoxamin, Paroxetin, Sertralin
NaSSA		Noradrenerge und spezifisch serotonerge Antidepressiva	Mirtazapin
SNRI		Selektiver Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer	Reboxetin
NDRI		Noradrenalin- und Dopamin-Wiederaufnahmehemmer	Bupropion
SSNRI		Selektiver Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer	Venlafaxin, Duloxetin
MASSA		M ₁ - u. M ₂ -Agonist, 5HT _{2C} -Antagonist	Agomelatin
?		Johanniskrautextrakte	Laif, Jarsin, Neuroplant



Modifiziert nach Möller HJ, Müller W, Rüther E; Moderne Antidepressiva, Georg Thieme Verlag Stuttgart-New York 2002

Die neuen Antidepressiva werden aufgrund ihrer pharmakologischen Wirkmechanismen in verschiedene Klassen aufgeteilt: TCA, RIMA, SSRI, NaSSA, SNRI, NDRI, SSNRI, MASSA. Die Klasse der Trizyklischen Antidepressiva ist eine traditionelle Bezeichnung. Die Funktionsbezeichnung wäre: „nicht selektive SNRI mit zusätzlichen unspezifischen Rezeptoraktivitäten“. Die neuen Antidepressiva unterscheiden sich von den klassischen TZAs vor allem durch ein selektiveres Rezeptorprofil und damit deutlich bessere Verträglichkeit. Außerdem weisen die neuen AD eine wesentlich geringere Toxizität als die TZAs auf.

Die Entwicklung der Antidepressiva



Grundsätzlich gibt es drei Wirkmechanismen:

Erstens die Enzyminhibitoren, die den Abbau der Botenstoffe bremsen.

Zweitens die verbreiteten Wiederaufnahmehemmer. Hierzu gehören die meisten Antidepressiva.

Drittens die Antidepressiva, die über agonistische Rezeptoreffekte den Botenstoffspiegel oder unmittelbare Rezeptorveränderungen bewirken. Diese Gruppe ist relativ heterogen. Reuptake-Inhibition und spezifische Rezeptorwirkungen können zugleich bestehen (duale Mechanismen).

Auswahlkriterien

- Alle Antidepressiva wirken sicher gegenüber Plazebo
- Alle Antidepressiva wirken etwa gleich stark (Tendenz: TCA > SSRI)
- Die Auswahl des Antidepressivums erfolgt primär aufgrund
 - Sedationsprofil
 - anderen wünschenswerten Begleiteffekten
 - Nebenwirkungsprofil
 - individuelle Bekömmlichkeit
 - Interaktionsprobleme
 - Lebensalter
 - somatische Grunderkrankungen



Die Wirkstärke der Antidepressiva gilt als weitgehend vergleichbar, so dass die Indikation des Medikaments sich an gewünschten und ungewünschten Seiteneffekten orientiert. Die Verordnung beachtet aber auch das Lebensalter, mögliche Medikamenteninteraktionen (u.a. Leberenzymauslastung des CYP-450-Systems) und die somatischen Grunderkrankungen.

Erweiterte Auswahlkriterien

Checkliste zur Auswahl von Antidepressiva

- **Früheres positives Ansprechen auf ein bestimmtes Antidepressivum**
- Alter des Patienten
- Nebenwirkung des Präparates
- **Suizidalität**
- Vorliegen spezieller Symptome
- **Unipolare Depression, bipolare Depression**
- Vorliegen von Kontraindikationen
- Kompatibilität mit anderen Erkrankungen
- Interaktion mit anderen Medikamenten



Möller 2000

Die Checkliste nach Möller bildet die genannten Auswahlkriterien in etwa ab, benennt aber noch drei weitere wichtige Momente:

Positive Vorerfahrungen: Nutze das Antidepressivum, das zuletzt gewirkt hat.

Die Suizidalität: Verabreiche sedierende, aber keine toxischen Medikamente bei relevanter Suizidalität (v.a. keine Trizyklika).

Die Differentialdiagnose: Verwende bei Bipolaren Depressionen keine Antidepressiva, die einen sogenannten „Switch“ (Wechsel) in die Manie befördern können (z.B. Trizyklika).

Nebenwirkungen durch die Neurotransmitter

- 5-HT-Wiederaufnahme-Hemmung
Inappetenz, Übelkeit, Kopfschmerz, Schwitzen, Schlafstörungen, Unruhe, sexuelle Funktionsstörungen
- NA-Wiederaufnahme-Hemmung
Tremor, Tachykardie, Unruhe, Kopfschmerz, Mitkionsstörungen, Mundtrockenheit



Nebenwirkungen werden hervorgerufen durch den zentralen Wirkmechanismus selbst, also zumeist durch die Erhöhung des Serotonin- und Noradrenalin-Spiegels. Vermehrtes Serotonin etwa wirkt nicht nur antidepressiv, sondern macht zum Beispiel Unruhe und Schlafstörungen.

Nebenwirkungen durch andere Effekte der Antidepressiva

Mögliche unerwünschte Arzneimittelwirkungen durch Blockade von Neurorezeptoren

- H_1
 - Sedation, Müdigkeit, Schläfrigkeit
 - Verstärkung anderer zentral dämpfender Substanzen
 - Gewichtszunahme
- D_2
 - EPS
 - Prolaktin \uparrow
 - Sexuelle Funktionsstörungen
- $\alpha_{1/2}$
 - Orthostase, RR \downarrow
 - Schwindel, Benommenheit, Sedation
 - Reflertachykardie, (+ α_2 -Blockade \uparrow)
 - Verstärkung der Wirkung anderer α_1 -Blocker



Alle nicht selektiven Antidepressiva wirken nicht nur als Wiederaufnahmemermer, sondern rufen auch eine Blockade verschiedener Rezeptoren hervor. Die wichtigsten Rezeptoren sind der Histamin H_1 -Rezeptor, der Dopamin D_2 -Rezeptor und der noradrenerge Alpha-Rezeptor. Letzterer führt etwa zu Blutdrucksenkung und Benommenheit.

Nebenwirkung durch Rezeptorblockade

Mögliche unerwünschte Arzneimittelwirkungen durch Blockade von Neurorezeptoren

- M
 - Trockener Mund
 - Verschwommenes Sehen, Akkomodationsstörungen
 - Sinustachykardie
 - Verstopfung
 - Harnretention, Miktionsstörungen
 - Gedächtnisstörungen



Der Antagonismus der muskarinergen Achetylcholin-Rezeptors M führt zur Minderung auch des systemischen Parasympathikotonus und zu den bekannten anticholinergen Nebenwirkungen wie beispielsweise Mundtrockenheit, Verstopfung, Harnretention.

Nebenwirkung durch Rezeptoraktivierung

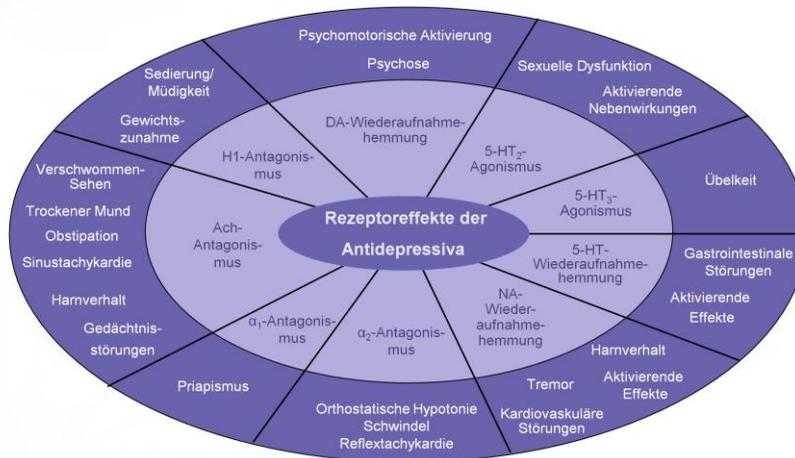
Mögliche unerwünschte Arzneimittelwirkungen durch Agonismus von Neurorezeptoren

- 5-HT₃
 - Antiemetische Wirkung
 - Anxiolyse (?)
- 5-HT₂
 - Appetitzunahme, Gewichtszunahme
 - RR ↓



Von Bedeutung sind ferner die Serotonin-5-HT₂ und 3-Rezeptoren. Deren agonistische Aktivierung führt zu den dargestellten Nebenwirkungen.

Eine Synopse

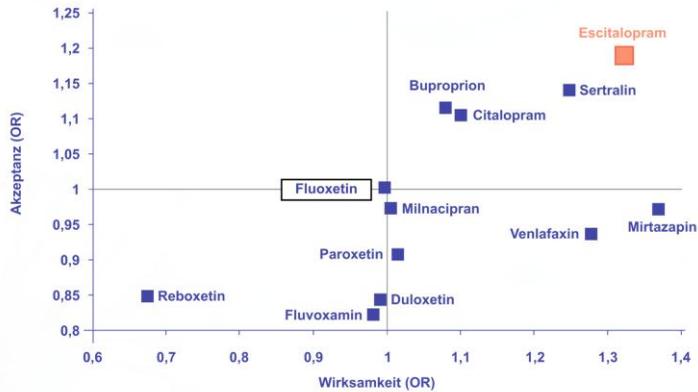


Modifiziert nach Richelson 1993

Das Nebenwirkungsprofil eines Medikaments ist somit weitgehend Folge der Transmitter- und Rezeptorwirkungen. Jeder Rezeptor führt zu typischen Nebenwirkungen. Die Folie zeigt eine Gesamtübersicht.

Wirksamkeit und Verträglichkeit im Vergleich (2009)

Wirksamkeit und Akzeptanz in Relation zu Fluoxetin als Referenzpräparat;
OR = Odds Ratio

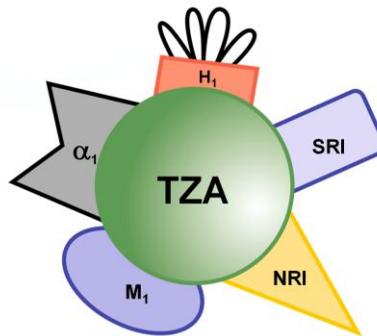


Metaanalyse von Cipriani et al., Lancet, 2009

Die Verträglichkeit lässt sich aber nicht nur theoretisch ableiten, sondern auch empirisch vergleichen. Die vorliegende Studie vergleicht jedoch nur SSRIs, SNRI und Mirtazapin miteinander.

Trizyklika (TZA)

- Leitsubstanz: Amitriptylin
- Untertypen:
 - Sedierend
 - Neutral
 - Aktivierend
- Hinsichtlich der antidepressiven Wirkstärke noch immer Goldstandard
- NW: ausgeprägtes NW-Profil



Die Trizyklika sind die klassischen Antidepressiva. Seit Ende der 50er Jahre haben sie vielen Betroffenen geholfen und sind noch heute in ihrer Wirkstärke unübertroffen. Aufgrund der Rezeptorblockaden α_1 , M_1 und H_1 kommt es jedoch zu einem ausgeprägten Nebenwirkungsprofil, was der Einsetzbarkeit und Akzeptanz deutliche Nachteile und Grenzen setzt.

Trizyklische Antidepressiva

Vorteile

- Sedierend
- Hypnotisch
- Anxiolytisch
- Unabhängiger schmerzreduktiver Effekt
- In guter Dosierung noch immer der „Goldstandard“

Nachteile

- Anticholinerge NW
- Kardiovaskuläre NW
- Compliance ↓
- Gefahr bei Intoxikation (Cave bei Suizidalität)
- Gefahr des Switches (Cave bei Bipolarität)



So stellt der durch den H1-Rezeptor vermittelte sedierende Effekt bei Ängsten, Unruhe und Schlaflosigkeit einen Vorteil dar. Effekte auf den Herzrhythmus, den Augeninnendruck oder der Prostata sind jedoch ernste Kontraindikationen.

Anticholinerg

Die wichtigste Nebenwirkung der TZA ist die anticholinerge Symptomatik

Zentrale Symptomatik

- Agitiertheit, Unruhe
- Deliranter Zustand
- Dysarthrie
- Desorientierung, Verwirrtheit
- Optische / akustische Halluzinationen
- Krampfanfälle

Periphere Symptomatik

- Trockene Haut / Schleimhaut
- Hyperthermie
- Mydriasis
- Tachycarde Rhythmusstörungen
- Harnverhalt
- Obstipation, paralyt. Ileus

Sedative Verlaufsform

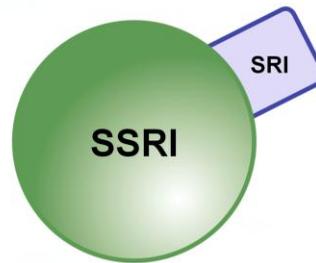
- Somnolenz
- Koma



Die Blockade der cholinergen M-Rezeptoren führt zu einer Reihe von typischen „anticholinergen Nebenwirkungen“. Besonders im Alter und bei Kombination verschiedener anticholinerg wirkender Medikamente kommt es zu regelrechten Krisen und Notfallsituationen, allen voran die Verwirrtheit, der akute Harnverhalt oder der Glaukomanfall.

Selektive Serotonin-Reuptake-Inhibitoren (SSRI)

- Leitsubstanz: Fluoxetin
- Serotonin-Reuptake-Hemmer sind im Rezeptorprofil hoch spezifisch, d.h. sie modifizieren keine anderen Rezeptoren
- Nebenwirkungen sind unerwünschte Nebeneffekte des Serotonin selbst:
 - Unruhe
 - Appetitminderung / Übelkeit /GIT
 - Sexuelle Dysfunktion bei Männern und Frauen
 - Schwitzen
 - Schlafstörungen
 - Kopfschmerz

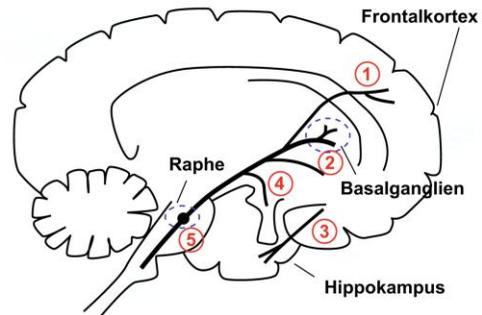


Die Gruppe der selektiven Serotonin-Reuptake-Inhibitoren hat ein schlankes Wirkprofil. Ihre Nebenwirkungen sind Seiteneffekte des Wirkmechanismus selbst, die in starker Ausprägung das sogenannte serotonerge Syndrom darstellen.

Die SSRI haben ein breites Indikationsprofil: 4 Bahnen – 4 Indikationen

Mögliche Erklärungen für den Wirkmechanismus der SSRI:

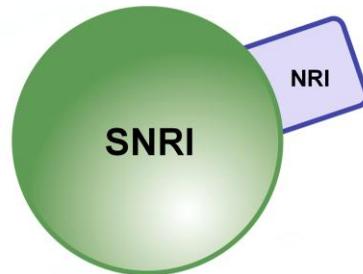
- Die gewünschte 5HT_{1A} Rezeptor-Aktivierung führt zur Desinhibition von 4 wichtigen Bahnsystemen
 - Depression: Desinhibition des Bahnsystems zum präfrontalen Kortex
 - Zwangsstörung: Desinhibition des Bahnsystems zu den Basalganglien
 - Panikstörung: Desinhibition des Bahnsystems zum limbischen Kortex und Hippocampus
 - Bulimie: Desinhibition des Bahnsystems zur Hypothalamus



Die SSRI haben eine anerkannte Wirkung nicht nur auf die Depression, sondern auch auf Zwang, Angst und Bulimie. Diese Wirkeffekte können sinnvoll in Verbindung mit den Zielbereichen des Serotonergen Systems gebracht werden: den Kortex (Depression), den Basalganglien (Zwang), dem Limbischen System (Angst) und dem Hypothalamus (Essstörungen).

Selektive-Noradrenalin-Reuptake-Inhibitor (SNRI)

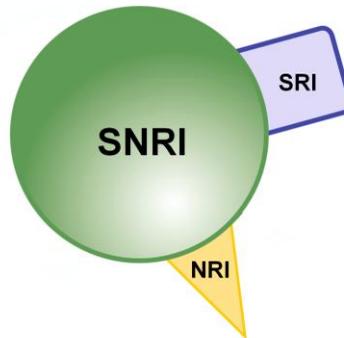
- Wirkstoff: Reboxetin
- Eigenschaften:
 - Aktivierend
 - Kein CYP-Metabolismus
 - Nicht sedierend
- NW: „schlank“
 - Tachykardie
 - Bluthochdruck
 - Kopfschmerz



Das Reboxetin ist der Vertreter einer selektiven Wiederaufnahmehemmung von Noradrenalin. Auch hier wird die NW ausschließlich durch den Transmitter selbst vermittelt.

Selektive Serotonin- und Noradrenalin-Reuptake-Inhibitoren (SSNRI)

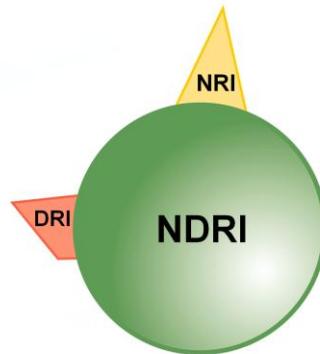
- Wirkstoffe: Venlafaxin und Duloxetin
- Eigenschaften:
 - V.a. in hohen Dosen gut antidepressiv, da wie bei den TCA doppelter Wirkmechanismus
 - Weites Indikationsprofil:
 - Angststörungen
 - Schmerzreduktionseffekt
 - Neuropathische Schmerzen
 - Belastungsinkontinenz
 - Geringes Interaktionspotential
- Kombiniertes NW-Profil der Serotonin und Noradrenalin-Effekte



Venlafaxin und Duloxetin sind im höheren Dosisbereich eine Kombination aus SSRI und SNRI: das sogenannte SSNRI. Auch die Nebenwirkungen summieren sich auf. Bekannt sind weitere Indikationsbereiche: chronischer Schmerz, Belastungsinkontinenz.

Selektiver Dopamin und Noradrenalin Reuptake-Inhibitor (NDRI)

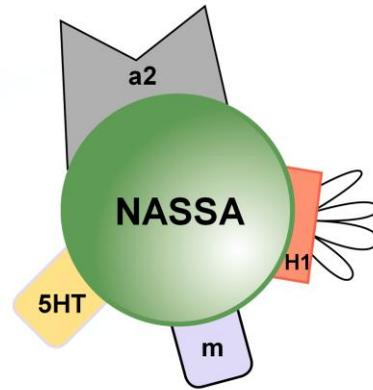
- Wirkstoff: Bupropion
- Eigenschaften:
 - Antidepressivum 2. Wahl
 - Bei der Behandlung der Angst und Depression weniger sicher als duale Antidepressiva
 - Gut aktivierend
 - Stärken bei Erschöpfungsdepressionen
 - Zugelassen auch bei Raucherentwöhnung
- NW:
 - Mundtrockenheit
 - Schlaflosigkeit
 - GIT-Störungen
- Wirkmechanismus: Neben Reuptake-Hemmung auch uneinheitliche Rezeptormodulationen



Ist die Noradrenalin- und die Dopaminaktivität durch Wiederaufnahmehemmung selektiv gesteigert, spricht man von der Gruppe der NDRI. Auch spielen wahrscheinlich uneinheitliche Rezeptormodulationen eine Rolle.

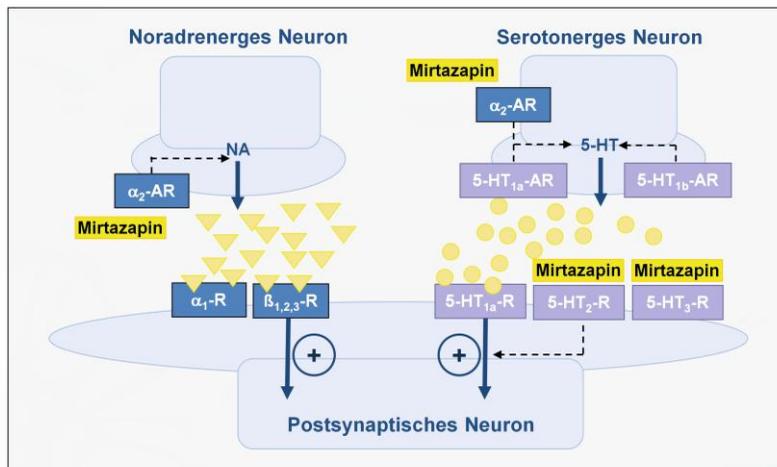
Noradrenerge und spezifisch serotonerge Antidepressiva (NaSSA)

- Wirkstoff: Mirtazapin
- Wirkmechanismus:
 - Gesteigerte Transmitterfreisetzung durch Blockade präsynaptischer alpha2-Rezeptoren (ähnlich bei Trimipramin, Mianserin, Trazodon)
 - Somit: Kein Reuptake-Inhibitor!
 - Zudem spezifische Modulation postsynaptischer Serotonin-Rezeptoren
 - Antihistaminerg, leicht anticholinerg
- Indikation: Depression, Angst, Schlaf, chronische Schmerzen
- UAW: Übersedierung, Gewichtszunahme



Mirtazapin ist der verbreitetste Vertreter der NaSSA-Gruppe, zu denen auch das Mianserin, das Trazodon und das Trimipramin gezählt werden können. Aufgrund der Histaminblockade wirkt es sedierend und appetitfördernd. Auch werden ihm Linderungseffekte bei chronischen Schmerzen zugeschrieben.

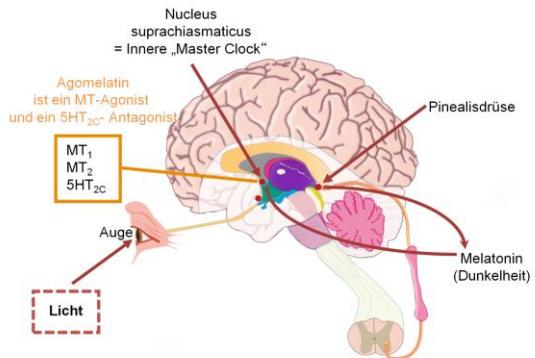
Noradrenerge und spezifisch serotonerge Antidepressiv (NaSSA)



Das Schaubild zeigt den Wirkmechanismus des Mirtazapin. Die Blockade des präsynaptischen Alpha-2-Rezeptors führt zur ungebremsten Ausschüttung von Noradrenalin und Serotonin. Da Mirtazapin zudem postsynaptisch Teile der Serotoninrezeptoren (5-HT) blockieren, wirkt das Gesamtserotonin nur und verstärkt auf den 5-HT_{1a}-Rezeptor, was angstmindernde Effekte nach sich zieht.

Melatonin-Agonist und selektiver Serotonin-Rezeptor-Antagonist (MASSA)

- Wirkstoff: Agomelantin
- Wirkmechanismus:
 - Agomelatin ist eine stabilisierte Variante des Melatonin und wirkt agonistisch auf Melatoninrezeptoren
 - Antagonistisch auf 5-HT_{2c}
 - Daraus resultierend: erhöhte Freisetzungen von Noradrenalin und Dopamin (ähnlich Bupropion)



Das Agomelatin gehört zu den jüngeren Antidepressiva und bildet die Gruppe der MASSA. Es taktet über einen Melatonin-Agonisten den in der Depression fehlgesteuerten Schlafrythmus. Zudem kommt es zur Freisetzung von Noradrenalin und Dopamin über einen spezifische Blockade eines Serotoninrezeptors.

Melatonin-Agonist und selektiver Serotonin-Rezeptor-Antagonist (MASSA)

Vorteile

- Normalisierung der gestörten zirkadianen Rhythmik
- Gute Wirksamkeit bei Schlafstörungen
- Geringes Interaktionspotential
- Ausgeprägt gute Verträglichkeit (Placeboniveau)
- Keine sexuellen Funktionsstörungen

Nachteile

- Relativ neues Antidepressivum, daher vergleichsweise wenig Erfahrung in der Anwendung
- Monitorierung von Leberwerten in der ersten Behandlungsphase
- Für Angststörungen nicht zugelassen



Die bisherigen theoretischen Überlegungen und Studien sehen die Vorteile des in der antidepressiven Wirkung anerkannten Medikaments in der guten Verträglichkeit und der Schlafrhythmisierung, ein Effekt, der von Schlafeffekten durch Hypnotika zu unterscheiden ist.

MAO-Hemmer

- Irreversibel (Tranlylcypromin):
 - Cave: Diät!
 - Fachärztliche Indikation bei Therapieresistenz mit strenger Diät
- Reversibel (RIMA, Moclobemid):
 - Keine Diät, gute Verträglichkeit, aktivierend, Indikation v.a. bei atypischer Depression



Wird die Monoamin-Oxidase als die Katecholamine spaltendes Enzym blockiert, folgt die Erhöhung des Transmitterspiegels. Die irreversible Hemmung ist stark aktivierend und nebenswirkungsträchtig und bedarf einer spezifischen Diät. Ihr Einsatz bleibt dem Management therapieresistenter Depressionen vorbehalten. Die reversible Form (RIMA) ist entsprechend schwächer, aber ohne problematisches Nebenwirkungsprofil.

Johanniskraut (Hypericum-Mixtur)

Johanniskraut-Extrakt

- Indikation:
 - Leichte Depression
- Mechanismus:
 - 5-HAT- und NA-Wiederaufnahmehemmung sowie Dopamin-, Glutamat und GABA-Wiederaufnahmehemmung
- Interaktionen:
 - P450-Induktion, mannigfaltige Interaktionen möglich
 - Erster grav. Bericht Ciclosporinmetabolismus ↑ → Ciclosporin ↓
→ Abstoßreaktion
- UAW:
 - Photosensibilisierung, Allergien, gastrointestinale NW
- Einziges Phytopharmakon mit Wirkungsbeleg in Studien
- Cave: Kontrazeption, Chemotherapie, Marcumar
→ Johanniskraut ist ein „Paninduktor“ !



Johanniskraut ist – ähnlich wie Ginkgo – ein sogenannter „Paninduktor“, d.h. viele Abbauenzyme der Leber werden aktiviert, so dass in der Folge viele Abbauwege von Medikamenten schneller verlaufen. So kann der Spiegel und die Wirkung anderer Medikamente beeinträchtigt werden, z.B. der von Kontrazeptiva.

Phasenprophylaktika

Lithium

- Indikationen:
 - Manifeste Manie
 - Augmentation bei häufig bei therapieresistenter Depression
 - Rezidivprophylaxe bei unipolaren Störungen
 - Rezidivprophylaxe bei bipolaren Störungen
- Wirkmechanismus: ungeklärt
- Problematik:
 - Enger therapeutischer Bereich (0,6 - 1,0 mmol/l)
 - Lithiumintoxikation bei Niereninsuffizienz oder Flüssigkeitsverlust
 - Nebenwirkungsträchtigkeit



Phasenprophylaktisch wirken Antidepressiva, Lithium und verschiedene Antiepileptika. Im folgenden soll auf das Lithium eingegangen werden: Das Lithium ist ein bewährtes Mittel zur Verstärkung der antidepressiven Behandlung (Augmentation) und zur Verhinderung eines Rezidivs.

Es wird nach Wirkspiegel aufdosiert. Zu niedrigeren Konzentrationen sind wirkungslos, zu hohe Konzentrationen sind toxisch. Der therapeutische Bereich ist sehr eng. Die Einstellung auf Lithium kann daher nur unter laufender Lithiumplasmakonzentrationsbestimmung erfolgen und bedarf gerade zu Beginn eines engmaschigen Monitorings und vorbereitender Maßnahmen.

Vorbereitungen für eine Lithium-Therapie

- Vor der Medikation mit Lithium durch den Facharzt müssen einige Voruntersuchungen durchgeführt werden:
 - Elektrolyte und Blutbild
 - Kreatinin und Urinstatus
 - TSH, fT4/fT3, Halsumfang messen (Struma)
 - EKG
 - EEG
- Aufklärung:
 - Bei Frauen muss eine Aufklärung über die teratogene Wirkung von Lithium unbedingt erfolgen. Lithium darf während der Schwangerschaft nicht gegeben werden.
 - Aufklärung über das NW-Profil und die Intoxikationsgefahren



Die vorbereitenden Maßnahmen sind hier aufgeführt und sollten ausschließlich fachärztlich erfolgen.

Phasenprophylaktika

Lithium

- Nebenwirkungen:
 - Übelkeit, Magenschmerzen,
 - Hände zittern, Muskelschwäche
 - Harnkonzentration nimmt ab: Polyurie → Durstgefühl → vermehrtes Trinken → Gewichtszunahme (Einlagerung, Kalorienzufuhr über Flüssigkeit)
 - Hypothyreose (Jodeinbaustörung, Hormonfreisetzungshemmung)
 - QT-Zeit-Verlängerung
- Intoxikation:
 - Muskelschwäche, Müdigkeit, Zittern, Ataxie, Konzentrationsschwäche, Verwirrtheit, motorische Störungen
 - CAVE: Nierenleiden, Diuretika, Wasserverlust



Während die Intoxikation zu starken motorischen und kognitiven Beschwerden führt, sind die Nebenwirkungen im therapeutischen Bereich in der Regel tolerabel. Sie bezieht sich etwa auf Veränderungen des EKG, Ausbildung einer latenten Hypothyreose, Tremor, vermehrtes Trinken mit einhergehender Gewichtszunahme.

Agenda

- Medikamentöse Behandlung
 - Antidepressiva
 - Phasenprophylaktika
 - **Behandlungsstrategie** (s.a. Themenblock Prävention)
- Andere somatische Verfahren
- Psychotherapie



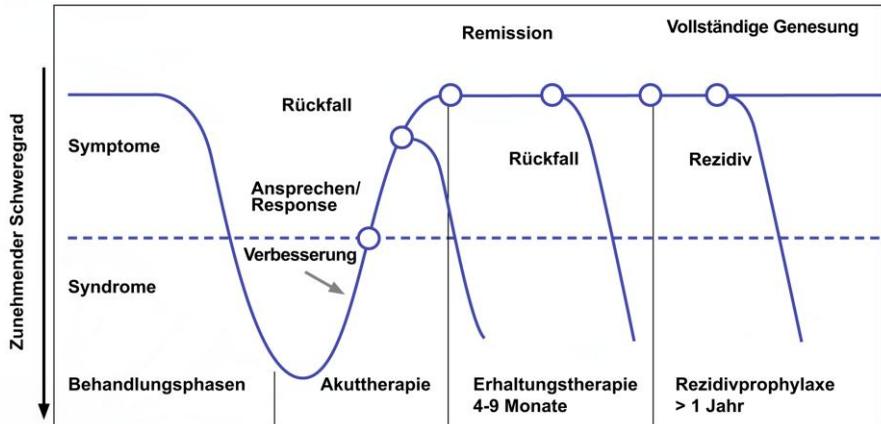
Behandlungsziele sind ...

- Besserung: Ansprechen, Response, Remission
- Abdecken möglichst vieler Beschwerden mit einem geeigneten Antidepressivum
- Vermeiden von unerwünschten Wirkungen
- Erhalt der Besserung (Erhaltungstherapie)
- Vermeidung von Rückfällen (Prophylaxe)



Das Ziel der antidepressiven Behandlung ist die nachhaltige und umfängliche Besserung ohne Nachteile.

Akuttherapie – Erhaltungstherapie - Rezidivprophylaxe



DGPPN, BÄK, KBV, AWMF, AkdÄ, BPIK, BApK, DAGSHG, DEGAM, DGPM, DGPs, DGRW (Hrsg) für die Leitliniengruppe Unipolare Depression. S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression, 1. Auflage 2009. DGPPN, ÄZQ, AWMF; Berlin, Düsseldorf 2009, S. 75.

Das Schaubild erklärt eine Reihe zentraler Begrifflichkeiten zum Verständnis der Therapiestrategie. So wird zwischen Akuttherapie, Erhaltungstherapie und Rezidivprophylaxe unterschieden. Andererseits zwischen Verbesserung, Response (d.i. eine 50% Verbesserung) und einer Remission (weitgehende Normalisierung).

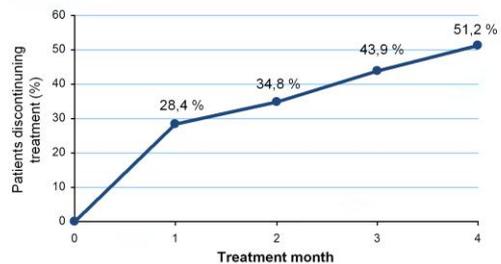
Gründe der Incompliance – Gründe einer Erhaltungstherapie

- Jeder 2. Patient setzt das Antidepressivum viel zu früh ab.
- Gründe dafür sind in der Reihenfolge der Bedeutung:
 - „Sich schon besser fühlen“
 - Nebenwirkungen
 - grundsätzliche Aversionen
 - Angst vor Abhängigkeit
 - mangelnde Wirksamkeit
 - mangelnde „Basis der Therapie“
- Die Folge ist ein Rückfall bei jedem 4. dieser Patienten.



Lin 1995; *Depression in Primary Care*, 2 1993

In a study examining adherence, 28% of patients discontinued antidepressant treatment within the first month



Patients who discontinue medication early have a relapse rate of about 25% within 2 months

In this study, 55 patients drawn from a sample of 247 depressed patients aged 18 to 25 yr who filled a new antidepressant prescription (defined as no prescription filled within the past 3 months) were interviewed 1 and 4 months after initiating treatment.

Die Fortführung der Medikation über längere Zeit ist überaus wichtig. In den ersten 4 Monaten setzen über 50% der Patienten das Antidepressivum aus den dargestellten Gründen ab. Jeder 4. dieser Patienten erleidet innerhalb von weiteren 2 Monaten nach Absetzen einen Rückfall.

In der Erhaltungstherapie soll das Antidepressivum mindestens 4-9 Monate über die Remission einer depressiven Episode hinaus in der Dosis der Akuttherapie eingenommen werden.

Therapieresistenz

**Non-Compliance ist nur ein Grund für Therapieresistenz.
Weitere Faktoren, die zur Resistenz führen sind:**

- **Behandlungsaspekte**
 - Inadäquate Dosierung
 - Unzureichende Behandlungsdauer
- **Diagnostische Aspekte**
 - Komorbide psychiatrische Störung
 - Falsche Diagnose des depressiven Subtyps
- **Krankheitsbezogene Aspekte**
 - Anzahl und Dauer früherer Episoden
 - Schwache Ausprägung der depressiven Symptomatik, Neurotizismus
 - Ungünstige psychosoziale Rahmenbedingung
 - Nichtansprechen früherer Behandlungen mit Antidepressiva
 - Depressiver Wahn



Möller H.J. 2005 Der Nervenarzt

Neben einer unzureichenden Behandlung sind es vor allem die Komorbidität, Chronizität sowie Art und Schwere der Erkrankung und deren Rahmenbedingungen, die zu einer Therapieresistenz führen.

Vorgehen bei Therapieresistenz

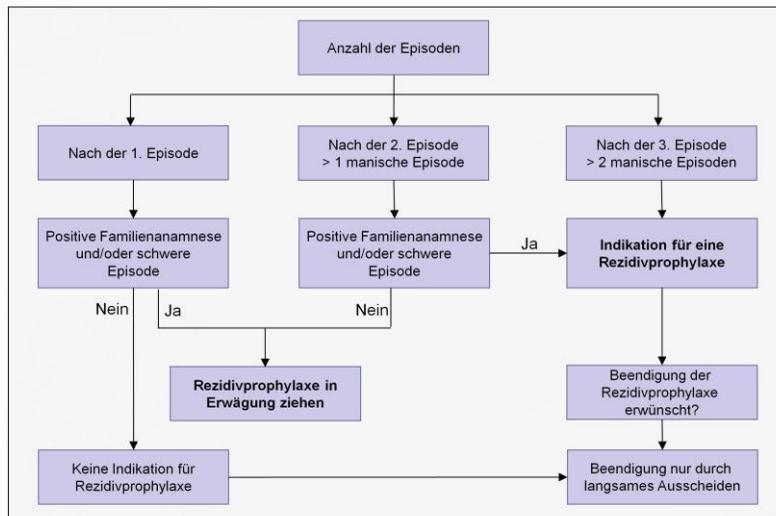
A	Klärung der Compliance, Drugmonitoring (Medikamentenspiegel auch zur Klärung von Compliance oder Metabolisierungsbesonderheiten); Dosis erhöhen (Ausnahme SSRI)
B	Wechsel des Antidepressivums („Switching“), v.a. anderes Rezeptorprofil (kein wiederholtes Switching, sondern Übergang zu C oder D)
C	Kombination von 2 Antidepressiva, v.a. Mirtazapin; Kombination mit Psychotherapie
D	Augmentation, v.a. Lithium über 6 Monate, (nachrangig: Neuroleptika, Hormonen, Antiepileptika)



In Anlehnung an die S3-LL, 2009

Das Vorgehen bei Therapieresistenz ist A: Sicherung eines ausreichenden Wirkspiegels, B: alternatives Antidepressivum, C: Antidepressiva-Kombination D: Augmentationsstrategien, v.a. durch Lithium.

Rezidivprophylaxe – wann?

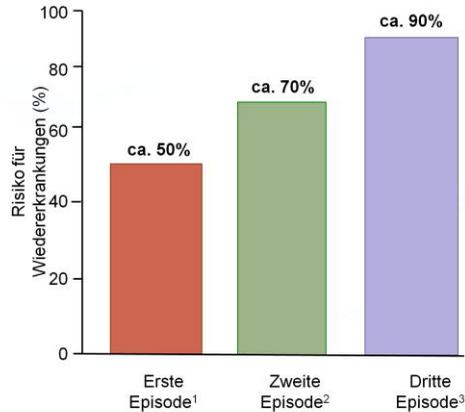


S3-Leitlinie, 2009

Nach der 3. depressiven Episode ist eine Rezidivprophylaxe sicher indiziert. Aber auch nach der 2. oder gar nach einer 1. Episode kann eine Indikation notwendig bzw. begründbar sein, wenn eine positive Familienanamnese vorliegt oder die Erkrankung ausgesprochen schwerwiegend war. Auch das Vorliegen manischer Zeiträume (Bipolarität) erfordert verstärkt eine Prophylaxe.

Das Wiederauftreten wird mit jeder schweren depressiven Episode wahrscheinlicher

- Das Rückfallrisiko nach einer Episode:
 - Über 1 Jahr: 30-40 %
 - Über 2 Jahre: 40-50%
 - Insgesamt über 50%
- Nach 3 Episoden kommt quasi auch die 4. Episode (90%)!
Obligate Rückfallprophylaxe!



1. Judd LL, et al. *Am J Psychiatry*. 2000;157:1501-1504.
2. Mueller TI, et al. *Am J Psychiatry*. 1999;156:1000-1006.
3. *DSM-IV-TR*[®]. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000:369-376.

Die Indikation zur Rückfallprophylaxe hat ihren Grund in dem Faktum, dass ein Rezidiv nach einer ersten schweren Depression bei schon 50% liegt, nach 2 Erkrankungsphasen bei 70%, nach 3 bei 90%. Wer schon 3 Episoden hatte, wird höchstwahrscheinlich auch an einer 4. Episode erkranken. Die Rückfallprophylaxe ist hier obligat.

Hauptpunkt

Die Wahrscheinlichkeit für Wiedererkrankungen steigt mit der Zahl der nachfolgenden depressiven Episoden an^{1,3}

Hintergrund

Nach der ersten depressiven Episode kommt es bei ungefähr 50% der Patienten zu einer Wiedererkrankung. Patienten mit ≥ 3 Episoden in der Vorgeschichte haben jedoch eine sehr hohe Wahrscheinlichkeit für Wiedererkrankungen (ungefähr 90%)¹⁻³

Die Behandlung der Symptome bis zur Remission während der ersten 3 Behandlungsmonate kann das Risiko für Rückfall und Wiedererkrankung bis zu 2 Jahre lang vermindern⁴

Nach symptomatischer Remission wird für die Verhinderung eines Rückfalls die Fortsetzung der Behandlung über die 8- bis 12-wöchige Akutphase hinaus selbst bei Patienten mit unkomplizierter Vorgeschichte allgemein empfohlen^{5,6}

Am Ende der Fortsetzungsphase bestimmt sich die Notwendigkeit einer ggf. lebenslangen Erhaltungsbehandlung nach dem Risiko für das Wiederauftreten, dem Schweregrad der Indexepisode, der Vorgeschichte der Nebenwirkungen und der Präferenz der Patienten^{5,6}

Das Erreichen und das Aufrechterhalten der Remission während der ersten Episode einer Major Depression kann die Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung eines chronischen, rezidivierenden Verlaufs der Depression senken¹

Literatur

Judd LL, Paulus MJ, Schettler PJ, et al. Does incomplete recovery from first lifetime major depressive episode herald a chronic course of illness? *Am J Psychiatry*. 2000;157:1501-1504.

Mueller TI, Leon AC, Keller MB, et al. Recurrence after recovery from major depressive disorder during 15 years of observational follow-up. *Am J Psychiatry*. 1999;156:1000-1006.

American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed. Text Revision*. Washington, DC; 2000:369-376.

Simon GE. Long-term prognosis of depression in primary care. *Bull World Health Organ*. 2000;78:439-445.

American Psychiatric Association. *Practice Guideline for the Treatment of Patients With Major Depression. 2nd ed*. Arlington, VA: American Psychiatric Association; 2000.

Empfehlungen zur Therapie der Depression (2. Auflage) Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, Arzneiverordnung in der Praxis, Band 33, Sonderheft 1, Juli 2006

Rezidivprophylaxe – womit?

- Bei unipolaren Depressionen soll bei Vorliegen der beschriebenen Kriterien eine Prophylaxe über mindestens 2 Jahre oder länger erfolgen
- Mittel 1. Wahl: das effektive Antidepressivum in gleicher Dosis
- 2. Wahl: Lithium
- 3. Wahl: Lamotrigin / Valproat

- Die Differentialdiagnostik zur Bipolaren Störung ist wichtig, da sich die Phasenprophylaxe dort anders darstellt



Bei der unipolaren schweren Depression soll mindestens über 2 Jahre nach Remission das Antidepressivum oder ein anderes Phasenprophylaktikum verabreicht werden.

Chronische Depressionen

- Liegen vor, wenn die Depressivität länger als 2 Jahre anhält
- Dies ist der Fall bei Dysthymie, bei chronifizierten depressiven Episoden oder Kombinationen aus beiden (Double Depression)
- Die Wirkung der Antidepressiva ist hier gut belegt
- Sie sollte durch Psychotherapie (z.B. CBASP) ergänzt werden



Chronische Depressionen bestehen länger als der Episodenzeitraum von 2 Jahren und bedürfen medikamentöser und psychotherapeutischer Behandlung.

Agenda

- Medikamentöse Behandlung
- **Andere somatische Verfahren**
 - Wachtherapie
 - Lichttherapie
 - Transkranielle Magnetstimulation
 - Elektrokrampftherapie (EKT)
- Psychotherapie



Wachtherapie / Schlafentzug

- In der Depression besteht eine gestörte Schlafarchitektur, v.a. in der zweiten Nachthälfte (klinisch: typische Durchschlafstörung)
- Vermehrte REM- und weniger Non-REM-Phasen haben einen depressionsfördernden Effekt
- Schlafentzug in der zweiten Nachthälfte wirkt depressionslösend
- Verfahren:
 - Partieller/totaler Schlafentzug
 - Schlafphasenvorverlagerung



Depressionen verändern die Chronobiologie und insbesondere den Schlaf und die Schlafarchitektur. Entzieht man den REM-betonten und oberflächlichen Schlaf der zweiten Nachthälfte, so kommt es zu einer Besserung.

Wachtherapie / Schlafentzug

- Ca. 60%ige Chance auf Besserung für den Tag bei melancholischer Depression, mit typischem Morgentief sogar bis ca. 85%
- Anhaltende Veränderungen können womöglich durch eine Serienbehandlung (z.B. zweimal wöchentlich) erlangt werden
- Cave: Wachtherapie kann bei Bipolaren den Wechsel in eine Manie provozieren (manic switch)



Diese Besserung tritt zwar oft, nämlich in 60-85% der Fälle ein, hält jedoch nur für den Tag vor. Behandlungsserien können womöglich länger andauernde Effekte bewirken.

Lichttherapie

- Der antidepressive Effekt wird über das Auge vermittelt
- Evidenzbasiert
- Vor allem bei saisonal abhängiger Depression, grundsätzlich aber bei allen Depressionen
- Latenz bis Wirkungseintritt: 3 – 7 Tage
- Lichttherapie + antidepressive Medikation empfehlenswert



Licht wirkt antidepressiv, dies zeigen saisonale und geographische Häufungen bei Leben mit geringen Lichtstärken.

Lichttherapie

- Abstand Lichtquelle/Auge ca. 90 cm, einmal pro min kurz direkt ins Licht schauen, sonst indirekt
- 10000 Lux, 30 – 60 min täglich, über mind. 2 Wochen oder länger
- Morgens wirksamer als abends, im Dunkeln mehr als im Hellen
- NW: selten Kopfschmerzen, Augenbrennen, relative Kontraindikation bei diversen Augenerkrankungen (UV-Licht induzierter Katarakt)



Ein antidepressiver Lichteffect ist ab 10.000 Lux gut belegt, bedarf aber auch einer täglichen Behandlung über mindestens 2 Wochen.

Repetitive Transcranielle Magnetstimulation (rTMS)

- Durchführung:
 - Elektrische Stimulation durch Magnetfeld
 - Depolarisation ohne Krampfanfall
 - Kaum / keine mnestischen Störungen
 - Keine Narkose notwendig
- Erfolgsquote:
 - Unklar, Datenlage noch gering
- Wirkmechanismus
 - Ungeklärt, Vermutung: Depolarisation von Neuronenpopulationen



Die Repetitive Transcranielle Magnetstimulation ist ein junges Verfahren, bei dem es einige Hinweise auf Effektivität gibt. Eine endgültige Bewertung der Wirksamkeit und der Wirkmechanismen bleibt weiteren Studien vorbehalten.

Elektrokrampftherapie (EKT)

- Krampfanfall wirkt antidepressiv und antipsychotisch
- Auslösung eines zerebralen Krampfanfalls durch elektrische Stimulation des Gehirns in Kurznarkose mit Muskelrelaxation
- Aufgrund der hohen Wirkungsrate von durchschnittlich 75% ist die EKT indiziert bei
 - therapieresistenter Depression
 - schwerer wahnhafter Depression
 - schwerer depressiver Suizidalität
 - depressivem Stupor
 - u.a.m. z.B. Katatonie, malignes neuroleptisches Syndrom



Hingegen ist die Elektrokrampftherapie ein seit vielen Jahren hoch wirkungsvolles Verfahren bei therapieresistenten oder aus anderen Gründen schweren Depressionen.

Trotz des kritischen Image bestehen keine besonderen Risiken. So bestehen nur wenige relative Kontraindikation. Als Nebenwirkungen treten passagere Kopfschmerzen und kognitive Störungen bei etwa jedem 4. Patienten auf, sehr selten bleiben länger anhaltende Gedächtnislücken. Risiken und Kontraindikationen beziehen sich vor allem auf das Narkoserisiko, der künstlich ausgelöste Krampfanfall selbst ist für hirnorganisch gesunde Patienten wenig bedenklich.

Elektrokrampftherapie (EKT)



- Wirksamstes antidepressives Behandlungsverfahren
- Vorrangiges Indikationsgebiet: Therapieresistente Depression (DGPPN 2000; APA 2000; 2001)
- Relativ sicheres Behandlungsverfahren
- Haupt-NW: passagere mnestiche Störung

Effektivität:

- Responderaten bei nicht-resistenter Depression: 80 – 90 %
- Responderaten bei pharmakoresistenter Depression: 50 – 60 %
- Verum-EKT ist Sham-EKT und Pharmakotherapie signifikant überlegen (Meta-Analyse; The UK ECT Review Group 2003). Bilaterale EKT > Unilaterale EKT



Die Stärke der Methode zeigt sich darin, dass selbst bei ansonsten therapieresistenten Depressionen noch immer eine Responderate von 50-60% erreicht wird!

Zukunftsperspektiven in der Depressionsbehandlung

- Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-(HPA-)System
 - CRH1-Rezeptor-Antagonisten
 - Glukokortikoid-Rezeptor-Antagonisten (Mifepriston)
 - Steroidsynthese-Inhibitoren (Ketoconazol, Metyrapon)
- Neuropeptidmodulatoren
 - Substanz-P-(NK1)-Rezeptor-Antagonisten
- Glutamaterges System
 - NMDA-Rezeptor-Antagonisten
 - Memantine, Riluzol



Der Vollständigkeit halber soll auch auf die Zukunftsperspektiven der Depressionsbehandlung eingegangen werden. Auch wenn die Liste nicht vollständig ist, so gibt sie doch einen Eindruck von dem breiten Feld der Forschung.

Zukunftsperspektiven in der Depressionsbehandlung

- Postrezeptormechanismen
 - Beeinflussung intrazellulärer Signaltransduktionswege (Targets u.a. Phosphodiesterase, Proteinkinase A)
- Pharmakogenomik, Genetik- und Proteomforschung
- Vagusnervstimulation



In der pharmakologischen Forschung wird die Palette der Transmittersysteme erweitert und genetische sowie Zellmechanismen rücken in den Fokus.

Ergänzung: PROTEOM

Die Gesamtheit aller Proteine in einem Lebewesen, einem Gewebe, einer Zelle oder einem Zellkompartiment, unter exakt definierten Bedingungen und zu einem bestimmten Zeitpunkt, wird als **Proteom** bezeichnet (zum Beispiel Proteom des Menschen, der Kartoffelknolle, der Bakterienzelle, des Zellkerns).

Der Begriff Proteom wurde 1994 vom Australier Marc R. Wilkins auf einem wissenschaftlichen Kongress zur Proteomforschung im italienischen Siena geprägt, in Anlehnung und Analogie zu den Begriffen Genom und Transkriptom.

Datei:Proteom.png

Proteom

Das Proteom steht in einem Gleichgewicht ständiger Neusynthese von Proteinen bei gleichzeitigem Abbau nicht mehr benötigter Proteine. Damit ist das Proteom im Gegensatz zum relativ statischen Genom ständig Änderungen in seiner Zusammensetzung unterworfen. Diese Änderungen werden über komplexe Regulationsprozesse gesteuert und werden maßgeblich durch Umweltstimuli, Krankheiten, Wirkstoffe und Medikamente beeinflusst. Das Proteom ist somit Spiegel seiner Umwelt und hoch dynamisch.

In Bakterienzellen umfasst das Proteom je nach Art um die 1000 bis 10 000 verschiedene Arten von Proteinmolekülen, beim Menschen rechnet man mit 500 000 bis 1 000 000 Proteinspezies. Es kann durchaus vorkommen, dass von einer proteincodierenden Gensequenz durch mRNA Splicing (nicht bei Bakterien) und nachträgliche Modifikationen des Primärproteins durch Enzyme bis zu mehrere Hundert Proteinspezies (Modifikationsformen) synthetisiert werden. Diese sogenannten posttranslationalen (nach der Proteinsynthese stattfindenden) Modifikationen können mit Hilfe von Techniken der Proteomanalyse erforscht werden.

Agenda

- Medikamentöse Behandlung
- Andere somatische Verfahren
- **Psychotherapie**
 - Tiefenpsychologische Verfahren
 - Verhaltenstherapeutische Verfahren
 - Andere Verfahren
 - Störungsspezifische Verfahren





Es gibt keine psychotherapeutischen Standardverfahren, da die Studienlage dies nicht ausreichend zulässt. Die Psychotherapie der Depression ist heterogen.

Hauptgrund dieser Heterogenität liegt in den verschiedenen Denkwelten der großen Psychotherapieverfahren und in der Heterogenität der Erscheinungsbilder von Depression sowie der Depressionsverursachung.

Verfahren - Methoden - Technik

- Die großen Verfahren der Psychotherapie sind
 - Tiefenpsychologie (Anerkennung GKV)
 - Verhaltenstherapie (Anerkennung GKV)
 - Gesprächspsychotherapie
 - Systemische Therapie
- Jedes Verfahren kennt
 - verschiedene Methoden zur Behandlung der Depression
 - die wiederum verschiedene Techniken einsetzen
 - und in verschiedenen Settings stattfinden



Man unterscheidet heute zwischen den großen Verfahren, deren angewandten Methoden und den Techniken innerhalb dieser Methoden. So kennt die Tiefenpsychologie die Psychoanalyse als eine ihrer Methoden, die u.a. mit der Technik der Übertragungs- und Widerstandsanalyse arbeitet.

Lernen von der Therapieforschung

„Allgemeine Wirkfaktoren der Psychotherapie“

- Beziehung (wichtigster Faktor, S3-Empfehlung B)
- Ressourcenaktivierung
- Problemaktualisierung
- Motivationale Klärung
- Problembewältigung



Nach Grawe

Nach Klaus Grawe bestehen - über Therapieverfahren hinweg - grundlegende Wirkfaktoren in der Psychotherapie:

Allen voran die *Therapeutische Beziehung*: Die Qualität der Beziehung trägt gesichert und in hohem Maße zum Therapieergebnis bei.

Förderlich ist ferner die *Ressourcenaktivierung*, die die trotz Erkrankung abrufbaren Kompetenzen, Stärken und Motivationen zur Bewältigung nutzt.

Das *Problemerleben*, das zu den Beschwerden führt, soll aktiviert und fokussiert werden, um eine Bearbeitung und Korrektur möglich werden zu lassen. Zur Korrektur der Problemkonstellation gehört die

Motivationale Klärung. Hier soll ein Verständnis und Erklärungsmodell des Problems erarbeitet werden: z.B. Ursprünge, Hintergründe, aufrechterhaltende Faktoren eines problematischen Erlebens und Verhaltens.

Nach der Fokussierung und Klärung der Problemkonstellation sollen neue und alternative Formen der *Problembewältigung* gefördert werden.

Auswahl

- Verfahren: Tiefenpsychologie
- Verfahren: Verhaltenstherapie
- Methode der IPT
- Methode der CSBAP



Nach Grawe

Im Rahmen der Darstellung „Krankheiten verstehen: Depression“ sollen die Verfahren Tiefenpsychologie und Verhaltenstherapie und ihre Konzeption der Depressionsbehandlung dargelegt werden. Zudem sollen zwei moderne störungsspezifische Methoden vorstellen werden.

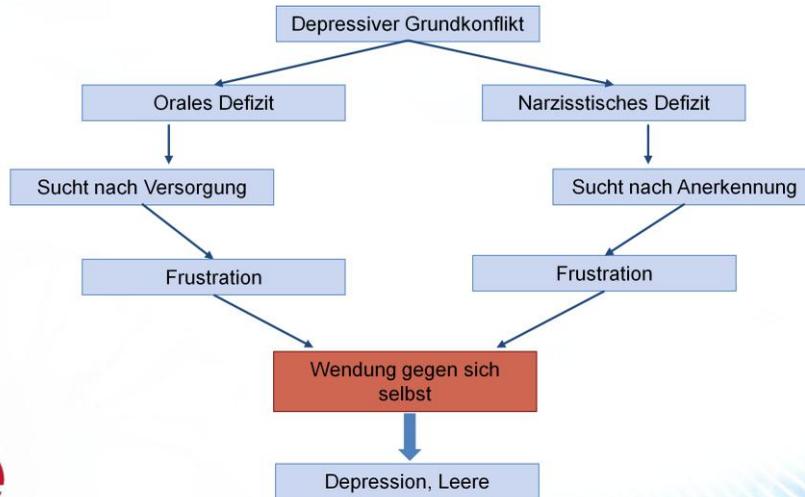
Tiefenpsychologie

- Die Tiefenpsychologie kennt verschiedene Erklärungsansätze für Depression
 - Pathologische Trauer nach Verlust (zumeist problematischer) Beziehungen mit Wendung gegen das Selbst
 - Neurotische Fixierung auf Versorgungswünsche (orales Defizit)
 - Selbstwertproblematik (Narzisstische Kränkung)
 - Ungelöster „depressiver Grundkonflikt“ mit anfälligen Beziehungsabhängigkeiten (Selbstobjekt, Triangulierung)
 - Depressive Regression bei Überichkonflikten



Die verschiedenen tiefenpsychologischen Konzepte thematisieren die Depression im Zusammenhang mit Trauer, Versorgung, Selbstwert, Selbst und frühen Entwicklungsdefiziten.

Tiefenpsychologie - vereinfacht



Vereinfacht wird die Frustration nicht als Wut wahrgenommen, sondern als Depression gegen sich selbst gewandt. Die Frustration selbst hat zwei klassische Quellen: das frustrierte Bedürfnis Versorgung und Anerkennung.

Verhaltenstherapie

- Die Verhaltenstherapie kennt ebenfalls verschiedene Erklärungsansätze von Depression. Hier die wichtigsten vier:
 - **Skinner's** Erkenntnisse zur Bedeutung des operanten Lernens
 - **Seligman's** Konzept der erlernten Hilflosigkeit
 - **Bandura's** Soziale Lerntheorie
 - **Beck's** Behandlungs-Manual „Cognitive Therapy“



Auch das Verfahren der Verhaltenstherapie kennt mehr als nur ein Modell zur Erklärung und Behandlung der Depression. Diese sind mit den verschiedenen Namen verbunden. Während das klassische Denken Skinners Depression aus dem bloßen Fehlen von äußeren Verhaltensverstärkern wie Erfolg, Lob, Gewinn zu erklären versucht, sind spätere Konzepte differenzierter.

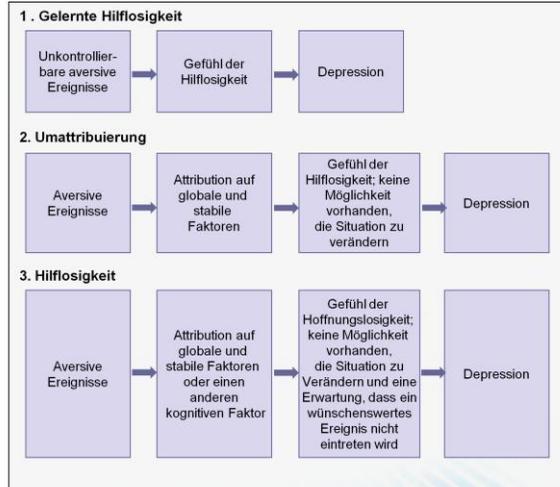
Die drei Hilflosigkeitstheorien

Depression ist hier...

- die Reaktion auf das Gefühl eigener Hilflosigkeit
- Dieses Gefühl ist erlernt
 - durch beständige Frustrationen versuchter Situationskontrolle (Was ich tue, die Situation bleibt unberechenbar)
 - durch beständige Frustrationen versuchter Situationsveränderung (Was ich auch tue, es hat nie Einfluss)



Nach Seligman

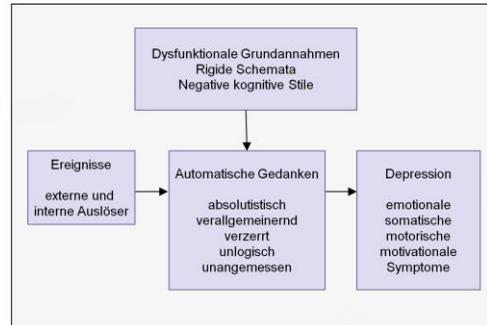


Im Entwurf der erlernten Hilflosigkeit von Seligmann ist die Depression Ausdruck einer Ohnmacht, frustrierende Situationen selbst ändern zu können. Dies ist der Fall, da zentrale Situationen als solche nicht berechenbar sind (z.B. chaotisch) oder da der Betroffene selbst zu schwach positioniert ist, um darin Einfluss ausüben zu können oder da er das zumindest glaubt.

Beck 's Kognitive Theorie der Depression

Depression ist...

- Die Folge einer falschen und systematisch verzerrten Bewertung von Ereignissen und Lebenssituationen
- Diese Bewertung passiert ohne Nachdenken automatisch
- Die Automatischen Gedanken selbst sind Folge von erlernten Denkschemata und -stilen



Den Aspekt der subjektiven Bewertung einer Situation baut Beck weiter aus im Rahmen der kognitiven Wende der Verhaltenstherapie. Depressionen sind Folge von falschen, automatisch ablaufenden Gedanken und Bewertungen von Situationen. Die kognitive Verhaltenstherapie ist eine der am besten validierten Depressionsmethoden.

Kognitive VT

- In ihrem Kern verändert sie die kognitiven Denkschemata. Dazu sucht sie im Denken des Betroffenen typische Denkfehler auf und bearbeitet diese.
- Typische Denkfehler sind (Auswahl):
 - Katastrophisierendes Denken
 - Negative Selbstattribuierung
 - Übergeneralisation



Diese „falschen Gedanken“ resultieren aus „falschen Grundannahmen“. Therapie bedeutet, diese Grundannahmen und Gedanken zu korrigieren, in dem sie typische Denkfehler ausmacht und benennt und alternative Sichtweisen anbietet.

Interpersonelle Psychotherapie

IPT – belegte Kurzzeittherapie für Depression

- Folgende Techniken kommen zum Einsatz:
 - Fokussierung auf aktuelle Probleme
 - Klärung emotionaler Zustände
 - Realitätsüberprüfung und Verbesserung der interpersonellen Kommunikation
 - Konfrontation und Bearbeitung mit bestehenden „Rollen“ (Funktionsgefüge)



Die IPT ist eine Kurzzeit-PT mit für Depressionen ebenfalls gut belegten Effekten. Sie basiert auf Beziehungs- und Kommunikationstheorien und sieht Störungen in diesem Bereich als ursächlich an. Die Rolle des Therapeuten besteht darin, das aktuelle Funktionsgefüge („Rolle“) des Patienten zu erfassen, dabei werden insbesondere Mechanismen zur Autoritätsgewinnung, Veränderung von Abhängigkeiten, Vermeidung von Kränkungen etc. herausgestellt.

Cognitive-Behavioral Analysis System of Psychotherapy: CBASP

- Die CBASP ist eine Psychotherapie zur Behandlung speziell chronischer, therapieresistenter Depressionen und ist dort in den Effekten gut belegt
- CBASP = integriert Elemente der Verhaltens-, Kognitions-, Interpersonellen- und psychodynamischen Psychotherapie
 - Chronische Depression als Entwicklungsstörung
 - Gefangen in seiner Weltsicht
 - Fühlen sich somit oft als einflussloses Opfer



Nach McCullough

Die CBASP sieht die chronische Depression als Entwicklungsstörung im interpersonalen Bereich an. Denken, Sprechen und Verhalten der Patienten sei wie bei 4 –6-jährigen Kindern. Die so regredierten Patienten hätten den rechten Kontakt zur Außenwelt verloren und erleben sich als Opfer. Therapie zielt darauf ab, dem P. zu vermitteln, wie er sein eigenes Leiden selbst immer wieder erzeugt (spezifische Folgen eigenen Verhaltens erkennen).

Die 3 Techniken des CBASP

- Situational Analysis (SA) – „Herzstück“ der CBASP
 - Die SA analysiert wiederkehrend präzise Situation und führt die eigenen Verursachungsanteile am Leiden auf
- Interpersonal Discrimination Exercise (IDE)
 - Die IDE will den Therapeuten entgegen der Erwartungstendenz als guten Bezug sehen lernen
- Behavioral Skill Training Rehearsal Technique
 - Das Skill-training übt neue, adäquatere Verhaltensweisen ein



Die CBASP ist ein deutlich strukturiertes Verfahren. Ihr Gründer McCullough empfiehlt für die Aufteilung der Arbeit innerhalb einer Stunde den Schwerpunkt auf die Situationsanalyse (75 % der Sitzung) zu legen. Die Übungen zur Unterscheidung zwischen früheren Beziehungserfahrungen und der jetzigen Therapiebeziehung nimmt 15% der Zeit ein. Für Fähigkeitstraining und Übungen verbleiben 10%:

IDE:

Der Th. wendet die Interpersonellen Transfer-Hypothesen in **speziellen „hot spot“ Situationen** an -dabei Einhaltung einer best. Vorgehensweise (6 Schritte).

P. lernt,

-zw. der Beziehung zum Th. und den Beziehungen zu destruktiven wichtigen Anderen (significant others) zu unterscheiden,

-die destruktive interpersonelle Vergangenheit in korrekte emotionale Erfahrungen zu überführen



Die wichtigsten Denkfehler depressiver Menschen

■ Voreilige Schlüsse

- Obwohl gegebene Tatsachen dagegen sprechen, werden negative Interpretationen / Schlussfolgerungen vorgenommen.

Beispiel: „Ich kann mich einfach nicht aufrufen zu der Party zu gehen. Außerdem will mich dort niemand sehen.“

Gedankenlesen: Man ist überzeugt davon zu wissen, was andere (negatives) über einen denken.

Beispiel: „Warum soll ich mich anstrengen? Schließlich denkt er, ich kann das ohnehin nicht.“

■ Katastrophisieren

- Man ist überzeugt, dass die eigene Entwicklung negativ verlaufen wird.

Positive Aspekte oder Ereignisse werden nicht bedacht.

Beispiel: „Ich werde immer der Fußabtreter vom Chef sein und nie etwas auf der Arbeit erreichen.“

■ Selektive Abstraktion

- Schlüsse, die nur auf der Grundlage eines Elements von vielen in einer bestimmten Situation gezogen werden.

Beispiel: „Unser Referat wurde so schlecht bewertet, weil ich viel zu schnell gesprochen habe.“

■ Übergeneralisierung

- Durch das Erleben eines einzelnen negativen Erlebnisses, werden auch alle anderen Ereignisse als negativ verallgemeinert.

Beispiel: „Bei einer so leichten Prüfung bin ich durchgefallen. Ich werde mit Sicherheit keine mehr bestehen.“



modifiziert nach Hautzinger 2003 und J. Beck 1999

Die wichtigsten Denkfehler depressiver Menschen

- **Über- und Untertreibung**
 - Leistungen und Situationen werden entweder über- oder unterschätzt. Bei einer Untertreibung werden die negativen Aspekte „vergrößert“, positive werden „verkleinert“. Übertreibt man, werden die negativen Aspekte „verkleinert“ und die positiven „vergrößert.“
Beispiel Untertreibung: „Ich wurde zum neuen Abteilungsleiter ernannt, obwohl mir jegliche Fähigkeiten dafür fehlen.“
Beispiel Übertreibung: „Ich habe meine Freundin versetzt. Bestimmt will sie nun nichts mehr mit mir zu tun haben.“
- **Alles-oder-nichts-Denken**
 - Man sieht Situationen nicht mehr als Kontinuum, sondern nur in zwei Kategorien – schwarz und weiß.
Beispiel: „Wenn ich meinen Mann nicht so verwöhne, wie er es verdient hat, bin ich eine sehr schlechte Ehefrau.“
- **Tunnelblick**
 - Man betrachtet nur noch die negativen Seiten eines Ereignisses oder einer Situation.
Beispiel: „Ich habe keine Lust mit dir essen zu gehen. Am Ende streiten wir uns wieder und der ganze Abend ist ruiniert.“
- **Geistiger Filter**
 - Es wird nicht das Gesamtbild einer Situation betrachtet, sondern nur ein negativer Teil herausgesucht. Dadurch wird die Realität verzerrt wahrgenommen.
Beispiel: „Unser erstes Date lief wirklich schlecht. Stell dir vor, ich habe aus Versehen auf meine Bluse gekleckert!“



modifiziert nach Hautzinger 2003 und J. Beck 1999

Die wichtigsten Denkfehler depressiver Menschen

- **Abwehr des Positiven**
 - Das negative Grundbild wird aufrechterhalten, indem positive Erfahrungen, Taten und Eigenschaften nicht wertgeschätzt werden. Sie zählen nicht.
Beispiel: „Dass ich den Job bekommen habe, war wirklich Glück. An meinen schlechten Fähigkeiten kann es jedenfalls nicht gelegen haben.“
- **Emotionale Beweisführung**
 - Obwohl es entkräftigende Beweise gibt, glaubt man, die negativen Gefühle drücken das aus, was wirklich passiert.
Beispiel: „Ich weiß ich kümmere mich viel um meine Kinder, aber ich habe trotzdem das Gefühl ich vernachlässige sie enorm.“
- **Imperative**
 - Man hat eine bestimmte Vorstellung davon, wie man sich selbst und wie sich andere verhalten sollten. Deshalb versucht man sich mit Aussagen wie „sollte“ oder „müsste“ zu motivieren. Dadurch entsteht jedoch Druck, der zur Teilnahmslosigkeit führt.
Beispiel: „Eine halbe Stunde Pause ist zu lang. Ich sollte viel mehr Lernen und mich weniger ausruhen.“
- **Etikettierungen**
 - Etikettierung ist eine übertriebene Form der Verallgemeinerung. Man gibt sich selbst, aber auch anderen, auf Grund von einem negativen Ereignis globale „Etiketten“. Etikettieren bedeutet auch, dass jemand/etwas mit einer ungenauen und emotionalen Sprache beschrieben wird.
Beispiel: „Ich werde immer zu blöd dazu sein.“ „Er taugt nichts.“



modifiziert nach Hautzinger 2003 und J. Beck 1999

Die wichtigsten Denkfehler depressiver Menschen

- Personalisierung
 - Man attribuiert bei negativen Ereignissen auf sich, obwohl man in Wirklichkeit nichts damit zu tun hat.
Beispiel: „Mein Chef war heute sehr schlecht gelaunt. Wahrscheinlich habe ich irgendetwas falsch gemacht.“



modifiziert nach Hautzinger 2003 und J. Beck 1999