

DGPPN

BÄK, KBV, AWMF

S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie

# Unipolare Depression

## Kurzfassung

2. Auflage, 2017

Version 1

AWMF-Register-Nr.: nvl-005

Ergänzungen und Modifikationen der Leitlinie sind über die Webseite [www.depression.versorgungsleitlinien.de](http://www.depression.versorgungsleitlinien.de) zugänglich.

Bitte beachten Sie, dass nur die unter [www.versorgungsleitlinien.de](http://www.versorgungsleitlinien.de) enthaltenen Dokumente des Programms für Nationale VersorgungsLeitlinien durch die Träger des NVL-Programms autorisiert und damit gültig sind. Bei NVL-Dokumenten, die Sie von anderen Webseiten beziehen, übernehmen wir keine Verantwortung für deren Gültigkeit.

Bei der hier vorliegenden Kurzfassung handelt sich um eine redaktionell erstellte Übersicht der Empfehlungen. Bitte beachten Sie, dass die Empfehlungsbegründungen nur in der Langfassung der Leitlinie zu finden sind.

## Impressum

### HERAUSGEBER

Die Leitlinie **Unipolare Depression** wurde von der **Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN)** als S3-Leitlinie initiiert und koordiniert: Sie wird gemeinsam von den beteiligten Organisationen inklusive Bundesärztekammer, Kassenärztlicher Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften und der DGPPN als kombinierte S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie herausgegeben.

### Verantwortliche Organisationen

|                                                                                                     |                                                                                  |                               |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) | <a href="http://www.dgppn.de">www.dgppn.de</a>                                   | Federführung für S3-Leitlinie |
| Bundesärztekammer (BÄK)                                                                             | <a href="http://www.baek.de">www.baek.de</a>                                     |                               |
| Arbeitsgemeinschaft der Deutschen Ärztekammern                                                      |                                                                                  |                               |
| Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV)                                                             | <a href="http://www.kbv.de">www.kbv.de</a>                                       |                               |
| Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)                  | <a href="http://www.awmf-online.de">www.awmf-online.de</a>                       |                               |
| Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)                                             | <a href="http://www.akdae.de">www.akdae.de</a>                                   |                               |
| Bundespsychotherapeutenkammer (beratend) (BPtK)                                                     | <a href="http://www.bptk.de">www.bptk.de</a>                                     |                               |
| Bundesverband der Angehörigen psychisch Kranker (BApK)                                              | <a href="http://www.bapk.de">www.bapk.de</a>                                     |                               |
| Deutsche Arbeitsgemeinschaft Selbsthilfegruppen (DAG SHG)                                           | <a href="http://www.dag-selbsthilfegruppen.de">www.dag-selbsthilfegruppen.de</a> |                               |
| Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)                              | <a href="http://www.degam.de">www.degam.de</a>                                   |                               |
| Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie (DGPM)              | <a href="http://www.dgpm.de">www.dgpm.de</a>                                     |                               |
| Deutsche Gesellschaft für Psychologie (DGPs)                                                        | <a href="http://www.dgps.de">www.dgps.de</a>                                     |                               |
| Deutsche Gesellschaft für Rehabilitationswissenschaften (DGRW)                                      | <a href="http://www.dgrw-online.de">www.dgrw-online.de</a>                       |                               |

### Am Konsensprozess beteiligt und mitgetragen von

|                                                                                                                                                |                                                                    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| Arbeitskreis für Chefärztinnen und Chefarzte der Kliniken für Psychiatrie und Psychotherapie an Allgemeinkrankenhäusern in Deutschland (ACKPA) | <a href="http://www.ackpa.de">www.ackpa.de</a>                     |
| Bundesdirektorenkonferenz psychiatrischer Krankenhäuser (und Arbeitskreis Depressionsstationen) (BDK)                                          | <a href="http://www.bdk-deutschland.de">www.bdk-deutschland.de</a> |
| Berufsverband Deutscher Psychologinnen und Psychologen (BDP)                                                                                   | <a href="http://www.bdp-verband.org">www.bdp-verband.org</a>       |
| Berufsverband der Fachärzte für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie Deutschlands (BPM)                                                 | <a href="http://www.bpm-ev.de">www.bpm-ev.de</a>                   |
| Berufsverband Deutscher Nervenärzte (BVDN)                                                                                                     | <a href="http://www.bv-nervendarzt.de">www.bv-nervendarzt.de</a>   |
| Berufsverband Deutscher Psychiater (BVDP)                                                                                                      | <a href="http://www.bv-psychiater.de">www.bv-psychiater.de</a>     |
| Bundesverband der Vertragspsychotherapeuten (BVVP)                                                                                             | <a href="http://www.bvvp.de">www.bvvp.de</a>                       |
| Chefarztkonferenz psychosomatisch-psychotherapeutischer Krankenhäuser und Abteilungen (CPKA)                                                   | <a href="http://www.cpka.de">www.cpka.de</a>                       |
| Deutsche Ärztliche Gesellschaft für Verhaltenstherapie (DÄVT)                                                                                  | <a href="http://www.daevt.de">www.daevt.de</a>                     |
| Deutsche Fachgesellschaft für tiefenpsychologisch fundierte Psychotherapie (DFT)                                                               | <a href="http://www.dft-online.de">www.dft-online.de</a>           |
| Deutsche Gesellschaft für Gerontopsychiatrie und -psychotherapie (DGGPP)                                                                       | <a href="http://www.dggpp.de">www.dggpp.de</a>                     |
| Deutsche Gesellschaft für Psychoanalyse, Psychotherapie, Psychosomatik und Tiefenpsychologie (DGPT)                                            | <a href="http://www.dgpt.de">www.dgpt.de</a>                       |
| Deutsche Gesellschaft für Verhaltenstherapie (DGVt)                                                                                            | <a href="http://www.dgvt.de">www.dgvt.de</a>                       |

|                                                                       |                                                                                        |
|-----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| Deutsche Psychoanalytische Gesellschaft (DPG)                         | <a href="http://www.dpg-psa.de">www.dpg-psa.de</a>                                     |
| Deutsche Psychoanalytische Vereinigung (DPV)                          | <a href="http://www.dpv-psa.de">www.dpv-psa.de</a>                                     |
| Deutsche Psychotherapeutenvereinigung (DPtV)                          | <a href="http://www.dptv.de">www.dptv.de</a>                                           |
| Deutscher Fachverband für Verhaltenstherapie (DVT)                    | <a href="http://www.verhaltenstherapie.de">www.verhaltenstherapie.de</a>               |
| Gesellschaft für Personenzentrierte Psychotherapie und Beratung (GwG) | <a href="http://www.gwg-ev.org">www.gwg-ev.org</a>                                     |
| Stiftung Deutsche Depressionshilfe                                    | <a href="http://www.deutsche-depressionshilfe.de">www.deutsche-depressionshilfe.de</a> |

#### **VERANTWORTLICH FÜR DIE S3-LEITLINIE**

Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN), vertreten durch Prof. Dr. Dr. Frank Schneider (Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Uniklinik RWTH Aachen) und Prof. Dr. Dr. Martin Härter (Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut und Poliklinik für Medizinische Psychologie).

#### **KOORDINATION UND REDAKTION**

Prof. Dr. Dr. Martin Härter, Dr. phil. Alessa Jansen, PD Dr. phil. Levente Kriston – Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut und Poliklinik für Medizinische Psychologie

Prof. Dr. Stefan Leucht – Klinikum rechts der Isar, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der TU München

Prof. Dr. Mathias Berger – Universitätsklinikum Freiburg, Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapie

#### **METHODISCHE UNTERSTÜTZUNG DES KOORDINATIONS- UND REDAKTIONSTEAMS UND MODERATION**

Dr. med. Monika Nothacker, MPH – Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)

Dr. med. Carmen Khan (bis Januar 2015), Dr. Susanne Schorr, Corinna Schaefer (ab Januar 2015) – Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)

#### **VERANTWORTLICH FÜR DIE NATIONALE VERSORGUNGSLEITLINIE**

Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)  
(Gemeinsame Einrichtung von Bundesärztekammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung)  
im Auftrag von BÄK, KBV, AWMF

#### **KORRESPONDENZ**

ÄZQ – Redaktion Nationale VersorgungsLeitlinien  
TiergartenTower, Straße des 17. Juni 106-108, 10623 Berlin  
Tel.: 030-4005-2508 – Fax: 030-4005-2555  
E-Mail: [versorgungsleitlinien@azq.de](mailto:versorgungsleitlinien@azq.de)  
Internet: [www.versorgungsleitlinien.de](http://www.versorgungsleitlinien.de)

– Kommentare und Änderungsvorschläge bitte nur an diese Adresse –

## **GÜLTIGKEITSDAUER UND FORTSCHREIBUNG**

Die 2. Auflage der NVL/S3-Leitlinie Unipolare Depression wurde am 16. November 2015 durch die Träger des NVL-Programms verabschiedet und ist bis zur nächsten Überarbeitung bzw. spätestens bis November 2020 gültig.

Verantwortlich für die kontinuierliche Fortschreibung, Aktualisierung und Disseminierung ist das Ärztliche Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ) gemeinsam mit der Leitlinien-Kommission der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF).

## **FASSUNGEN DER LEITLINIE**

Die S3-Leitlinie/NVL Unipolare Depression wird mit folgenden Komponenten publiziert:

- I. Langfassung, die zusätzlich zum Inhalt der Kurzfassung erläuternde Hintergrundtexte zur Evidenz sowie Links zu den zugrunde liegenden Quellenangaben enthält
- II. Kurzfassung mit Darlegung der Versorgungseckpunkte und graduierten Empfehlungen (das vorliegende Dokument);
- III. Leitlinienreport;
- IV. PatientenLeitlinie.

Alle Fassungen sind zugänglich über das Internetangebot des NVL-Programms [www.versorgungsleitlinien.de](http://www.versorgungsleitlinien.de).

## **BITTE WIE FOLGT ZITIEREN**

DGPPN, BÄK, KBV, AWMF (Hrsg.) für die Leitliniengruppe Unipolare Depression\*. S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression – Kurzfassung, 2. Auflage, Version 1. 2017 [cited: YYYY-MM-DD]. DOI: 10.6101/AZQ/000366. [www.depression.versorgungsleitlinien.de](http://www.depression.versorgungsleitlinien.de).

(\*Organisationen, die in der Leitliniengruppe kooperierten: DGPPN, BÄK, KBV, AWMF, ACKPA, AkdÄ, BptK, BApK, DAGSHG, DEGAM, DGPM, DGPs, DGRW, BDK, BDP, BPM, BVDN, BVDP, BVVP, CPKA, DÄVT, DFT, DGGPP, DGPT, DGVt, DPG, DPV, DPtV, DVT, GwG, Stiftung Deutsche Depressionshilfe).

## **EXPERTENKOMITEE (ALPHABETISCH)**

### **Mitglieder der NVL-Steuergruppe**

Dr. med. Ingrid Bräunlich (BApK)  
Prof. Dr. med. Tom Bschor (Akademie)  
Prof. Dr. med. Dipl.-Päd. Jochen Gensichen, MPH (DEGAM)  
Prof. Dr. phil. Martin Hautzinger (Vertretung: Prof. Dr. sc. hum. Christine Kühner) (DGPs)  
Dipl.-Psych. Jürgen Matzat (DAG SHG)  
Prof. Dr. phil. Rainer Richter (BPtK)  
Prof. Dr. med. Henning Schauenburg (DGPM)  
Prof. Dr. med. Dr. rer. soc. Frank Schneider (DGPPN)  
Prof. Dr. phil. Holger Schulz (DGRW)

### **Mitglieder der Konsensgruppe**

Dr. Frank Bergmann (BVDN)  
Prof. Dr. Heinz Böker (DPV)  
Prof. Dr. Matthias Franz (DPG)  
Prof. Dr. Hans Gutzmann (DGGPP)  
Dr. Christian Kieser (ACKPA)  
Dipl.-Psych. Christa Leiendecker (DGPT)  
Prof. Dr. Hans-Jürgen Luderer (GwG)  
Dr. Herbert Menzel (BPM)  
Dr. Wolfgang Merkle (CPKA)  
Dipl.-Psych. Rudi Merod (DGVt)  
PD Dr. Thomas Messer (DÄVT)  
Inge Neiser (BDP)  
Dr. Cornelia Rabe-Menssen (DPTv)  
Prof. Dr. Peter Schönknecht (Stiftung Deutsche Depressionshilfe)  
Prof. Dr. Ulrich Schweiger (DVT)  
Dr. Regine Simon (BVVP)  
Prof. Dr. Karin Tritt (DFT)  
Prof. Dr. Manfred Wolfersdorf (BDK)  
Dr. Christian Vogel (BVDP)

### **Weitere Autoren**

Neben den Mitgliedern der Steuergruppe haben außerdem folgende Experten an einzelnen Kapiteln mitgewirkt:

Prof. Dr. Harald Baumeister, Freiburg/Ulm (somatische Komorbidität)  
PD Dr. Isaac Bermejo, Freiburg (transkulturelle Aspekte)  
Prof. Dr. Martin Bohus, Mannheim (psychische Komorbidität)  
Prof. Dr. Michael Grözing, Aachen (EKT)  
Prof. Dr. Ute Habel, Aachen (zyklusassoziierte Störungen)  
Dipl.-Psych. Timo Harfst, Berlin (systemische Therapie)  
Dr. Karsten Henkel, Aachen (körperliches Training)  
Prof. Dr. Michael Hüll, Freiburg/Emmendingen (Pharmakotherapie im Alter)  
Ramona Meister, MSc, Hamburg (Nebenwirkungen in der Psychotherapie)  
PD Dr. Frank Padberg, München (TMS)  
Prof. Dr. Ingo Vernaleken, Aachen (somatische Komorbidität)

Leitlinie in Überarbeitung

**Besonderer Hinweis:**

Die Medizin unterliegt einem fortwährenden Entwicklungsprozess, so dass alle Angaben, insbesondere zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren, immer nur dem Wissensstand zur Zeit der Drucklegung der VersorgungsLeitlinie entsprechen können. Hinsichtlich der angegebenen Empfehlungen zur Therapie und der Auswahl sowie Dosierung von Medikamenten wurde die größtmögliche Sorgfalt beachtet. Gleichwohl werden die Benutzer aufgefordert, die Beipackzettel und Fachinformationen der Hersteller zur Kontrolle heranzuziehen und im Zweifelsfall einen Spezialisten zu konsultieren. Fragliche Unstimmigkeiten sollen bitte im allgemeinen Interesse der NVL-Redaktion mitgeteilt werden.

**Der Benutzer selbst bleibt verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung.**

In dieser VersorgungsLeitlinie sind eingetragene Warenzeichen (geschützte Warennamen) nicht besonders kenntlich gemacht. Es kann also aus dem Fehlen eines entsprechenden Hinweises nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt. Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Bestimmung des Urheberrechtsgesetzes ist ohne schriftliche Zustimmung der NVL-Redaktion unzulässig und strafbar. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schriftliche Genehmigung der NVL-Redaktion reproduziert werden. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung, Nutzung und Verwertung in elektronischen Systemen, Intranets und dem Internet.

## Inhaltsverzeichnis

|                                                                                                                         |           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Impressum.....</b>                                                                                                   | <b>2</b>  |
| <b>Evidenz- und Empfehlungsgrade .....</b>                                                                              | <b>9</b>  |
| <b>1 Grundlagen .....</b>                                                                                               | <b>11</b> |
| 1.1 Prävalenz und Inzidenz.....                                                                                         | 11        |
| 1.2 Verlauf und Prognose .....                                                                                          | 11        |
| <b>2 Diagnostik.....</b>                                                                                                | <b>12</b> |
| 2.1 Klassifikation .....                                                                                                | 12        |
| 2.2 Symptomatik und Diagnosestellung gemäß ICD-10.....                                                                  | 12        |
| 2.2.1 Diagnosestellung.....                                                                                             | 12        |
| 2.2.2 Diagnose nach ICD-10 – notwendige diagnostische Maßnahmen.....                                                    | 14        |
| 2.3 Differenzialdiagnostik.....                                                                                         | 18        |
| 2.3.1 Vorgehen.....                                                                                                     | 18        |
| 2.3.2 Suizidalität.....                                                                                                 | 19        |
| 2.3.3 Diagnostisches Vorgehen bei komorbiden Erkrankungen.....                                                          | 20        |
| 2.4 Stufenplan der Diagnostik.....                                                                                      | 21        |
| 2.5 Verlaufsdagnostik.....                                                                                              | 21        |
| <b>3 Therapie .....</b>                                                                                                 | <b>22</b> |
| 3.1 Behandlungsziele und Einbezug von Patienten und Angehörigen.....                                                    | 22        |
| 3.1.1 Aufklärung, allgemeine Behandlungsziele und Wahl der<br>Behandlungsalternative.....                               | 22        |
| 3.1.2 Behandlungsphasen und phasenspezifische Behandlungsziele .....                                                    | 22        |
| 3.1.3 Einbezug von Patienten und Angehörigen.....                                                                       | 23        |
| 3.2 Versorgungskoordination und Interaktion der Behandelnden .....                                                      | 24        |
| 3.2.1 Akteure in der Versorgung .....                                                                                   | 24        |
| 3.3 Pharmakotherapie.....                                                                                               | 27        |
| 3.3.1 Wirksamkeit und Wirkmechanismen.....                                                                              | 27        |
| 3.3.2 Vergleichende Wirksamkeit der Substanzklassen .....                                                               | 27        |
| 3.3.3 Therapiegrundsätze für die Akutbehandlung .....                                                                   | 27        |
| 3.3.4 Erhaltungstherapie .....                                                                                          | 34        |
| 3.3.5 Rezidivprophylaxe .....                                                                                           | 34        |
| 3.3.6 Maßnahmen bei Nichtansprechen .....                                                                               | 35        |
| 3.3.7 Pharmakotherapie chronischer Depressionen.....                                                                    | 38        |
| 3.3.8 Einsatz anderer Substanzen.....                                                                                   | 38        |
| 3.3.9 Pharmakotherapie bei besonderen Patientengruppen .....                                                            | 38        |
| 3.4 Psychotherapie .....                                                                                                | 39        |
| 3.4.1 Einleitung.....                                                                                                   | 39        |
| 3.4.2 Effektivität psychotherapeutischer Verfahren bei Dysthymie, Double<br>Depression und chronischer Depression ..... | 41        |
| 3.4.3 Effektivität von Psychotherapie bei älteren Patienten.....                                                        | 41        |
| 3.4.4 Kombination von Antidepressiva und Psychotherapie.....                                                            | 42        |
| 3.4.5 Erhaltungstherapie bzw. Rezidivprophylaxe durch Psychotherapie .....                                              | 42        |
| 3.4.6 Effektivität von Psychotherapie bei behandlungsresistenter Depression .....                                       | 43        |
| 3.4.7 Geschlechtsunterschiede in der Wirksamkeit psychotherapeutischer<br>Verfahren.....                                | 43        |

|       |                                                                   |           |
|-------|-------------------------------------------------------------------|-----------|
| 3.5   | Nichtmedikamentöse somatische Therapieverfahren.....              | 43        |
| 3.5.1 | Elektrokonvulsive Therapie (EKT).....                             | 43        |
| 3.5.2 | Wachtherapie (Schlafentzugstherapie).....                         | 44        |
| 3.5.3 | Lichttherapie.....                                                | 44        |
| 3.5.4 | Körperliches Training .....                                       | 45        |
| 3.5.5 | Neuere nichtpharmakologische therapeutische Möglichkeiten.....    | 45        |
| 3.6   | Therapie bei Komorbidität.....                                    | 46        |
| 3.6.1 | Depression und komorbide psychische Störungen .....               | 46        |
| 3.6.2 | Depression und komorbide somatische Erkrankungen .....            | 49        |
| 3.7   | Transkulturelle Aspekte depressiver Störungen.....                | 52        |
| 3.8   | Behandlung zyklusassoziierter depressiver Störungen.....          | 53        |
| 3.8.1 | Depressionen in der Peripartalzeit.....                           | 53        |
| 3.8.2 | Prämenstruelle dysphorische Störung (PMDS) .....                  | 55        |
| 3.8.3 | Depressionen in der Perimenopause.....                            | 56        |
| 3.9   | Management bei Suizidgefahr .....                                 | 56        |
| 3.9.1 | Ausprägungen und Risikofaktoren von Suizidalität.....             | 56        |
| 3.9.2 | Suizidprävention und Notfallinterventionen bei Suizidalität ..... | 58        |
| 3.9.3 | Indikationen für eine stationäre Therapie.....                    | 59        |
| 3.9.4 | Pharmakotherapie .....                                            | 60        |
| 3.9.5 | Krisenintervention und spezifische Psychotherapien .....          | 61        |
| 3.9.6 | Suizidprävention durch Nachsorge und Kontaktangebote.....         | 61        |
|       | <b>Tabellenverzeichnis .....</b>                                  | <b>62</b> |
|       | <b>Abbildungsverzeichnis .....</b>                                | <b>62</b> |
|       | <b>Literatur.....</b>                                             | <b>63</b> |

## Evidenz- und Empfehlungsgrade

S3-Leitlinien der AWMF und NVL haben das Ziel, die in ihnen enthaltenen Empfehlungen **auf Basis der bestverfügbaren Evidenz und im Konsens aller an der Erstellung Beteiligten** zu formulieren. Das evidenzbasierte Vorgehen beinhaltet, dass a priori für einzelne Fragestellungen die bestverfügbare Evidenz festgelegt wird, welche nach methodischen Kriterien klassifiziert wird. Für die Bewertung der Wirksamkeit (efficacy) einer Intervention liefern – in aller Regel – randomisierte klinische Studien (RCTs) die zuverlässigsten Ergebnisse, weil sie, sofern methodisch adäquat und der jeweiligen Fragestellung angemessen durchgeführt, mit der geringsten Ergebnisunsicherheit (Zufall, systematische Verzerrung) behaftet sind.

Im Rahmen einer Evidenzhierarchie stellten daher bei dieser Leitlinie **systematische Übersichtsarbeiten und Metaanalysen qualitativ hochwertiger doppelblinder randomisiert-kontrollierter Studien (RCT) die höchste Evidenzstufe** dar. Lagen zu einer Fragestellung keine RCTs oder Metaanalysen bzw. systematische Reviews (auf der Basis der Quell-Leitlinien oder der Literaturrecherche) vor, wurde bei der Erstellung der ersten Auflage zunächst nach kontrollierten, nichtrandomisierten Studien gesucht, in der nächsten Ebene nach Korrelations- oder Vergleichsstudien bzw. nach Fallserien. Nicht randomisierte Beobachtungsstudien wurden bei der Revision nicht erneut systematisch recherchiert, konnten aber bei der Aufbereitung von Evidenz durch Experten für einige Themenfelder berücksichtigt werden. Die Evidenzebenen waren maßgeblich für die Ableitung der Grade einer Empfehlung: Je höher die Evidenzebene, desto stärker auch die Empfehlung (vgl. Tabelle 1 und Tabelle 2).

Andererseits wurden bei der Vergabe der Empfehlungsgrade neben der Evidenz auch weitere ergänzende, klinische Faktoren berücksichtigt, insbesondere:

- ethische Verpflichtungen;
- klinische Relevanz der Effektivitätsmaße der Studien;
- Anwendbarkeit der Studienergebnisse auf die Patientenzielgruppe;
- Präferenzen der Patienten und
- Umsetzbarkeit im Alltag, insbesondere in den diversen Versorgungsbereichen.

**Tabelle 1: Evidenzebenen**

|            |                                                                                                                                           |
|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Ia</b>  | Evidenz aus einer Metaanalyse von mindestens drei randomisiert-kontrollierten Studien (randomized controlled trials, RCTs).               |
| <b>Ib</b>  | Evidenz aus mindestens einer randomisiert-kontrollierten Studie oder einer Metaanalyse von weniger als drei RCTs.                         |
| <b>IIa</b> | Evidenz aus zumindest einer methodisch gut kontrollierten Studie ohne Randomisierung.                                                     |
| <b>IIb</b> | Evidenz aus zumindest einer methodisch guten, quasi-experimentellen deskriptiven Studie.                                                  |
| <b>III</b> | Evidenz aus methodisch guten, nichtexperimentellen Beobachtungsstudien, wie z. B. Vergleichsstudien, Korrelationsstudien und Fallstudien. |
| <b>IV</b>  | Evidenz aus Berichten von Expertenkomitees oder Expertenmeinung und/oder klinische Erfahrung anerkannter Autoritäten.                     |

Entsprechend dieser Konsensusaspekte konnte eine **Auf- oder eine Abwertung des Empfehlungsgrades gegenüber dem Evidenzgrad** erfolgen. Zusätzlich zu Empfehlungen wurden von der Konsensrunde auch so genannte **Statements** verabschiedet. Diese fanden Verwendung, wenn es für praktische Behandlungs- oder Vorgehenshinweise keine Evidenz gab, obwohl sie aus Expertensicht der Konsensrunde plausibel waren, oder wenn auf fehlende Evidenz und entsprechenden Forschungsbedarf hingewiesen werden sollte.

**Tabelle 2: Grade der Empfehlung**

|             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>A</b>    | <b>„Soll“-Empfehlung:</b> Zumindest eine randomisierte kontrollierte Studie von insgesamt guter Qualität und Konsistenz, die sich direkt auf die jeweilige Empfehlung bezieht und nicht extrapoliert wurde (Evidenzebenen Ia und Ib).                                                                                                            |
| <b>B</b>    | <b>„Sollte“-Empfehlung:</b> Gut durchgeführte klinische Studien, aber keine randomisierten klinischen Studien, mit direktem Bezug zur Empfehlung (Evidenzebenen II oder III) oder Extrapolation von Evidenzebene I, falls der Bezug zur spezifischen Fragestellung fehlt.                                                                        |
| <b>0</b>    | <b>„Kann“-Empfehlung:</b> Berichte von Expertengruppen oder Expertenmeinung und/oder klinische Erfahrung anerkannter Autoritäten (Evidenzkategorie IV) oder Extrapolation von Evidenzebene IIa, IIb oder III. Diese Einstufung zeigt an, dass direkt anwendbare klinische Studien von guter Qualität nicht vorhanden oder nicht verfügbar waren. |
| <b>KKP*</b> | <b>„Klinischer Konsenspunkt“:</b> Empfohlen als gute klinische Praxis („Good Clinical Practice Point“) im Konsens und aufgrund der klinischen Erfahrung der Mitglieder der Leitliniengruppe als ein Standard in der Behandlung, bei dem keine experimentelle wissenschaftliche Erforschung möglich oder angestrebt ist.                          |

\* Klinische Konsenspunkte (KKP) wurden abweichend vom üblichen NVL-Verfahren eingeführt, um den besonderen Bedingungen der gemeinsamen Erstellung von S3-Leitlinie und Nationaler VersorgungsLeitlinie Rechnung zu tragen.

In der vorliegenden Leitlinie liegt der Graduierung der Empfehlungen folgende Einteilung der Evidenz hinsichtlich ihrer methodischen Qualität zugrunde: Grundlage zur Evidenzdarlegung sind die **Evidenzkategorien des britischen NICE** [1] in der Modifikation, die in der Quell-Leitlinie verwendet wurde. Die Überleitung in Empfehlungsgrade der NVL ist in Tabelle 3 dargestellt und erfolgt unter Bezugnahme auf den aktuellen NVL-Methoden-Report [2].

In der aktualisierten Leitlinie ist für **jede Empfehlung die dieser zugrunde liegende Evidenzstufe** (engl. "level of evidence") angegeben. Im Gegensatz zu den Empfehlungen wurden diese Angaben jedoch nicht konsentiert, so dass sie als vom Redaktionsteam erstellte beschreibende Dokumentation angesehen werden sollten mit dem Zweck, eine spezifische Orientierung für die globale Einschätzung der empirischen Verankerung der Empfehlungen zu bieten.

**Tabelle 3: Überleitung der Evidenzgrade der S3-Leitlinie in Empfehlungsgrade und Symbolik der NVL**

| Evidenzgrad (analog zu NICE) | Vereinfachte Definition der Quellen                             | Empfehlungsgrad S3/NVL | Symbol NVL | Beschreibung           |
|------------------------------|-----------------------------------------------------------------|------------------------|------------|------------------------|
| <b>I</b>                     | Metaanalysen; hochwertige randomisierte kontrollierte Studien   | <b>A</b>               | ↑↑         | Starke Empfehlung      |
| <b>II oder III</b>           | Kontrollierte Studien ohne Randomisierung; Beobachtungs-Studien | <b>B</b>               | ↑          | Empfehlung             |
| <b>IV</b>                    | Expertenmeinung                                                 | <b>0</b>               | ↔          | Empfehlung offen       |
| <b>-</b>                     | Klinischer Konsenspunkt*                                        | <b>KKP*</b>            | -          | Gute klinische Praxis* |

\* Klinische Konsenspunkte (KKP) wurden abweichend vom üblichen NVL-Verfahren eingeführt, um den besonderen Bedingungen der gemeinsamen Erstellung von S3-Leitlinie und Nationaler VersorgungsLeitlinie Rechnung zu tragen; Erläuterung siehe Tabelle 2.

Eine detaillierte Darstellung der angewendeten Methodik findet sich im Leitlinienreport zur S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression [3] (siehe [www.leitlinien.de/nvl/depression](http://www.leitlinien.de/nvl/depression)).

# 1 Grundlagen

## 1.1 Prävalenz und Inzidenz

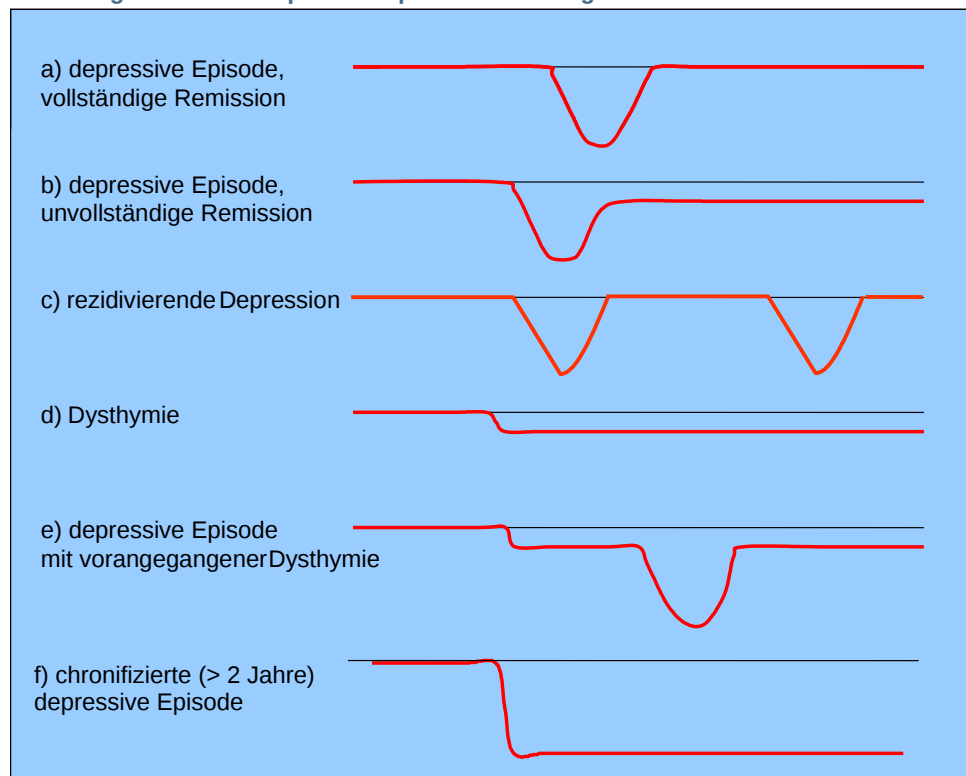
Depressionen zählen zu den häufigsten, aber hinsichtlich ihrer individuellen und gesellschaftlichen Bedeutung meistunterschätzten Erkrankungen [4]. Die Anzahl neuer Erkrankungsfälle innerhalb eines Jahres, die so genannte **Jahresinzidenz**, liegt bei ein bis zwei Erkrankungen auf 100 Personen. Das Risiko, im Laufe des Lebens an einer Depression (alle Formen) zu erkranken (**Lebenszeitprävalenz**), liegt national wie international bei 16-20 % [5; 6]. Das Lebenszeitrisko für eine *diagnostizierte Depression* liegt laut Selbstauskunft in der ersten Erhebungswelle der aktuellen *Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1)* bei 11,6 % [7; 8]. Laut dieser Studie leiden nach Selbstauskunft aktuell ca. 8,1 % der Bevölkerung im Alter von 18 bis 79 Jahren unter einer *depressiver Symptomatik* [7]. Die Häufigkeit einer *unipolaren Depression* in der Allgemeinbevölkerung wird in einem Zeitfenster von 12 Monaten auf 7,7 %, die **12-Monatsprävalenz** für eine Major Depression auf 6 % und für eine Dysthymie auf 2 % geschätzt. Damit liegt die Anzahl der Betroffenen in Deutschland, die in einem Zeitraum von 12 Monaten an einer unipolaren Depression erkrankt sind, bei ca. 6,2 Mio. [8].

Bei ca. einem Fünftel der Patienten, die an depressiven Episoden erkranken, treten auch hypomanische, manische oder gemischte Episoden auf. Diese bipolaren Störungen werden als eigenständige Erkrankungen von der „unipolaren“ Depression abgegrenzt und sind nicht Gegenstand dieser Leitlinie.

## 1.2 Verlauf und Prognose

Depressionen zeichnen sich typischerweise durch einen **episodischen Verlauf** aus, d. h. die Krankheitsphasen sind **zeitlich begrenzt** und **klingen häufig auch ohne therapeutische Maßnahmen ab** [9]. Die Verläufe depressiver Störungen weisen eine **große interindividuelle Variabilität** auf (siehe Abbildung 1). Eine *depressive Episode* kann vollständig remittieren, so dass der Patient in der Folgezeit völlig symptomfrei ist (Beispiel a). Bei unvollständiger Remission bleibt eine Residualsymptomatik bestehen (Beispiel b), die u. a. das Risiko für eine erneute depressive Episode erhöht (Beispiel c). Eine *Dysthymie* ist von einer mindestens seit zwei Jahren bestehenden subsyndromalen depressiven Symptomatik gekennzeichnet (Beispiel d), aus der sich eine zusätzliche depressive Episode entwickeln kann (Beispiel e). Im letzteren Fall spricht man von der so genannten *doppelten Depression* (Englisch: *double depression*). Hält eine depressive Episode länger als zwei Jahre ohne Besserung bzw. Remission im Intervall an, spricht man von einer chronischen depressiven Episode („persistent depressive disorder“ [10] (Details siehe [Kapitel 2.2.2.1 Symptomatik und Diagnosestellung nach DSM 5](#) in der Langfassung [11])).

**Abbildung 1: Verläufe unipolarer depressiver Störungen**



## 2 Diagnostik

### 2.1 Klassifikation

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                                              | Empfehlungsgrad  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| <b>2-1</b><br>Zur Abgrenzung der verschiedenen affektiven Störungen und ihres Schweregrades ist sowohl die aktuelle Symptomatik als auch der bisherige Verlauf ausschlaggebend.<br>LoE IIa: Beobachtungsstudien [12-28] und formale Klassifikationssysteme [29] * | <b>Statement</b> |

### 2.2 Symptomatik und Diagnosestellung gemäß ICD-10

#### 2.2.1 Diagnosestellung

##### 2.2.1.1 Symptomatik depressiver Episoden

**Hauptsymptome depressiver Episoden** sind nach der ICD-10 [29] (siehe dort Kapitel F32):

- depressive, gedrückte Stimmung;
- Interessenverlust und Freudlosigkeit;
- Verminderung des Antriebs mit erhöhter Ermüdbarkeit (oft selbst nach kleinen Anstrengungen) und Aktivitätseinschränkung.

\* Die Evidenz ist für die Aussage angegeben, dass depressive Syndrome verschieden lang dauern und unterschiedliche Schweregrade aufweisen können.

**Zusatzsymptome** sind nach ICD-10 (siehe dort Kapitel F32):

1. verminderte Konzentration und Aufmerksamkeit;
2. vermindertes Selbstwertgefühl und Selbstvertrauen;
3. Schuldgefühle und Gefühle von Wertlosigkeit;
4. negative und pessimistische Zukunftsperspektiven;
5. Suizidgedanken, erfolgte Selbstverletzung oder Suizidhandlungen;
6. Schlafstörungen;
7. verminderter Appetit.

#### **Subtypisierung: Somatisches Syndrom und psychotische Symptome**

In der ICD-10 kann bei leichten bzw. mittelgradigen depressiven Episoden auch klassifiziert werden, ob zusätzlich zu den Haupt- und Zusatzsymptomen ein **somatisches Syndrom** vorliegt. Typische Merkmale des somatischen Syndroms sind:

1. Interessenverlust oder Verlust der Freude an normalerweise angenehmen Aktivitäten;
2. mangelnde Fähigkeit, auf eine freundliche Umgebung oder freudige Ereignisse emotional zu reagieren;
3. frühmorgendliches Erwachen, zwei oder mehr Stunden vor der gewohnten Zeit;
4. Morgentief;
5. der objektive Befund einer psychomotorischen Hemmung oder Agitiertheit;
6. deutlicher Appetitverlust;
7. Gewichtsverlust, häufig mehr als 5 % des Körpergewichts im vergangenen Monat;
8. deutlicher Libidoverlust.

#### **2.2.1.2 Symptomatik rezidivierender depressiver Störungen**

**Rezidivierende depressive Störungen** – d. h. wiederholte depressive Störungen – sind dem Schweregrad nach wie die monophasischen Depressionen auch in (gegenwärtig) *leichte* (F33.0), *mittelgradige* (F33.1) bzw. *schwere Episoden* (F33.2 – ohne psychotische Symptome bzw. F33.3 – mit psychotischen Symptomen) unterteilt. Haupt- und Zusatzkriterien entsprechen jenen der monophasischen Depressionen, wobei wiederum bei leichter bzw. mittelgradiger Episode nach dem Vorliegen eines somatischen Syndroms bzw. bei der schweren Episode nach dem Vorliegen psychotischer Symptome unterschieden werden kann. Zentrale Kriterien sind, dass **in der Vorgesichte** der gegenwärtigen depressive Episode **zumindest eine weitere depressive Episode** eruierbar ist, dass die gegenwärtige Episode den Kriterien für eine leichte, mittelgradige oder schwere depressive Episode entspricht und wenigstens zwei Episoden (also z. B. die gegenwärtige und eine frühere) mindestens zwei Wochen gedauert haben und von mehreren Monaten ohne eindeutige affektive Symptomatik getrennt sein sollen.

#### **2.2.1.3 Symptomatik anhaltender depressiver Störungen (Dysthymie)**

Bei einer **Dysthymie** handelt es sich um eine **lang anhaltende (chronifizierte) und gewöhnlich fluktuierende depressive Stimmungsstörung**, bei der einzelne depressive Episoden selten – wenn überhaupt – ausreichend schwer sind, um als auch nur leichte oder als mittelgradige (rezidivierende) depressive Störung beschrieben zu werden. Sie beginnt *gewöhnlich früh im Erwachsenenleben*. Bei Beginn im höheren Lebensalter tritt die Störung häufig nach einer abgrenzbaren depressiven Episode, nach einem Trauerfall oder einer anderen Belastung auf.

Da sie jahrelang andauert und manchmal den größeren Teil des Erwachsenenlebens besteht, zieht sie beträchtliches subjektives Leiden und Beeinträchtigungen nach sich. Gelegentlich kann jedoch eine depressive Episode die anhaltende affektive Störung überlagern (so genannte „double depression“). In der Anamnese, insbesondere zu Beginn der Störung, können Kriterien der leichten depressiven Episode erfüllt gewesen sein.

#### 2.2.1.4 Depressive Episode im Rahmen eines bipolaren Verlaufs

Auch im Rahmen eines **bipolaren Verlaufs** können depressive Symptome auftreten, die gegenwärtig entweder die Kriterien für eine *leichte* bzw. *mittelgradige depressive Episode* (F31.3) oder für eine *schwere depressive Episode* (F31.4) erfüllen können. Diagnoseleitend ist hierbei, dass **auch manische Symptome** vorliegen, d. h. in der Anamnese muss sich wenigstens eine hypomanische, manische oder gemischte affektive Episode finden. Die bipolare affektive Störung ist durch wiederholte Episoden von gehobener Stimmung, vermehrtem Antrieb und vermehrter Aktivität (Manie oder Hypomanie), dann wieder von Stimmungssenkung, vermindertem Antrieb und verminderter Aktivität (Depression) gekennzeichnet. **Bipolare Störungen [30] sind jedoch nicht Gegenstand dieser Leitlinie.**

#### 2.2.2 Diagnose nach ICD-10 – notwendige diagnostische Maßnahmen

Zur Diagnosestellung einer depressiven Störung und ihrer Schweregradbestimmung nach ICD-10 sind die folgenden diagnostischen Kriterien maßgeblich:

**Mindestens zwei (schwere Episode: drei) Hauptsymptome** müssen **mindestens zwei Wochen** anhalten. Kürzere Zeiträume können berücksichtigt werden, wenn die Symptome ungewöhnlich schwer oder schnell aufgetreten sind.

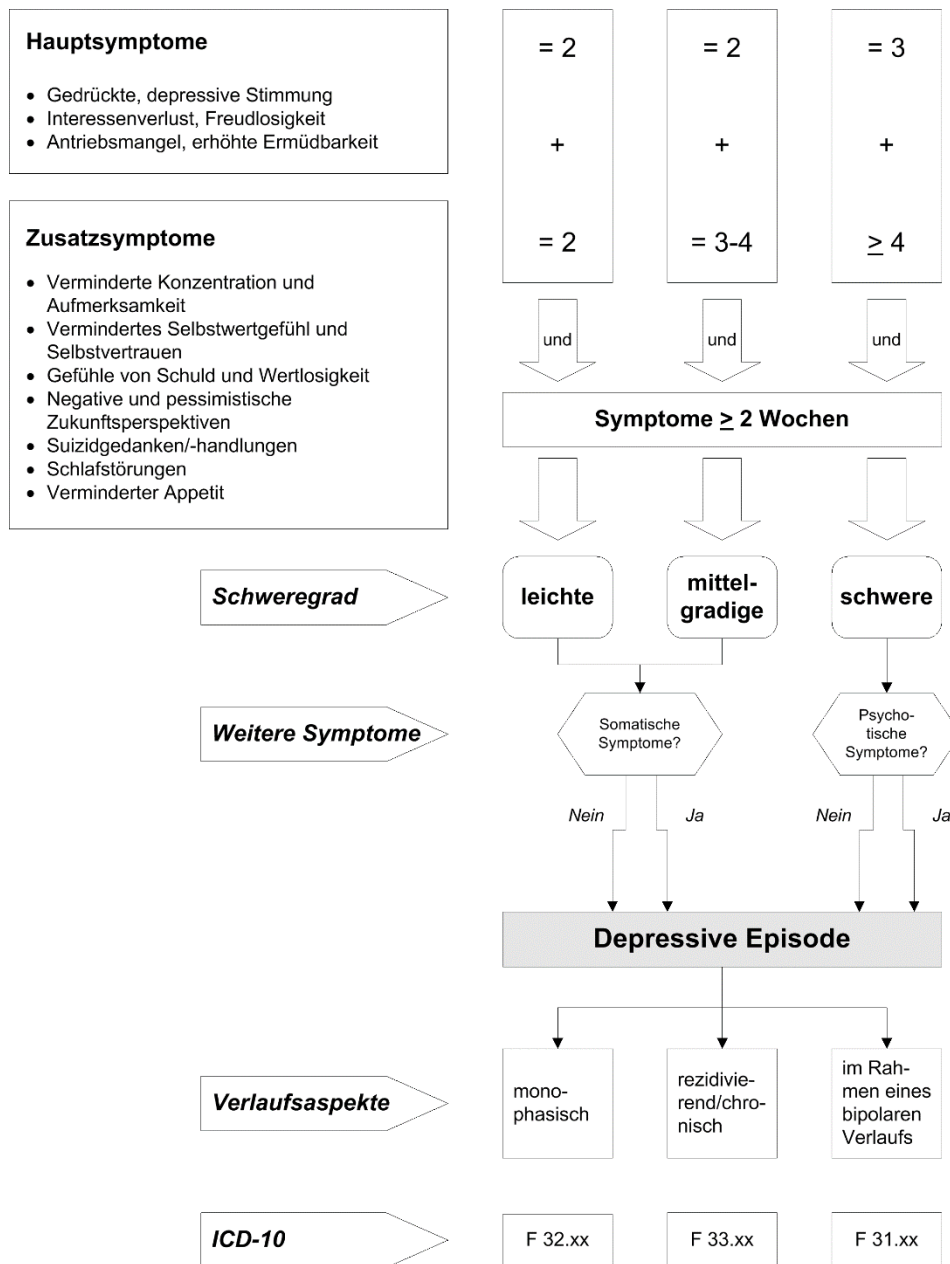
**Schweregradbestimmung:** Die Patienten leiden zusätzlich zu den Hauptsymptomen unter mindestens zwei (leichte Episode, F32.0), drei bis vier (mittelgradige Episode, F32.1) bzw. mindestens vier (schwere Episode, F32.2) Zusatzsymptomen.

Das **somatische Syndrom** ist bei **leichter** (F32.01) bzw. **mittelgradiger depressiver Episode** (F32.11) nur dann zu klassifizieren, wenn **wenigstens vier** Merkmale des somatischen Syndroms eindeutig feststellbar sind.

Eine **schwere depressive Episode** kann zusätzlich „mit psychotischen Symptomen“ (F32.3) klassifiziert werden, wenn Wahnideen (gewöhnlich Ideen der Versündigung, der Verarmung oder einer bevorstehenden Katastrophe), Halluzinationen oder ein depressiver Stupor auftreten.

Eine **rezidivierende depressive Episode** unterschiedlichen Schweregrades (F33.x) liegt vor, wenn es neben der gegenwärtigen depressiven Episode in der Vorgeschichte wenigstens eine weitere gab.

**Abbildung 2: Diagnose depressiver Episoden nach ICD-10 Kriterien (mod. n. [31])**



**Legende:** die Zahlen („= 2“ oder „= 3-4“) beziehen sich auf das Vorhandensein von mind. zwei Hauptsymptomen und mind. drei bis vier Zusatzsymptomen.

### 2.2.2.1 Erkennen depressiver Störungen

Das Erkennen einer Depression wird häufig dadurch erschwert, dass Patienten **selten spontan über typische Symptome einer Depression berichten**. Tabelle 4 zeigt Beschwerden auf, die auf eine depressive Störung hinweisen können.

**Tabelle 4: Beschwerden, die auf eine depressive Störung hinweisen (mod. n. [32])**

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

In diesen diagnostisch nicht eindeutigen Situationen können *Merkmale des äußeren Erscheinungsbildes*, fokussiert erhobene *Einschätzungen des psychischen Befindens* sowie das *interaktionelle Verhalten* bereits in der Primärversorgung die Verdachtsdiagnose „Depression“ begründen bzw. untermauern. Bei schwereren Depressionen imponiert häufig auch eine *psychomotorische Verlangsamung*. Nicht zuletzt geht es auch um die Einschätzung der Fähigkeiten und Strategien des Patienten, mit psychischen Belastungen umzugehen.

Die Berücksichtigung fremdanamnestischer Angaben kann nicht nur bei hirnnorganisch kognitiv beeinträchtigten Patienten diagnostisch wegweisend sein.

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Empfehlungsgrad |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <p><b>2-2</b></p> <p>Da depressive Patienten selten spontan über typische depressive Kernsymptome berichten und eher unspezifische Beschwerden wie Schlafstörungen mit morgendlichem Früherwachen, Appetitminderung, allgemeine Kraftlosigkeit, anhaltende Schmerzen und/oder körperliche Beschwerden angeben, soll das Vorliegen einer depressiven Störung bzw. das Vorhandensein weiterer Symptome einer depressiven Störung <b>aktiv exploriert</b> werden.</p> <p>LoE IV: Expertenkonsens basierend auf Referenzleitlinie [32] *</p> | <b>A</b>        |

Das Vorliegen einer depressiven Störung ist insbesondere bei Patienten, die einen oder mehrere der in Tabelle 5 aufgeführten Risikofaktoren aufweisen, wahrscheinlich.

**Tabelle 5: Risikofaktoren für eine depressive Störung (mod. n. [32])**

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

\* Die Evidenz ist für die Aussage, dass häufig körperliche Symptome vorhanden sind, angegeben.

Für Patienten mit diesen Risikofaktoren ist die Identifizierung möglicherweise depressiv Erkrankter durch **gezieltes Fragen mithilfe spezifischer Testverfahren** angebracht. Bei Hinweisen auf depressive Symptome oder auffälligen Testwerten sollte eine weitere ausführliche Diagnosestellung veranlasst werden.

Eine Möglichkeit der schnellen Erfassung einer unipolaren depressiven Störung bietet z. B. der **„Zwei-Fragen-Test“**, der mit einer *Sensitivität*<sup>\*</sup> von 96 % und einer *Spezifität*<sup>†</sup> von 57 % [33] ein sehr zeitökonomisches Vorgehen darstellt:

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

Werden beide Fragen mit „Ja“ beantwortet, ist die klinische Erfassung der formalen Diagnosekriterien erforderlich, da **nur durch die explizite Erhebung aller relevanten Haupt- und Nebensymptome eine adäquate Diagnosestellung nach ICD-10 möglich** ist.

**Tabelle 6: Beispielfragen zur Symptomerfassung (n. [34])**

| Hauptsymptome                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|---------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Depressive Stimmung</b>                              | „Haben Sie sich in den letzten zwei Wochen niedergeschlagen oder traurig gefühlt?“<br>„Gab es Zeiten, zu denen Ihre Stimmung besser oder schlechter war?“                                                                                                          |
| <b>Interessenverlust und Freudlosigkeit</b>             | „Haben Sie in der letzten Zeit das Interesse oder die Freude an wichtigen Aktivitäten (Beruf, Hobby, Familie) verloren?“<br>„Hatten Sie in den letzten zwei Wochen fast ständig das Gefühl, zu nichts mehr Lust zu haben?“                                         |
| <b>Erhöhte Ermüdbarkeit und Antriebsmangel</b>          | „Haben Sie Ihre Energie verloren?“<br>„Fühlen Sie sich ständig müde und abgeschlagen?“<br>„Fällt es Ihnen schwer, die Aufgaben des Alltags wie gewohnt zu bewerkstelligen?“                                                                                        |
| Zusatzsymptome                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Verminderte Konzentration und Aufmerksamkeit</b>     | „Haben Sie Schwierigkeiten, sich zu konzentrieren?“<br>„Haben Sie Mühe, die Zeitung zu lesen, fernzusehen oder einem Gespräch zu folgen?“                                                                                                                          |
| <b>Vermindert Selbstwertgefühl und Selbstvertrauen</b>  | „Leiden Sie an fehlendem Selbstvertrauen und/oder Selbstwertgefühl?“<br>„Fühlen Sie sich so selbstsicher wie sonst?“                                                                                                                                               |
| <b>Gefühle von Schuld und Wertlosigkeit</b>             | „Machen Sie sich häufig Selbstvorwürfe?“<br>„Fühlen Sie sich häufig schuldig für alles, was geschieht?“                                                                                                                                                            |
| <b>Negative und pessimistische Zukunftsperspektiven</b> | „Sehen Sie die Zukunft schwärzer als sonst?“<br>„Haben Sie Pläne für die Zukunft?“                                                                                                                                                                                 |
| <b>Suizidgedanken/ Suizidhandlungen</b>                 | „Geht es Ihnen so schlecht, dass Sie über den Tod nachdenken oder daran, dass es besser wäre, tot zu sein?“<br>„Hatten oder haben Sie konkrete Pläne, sich etwas anzutun?“<br>„Haben Sie versucht, sich etwas anzutun?“<br>„Gibt es etwas, was Sie am Leben hält?“ |
| <b>Schlafstörungen</b>                                  | „Hat sich an Ihrem Schlaf etwas geändert?“<br>„Schlafen Sie mehr/weniger als sonst?“                                                                                                                                                                               |
| <b>Verminderter Appetit</b>                             | „Hatten Sie mehr/weniger Appetit in der letzten Zeit?“<br>„Haben Sie ungewollt abgenommen?“                                                                                                                                                                        |

\* Sensitivität = Ausmaß, in dem die „richtig Positiven“, d. h. depressiven Patienten, und die „falsch Negativen“, d. h. die fälschlicherweise nicht identifizierten depressiven Patienten, durch einen Test auch als solche erkannt werden.

† Spezifität = Ausmaß, in dem die „richtig Negativen“, d. h. nicht depressiven Patienten, und die „falsch Positiven“, d. h. die fälschlicherweise als depressiv identifizierten Patienten, durch einen Test auch als solche erkannt werden.

Bei *leichten bis mittelgradigen depressiven Episoden* sollte bei entsprechendem klinischem Verdacht zusätzlich das Vorhandensein **somatischer Zusatzsymptome** erfasst werden. Bei *schweren depressiven Episoden* sollte das Vorhandensein **psychotischer Zusatzsymptome** geprüft werden.

### 2.2.2.2 Nutzen von Screening zur Früherkennung

In der Praxis kann der Einsatz einfacher und kurzer Fragebögen als diagnostische Hilfsmittel zur Früherkennung sowie zur Verlaufskontrolle einer depressiven Störung hilfreich sein. Dennoch ist nur durch die klinische Erfassung aller relevanten Haupt- und Zusatzsymptome nach ICD-10 und der zusätzlichen Erfassung der Dauer und des Verlaufs der Symptome eine **adäquate klinische Diagnose** möglich.

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Empfehlungsgrad |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <p><b>2-3</b></p> <p>In der Versorgung von Patienten, die einer Hochrisikogruppe angehören – z. B. aufgrund früherer depressiver Störungen oder komorbider somatischer Erkrankungen – sollten Maßnahmen zur Früherkennung bezüglich Depression bei Kontakten in der Hausarztversorgung und in Allgemeinkrankenhäusern eingesetzt werden.</p> <p>LoE IIa: Metaanalyse von Beobachtungsstudien [32] und Referenzleitlinie [35]</p> | <b>B</b>        |
| <p><b>2-4</b></p> <p>Die Diagnose einer behandlungsrelevanten depressiven Störung sollte, wenn in einem Screening erhöhte Depressionswerte festgestellt werden, durch die anschließende direkte und vollständige Erfassung der Haupt- und Zusatzsymptome (Schweregrad) sowie Fragen zu Verlauf und Dauer gestellt werden.</p> <p>LoE IV: Expertenkonsens basierend auf Referenzleitlinie [35]</p>                                | <b>B</b>        |

## 2.3 Differenzialdiagnostik

### 2.3.1 Vorgehen

Die in Tabelle 7 dargestellten **Screeningfragen**, die sich auf den **Zeitraum der vergangenen vier Wochen** beziehen, können zur Differenzialdiagnose bei Verdacht auf Vorliegen einer anderen als einer depressiven Störung bzw. auf Vorliegen einer zusätzlichen, komorbiden psychischen Störung gestellt werden [32]. Entsprechend sollte den Fragen eine Einleitung etwa in dieser Art vorangestellt werden: „Bitte beantworten Sie alle Fragen bezogen auf die letzten vier Wochen.“ Werden die jeweiligen Fragen bejaht, ist eine weiterführende Diagnostik notwendig.

**Tabelle 7: Beispiele zu Screeningfragen zur Differenzialdiagnose (aus Composite International Diagnostic Interview nach ICD-10 und DSM-IV [36; 37])**

|                                            |                                                                                                                                                                |
|--------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Panikstörung</b>                        | „Hatten Sie schon einmal einen Angstanfall, bei dem Sie ganz plötzlich von starker Angst, Bekommenheit oder Unruhe überfallen wurden?“                         |
| <b>Generalisierte Angststörung</b>         | „Haben Sie sich schon einmal über mindestens einen Monat oder länger ängstlich, angespannt und voll ängstlicher Besorgnis gefühlt?“                            |
| <b>Soziale Phobie</b>                      | „Hatten Sie jemals unbegründete Ängste, mit anderen zu reden, etwas in Gegenwart anderer zu tun oder im Mittelpunkt der Aufmerksamkeit zu stehen?“             |
| <b>Agoraphobie</b>                         | „Litten Sie jemals unter unbegründeten Ängsten, öffentliche Verkehrsmittel zu benutzen, in Geschäfte zu gehen oder sich auf öffentlichen Plätzen aufzuhalten?“ |
| <b>Posttraumatische Belastungsreaktion</b> | „Haben Sie jemals ein ungewöhnlich schreckliches oder bedrohliches Ereignis erlebt, unter dessen Nachwirkungen Sie monatelang litten?“                         |
| <b>Spezifische Phobie</b>                  | „Gab es jemals eine Zeitspanne, in der Sie unter einer unbegründeten Angst vor besonderen Situationen, Gegenständen oder Tieren litten?“                       |

|                                                  |                                                                                                                                                     |
|--------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Zwangsstörung</b>                             | „Haben Sie jemals unter Gedanken gelitten, die unsinnig waren und immer wieder kamen, auch wenn Sie es gar nicht wollten?“                          |
| <b>Manische oder hypomane Episoden</b>           | „Waren Sie jemals über mehrere Tage ungewöhnlich glücklich, überdreht oder reizbar, so dass sich Freunde oder Angehörige Sorgen machten?“           |
| <b>Essstörung</b>                                | „Haben Sie sich jemals über mehrere Monate hinweg große Sorgen darüber gemacht, wie viel Sie essen, zu dick zu sein oder zuzunehmen?“               |
| <b>Alkoholmissbrauch oder -abhängigkeit</b>      | „Gab es einmal eine Zeit in Ihrem Leben, in der Sie fünf oder mehr Gläser Alkohol pro Tag getrunken haben?“                                         |
| <b>Medikamentenmissbrauch oder -abhängigkeit</b> | „Haben Sie schon mehrmals Anregungs-, Beruhigungs-, Schlaf- oder Schmerzmittel ohne ärztliche Verschreibung oder in höherer Dosierung eingenommen?“ |
| <b>Drogenmissbrauch oder -abhängigkeit</b>       | „Haben Sie in Ihrem Leben schon mehrmals irgendwelche Drogen wie z. B. Haschisch, Ecstasy, Kokain oder Heroin eingenommen?“                         |

Ergänzend zu den in der Tabelle 7 behandelten Störungen ist auch die Frage nach Trauer oder nach früher behandelten psychischen Störungen wie Schizophrenie obligat.

Die differenzialdiagnostische Aufmerksamkeit sollte den gesamten Behandlungsprozess begleiten, da sich häufig erst im Verlauf weitere klinisch relevante Faktoren (wie z. B. Substanzabhängigkeit, andere psychische Störungen und Belastungsfaktoren oder neu auftretende körperliche Erkrankungen) ergeben können.

### 2.3.2 Suizidalität

Das **Suizidrisiko** ist bei depressiv Erkrankten etwa **30-mal höher** als in der Allgemeinbevölkerung [38]. Daher ist es besonders wichtig, **Patienten aktiv und empathisch im Rahmen der Erstdiagnostik zur Suizidalität zu explorieren**. Auch im weiteren Behandlungsverlauf, in dem Suizidalität neu auftreten kann, ist eine **regelmäßige Erfassung** notwendig. Die Abschätzung des Suizidrisikos sollte durch Erfragen von Risikomeerkmalen vorgenommen werden:

- „Haben Sie in letzter Zeit daran denken müssen, nicht mehr leben zu wollen?“
- „Häufiger?“
- „Haben Sie auch daran denken müssen, ohne es zu wollen? Haben sich Suizidgedanken aufgedrängt?“
- „Konnten Sie diese Gedanken beiseiteschieben?“
- „Haben Sie konkrete Ideen, wie Sie es tun würden?“
- „Haben Sie Vorbereitungen getroffen?“
- „Umgekehrt: Gibt es etwas, was Sie davon abhält?“
- „Haben Sie schon mit jemandem über Ihre Suizidgedanken gesprochen?“
- „Haben Sie jemals einen Suizidversuch unternommen?“
- „Hat sich in Ihrer Familie oder Ihrem Freundes- und Bekanntenkreis schon jemand das Leben genommen?“

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Empfehlungsgrad |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <p><b>2-5</b></p> <p>Bei jedem Patienten mit einer depressiven Störung sollte Suizidalität regelmäßig, bei jedem Patientenkontakt klinisch eingeschätzt und gegebenenfalls exploriert werden.</p> <p>Expertenkonsens basierend auf Metaanalyse von Beobachtungsstudien [38] und Referenzleitlinien [32; 39; 40]<sup>*</sup></p> | <b>KKP</b>      |

<sup>\*</sup> Die Beurteilung bezieht sich auf die vorhandene Suizidalität.

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Empfehlungs-<br>grad |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| <p><b>2-6</b></p> <p>Bei akuter Suizidgefährdung und fehlender Absprachefähigkeit bis zum nächsten vereinbarten Termin sollen die Patienten unter Berücksichtigung der individuell erforderlichen Sicherheitskautelen notfallmäßig in eine psychiatrische Behandlung überwiesen werden.</p> <p>LoE IV: Expertenkonsens</p> | <b>A</b>             |

### 2.3.3 Diagnostisches Vorgehen bei komorbiden Erkrankungen

#### 2.3.3.1 Psychische Komorbidität

Eine differenzialdiagnostische Abklärung bezüglich einer **psychischen Komorbidität** hat eine große Relevanz, da diese sowohl die Behandlung und Prognose der depressiven Störung erschwert als auch das Ausmaß von Einschränkungen und Behinderungen beeinflussen kann. Besonders häufig zeigt sich eine Komorbidität von depressiven Störungen mit **Angst- und Panikstörungen, somatoformen Störungen, Substanzmissbrauch** sowie **Ess- und Persönlichkeitsstörungen**.

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Empfehlungs-<br>grad |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| <p><b>2-7</b></p> <p>Depressive Störungen treten oft gleichzeitig mit anderen psychischen Störungen auf.</p> <p>LoE IV: Expertenkonsens</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | <b>Statement</b>     |
| <p><b>2-8 mod 2015</b></p> <p>Bei depressiven Störungen sollten das Vorliegen von komorbiden körperlichen Erkrankungen sowie die Einnahme von Medikamenten und Noxen, die mit depressiven Symptomen einhergehen können, sorgfältig geprüft werden. Bei Patienten, die fortan ausschließlich in psychotherapeutischer Behandlung sind, soll der körperliche Status in jedem Fall zuverlässig abgeklärt werden.</p> <p>LoE: IV: Expertenkonsens basierend auf Referenzleitlinie [41]</p> | <b>B</b>             |
| <p><b>2-9</b></p> <p>Nach der Erhebung der gegenwärtigen depressiven Symptomatik sollte eine ausführliche Anamnese und Befunderhebung weiterer psychischer und/oder somatischer Erkrankungen erfolgen.</p> <p>LoE IV: Expertenkonsens basierend auf Referenzleitlinien [41; 42]</p>                                                                                                                                                                                                    | <b>B</b>             |
| <p><b>2-10</b></p> <p>Bei entsprechenden Hinweisen auf eine die Erkrankung komplizierende somatische Komorbidität sollte eine Überweisung des Patienten zum Facharzt und bei komplizierender psychischer Komorbidität zum Facharzt für Psychiatrie und Psychotherapie oder Psychotherapeuten erfolgen.</p> <p>LoE IV: Expertenkonsens</p>                                                                                                                                              | <b>0</b>             |

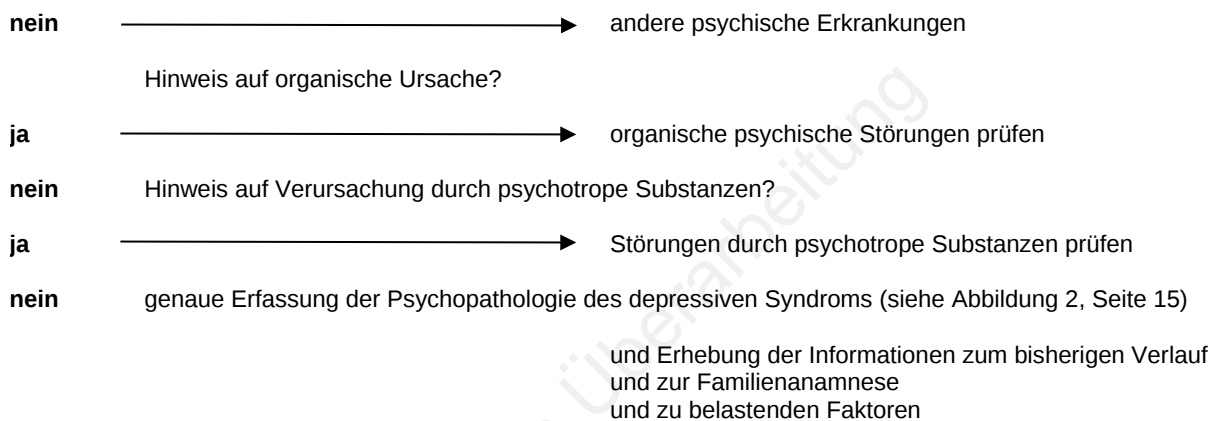
## 2.4 Stufenplan der Diagnostik

Aus den bisherigen Erläuterungen ergibt sich folgender **Stufenplan der Diagnostik einer unipolaren depressiven Störung** (vgl. Abbildung 3):

1. Bei Vorliegen eines Verdachts auf eine depressive Störung sollte geklärt werden, ob eine Veränderung von Stimmung und/oder Antrieb vorliegt (*Hauptsymptome*).
2. Es sollte geklärt werden, ob diese Veränderung in Stimmung und Antrieb eher einer depressiven Symptomatik oder einer anderen psychischen Störung zuzuordnen ist (*Differenzialdiagnostik*).
3. Ferner sollte eine somatische, insbesondere hirnorganische Ursache bzw. eine Verursachung durch Gebrauch oder Missbrauch psychotroper Substanzen ausgeschlossen werden.
4. Sind diese Ursachen ausgeschlossen, ist die Diagnose der depressiven Störung durch genaue Erhebung des psychopathologischen Befundes (Zusatzsymptome) und bisherigen Verlaufs zu stellen.

**Abbildung 3: Prozedurales Vorgehen bei der Diagnostik der unipolaren depressiven Störung (mod. n. [34; 43])**

**Hauptsymptome (Störung von Stimmung, Antrieb und/oder Aktivität) vorhanden?**



## 2.5 Verlaufsdiagnostik

Je nach Ausgangslage (akuter, teilremittierter oder remittierter Zustand) besteht das Ziel der Depressionsbehandlung entweder in der (weiteren) **Symptomreduktion** oder in der **Verhinderung von Rückfällen**. Weitere Ziele stellen die Wiedererlangung, die Erhaltung oder die Verbesserung des psychosozialen Funktionsniveaus (Leistungsfähigkeit, soziale Interaktionen und Kontakte, Erwerbstätigkeit) sowie der Teilhabe dar, bezogen auf die Situation vor der Erkrankung. Besonders während der Akutbehandlung ist ein **regelmäßiges Monitoring der Behandlung notwendig**, z. B. um in Erfahrung zu bringen, ob der Patient auf die Behandlung anspricht, die Therapie einhalten kann und der gewünschte therapeutische Fortschritt erreicht wird und der Patient weiter dem Therapieplan folgen möchte.

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Empfehlungsgrad |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <p><b>2-11</b></p> <p>Stellt sich in der Akutbehandlung 3-4 Wochen nach Behandlungsbeginn keine positive Entwicklung im Sinne der Zielvorgaben ein, sollte ein bislang nicht wirksames Vorgehen nicht unverändert fortgesetzt werden.</p> <p>LoE IV : Expertenkonsens basierend auf Referenzleitlinien [32; 44]</p> | 0               |

## 3 Therapie

### 3.1 Behandlungsziele und Einbezug von Patienten und Angehörigen

#### 3.1.1 Aufklärung, allgemeine Behandlungsziele und Wahl der Behandlungsalternative

Am Beginn der Behandlung von Patienten mit depressiven Störungen steht ein **Aufklärungsgespräch**. Dessen Ziel ist es, realistische Hoffnung zu vermitteln und Patienten zu entlasten. Verständliche Informationen dienen dazu zu erklären, dass es für die Behandlung der bestehenden Erkrankungsepisode bewährte und wirksame therapeutische Möglichkeiten gibt.

Als **allgemeine Behandlungsziele** gelten für Patienten mit depressiven Störungen [45-55]:

- die Symptome der depressiven Störung zu vermindern und letztlich eine vollständige Remission zu erreichen;
- die Mortalität, insbesondere durch Suizid zu verringern;
- die berufliche und psychosoziale Leistungsfähigkeit und Teilhabe wiederherzustellen;
- das seelische Gleichgewicht wieder zu erreichen sowie
- die Wahrscheinlichkeit für einen direkten Rückfall oder eine spätere Wiedererkrankung zu reduzieren.

Die Behandlung einer depressiven Störung ist auf die Linderung der depressiven Symptome ausgerichtet, ggf. einschließlich der Bearbeitung vorhandener, die Störung unterhaltender psychischer Mechanismen und Verarbeitungen. Die **Wahl der geeigneten Behandlungsalternative** richtet sich nach *klinischen Faktoren*, wie der *Symptomschwere* und dem *Erkrankungsverlauf* sowie der *Patientenpräferenz*.

#### 3.1.2 Behandlungsphasen und phasenspezifische Behandlungsziele

Bei einer *leichten depressiven Episode* kann mit dem Beginn der Behandlung abgewartet werden, wenn die Patienten eine Behandlung ablehnen oder man davon ausgehen kann, dass die depressive Symptomatik sich ohne Therapie zurückbildet („**watchful waiting**“ – „**aktiv-abwartende Begleitung**“). Jedoch sollte üblicherweise **innerhalb der nächsten beiden Wochen** eine erneute Überprüfung der Symptomatik erfolgen [35].

Gespräche im Sinne einer **psychiatrisch-psychotherapeutischen bzw. psychosomatischen Grundversorgung** sind im Rahmen des aktiv-abwartenden Begleitens indiziert. Darüber hinaus können niederschwellige psychosoziale Interventionen (siehe [Kapitel 3.3 Niederschwellige psychosoziale Interventionen](#) der Langfassung [11]) wie beispielsweise **Bibliotherapie** (Unterstützung durch Selbsthilfe- bzw. Selbstmanagement-Bücher) und andere **Maßnahmen des Selbstmanagements** zum Einsatz kommen.

Die Behandlung einer Depression, insbesondere wenn es sich um eine rezidivierende Depression handelt, lässt sich in drei Phasen aufgliedern: die **Akuttherapie**, die **Erhaltungstherapie** und die **Langzeit- bzw. Rezidivprophylaxe** ([23]; siehe Abbildung 4). Tritt während der akuten Episode eine Besserung des Zustandes des Patienten mit einer mindestens 50-%igen Abnahme depressiver Symptomatik ein (erfasst mittels Selbst- oder Fremdbeurteilungsverfahren), wird dies, wie es sich in den letzten Jahren als Konsens etabliert hat, als ein **Ansprechen auf die Behandlung** angesehen („*Response*“; [23; 52]; vgl. Tabelle 8). Der Therapieerfolg kann in vier Stufen eingeteilt werden (siehe Tabelle 9) [56].

Abbildung 4: Erkrankungsphasen und Behandlungsabschnitte (nach [23])

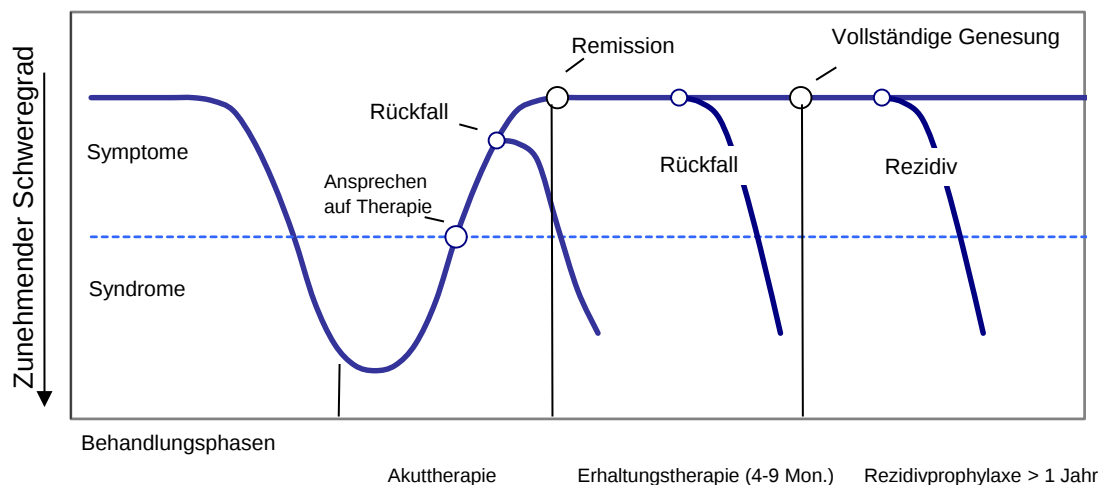


Tabelle 8: Definition von Symptomveränderungen

|                                |                                                                                                                                           |
|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Ansprechen („Response“)</b> | Reduzierung der depressiven Symptomatik in einschlägigen Skalen (z. B. BDI, PHQ-D, HDRS) um 50 % des Ausgangswertes zu Behandlungsbeginn. |
| <b>Remission</b>               | Vollständige Wiederherstellung des ursprünglichen Funktionszustandes oder ein weitgehend symptomfreier Zustand nach der Akuttherapie.     |
| <b>Rückfall („Relapse“)</b>    | Wiederauftreten einer depressiven Episode während der Erhaltungstherapie.                                                                 |
| <b>Vollständige Genesung</b>   | Symptomfreie Zeit für ca. 6 Monate nach Remission.                                                                                        |
| <b>Rezidiv</b>                 | Wiederauftreten einer depressiven Episode nach vollständiger Genesung.                                                                    |

Tabelle 9: Einstufung des Therapieerfolgs

|                  |         |   |                                       |
|------------------|---------|---|---------------------------------------|
| Symptomreduktion | < 20 %  | = | kein Effekt bzw. Wirkung              |
| Symptomreduktion | 20-50 % | = | minimaler Effekt bzw. geringe Wirkung |
| Symptomreduktion | > 50 %  | = | Teilremission                         |
| Symptomreduktion | = 100 % | = | Vollständige Remission*               |

\* Eine Symptomreduktion um 100 % ist bezogen auf das Unterschreiten des Cut-off-Werts für eine Depression des jeweiligen Testverfahrens zu verstehen.

### 3.1.3 Einbezug von Patienten und Angehörigen

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                    | Empfehlungsgrad |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <b>3-1</b><br>Im Gespräch mit Patienten und Angehörigen soll eine verständliche Sprache verwendet werden. Soweit Fachausdrücke verwendet werden, sollen diese erklärt werden.<br>LoE IV: Expertenkonsens                | <b>A</b>        |
| <b>3-2</b><br>Patienten und Angehörige sollen über Selbsthilfe- und Angehörigengruppen informiert und, wenn angebracht, zur Teilnahme ermuntert werden.<br>LoE IV: Expertenkonsens basierend auf Referenzleitlinie [57] | <b>A</b>        |

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Empfehlungsgrad |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <p><b>3-3 mod 2015</b></p> <p>Depressive Patienten sollen über Symptomatik, Verlauf und Behandlung der Depression aufgeklärt werden. Dabei können zur Unterstützung evidenzbasierte Patienteninformationen oder Entscheidungshilfen, beides auf der Grundlage dieser Leitlinie, eingesetzt werden. Wenn es angebracht ist und die Patienten einverstanden sind, gilt dies auch für deren Angehörige.</p> <p>LoE Ib: Metaanalyse [58]<sup>*</sup>, Referenzleitlinien [32; 57]</p> | <b>A</b>        |

In der Regel ist es sinnvoll und wünschenswert, die Angehörigen an depressiven Störungen erkrankter Patienten in die Behandlung einzubeziehen und sie in einem ersten Schritt über die Krankheit zu informieren. Dabei sind die **Rechtsvorschriften in Zusammenhang mit der Schweigepflicht** zu beachten [59].

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Empfehlungsgrad |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <p><b>3-4</b></p> <p>Über die gesetzlich vorgeschriebene Aufklärungspflicht hinaus sollte mit dem Patienten im Rahmen einer partizipativen Entscheidungsfindung über mögliche Behandlungsstrategien und die damit verbundenen erwünschten Wirkungen und möglichen Risiken gesprochen und entschieden werden.</p> <p>LoE Ib: Metaanalysen [60; 61]</p> | <b>B</b>        |
| <p><b>3-5</b></p> <p>Psychoedukative Angebote für Betroffene und Angehörige sollten zur Verbesserung des Informationsstands, der Akzeptanz und der Patientenmitarbeit im Rahmen einer Gesamtbehandlungsstrategie als sinnvolle Ergänzung angeboten werden.</p> <p>LoE Ib: Metaanalyse [62] und RCTs [63; 64]</p>                                      | <b>B</b>        |

## 3.2 Versorgungskoordination und Interaktion der Behandelnden

### 3.2.1 Akteure in der Versorgung

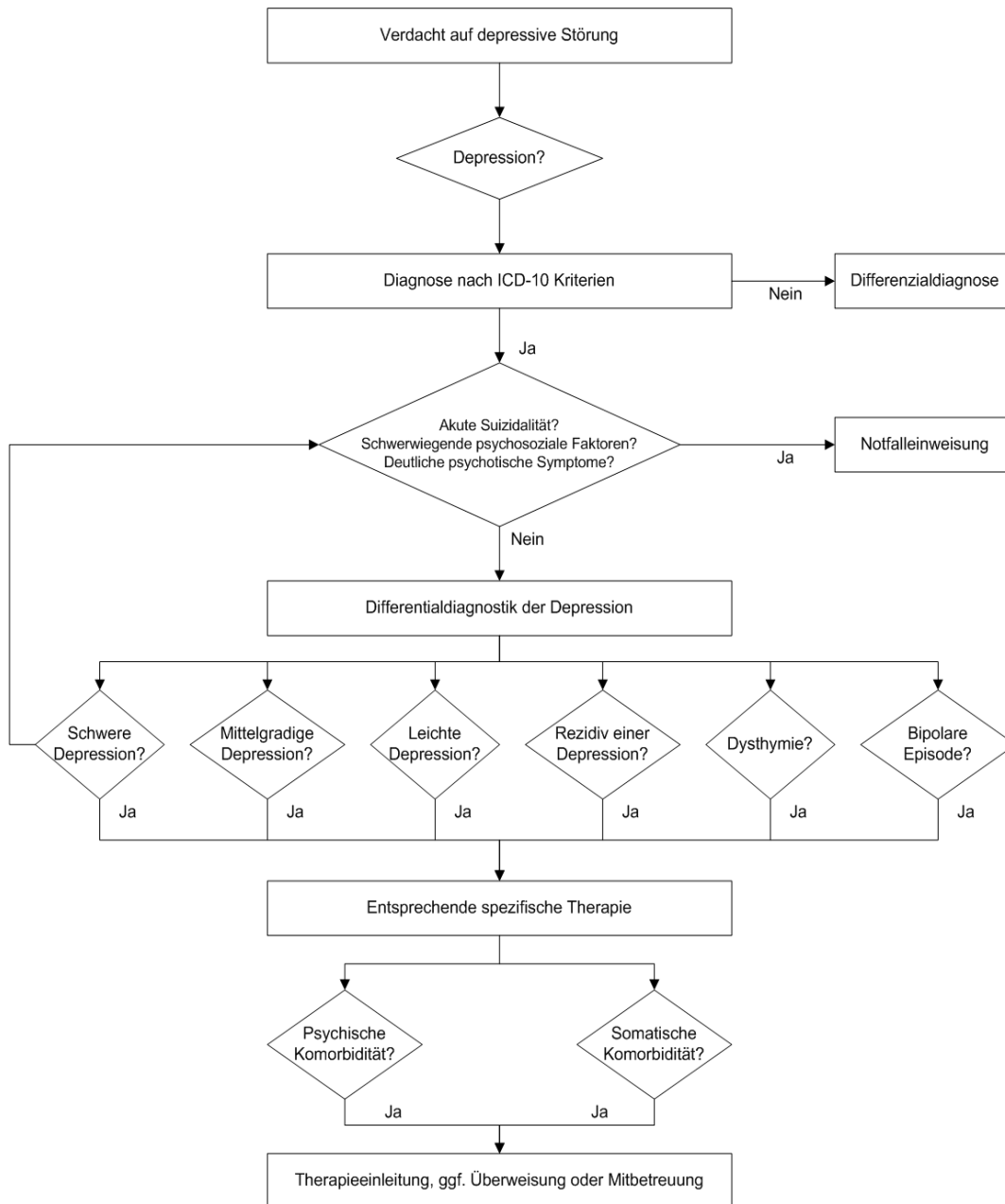
Die Behandlung von Patienten mit depressiven Erkrankungen erfordert, insbesondere aufgrund des intensiven Behandlungsbedarfs bei schweren und chronischen Formen sowie des hohen Risikos einer Chronifizierung, eine kontinuierliche und abgestimmte medizinische, psychotherapeutische und psychosoziale Versorgung. Als **zentrale Akteure** in der Versorgung für depressive Erkrankungen gelten:

- Hausärzte (Fachärzte für Allgemeinmedizin bzw. für Innere Medizin, praktische Ärzte, Diplom-Mediziner);
- Fachärzte für Psychiatrie und Psychotherapie bzw. Nervenheilkunde;
- Fachärzte für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie;
- Ärzte mit Zusatzbezeichnung Psychotherapie und Psychoanalyse; Psychologische Psychotherapeuten;
- weitere Leistungserbringer für psychosoziale Therapien (Ergotherapeuten, Sozialarbeiter und -pädagogen, Gesundheitsfachkräfte);
- Universitätskliniken, Fachkrankenhäuser und Fachabteilungen in Allgemeinkrankenhäusern für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik bzw. Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, einschließlich zugeordneter Instituts- und Hochschulambulanzen und spezifische, z. B. gerontopsychiatrische Zentren;
- Rehabilitationseinrichtungen (insbesondere psychosomatische Rehabilitationskliniken).

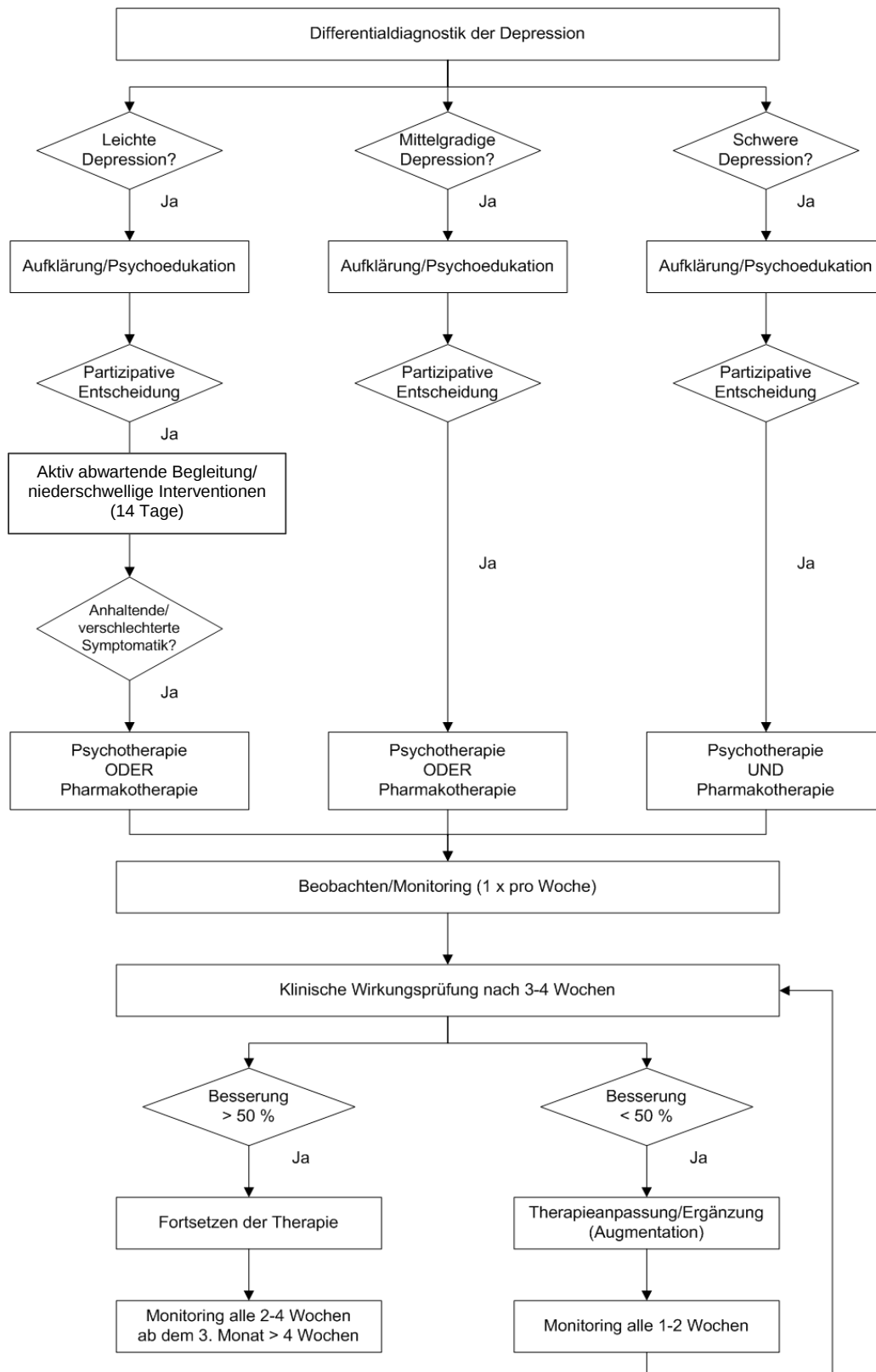
<sup>\*</sup> Die Metaanalyse bezieht sich auf medizinische Entscheidungshilfen.

Von Bedeutung sind darüber hinaus weitere Fachärzte wie Arbeitsmediziner, Gynäkologen, Orthopäden, Urologen etc. sowie vielerorts Selbsthilfegruppen von Betroffenen bzw. von Angehörigen [65] und Einrichtungen für ambulant betreutes Wohnen und Tagesstätten.

**Abbildung 5: Diagnostischer Prozess depressiver Störungen**



**Abbildung 6: Therapie depressiver Störungen**



### 3.3 Pharmakotherapie

#### 3.3.1 Wirksamkeit und Wirkmechanismen

Für die Indikation zur Akutbehandlung einer depressiven Störung steht eine große Zahl von in Deutschland zugelassenen Medikamenten zur Verfügung, die je nach ihrer Strukturformel oder ihrem spezifischen Wirkmechanismus in verschiedene Klassen unterteilt werden. Die wichtigsten Substanzgruppen sind im [Anhang 2](#) der Langfassung [11] zu finden.

- Trizyklische (und tetrazyklische) Antidepressiva (TZA) bzw. nichtselektive Monoamin-Rückaufnahme-Inhibitoren (NSMRI);
- Selektive Serotonin-Rückaufnahme-Inhibitoren (SSRI);
- Monoaminoxidase (MAO)-Inhibitoren (MAOI);
- Selektive Serotonin-/Noradrenalin-Rückaufnahme-Inhibitoren (SSNRI);
- Alpha2-Rezeptor-Antagonisten;
- Selektive Noradrenalin-Dopamin-Rückaufnahme-Inhibitoren (Bupropion);
- Melatonin-Rezeptor-Agonisten (MT1/MT) und Serotonin 5-HT<sub>2C</sub>-Rezeptor-Antagonisten (Agomelatin).

Darüber hinaus gibt es **nicht klassifizierte Antidepressiva** (Trazodon), **Lithiumsalze** und **Phytopharmaka** (Johanniskraut).

Bei *leichten Depressionen* ist ein Unterschied zwischen Placebo und Antidepressiva statistisch nicht nachweisbar, so dass nur sehr wenige Patienten von einer Behandlung mit Antidepressiva profitieren dürften („leicht“ ist hierbei definiert als Ausgangswert von 15 oder weniger auf der HAM-D17 Skala und entspricht nicht der leicht ausgeprägten depressiven Störung nach ICD 10). Bei *mittelschweren bis schweren Depressionen* ist hingegen der **Wirkunterschied zwischen Antidepressiva und Placebo ausgeprägter**, da bei den schwersten Formen bis zu 30 % der behandelten Patienten über die Placeborate hinaus von Antidepressiva profitieren. Wirkungseintritt und Verlauf der Besserung

#### 3.3.2 Vergleichende Wirksamkeit der Substanzklassen

Neben placebokontrollierten Studien zur Prüfung der Wirksamkeit finden sich auch Vergleichsstudien und **Metaanalysen zum Wirksamkeitsvergleich** zwischen verschiedenen Antidepressiva (z. B. [66]). Sichere Nachweise zur **Überlegenheit** eines Wirkstoffes oder einer Wirkstoffgruppe im ambulanten Bereich können jedoch aus den zahlreichen Vergleichsstudien zwischen Prüf- und Standardsubstanz, die meist nur die Nichtunterlegenheit prüften, nur mit Einschränkungen abgeleitet werden.

#### 3.3.3 Therapiegrundsätze für die Akutbehandlung

Pharmakotherapie ist generell am erfolgversprechendsten, wenn sie auf einer vertrauensvollen Beziehung zwischen Patient und Behandelndem aufbaut bzw. wenn diese als wesentliches Behandlungsmoment angestrebt wird. Vertrauen zum Behandelnden ist auch für die Mitarbeit des Patienten von großer Bedeutung; dies gilt insbesondere auch für die erfolgreiche Kontrolle und Vermeidung etwaiger Medikamentennebenwirkungen. Pharmakotherapie ist von Beginn an eingebettet in ein entsprechendes Gesprächsangebot.

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Empfehlungsgrad |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <p><b>3-6 mod 2015</b></p> <p>Bei einer leichten depressiven Episode kann, wenn anzunehmen ist, dass die Symptomatik auch ohne aktive Behandlung abklingt, im Sinne einer aktiv-abwartenden Begleitung zunächst von einer depressionsspezifischen Behandlung abgesehen werden.</p> <p>LoE IV: Expertenkonsens basierend auf Referenzleitlinie [67]</p> | 0               |

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Empfehlungs-grad |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| <p><b><u>3-7 mod 2015</u></b></p> <p>Hält die Symptomatik einer leichten depressiven Episode nach einer Kontrolle nach spätestens 14 Tagen noch an oder hat sie sich verschlechtert, soll mit dem Patienten über eine Intensivierung der Behandlung gesprochen werden. Als Behandlungsmöglichkeiten stehen beispielsweise zur Verfügung:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Beratung (Counselling);</li> <li>• psychoedukativ-supportive Gespräche;</li> <li>• qualifizierte angeleitete Selbsthilfe, z. B. Selbsthilfebücher/Online-Programme;</li> <li>• Problemlöseansätze (Problem-solving);</li> <li>• psychiatrisch-psychotherapeutische Basisbehandlung bzw. psychosomatische Grundversorgung.</li> </ul> <p>LoE IV: Expertenkonsens basierend auf Referenzleitlinie [67]</p> | <b>0</b>         |
| <p><b><u>3-8</u></b></p> <p>Antidepressiva sollten nicht generell zur Erstbehandlung bei leichten depressiven Episoden eingesetzt werden, sondern allenfalls unter besonders kritischer Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses.</p> <p>LoE Ib: Metaanalysen [68; 69]</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | <b>B</b>         |
| <p><b><u>3-9 mod 2015</u></b></p> <p>Für einen Einsatz von Antidepressiva bei einer leichten depressiven Episode können u. a. sprechen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Wunsch/Präferenz des Patienten;</li> <li>• positive Erfahrung des Patienten mit gutem Ansprechen auf eine medikamentöse Therapie in der Vergangenheit;</li> <li>• Fortbestehen von Symptomen nach anderen Interventionen;</li> <li>• Episoden mittelgradiger oder schwerer Depression in der Vorgeschichte des Patienten.</li> </ul> <p>Expertenkonsens</p>                                                                                                                                                                                                                                               | <b>KKP</b>       |

Eine Behandlung mit Antidepressiva ist insbesondere *bei mittelgradigen und schweren depressiven Episoden* indiziert. Dabei besitzen alle zugelassenen chemischen Antidepressiva bei ambulanter Anwendung eine vergleichbare antidepressive Wirksamkeit, unterscheiden sich aber bezüglich des Nebenwirkungs- und Interaktionsprofils.

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                              | Empfehlungs-grad |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| <p><b><u>3-10</u></b></p> <p>Zur Behandlung einer akuten mittelgradigen depressiven Episode soll Patienten eine medikamentöse Therapie mit einem Antidepressivum angeboten werden.</p> <p>LoE Ia: Metaanalysen [70-76]</p>        | <b>A</b>         |
| <p><b><u>3-11</u></b></p> <p>Bei akuten schweren depressiven Episoden soll eine Kombinationsbehandlung mit medikamentöser Therapie und Psychotherapie angeboten werden.</p> <p>LoE Ia: Metaanalysen [77; 78] und RCTs [79-81]</p> | <b>A</b>         |

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Empfehlungsgrad |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <p><b>3-12</b></p> <p>Wenn bei leichten oder mittelgradigen depressiven Episoden eine Pharmakotherapie erwogen wird, kann bei Beachtung der spezifischen Nebenwirkungen und Interaktionen ein erster Therapieversuch auch mit Johanniskraut unternommen werden.</p> <p>LoE IV: Expertenkonsens basierend auf einer Metaanalyse [82]</p>                                                                                                            | <b>0</b>        |
| <p><b>3-13</b></p> <p>Patienten, die Johanniskraut einnehmen, sollten über die unterschiedliche Wirkstärke der verfügbaren Zubereitungen und die sich daraus ergebenden Unsicherheiten informiert werden. Sie sollten ebenfalls aufgeklärt werden über mögliche schwere Wechselwirkungen von Johanniskraut mit anderen Medikamenten (einschließlich oraler Kontrazeptiva, Antikoagulantien und Antiepileptika).</p> <p>LoE IV: Expertenkonsens</p> | <b>B</b>        |

### 3.3.3.1 Hinweise zur Auswahl des Antidepressivums

In der Tabelle 10 sind Kriterien zur Auswahl des Antidepressivums aufgelistet. Eine ausführliche Übersicht zu Dosierungsempfehlungen, Neben- und Wechselwirkungen ist im [Anhang 4](#) der Langfassung [11] zu finden.

**Tabelle 10: Auswahlkriterien für Antidepressiva**

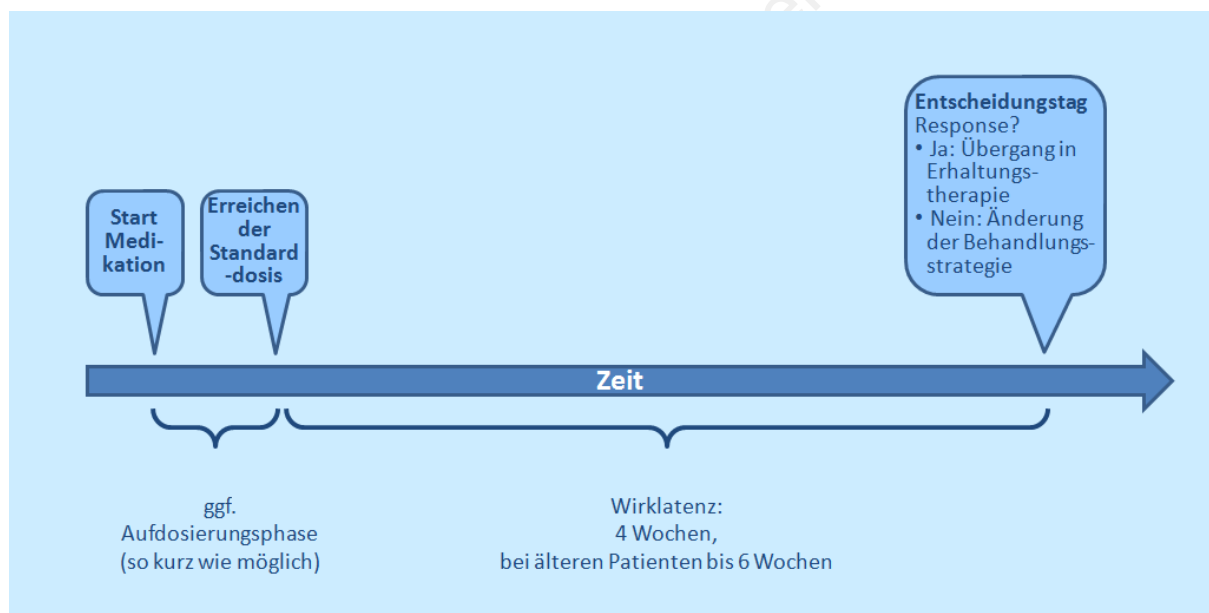
|                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Verträglichkeit</b>                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anderes Nebenwirkungsprofil von SSRI im Vergleich zu TZA, v. a. bei ambulanten Patienten und im Vergleich zu klassischen, älteren TZA [70; 72; 83-92];</li> <li>• im stationären Bereich kaum Verträglichkeitsunterschiede zwischen TZA und SSRI [93];</li> <li>• qualitative Unterschiede im Nebenwirkungsprofil von TZA und SSRI (mehr gravierende Komplikationen unter TZA wie Delir, kardiale Blockbildungen/Rhythmusstörungen oder Harnverhalt);</li> <li>• bei der Verschreibung von Antidepressiva für weibliche Patienten sollte berücksichtigt werden, dass diese eine geringere Toleranz gegenüber Imipramin aufweisen [94].</li> </ul> |
| <b>Überdosierungssicherheit</b>                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Einnahme einer Wochenration von TZA kann bei suizidalen Patienten letal sein; im ambulanten Bereich daher nur Verschreibung kleiner Packungsgrößen.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Ansprechen in einer früheren Krankheitsepisode</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Wirksamkeit und Verträglichkeit einer früheren Antidepressivagabe sollte in die erneute Indikationsstellung einbezogen werden [88; 95].</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Handhabbarkeit</b>                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• TZA verlangen eher eine individuelle Eintitrierung und Kontrolle als die SSRI oder neuere Antidepressiva (schrittweises Aufdosieren, Plasmaspiegel, EKG-Kontrollen);</li> <li>• schrittweises Aufdosieren ist auch bei SSRI und neueren Antidepressiva wie Venlafaxin und Mirtazapin sinnvoll.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Anwendungserfahrung</b>                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Individuelle Anwendungserfahrung des Arztes mit einzelnen Antidepressiva ist für die Wirkstoffauswahl bedeutsam [88; 95].</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Möglichkeiten bei Nichtansprechen</b>              | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bei TZA, aber inzwischen auch für die meisten selektiven Antidepressiva (siehe <a href="#">Anhang 2</a> der Langfassung [11]) ist eine Serumspiegelbestimmung sinnvoll, da für diese ein therapeutischer Serumspiegelbereich etabliert ist. Für TZA ist eine Hochdosisbehandlung effektiv, da eine Dosis-Wirkungs-Beziehung besteht.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

|                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|--------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Komorbidität und Komedikation</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Komorbidität siehe Hinweise zu älteren Patienten unter Kapitel 3.3.9 Pharmakotherapie bei besonderen Patientengruppen, Komedikation siehe Arzneimittelinteraktionen im <a href="#">Anhang 6</a> und <a href="#">Anhang 4</a> der Langfassung [11];</li> <li>• bei Komorbidität mit Zwangsstörung: SSRI oder Clomipramin [96];</li> <li>• bei Komorbidität mit ADHS: NRI [97].</li> </ul> |
| <b>Patientenpräferenzen</b>          | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Patienten reagieren physisch und psychisch unterschiedlich hinsichtlich Wirkung und Nebenwirkung von Antidepressiva, weswegen die individuelle Gewichtung der unerwünschten Wirkungen bei der Stoffauswahl eine Rolle spielt (vgl. <a href="#">Kapitel 3.1.3.3 Partizipative Entscheidungsfindung</a> der Langfassung [11]).</li> </ul>                                                  |

### 3.3.3.2 Therapiebeginn

Es hat sich bewährt, bei den meisten Antidepressiva **mit der niedrigen**, als „Anfangsdosis“ bezeichneten Tagesdosis zu beginnen (siehe [Anhang 2](#) der Langfassung [11]). Bei **älteren Patienten** ist es nur bei TZA sinnvoll, diese **Anfangsdosis zu halbieren** und ggf. langsam aufzudosieren. Insbesondere zu Beginn ist eine sorgfältige **Überwachung bezüglich Nebenwirkungen und Wirkungen** wichtig. Bessert sich der Zustand des Patienten bereits in der Aufdosierungsphase, sind weitere Erhöhungen nicht notwendig. Ansonsten sollte aber die Standarddosierung (siehe [Anhang 2](#) der Langfassung [11]) erreicht werden. Ab diesem Zeitpunkt sollte vier Wochen lang (bei älteren Patienten bis zu sechs Wochen) (Wirklatenz) das Eintreten einer Response abgewartet werden (siehe [Anhang 7](#) der Langfassung [11]). Aus diesem Grund sollte die Aufdosierungsphase nicht länger sein, als es aufgrund der Verträglichkeit erforderlich ist (siehe nachstehende Abbildung 7).

**Abbildung 7: Zeitlicher Ablauf des Beginns einer antidepressiven Pharmakotherapie**



| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Empfehlungsgrad |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <p><b>3-14 NEU 2015</b></p> <p><b>Zeitlicher Ablauf einer Antidepressiva-Behandlung</b></p> <p>Ab Erreichen der Standarddosierung sollten vier Wochen (bei älteren Patienten: sechs Wochen) wegen der Wirklatenz abgewartet werden, bis gemeinsam mit dem Patienten beurteilt wird, ob eine Response vorliegt. Hierzu ist eine gute Dokumentation der Symptomatik bei Behandlungsbeginn erforderlich. Dieser Bewertungstag sollte bereits zu Beginn der Medikation mit dem Patienten vereinbart werden.</p> <p>Bei vielen Antidepressiva sollte schrittweise bis zur Standarddosierung aufdosiert werden. Diese Aufdosierungsphase sollte so lange sein, wie es die Verträglichkeit erfordert, aber so kurz wie möglich, da diese Zeit nicht zur Wirklatenz hinzu gezählt werden kann (siehe Abbildung 7). Während der Aufdosierungsphase und der Beobachtung der Wirklatenz sollte eine sorgfältige Überwachung möglicher Nebenwirkungen erfolgen.</p> <p>Bei Response am Entscheidungstag sollte die Fortsetzung der Medikation bis zur Remission mit anschließendem Übergang in die Erhaltungstherapie erfolgen. Bei Non-Response sollte dem Patienten eine Veränderung der Behandlungsstrategie empfohlen werden.</p> <p>Expertenkonsens</p> | KKP             |

Zur Aufklärung gehört ferner, dass von Therapiebeginn an auch die Gesamt-Behandlungsdauer thematisiert wird, z. B. dass auch nach Abklingen der depressiven Symptomatik ein Antidepressivum zur Remissionsstabilisierung mindestens für ca. sechs Monate weiter eingenommen werden sollte. Wichtig ist auch, dass auf die Möglichkeit von Absetzerscheinungen bei raschem Absetzen eines Medikaments, einer Dosisreduzierung oder einer unregelmäßigen Einnahme hingewiesen wird.

Zur Patientenaufklärung gehört auch der Hinweis, dass – neben der Beeinträchtigung durch die Erkrankung selbst – die Gabe von Antidepressiva zu einer zusätzlichen **Minderung von Fahrtauglichkeit, Arbeits- und Reaktionsfähigkeit** (auch Arbeit an Maschinen und in großen Höhen) führen kann. Die Fahrtauglichkeit ist durch SSRI und Moclobemid jedoch nicht oder deutlich weniger beeinflusst als unter TZA.

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Empfehlungsgrad |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <p><b>3-15 mod 2015</b></p> <p>In der Regel sollte die antidepressive Medikation mit der niedrigen, als „Anfangsdosis“ bezeichneten Tagesdosis begonnen werden. Bei älteren Patienten ist es sinnvoll, bei Trizyklika diese Anfangsdosis zu halbieren und gegebenenfalls langsam aufzudosieren.</p> <p>Expertenkonsens</p>                                                                                                                                                                                                                             | KKP             |
| <p><b>3-16 mod 2015</b></p> <p>Bei trizyklischen Antidepressiva sind deren anticholinerge und chinidinartige Nebenwirkungen zu beachten. Daher ist deren Gabe für Patienten mit kardiovaskulärer Erkrankung, Engwinkelglaukom, Prostatahypertrophie, Pylorusstenose und anderen ausgeprägten intestinalen Stenosen, schwerer Obstipation, kognitiven Störungen, Krampfleiden oder Verwirrheitszuständen/Delir mit einem erhöhten Risiko verbunden.</p> <p>Expertenkonsens basierend auf Metaanalyse von RCTs [70] und Beobachtungsstudien [98-100]</p> | KKP             |

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Empfehlungsgrad |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <p><b>3-17 mod 2015</b></p> <p>Besonders zu Beginn der Therapie mit SSRI sollte auf</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hinweise auf ein Serotoninsyndrom (Verwirrtheit, Delir, Zittern/Frösteln, Schwitzen, Veränderungen des Blutdrucks, Myoklonus und Mydriasis);</li> <li>• Blutungsneigung, insbesondere bei gleichzeitiger Gabe von nichtsteroidalen Antirheumatika;</li> <li>• Hyponatriämie v. a. bei älteren Patienten (SIADH = vermehrte Produktion oder Wirkung des antidiuretischen Hormons ADH);</li> <li>• Diarrhöe;</li> <li>• Suizidgedanken;</li> <li>• eine erhebliche Zunahme von motorischer Unruhe und von Angst und Agitiertheit</li> </ul> <p>geachtet werden. Die Patienten sollten auf die Möglichkeit solcher Symptome zu Beginn der medikamentösen Behandlung hingewiesen werden und bei deren Auftreten umgehend ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen.</p> <p>LoE Ib: Metaanalyse von RCTs [101] Metaanalyse von Beobachtungsstudien [102] und RCTs [103; 104]</p> | <b>B</b>        |
| <p><b>3-18 mod 2015</b></p> <p>Eine intensive Aufklärung und engmaschige Betreuung (wöchentlich) sollte in den ersten vier Wochen erfolgen, um die Mitarbeit des Patienten zu fördern. Wichtige Inhalte des Aufklärungsgesprächs sind:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bedenken gegenüber Antidepressiva (z. B. Sucht-, Toleranzentwicklung, Persönlichkeitsveränderungen) erkennen und besprechen;</li> <li>• biologische Wirkmechanismen erklären;</li> <li>• auf Wirklatenz und mögliche Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten hinweisen;</li> <li>• Nebenwirkungen erläutern;</li> <li>• Behandlungsdauer begründen.</li> </ul> <p>Außerdem kann es dabei vorteilhaft sein, Angehörige und/oder Selbsthilfegruppen einzubeziehen.</p> <p>Expertenkonsens</p>                                                                                                                                                                                                                     | <b>KKP</b>      |

### 3.3.3.3 Wirkungsprüfung und Therapiemonitoring

Ein **regelmäßiges Monitoring der Behandlung zur Wirkungsprüfung** ist besonders während der Akutbehandlung notwendig, z. B. um in Erfahrung zu bringen, ob der Patient auf die Behandlung anspricht, die Medikation einhält und der gewünschte therapeutische Effekt erreicht wird. Eventuelle Komplikationen und Nebenwirkungen können somit frühzeitig erkannt und eine Dosisanpassung oder der Wechsel der Strategie rechtzeitig eingeleitet werden.

Hauptkriterium der Wirksamkeit der Behandlung und die Entscheidung über das weitere therapeutische Vorgehen ist der **Grad der Symptomreduktion** des Patienten [95; 105]. Ist nach einer angemessenen Behandlungsdauer keine Verbesserung erkennbar, sollte die **Mitarbeit des Patienten** geprüft werden. Für die meisten Antidepressiva (siehe Tabelle im [Anhang 4](#) der Langfassung [11]; hierzu liegen inzwischen etablierte Plasmaspiegelempfehlungen vor [35; 42; 106-108], vgl. Kapitel 3.3.6 Maßnahmen bei Nichtansprechen).

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Empfehlungsgrad   |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| <p><b>3-19 mod 2015</b></p> <p>In den ersten 4 Behandlungswochen wird ein wöchentliches Monitoring, danach in Intervallen von 2-4 Wochen und nach 3 Monate in längeren Intervallen, empfohlen.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Spätestens nach 4 Wochen sollte eine genaue Wirkungsprüfung erfolgen und entschieden werden, ob ein Wechsel oder eine Ergänzung der Behandlungsstrategie indiziert ist oder nicht.</li> <li>• Ist keine Verbesserung erkennbar, sollten die Mitarbeit des Patienten und bei den dafür in Frage kommenden Medikamenten der Plasmaspiegel geprüft werden.</li> <li>• Grundsätzlich angeraten sind Plasmaspiegelkontrollen bei Behandlung mit der Maximaldosis, Verträglichkeitsproblemen, multimedizierten oder komorbiden Patienten, Symptomverschlechterung bei dosisstabiler antidepressiver Medikation und Non-Respondern bzw. Problemen in der Mitarbeit des Patienten.</li> <li>• Im Fall des ausbleibenden erwarteten Therapieeffekts ist das Monitoring der Konzentrationen von Antidepressiva im Serum inzwischen für die meisten Antidepressiva gut etabliert (Ausnahmen: nicht etabliert für Tranylcypromin und Agomelatin, eingeschränkt etabliert für Paroxetin, Mianserin und Bupropion).</li> <li>• Bei Beginn einer Medikation mit Antidepressiva sollten Blutbild und Transaminasen untersucht werden.</li> <li>• Bei Gabe von Lithium sind initial und im Verlauf der Kreatininwert, die Kreatinin-Clearance, die Elektrolyte (inkl. Calcium) und das Erfassen der Schilddrüsengröße sowie der TSH-Wert wichtig.</li> <li>• Gewichtskontrollen sind bei einigen Pharmaka wegen der möglichen Gewichtszunahme wichtig, vor allem unter Mirtazapin und den meisten Trizyklika (z. B. Trimipramin und Amitriptylin) sowie Lithium.</li> <li>• Wegen der chinidinartigen Effekte von TZA auf die Reizleitung mit der Gefahr von Blockbildungen und Arrhythmien sowie wegen des Risikos der QTc-Zeit-Verlängerung unter SSRI (insb. in höheren Dosierungen) sind vor Behandlungsbeginn, nach Aufdosierung und in Abhängigkeit von Dosierung und Risiko auch im Verlauf EKG-Kontrollen notwendig.</li> <li>• Jedem Patient, der mit Antidepressiva behandelt wird, sollte zu Beginn der Behandlung besondere Aufmerksamkeit gewidmet und auf mögliche Symptome, die auf eine Erhöhung des Suizidrisikos hindeuten, geachtet werden.</li> <li>• Beim Absetzen der Medikation sollten Antidepressiva in der Regel schrittweise über einen Zeitraum von 4 Wochen reduziert werden.</li> </ul> <p>Expertenkonsens basierend auf Referenzleitlinien [35; 42; 106-108]</p> | <p><b>KKP</b></p> |

### 3.3.3.4 Absetzen der Medikation

Antidepressiva sollten in der Regel **schrittweise über einen Zeitraum von vier Wochen** reduziert werden. In einigen Fällen werden auch längere Zeiträume benötigt. *Fluoxetin* hingegen kann gewöhnlich wegen seiner sehr langen Halbwertszeit über einen kürzeren Zeitraum abgesetzt werden. Solange die Absetzerscheinungen mild ausgeprägt sind, sollten die Patienten beruhigt und die Symptome überwacht werden. Falls die Symptome schwer sind, sollte das Wiederansetzen des ursprünglichen Antidepressivums (oder eines mit längerer Halbwertszeit aus derselben Wirkstoffklasse) in wirksamer Dosierung erwogen und es unter Überwachung noch langsamer abgesetzt werden.

### 3.3.4 Erhaltungstherapie

Zur **remissionsstabilisierenden Erhaltungstherapie** bei Patienten mit unipolarer Depression wird nach erfolgreicher Akuttherapie das hierbei eingesetzte Antidepressivum in unveränderter Dosierung über den **Zeitraum von vier bis neun Monaten** weiter gegeben [109; 110].

Eine **Dosisreduktion impliziert ein erhöhtes Rückfallrisiko**. Zur Beendigung der remissionsstabilisierenden Behandlung hat es sich bewährt, Antidepressiva zur Vermeidung von Absetzsymptomen ausschleichend zu dosieren [111-113].

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Empfehlungsgrad |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <p><b>3-20</b></p> <p>Antidepressiva sollen mindestens 4-9 Monate über die Remission einer depressiven Episode hinaus eingenommen werden, weil sich hierdurch das Risiko eines Rückfalls erheblich vermindern lässt. In dieser Erhaltungsphase soll die gleiche Dosierung wie in der Akutphase fortgeführt werden.</p> <p>LoE Ia: Metaanalysen [114; 115] und RCTs [116-122].</p> | <b>A</b>        |

### 3.3.5 Rezidivprophylaxe

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Empfehlungsgrad |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <p><b>3-21</b></p> <p>Patienten mit 2 oder mehr depressiven Episoden mit bedeutsamen funktionellen Einschränkungen in der jüngeren Vergangenheit sollten dazu angehalten werden, das Antidepressivum mindestens 2 Jahre lang zur Langzeitprophylaxe einzunehmen.</p> <p>LoE Ia: Metaanalysen [113; 123-125] und RCTs [126-132]</p> | <b>B</b>        |
| <p><b>3-22</b></p> <p>Zur Vorbeugung eines Rezidivs sollte die gleiche Dosierung des Antidepressivums verabreicht werden, die bei der Akuttherapie wirksam war.</p> <p>LoE Ia: RCTs [119; 132] und Referenzleitlinie [133]</p>                                                                                                     | <b>0</b>        |
| <p><b>3-23</b></p> <p>Bei suizidgefährdeten Patienten soll in der Rezidivprophylaxe zur Reduzierung suizidaler Handlungen (Suizidversuche und Suizide) eine Medikation mit Lithium in Betracht gezogen werden.</p> <p>LoE Ia: Metaanalyse [134]</p>                                                                                | <b>A</b>        |

### 3.3.6 Maßnahmen bei Nichtansprechen

#### 3.3.6.1 Serumspiegelbestimmung und Therapeutisches Drug Monitoring

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Empfehlungsgrad |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <p><b>3-24 mod 2015</b></p> <p>Spricht ein Patient nach 4 Wochen nicht auf eine Antidepressivamonotherapie an, sollten zunächst Ursachen für diesen Verlauf evaluiert werden. Zu diesen Ursachen gehören gegebenenfalls die nicht ausreichende Mitarbeit des Patienten, eine nicht angemessene Dosis und ein zu niedriger Serumspiegel.</p> <p>LoE III: Beobachtungsstudien [135; 136] und Referenzleitlinien [137-139]</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | <b>B</b>        |
| <p><b>3-25 NEU 2015</b></p> <p><b>Serumspiegelkontrolle von Antidepressiva (TDM)</b></p> <p>Spricht ein Patient nach angemessener Behandlungsdauer und -dosis sowie bestimmungsgemäßer Einnahme nicht auf eine Antidepressiva-Medikation an, sollte der Plasmaspiegel des Medikaments kontrolliert werden. Für die meisten Antidepressiva sind inzwischen Empfehlungen für einen therapeutischen Plasmaspiegel etabliert. Die Blutabnahme soll im steady state (das ist bei den allermeisten Antidepressiva vier bis fünf Tage nach Einnahme einer konstanten Dosierung) und als so genannter Talspiegel erfolgen. Sowohl ein zu niedriger als auch ein zu hoher Plasmaspiegel sollte im Sinne des Therapeutischen Drug Monitorings (TDM) durch eine Dosisadaptation korrigiert werden.</p> <p>Ferner sind Plasmaspiegelkontrollen angeraten bei Hochdosisbehandlung, Verträglichkeitsproblemen, multimedizierten oder komorbiden Patienten, Symptomverschlechterung bei dosisstabiler antidepressiver Medikation und unsicherer Einnahmeregelmäßigkeit.</p> <p>Expertenkonsens basierend auf Referenzleitlinien [108; 140; 141]</p> | <b>KKP</b>      |

#### 3.3.6.2 Dosiserhöhung

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Empfehlungsgrad |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <p><b>3-26</b></p> <p>Bei zahlreichen Antidepressiva (z. B. TZA, Venlafaxin, Tranylcypromin) kann eine sinnvolle Maßnahme bei Non-Response im Aufdosieren der Substanz im Einklang mit den Anwendungsempfehlungen des Herstellers bestehen. Dies gilt nicht für SSRI.</p> <p>LoE Ib: Metaanalyse [142]</p> | <b>0</b>        |

Falls diese Maßnahme allein nicht ausreichen sollte, ist eine der folgenden Strategien zu erwägen:

- Die Verstärkung der antidepressiven Wirkung eines gegebenen Antidepressivums durch die zusätzliche Gabe einer weiteren Substanz, die selbst kein Antidepressivum ist. Diese Maßnahme wird als „**Augmentation**“ bezeichnet.
- Das Umsetzen von einem Antidepressivum auf ein anderes Antidepressivum. Diese Maßnahme wird als Wechsel oder „**Switching**“ bezeichnet.
- Die zusätzliche Gabe eines weiteren Antidepressivums zu einer bestehenden, aber nicht ausreichenden Medikation mit einem Antidepressivum. Diese Maßnahme wird als „**Kombination**“ bezeichnet.
- Die **Kombination mit einer Psychotherapie** bzw. der **Wechsel zur Psychotherapie** (siehe [Kapitel 3.3 Niederschwellige Psychosoziale Interventionen](#) der Langfassung [11])

Einen Überblick über das Vorgehen ist im [Anhang 7](#) der Langfassung zu finden. [11]

### 3.3.6.3 Augmentation

Verschiedene Substanzen, die, allein gegeben, keine oder nur eine unbedeutende antidepressive Wirkung haben, werden zur **Wirkungsverstärkung (Augmentation)** von Antidepressiva eingesetzt.

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Empfehlungsgrad |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <p><b>3-27</b></p> <p>Ein Versuch zur Wirkungsverstärkung (Augmentation) mit Lithium sollte vom erfahrenen Arzt bei Patienten erwogen werden, deren Depression auf Antidepressiva nicht angesprochen hat.</p> <p>LoE Ia: Metaanalysen [143-145]</p>                                                                                                                                                        | <b>B</b>        |
| <p><b>3-28</b></p> <p>Wenn bei einem Patienten 2-4 Wochen nach Erreichen wirksamer Lithiumspiegel keine Wirkung festzustellen ist, sollte Lithium wieder abgesetzt werden.</p> <p>Expertenkonsens</p>                                                                                                                                                                                                      | <b>KKP</b>      |
| <p><b>3-29</b></p> <p>Patienten, die gut auf ein Antidepressivum mit Lithium-Augmentation ansprechen, sollten unter diesem Regime für mindestens 6 Monate bleiben.</p> <p>LoE IV: Expertenkonsens</p>                                                                                                                                                                                                      | <b>B</b>        |
| <p><b>3-30 mod 2015</b></p> <p>Die Augmentation von Antidepressiva mittels Carbamazepin, Lamotrigin, Pindolol, Valproat, Dopaminagonisten, Psychostimulanzien, Schilddrüsen- oder anderen Hormonen kann nicht als Routineeinsatz bei therapieresistenter Depression empfohlen werden.</p> <p>LoE Ib: RCT [146] und Referenzleitlinie [147]</p>                                                             | <b>0</b>        |
| <p><b>3-31 NEU 2015</b></p> <p>Bei Patienten, die nicht auf eine Monotherapie mit Antidepressiva ansprechen, sollte eine Augmentation von Antidepressiva mit den Antipsychotika Quetiapin (zugelassen), Aripiprazol, Olanzapin und Risperidon (jeweils off-label) in verhältnismäßig niedrigen Dosierungen erwogen werden, um depressive Symptome zu reduzieren.</p> <p>LoE Ia: Metaanalysen [148-150]</p> | <b>B</b>        |

### 3.3.6.4 Wechsel des Antidepressivums („Switching“)

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                                                                | Empfehlungsgrad |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <p><b>3-32</b></p> <p>Beim Wechsel zwischen Antidepressiva sollten wegen möglicher Wechselwirkungen eine schrittweise Aufdosierung des neuen und ein ausschleichendes Absetzen des alten Antidepressivums erfolgen.</p> <p>LoE IV: Expertenkonsens</p>                              | <b>B</b>        |
| <p><b>3-33</b></p> <p>Der Wechsel des Antidepressivums ist bei Nichtansprechen nicht die Behandlungsalternative erster Wahl. Jeder Wechsel sollte daher sorgfältig geprüft werden.</p> <p>LoE Ib: Metaanalyse [151], RCTs [152-156] und Beobachtungsstudien [79; 137; 138; 147]</p> | <b>B</b>        |

Die Kombination von *MAO-Hemmern* mit Serotonin-Agonisten wie *SSRI* oder dem *TZA Clomipramin* ist wegen der Gefahr eines **Serotoninsyndroms** kontraindiziert. Bei Umstellung auf *Moclobemid* sind entsprechende Sicherheitsabstände zu beachten (siehe entsprechende Fachinformationen).

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Empfehlungsgrad |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <p><b>3-34 mod 2015</b></p> <p>Bei der Umstellung von SSRIs, SNRI und Clomipramin auf MAO-Hemmer ist ein ausreichender Sicherheitsabstand von 2 Wochen, bei Fluoxetin von 5 Wochen zu berücksichtigen. Eine Kombination der MAO-Hemmer mit diesen Antidepressiva ist kontraindiziert.</p> <p>Expertenkonsens</p> | <b>KKP</b>      |

### 3.3.6.5 Antidepressiva-Kombination

Die Kombination eines Antidepressivums mit einem zweiten kann bei Patienten sinnvoll sein, deren Depression sich als therapieresistent erweist und die bereit sind, mögliche Nebenwirkungen in Kauf zu nehmen. Besonderes Augenmerk sollte auf die **Erkennung eines Serotoninsyndroms** gelegt werden. Für den therapeutischen Nutzen der Verordnung von mehr als zwei verschiedenen Antidepressiva gibt es keine Evidenz.

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Empfehlungsgrad |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <p><b>3-35 mod 2015</b></p> <p>Bei einem Patienten, der auf eine Antidepressivamonotherapie nicht respondiert hat, kann als einzige Antidepressivakombination die Kombination von Mianserin (unter Berücksichtigung des Agranulozytoserisikos) oder Mirtazapin einerseits mit einem SSRI oder einem TZA andererseits empfohlen werden. Nur für diese Kombinationen wurde in mehreren randomisierten und doppelblinden Studien gezeigt, dass sie wirksamer sind als die Monotherapie mit nur einem der Wirkstoffe.</p> <p>Expertenkonsens basierend auf Metaanalysen [157; 158] und RCTs [154; 159-164]</p> | <b>KKP</b>      |

### 3.3.7 Pharmakotherapie chronischer Depressionen

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                     | Empfehlungsgrad |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <b>3-36</b><br>Bei Dysthymie und Double Depression soll eine pharmakologische Behandlung angeboten werden.<br>LoE Ia: Metaanalysen [165-169]                                             | <b>A</b>        |
| <b>3-37</b><br>Bei einer chronischen (mehr als 2 Jahre persistierenden) depressiven Episode sollte eine pharmakologische Behandlung angeboten werden.<br>LoE Ia: Metaanalysen [168; 169] | <b>B</b>        |

### 3.3.8 Einsatz anderer Substanzen

#### 3.3.8.1 Antipsychotika

**Kein Antipsychotikum der zweiten Generation ist aktuell als Monotherapie bei unipolarer Depression zu empfehlen und keines hat eine offizielle Zulassung für diese Indikation.** Ein Wirksamkeitsnachweis im Vergleich zu Placebo liegt nur für *Quetiapin* vor, welches im Direktvergleich den Antidepressiva aber nicht überlegen war und gleichzeitig mehr Nebenwirkungen verursachte.

#### 3.3.8.2 Benzodiazepine

**Benzodiazepine** haben praktisch **keine antidepressive Wirkung** und sind für die Behandlung der Depression nicht zugelassen. Die Indikation von Benzodiazepinen muss letztlich im Individualfall geprüft und hinsichtlich möglicher Risiken (z. B. Sedierung, psychomotorische und kognitive Beeinträchtigung, Komedikation, Abhängigkeitspotential) diskutiert werden, die Anwendung sollte aber nur kurzfristig erfolgen (unter vier Wochen) [35; 147].

### 3.3.9 Pharmakotherapie bei besonderen Patientengruppen

#### 3.3.9.1 Ältere Patienten

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Empfehlungsgrad |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <b>3-38 mod 2015</b><br>Ältere Patienten können in gleicher Weise behandelt werden wie Jüngere. Im Vergleich zu jüngeren Patienten sollte das Nebenwirkungsprofil bzw. die Verträglichkeit noch stärker beachtet werden. Wenn ältere Patienten mit TZA behandelt werden, sollte mit einer erniedrigten Anfangsdosis begonnen werden.<br>LoE Ib: Metaanalysen [170-175] | <b>0</b>        |

#### 3.3.9.2 Wahnhafte Depression

| Empfehlung                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Empfehlungsgrad |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <b>3-39 mod 2015</b><br>Bei Patienten mit wahnhafter Depression sollte eine Kombination aus Antidepressiva und Antipsychotika erwogen werden. Welche konkreten Kombinationen besonders erfolgversprechend sind, lässt sich aufgrund der aktuellen Studienlage noch nicht beantworten.<br>LoE Ia: Metaanalysen [176; 177] | <b>B</b>        |

## 3.4 Psychotherapie

### 3.4.1 Einleitung

**Psychotherapie** ist die **Behandlung auf der Basis einer Einwirkung mit überwiegend psychologischen Mitteln**. Die Definition *wissenschaftlicher Psychotherapie* fordert eine Reihe von weiteren Bedingungen, z. B. das Anstreben einer positiven Beeinflussung von Störungs- und Leidenszuständen in Richtung auf ein nach Möglichkeit gemeinsam erarbeitetes Ziel (z. B. Symptomminderung) sowie einen geplanten und kontrollierten Behandlungsprozess, der über lehrbare Techniken beschrieben werden kann und sich auf eine Theorie normalen und pathologischen Verhaltens bezieht.

In der Behandlung depressiver Erkrankungen hat sich Psychotherapie heute in großem Umfang mittels unterschiedlicher Verfahren etabliert, sowohl im ambulanten, teilstationären und stationären Bereich. Eine große Zahl von Studien belegt die **psychotherapeutische Behandlung depressiver Störungen als generell wirksam**, wobei jedoch die Effektivität mit Schweregrad, Chronizität und Symptomkonstellation der Depression variiert.

#### 3.4.1.1 Gemeinsame Wirkfaktoren von Psychotherapie

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                                                         | Empfehlungsgrad |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <p><b>3-40</b></p> <p>Grundlage jeder psychotherapeutischen Intervention sollte die Entwicklung und die Aufrechterhaltung einer tragfähigen therapeutischen Beziehung sein, deren Qualität in der Regel zum Behandlungserfolg beiträgt.</p> <p>LoE Ib: Metaanalyse [178]</p> | <b>B</b>        |

Neben der therapeutischen Beziehung, die der am besten abgesicherte allgemeine Wirkfaktor von Psychotherapie ist (vgl. [179; 180]), werden noch weitere Faktoren empirisch gestützt, die die Wirksamkeit und Wirkung psychotherapeutischer Interventionen erklären [179; 181-188]: **Ressourcenaktivierung, Problemaktualisierung, Problembewältigung und motivationale Klärung**.

#### 3.4.1.2 Nebenwirkungen in der Psychotherapie

In der aktuellen Literatur existiert bislang **keine einheitliche Definition einer Nebenwirkung in der Psychotherapie**. Verschiedene Konzepte wie **unethisches Therapeutenverhalten, Therapierisiko, therapeutischer Misserfolg, Schäden, Kunstfehler** oder **Nebenwirkungen** werden zum Teil synonym verwendet. Als Nebenwirkung einer Psychotherapie sollten allerdings analog zur Definition in der Pharmakotherapie nur solche unerwünschten Ereignisse adressiert werden, die auf eine korrekt durchgeführte Psychotherapie zurückführbar sind [189].

#### 3.4.1.3 Psychiatrisch-psychotherapeutische Basisbehandlung

Zusammengefasst beinhaltet die *psychotherapeutische Basisbehandlung depressiver Störungen* folgende Aspekte:

- aktives flexibles und stützendes Vorgehen, Vermittlung von Ermutigung und Hoffnung;
- empathische Kontaktaufnahme, Aufbau einer vertrauensvollen Beziehung;
- Exploration des subjektiven Krankheitsmodelles, Klärung aktueller Motivationen und der Therapieerwartungen des Patienten;
- Vermittlung eines Verständnisses der Symptome, ihrer Behandelbarkeit und ihrer Prognose, Vermittlung eines „biopsychosozialen Krankheitsmodelles“ zur Entlastung des Patienten von Schuldgefühlen, Selbstvorwürfen und Versagensgefühlen;
- Klärung aktueller äußerer Problemsituationen, Entlastung von zurzeit überfordernden Pflichten und Ansprüchen am Arbeitsplatz und in der familiären Situation;
- Verhinderung depressionsbedingter Wünsche nach überstürzter Veränderung der Lebenssituation, Unterstützung beim Formulieren und Erreichen konkreter, erreichbarer Ziele zum Wiedergewinnen von Erfolgserlebnissen (positive Verstärker);

- Vermittlung von Einsicht in die individuelle Notwendigkeit adäquater Therapien (z. B. Antidepressiva, Richtlinien-Psychotherapie);
- Einbezug von Angehörigen, Stärken der Ressourcen;
- Ansprechen von Suizidgedanken und -impulsen, Erarbeitung eines Krisenmanagements.

#### 3.4.1.4 Spezifische Psychotherapie

Als psychotherapeutische Verfahren, die durch die Gesetzliche Krankenversicherung (GKV) finanziert sind (sogenannte „Richtlinienverfahren“), stehen in Deutschland für die **ambulante Behandlung** von Patienten mit depressiven Erkrankungen **Verhaltenstherapie** und **tiefenpsychologisch fundierte und analytische Psychotherapie**; zur Verfügung. Andere Verfahren, wie die **Systemische Therapie**, die **Interpersonelle Psychotherapie (IPT)** oder die **Gesprächspsychotherapie (GPT)** sind im Rahmen der ambulanten GKV-Versorgung nicht erstattungsfähig.

Im **stationären Bereich** kommen unterschiedliche Psychotherapieverfahren zum Einsatz: *verhaltenstherapeutische, gesprächstherapeutische, psychodynamische, modifiziert analytische und systemische (familien-) therapeutische Verfahren* sowie die *Interpersonelle Psychotherapie*. Diese werden durch weitere psychotherapeutisch mitgeprägte Behandlungsverfahren, wie z. B. *Psychoedukation, Ergotherapie, Angehörigengruppen, Künstlerische Therapien* oder *Entspannungstechniken und körper- und bewegungsbezogene Therapien* ergänzt.

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Empfehlungsgrad |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <p><b>3-41 mod 2015</b></p> <p>Bei einer leichten depressiven Episode kann, wenn anzunehmen ist, dass die Symptomatik auch ohne aktive Behandlung abklingt, im Sinne einer aktiv-abwartenden Begleitung zunächst von einer depressionsspezifischen Behandlung abgesehen werden.</p> <p>LoE IV: Expertenkonsens basierend auf Referenzleitlinie [67]</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <b>0</b>        |
| <p><b>3-7 mod 2015 (hierbei handelt es sich um die Wiederholung einer Empfehlung zur besseren Verständlichkeit)</b></p> <p>Hält die Symptomatik einer leichten depressiven Episode nach einer Kontrolle nach spätestens 14 Tagen noch an oder hat sie sich verschlechtert, soll mit dem Patienten über eine Intensivierung der Behandlung gesprochen werden. Als Behandlungsmöglichkeiten stehen beispielsweise zur Verfügung:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Beratung (Counseling);</li> <li>• psychoedukativ-supportive Gespräche;</li> <li>• qualifizierte angeleitete Selbsthilfe, z. B. Selbsthilfebücher/Online-Programme;</li> <li>• Problemlöseansätze (Problem-solving);</li> <li>• psychiatrische-psychotherapeutische Basisbehandlung bzw. psychosomatische Grundversorgung.</li> </ul> <p>LoE IV: Expertenkonsens basierend auf Referenzleitlinie [67]</p> | <b>0</b>        |
| <p><b>3-42</b></p> <p>Sofern die eingesetzten Behandlungsmöglichkeiten (Empfehlung nach 3-7-mod.) nicht zur Besserung der Symptomatik geführt haben, soll eine Psychotherapie angeboten werden. Dies gilt auch für mittelschwere depressive Episoden.</p> <p>LoE Ia: Metaanalysen [190-198]</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | <b>A</b>        |

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Empfehlungsgrad |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <p><b><u>3-11 (hierbei handelt es sich um die Wiederholung einer Empfehlung zur besseren Verständlichkeit)</u></b></p> <p>Bei akuten schweren Depressionen soll eine Kombinationsbehandlung mit medikamentöser Therapie und Psychotherapie angeboten werden.</p> <p>LoE Ia: Metaanalysen [77; 78] und RCTs [79-81]</p>                                                 | <b>A</b>        |
| <p><b><u>3-43</u></b></p> <p>Wenn ein alleiniges Behandlungsverfahren in Betracht gezogen wird, soll bei ambulant behandelbaren Patienten mit akuten mittelschweren bis schweren depressiven Episoden eine alleinige Psychotherapie gleichwertig zu einer alleinigen medikamentösen Therapie angeboten werden.</p> <p>LoE Ia: Metaanalysen [190-192; 197; 199-201]</p> | <b>A</b>        |
| <p><b><u>3-44 mod 2015</u></b></p> <p>Depressive Patienten mit psychotischen Merkmalen sollten in jedem Falle eine medikamentöse Therapie erhalten.</p> <p>Expertenkonsens</p>                                                                                                                                                                                         | <b>KKP</b>      |

### 3.4.2 Effektivität psychotherapeutischer Verfahren bei Dysthymie, Double Depression und chronischer Depression

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                                                                          | Empfehlungsgrad |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <p><b><u>3-45 mod 2015</u></b></p> <p>Bei Double Depression und chronischer Depression soll der Patient darüber informiert werden, dass eine Kombinationstherapie mit Psychotherapie und Antidepressiva gegenüber einer Monotherapie wirksamer ist.</p> <p>LoE Ia: Metaanalysen [202-204]</p> | <b>A</b>        |
| <p><b><u>3-46 NEU 2015</u></b></p> <p>Bei Dysthymie sollte eine Psychotherapie angeboten werden.</p> <p>LoE Ia: Metaanalyse [204]</p>                                                                                                                                                         | <b>B</b>        |
| <p><b><u>3-36 (hierbei handelt es sich um die Wiederholung einer Empfehlung zur besseren Verständlichkeit)</u></b></p> <p>Bei Dysthymie und Double Depression soll eine pharmakologische Behandlung angeboten werden.</p> <p>LoE Ia: Metaanalysen [202; 204; 205]</p>                         | <b>A</b>        |

### 3.4.3 Effektivität von Psychotherapie bei älteren Patienten

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                         | Empfehlungsgrad |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <p><b><u>3-47 NEU 2015</u></b></p> <p>Bei Depressionen im höheren Lebensalter (ab 65 Jahre) soll Betroffenen eine Psychotherapie angeboten werden.</p> <p>LoE Ia: Metaanalysen [206-209]</p> | <b>A</b>        |

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                           | Empfehlungs-grad |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| <b>3-48 NEU 2015</b><br>Bei schweren Formen einer Depression im Alter sollte eine Kombination aus Pharmako- und Psychotherapie angeboten werden.<br>LoE Ia: Metaanalysen [206; 208; 210; 211]  | <b>B</b>         |
| <b>3-49 NEU 2015</b><br>Bei leichten kognitiven Einschränkungen und einer Depression im Alter sollte eine Psychotherapie (bevorzugt als Einzeltherapie) angeboten werden.<br>LoE Ib: RCT [212] | <b>B</b>         |

#### 3.4.4 Kombination von Antidepressiva und Psychotherapie

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Empfehlungs-grad |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| <b>3-50 mod 2015</b><br>Bei schweren und rezidivierenden sowie chronischen Depressionen und Double Depression sollte die Indikation zur Kombinationsbehandlung aus Pharmakotherapie und geeigneter Psychotherapie vorrangig vor einer alleinigen Psychotherapie oder Pharmakotherapie geprüft werden.<br>LoE Ia: Metaanalysen [213; 214] | <b>B</b>         |
| <b>3-51 mod 2015</b><br>Studienergebnisse liefern Hinweise, dass die Compliance (bzw. Adhärenz) bei einer medikamentösen Therapie höher ist, wenn zugleich auch eine Psychotherapie stattfindet.<br>LoE Ib: RCTs [76; 80; 215]                                                                                                           | <b>Statement</b> |

#### 3.4.5 Erhaltungstherapie bzw. Rezidivprophylaxe durch Psychotherapie

Wegen des häufig rezidivierenden Verlaufs depressiver Störungen und der sich daraus ergebenden Notwendigkeit von Maßnahmen zur Aufrechterhaltung des Therapieerfolgs und zur Rezidivprophylaxe haben psychotherapeutische Strategien, die einen einmal eingetretenen Behandlungserfolg beibehalten helfen, wachsende Bedeutung, ebenso geeignete Verfahren zur Behandlung einer Residualsymptomatik bei partieller Remission [216; 217].

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                                                        | Empfehlungs-grad |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| <b>3-52</b><br>Zur Stabilisierung des Therapieerfolgs sowie zur Senkung des Rückfallrisikos soll im Anschluss an eine Akutbehandlung eine angemessene psychotherapeutische Nachbehandlung (Erhaltungstherapie) angeboten werden.<br>LoE Ia: Metaanalysen [44; 198; 218-221] | <b>A</b>         |

### 3.4.5.1 Psychotherapie als Teil einer Kombinationsbehandlung

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                   | Empfehlungsgrad |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <b>3-53</b><br>Längerfristige stabilisierende Psychotherapie (Rezidivprophylaxe) soll Patienten mit einem erhöhten Risiko für ein Rezidiv angeboten werden.<br>LoE Ia: Metaanalysen [44; 198; 218-221] | <b>A</b>        |

### 3.4.6 Effektivität von Psychotherapie bei behandlungsresistenter Depression

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                            | Empfehlungsgrad |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <b>3-54</b><br>Bei pharmakotherapieresistenter Depression sollte den Patienten eine angemessene Psychotherapie angeboten werden.<br>LoE Ib: syst. Übersichtsarbeiten [222; 223] | <b>B</b>        |

### 3.4.7 Geschlechtsunterschiede in der Wirksamkeit psychotherapeutischer Verfahren

Frauen tragen ein ca. **doppelt so hohes Risiko**, an Depression zu erkranken wie Männer, während Unterschiede im Krankheitsverlauf weniger gut dokumentiert sind [224]. Es liegen aber **keine überzeugenden Evidenzen** dafür vor, dass **Männer und Frauen unterschiedlich gut von Psychotherapie profitieren** oder sich **geschlechtsdifferenzielle Effekte bezüglich Psychotherapie versus Pharmakotherapie** identifizieren lassen. Diese Aussagen werden gleichermaßen durch Studien unterstützt, die Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Depression ohne und mit somatischer Komorbidität einschlossen, wie auch durch solche, die Interventionen in Settings mit hoher bzw. niedriger Therapieintensität anbieten.

## 3.5 Nichtmedikamentöse somatische Therapieverfahren

### 3.5.1 Elektrokonvulsive Therapie (EKT)

#### 3.5.1.1 Elektrokonvulsive Therapie als Akutbehandlung

Die **elektrokonvulsive Therapie (EKT)** ist als wirksame Behandlung therapieresistenter und schwerer depressiver Störungen anerkannt. Der Wirkeintritt erfolgt in der Regel rasch. Der **Anwendungsbereich der EKT** beinhaltet zu etwa 80% die **therapieresistente Depression**. Wenn zwei lege artis durchgeführte Behandlungen mit Antidepressiva unterschiedlicher Wirkstoffklassen zu keiner Besserung geführt haben, ist eine Behandlung mit EKT indiziert.

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                    | Empfehlungsgrad |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <b>3-55 mod 2015</b><br>EKT soll bei schweren, vital bedrohlichen oder therapieresistenten depressiven Episoden als Behandlungsalternative in Betracht gezogen werden.<br>LoE Ia: Metaanalysen [225; 226]               | <b>A</b>        |
| <b>3-56 NEU 2015</b><br>Nach einer erfolgreichen EKT-Behandlungsserie sollte eine Erhaltungstherapie mit Pharmakotherapie und Psychotherapie erfolgen, mit oder ohne zusätzliche EKT.<br>LoE Ia: Metaanalysen [227-229] | <b>B</b>        |

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Empfehlungsgrad |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <p><b>3-57 mod 2015</b></p> <p>Eine EKT-Erhaltungstherapie nach einer erfolgreichen EKT-Behandlungsserie sollte eingesetzt werden bei Patienten, die</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• unter einer adäquaten sonstigen Rezidivprophylaxe in der Anamnese einen Rückfall erlitten hatten bzw.</li> <li>• eine Unverträglichkeit gegenüber einer Rezidivprophylaxe aufweisen bzw.</li> <li>• eine entsprechende Präferenz haben.</li> </ul> <p>LoE Ib: Metaanalysen [228; 229], RCT [230] und Referenzleitlinien [231; 232]</p> | <b>B</b>        |

### 3.5.2 Wachtherapie (Schlafentzugstherapie)

**Partieller Schlafentzug in der zweiten Nachthälfte** beziehungsweise **vollständiger Schlafentzug** ist die einzige antidepressive Intervention mit ausgeprägten und sichtbar positiven Wirkungen noch am gleichen Tag. Angesichts ihrer relativ leichten Umsetzbarkeit in einem ambulanten oder stationären Setting, Nichtinvasivität, Kosteneffizienz und raschen Wirkung kann die Wachtherapie als ein die antidepressive Therapie ergänzendes Element eingesetzt werden.

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Empfehlungsgrad |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <p><b>3-58</b></p> <p>Wachtherapie sollte in der Behandlung depressiver Episoden als Behandlungsform erwogen werden, wenn eine rasche, wenn auch kurz anhaltende Response therapeutisch gewünscht wird oder eine andere leitliniengerechte Behandlung ergänzt werden soll.</p> <p>LoE Ib: syst. Übersichtsarbeiten [233; 234]</p> | <b>B</b>        |

### 3.5.3 Lichttherapie

**Lichttherapie** („Phototherapie“) oder die **Medikation mit SSRI** gelten als Behandlung erster Wahl bei *saisonal abhängiger Depression* [235-237]. Das bevorzugte Gerät für die Lichttherapie ist eine Lichtquelle, die weißes, fluoreszierendes Licht abgibt, bei dem der UV-Anteil herausgefiltert wird, und das Lichtintensitäten größer als 2 500 Lux erzeugt [238; 239].

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Empfehlungsgrad |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <p><b>3-59</b></p> <p>Lichttherapie soll als Behandlungsform bei Patienten mit leicht- bis mittelgradigen Episoden rezidivierender depressiver Störungen, die einem saisonalen Muster folgen, erwogen werden.</p> <p>LoE Ia: Metaanalysen [237; 240], RCTs [236; 241; 242] und Referenzleitlinien [238; 239]</p> | <b>A</b>        |
| <p><b>3-60</b></p> <p>Mit Lichttherapie behandelte Patienten mit saisonal abhängiger depressiver Episode, die auf diese Therapieform ansprechen, können die Lichttherapie den gesamten Winter über fortsetzen.</p> <p>LoE IV: Expertenkonsens basierend auf Referenzleitlinien [238; 239]</p>                    | <b>0</b>        |

### 3.5.4 Körperliches Training

**Körperliches Training** wird nach den Richtlinien des American College of Sports Medicine (ACSM) definiert als *geplante, strukturierte und wiederholte körperliche Aktivität zur Erhaltung oder Verbesserung einer oder mehrerer Bereiche körperlicher Fitness* [243]. Die aktuellen Empfehlungen beinhalten aerobes Ausdauertraining in moderater Intensität für mindestens 30 Minuten an mindestens fünf Tagen pro Woche oder intensives Training für mindestens 20 Minuten an mindestens drei Tagen pro Woche, bzw. eine Kombination aus beiden. Es sollte ein Energieverbrauch von mindestens 500 bis 1000 metabolischen Einheiten (MET)-Minuten pro Woche erreicht werden. An zwei bis drei Tagen pro Woche sollte zudem Krafttraining für alle großen Muskelgruppen sowie Gleichgewichts- und Koordinationstraining durchgeführt werden [244].

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Empfehlungsgrad |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <p><b>3-61 mod 2015</b></p> <p>Patienten mit einer depressiven Störung und ohne Kontraindikation für körperliche Belastungen sollte die Durchführung eines strukturierten und supervidierten körperlichen Trainings empfohlen werden.</p> <p>LoE Ib: Metaanalysen [245-249] und Referenzleitlinien [250; 251]</p> | <b>B</b>        |

### 3.5.5 Neuere nichtpharmakologische therapeutische Möglichkeiten

#### 3.5.5.1 Repetitive Transkranielle Magnetstimulation

Die **repetitive Transkranielle Magnetstimulation (rTMS)** ist eine neue Technologie, um nichtinvasiv kortikale Neurone durch elektromagnetische Induktion zu stimulieren.

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Empfehlungsgrad |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <p><b>3-62 NEU 2015</b></p> <p>Eine hochfrequente repetitive transkranielle Magnetstimulation (rTMS) des linken dorsolateralen präfrontalen Cortex (DLPFC) kann bei Patienten eingesetzt werden, die primär nicht auf eine antidepressive Pharmakotherapie angesprochen haben.</p> <p>LoE Ib: Metaanalyse [252], RCTs [253-257] und Referenzleitlinie [258]</p> | <b>0</b>        |

#### 3.5.5.2 Vagus-Nerv-Stimulation

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                | Empfehlungsgrad  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| <p><b>3-63 mod 2015</b></p> <p>Für die Vagus-Nerv-Stimulation (VNS) gibt es noch zu wenig Evidenz, um Empfehlungen für ihre allgemeine klinische Nützlichkeit und Anwendbarkeit aussprechen zu können.</p> <p>LoE Ib: RCT [259]</p> | <b>Statement</b> |

## 3.6 Therapie bei Komorbidität

Grundsätzlich gilt, wenn nicht anders in dem vorliegenden Kapitel thematisiert, dass die Empfehlungen dieser Leitlinie auch für Depressionen mit komorbiden Störungen gelten.

### 3.6.1 Depression und komorbide psychische Störungen

#### 3.6.1.1 Angst- und Zwangsstörungen

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Empfehlungsgrad |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <p><b>3-64 mod 2015</b></p> <p>Bei Vorliegen von depressiven Episoden und komorbiden Angststörungen sollten sowohl Psychotherapie (empirische Belege liegen vor für KVT und IPT) als auch Pharmakotherapie (empirische Belege liegen vor für SSRIs und Venlafaxin) als wirksame Behandlungsverfahren angeboten werden.</p> <p>Expertenkonsens basierend auf RCTs [260-263]</p> | <b>KKP</b>      |

#### 3.6.1.2 Alkoholabhängigkeit

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Empfehlungsgrad |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <p><b>3-65 mod 2015</b></p> <p>Bei Komorbidität von Alkoholabhängigkeit und depressiver Störung kann eine Pharmakotherapie mit Antidepressiva (empirische Belege liegen vor für Fluoxetin, Desipramin und Mirtazapin) zur Reduktion der depressiven Symptome sowie der Wahrscheinlichkeit eines Alkoholrückfalls (empirische Belege liegen vor für Fluoxetin, Desipramin und Mirtazapin) eingesetzt werden.</p> <p>Expertenkonsens basierend auf Metaanalysen [264-267] und Referenzleitlinie [268]</p>                                                                                | <b>KKP</b>      |
| <p><b>3-66 mod 2015</b></p> <p>Bei Vorliegen einer depressiven Störung und einer komorbiden Alkoholabhängigkeit sollte eine antidepressive Psychotherapie zur Reduktion der depressiven Symptome, sowohl als alleiniges Verfahren als auch als Teil einer Kombinationsbehandlung mit einer Pharmakotherapie oder einer suchtspezifischen Psychotherapie (empirische Belege liegen für die KVT vor), angeboten werden.</p> <p>Expertenkonsens basierend auf Referenzleitlinie [268]</p>                                                                                                 | <b>KKP</b>      |
| <p><b>3-67 mod 2015</b></p> <p>Unabhängig von einer möglicherweise notwendigen Krisenintervention sollte bei Komorbidität von depressiver Symptomatik und Alkoholabhängigkeit eine Depressionsbehandlung nicht vor einer 2-4-wöchigen Abstinenz begonnen werden, da erst dann eine valide Depressionsdiagnostik und entsprechende Indikationsstellung möglich ist. In einer akuten Situation (z. B. bei schwerer depressiver Episode oder bestehender Suizidalität) ist der Behandlungsbedarf sofort gegeben.</p> <p>LoE IV: Expertenkonsens basierend auf Referenzleitlinie [268]</p> | <b>B</b>        |

In der S3-Leitlinie "Screening, Diagnose und Behandlung alkoholbezogener Störungen" sind folgende Empfehlungen für Patienten mit komorbider Alkoholabhängigkeit und Depression aufgeführt [268], dort ist auch der ausführliche Hintergrundtext zu den entsprechenden Empfehlungen zu finden.

|                  | Empfehlungen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Empfehlungsgrad |
|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <b>3.6.1.3.2</b> | <b>Intensität der Intervention bei Alkoholabhängigkeit und Depression</b><br>Eine intensivere Intervention sollte bei Personen mit komorbiden depressiven Störungen vorgesehen werden, da die Betroffenen üblicherweise schwerer gesundheitlich betroffen sind und eine ungünstigere Prognose aufweisen, als Personen mit einer einzelnen Erkrankung.                                                   | <b>B</b>        |
| <b>3.6.1.3.4</b> | <b>Integrierte/Gleichzeitige Therapie bei Depression und alkoholbezogenen Störungen</b><br>Bei Patienten mit Alkoholabhängigkeit und einer komorbiden Störung sollte die Behandlung für die beiden Störungen integriert in einem Setting bzw. durch ein Therapeutenteam erfolgen. Wenn das nicht möglich ist, sollte eine Koordination der Behandlung, z. B. durch Case Management, gewährleistet sein. | <b>KKP</b>      |
| <b>3.6.3.2.1</b> | <b>Diagnostik von Depression bei alkoholbezogenen Störungen</b><br>Komorbide psychische Störungen (Depressionen) sollen bei Alkoholabhängigen 3-4 Wochen nach dem Entzug auf ihre Behandlungsindikation überprüft werden.                                                                                                                                                                               | <b>A</b>        |
| <b>3.6.3.2.2</b> | <b>Psychotherapie bei alkoholbezogenen Störungen und Depression</b><br>Kognitive Verhaltenstherapie sollte als Behandlungsverfahren bei Personen mit komorbiden psychischen Störungen (Depressionen) zur Besserung des Trinkverhaltens und der depressiven Symptomatik angeboten werden. Zu anderen Psychotherapieverfahren kann aufgrund unzureichender Daten keine Empfehlung ausgesprochen werden.   | <b>B</b>        |
| <b>3.6.3.2.3</b> | <b>Antidepressiva bei Depression und alkoholbezogenen Störungen</b><br>Antidepressiva sollen Patienten bei Vorliegen einer mittelschweren bis schweren Depression und alkoholbezogenen Störungen zur Besserung der depressiven Symptomatik angeboten werden.                                                                                                                                            | <b>A</b>        |
| <b>3.6.3.2.4</b> | <b>SSRI bei Depression und alkoholbezogenen Störungen</b><br>Selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer sollen bei komorbiden Personen nicht als alleinige Therapie zur Reduktion des Alkoholkonsums eingesetzt werden.                                                                                                                                                                                  | <b>A</b>        |
| <b>3.6.3.2.5</b> | <b>Kombination von Psycho- und Pharmakotherapie bei Depression und alkoholbezogenen Störungen</b><br>Die Kombination von kognitiver Verhaltenstherapie mit einem Antidepressivum sollte bei der Behandlung komorbider alkoholbezogenen Störungen und (bei Vorliegen einer mittelschweren bis schweren) Depression angeboten werden.                                                                     | <b>B</b>        |
| <b>3.6.3.2.6</b> | <b>Unzureichende Wirkung von Einzeltherapien bei Depression und alkoholbezogenen Störungen</b><br>Bei unzureichender Wirkung einzelner Psycho- und Pharmakotherapieverfahren können KVT, SSRI und Naltrexon kombiniert werden (Depression und Alkoholabhängigkeit).                                                                                                                                     | <b>KKP</b>      |

### 3.6.1.3 Essstörungen

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Empfehlungsgrad  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| <p><b>3-68</b></p> <p>Zur Psychotherapie der komorbiden Depression bei Essstörungen existieren keine systematischen Untersuchungen, so dass über die störungsbezogenen Empfehlungen zur Behandlung der Essstörungen und der Depression hinaus keine evidenzbasierten Empfehlungen bei dieser Komorbidität gegeben werden können.</p> <p>LoE IV: Expertenkonsens</p>                                                                             | <b>Statement</b> |
| <p><b>3-69 mod 2015</b></p> <p>Bei einer Komorbidität von depressiver Episode und Bulimia nervosa sollte eine Pharmakotherapie (empirische Belege liegen für Fluoxetin vor) zur Verbesserung der depressiven Symptomatik angeboten werden.</p> <p>Expertenkonsens basierend auf RCTs [269-272]</p>                                                                                                                                              | <b>KKP</b>       |
| <p><b>3-70 mod 2015</b></p> <p>Bei der Pharmakotherapie der Depression bei Essstörungen sollten substanzspezifische Effekte auf die jeweilige Essstörung beachtet werden, z. B. Gewichtszunahme unter Mirtazapin, Mianserin und sedierenden trizyklischen Antidepressiva, Übelkeit und Appetitreduktion unter SSRI. Eine Reduktion von Essattacken ist für Fluoxetin empirisch belegt.</p> <p>Expertenkonsens basierend auf RCTs [269; 270]</p> | <b>KKP</b>       |

### 3.6.1.4 Persönlichkeitsstörungen

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Empfehlungsgrad  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| <p><b>3-71</b></p> <p>Für die Wirksamkeit einer Pharmakotherapie mit einem SSRI oder einem MAO-Hemmer oder einem atypischen Antipsychotikum bei Patienten mit einer Komorbidität von depressiver Störung und Borderline-Persönlichkeitsstörung liegen empirische Belege vor.</p> <p>LoE Ia: RCTs [273; 274], offene klinische Studien [275; 276]</p>                                                                                                                                | <b>Statement</b> |
| <p><b>3-72 mod 2015</b></p> <p>Bei Patienten mit einer Komorbidität von depressiver Störung und Persönlichkeitsstörung (Borderline, paranoid, ängstlich-vermeidend und dependent) kann eine Psychotherapie als alleiniges Verfahren oder als Teil einer Kombinationsbehandlung mit Pharmakotherapie (empirische Hinweise existieren für die KVT, die IPT und die psychodynamische Kurzzeitpsychotherapie) angeboten werden.</p> <p>Expertenkonsens basierend auf RCTs [277-283]</p> | <b>KKP</b>       |

### 3.6.1.5 Somatoforme Störungen

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Empfehlungsgrad         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| <p><b>3-73 mod 2015</b></p> <p>Obwohl depressive Störungen und somatoforme Störungen relativ häufig gemeinsam auftreten, können aufgrund der unzureichenden Studienlage keine Empfehlungen über eine Pharmako- oder Psychotherapie bei dieser Komorbidität ausgesprochen werden. Entsprechend gelten die evidenzbasierten Behandlungsempfehlungen für beide Störungen, siehe auch die S3-Leitlinie „Umgang mit Patienten mit nicht-spezifischen, funktionellen und somatoformen Körperbeschwerden“.</p> <p>LoE IV: Expertenkonsens</p> | <p><b>Statement</b></p> |

### 3.6.2 Depression und komorbide somatische Erkrankungen

Bezüglich somatopsychischer Komorbiditäten bzw. der Komorbidität von depressiven Störungen und somatischen Erkrankungen bestehen verschiedene **Assoziationsmöglichkeiten** [284]:

- Die somatische Erkrankung oder zur Behandlung eingesetzte Medikamente verursachen oder lösen auf biologischer bzw. physiologischer Ebene die psychische Störung aus (Beispiel: eine Schilddrüsenunterfunktion löst depressive Symptome aus).
- Die somatische Erkrankung geht der Entwicklung einer psychischen Störung bei genetisch vulnerablen Patienten zeitlich voraus (Beispiel: ein Morbus Cushing geht einer depressiven Episode voraus).
- Die psychische Störung entwickelt sich als Reaktion auf eine somatische Erkrankung und ihre Behandlung (Beispiel: eine Krebserkrankung löst eine depressive Anpassungsstörung bzw. depressive Episode aus).
- Eine psychische Störung geht dem Beginn körperlicher Symptome bzw. Erkrankungen voraus und/oder kann sie ungünstig beeinflussen (Beispiel: eine unbehandelte depressive Störung beeinflusst den Übergang von akuten zu chronischen Rückenschmerzen).
- Die somatische Erkrankung und psychische Störung sind kausal nicht miteinander verknüpft, sondern zeitlich koinzident (Beispiel: eine depressive Episode und eine chronisch-obstruktive Lungenerkrankung liegen gleichzeitig vor).
- Die depressive Störung und die somatische Erkrankung können sich aufgrund eines gemeinsamen Risikofaktors oder einer gemeinsamen pathophysiologischen Veränderung entwickeln. Beispielsweise ist bekannt, dass ungünstige intrauterine Bedingungen sowohl ein Risiko für die Entwicklung einer Depression als auch für Diabetes mellitus und koronare Herzerkrankung darstellen.

*Psychische Belastungen* beeinflussen zumindest zeitweise das Erleben der körperlich Erkrankten entscheidend, erfüllen in der Mehrzahl der Fälle jedoch nicht die Kriterien für eine psychische Störung. Aber auch *unterschwellige psychische Störungen* weisen einen negativen Zusammenhang mit somatischen Erkrankungen auf: Metaanalytische Ergebnisse bei koronaren Herzerkrankungen zeigen beispielsweise, dass Symptome, die nicht schwer genug oder nicht genug in der Anzahl sind, um zu einer Diagnose zu führen (so genannte „**subthreshold**“-**Syndrome**, z. B. Depressivität), Krankheitswert erlangen können und die Prognose der Betroffenen deutlich verschlechtern [285; 286]. Dies ist jedoch **nicht Gegenstand dieser Leitlinie**.

#### 3.6.2.1 Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Erkrankungen

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                    | Empfehlungsgrad |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <p><b>3-74 mod 2015</b></p> <p>Bei koronarer Herzerkrankung und komorbider mittelgradiger bis schwerer depressiver Störung soll eine Pharmakotherapie vorzugsweise mit SSRI angeboten werden.</p> <p>LoE Ia: Metaanalysen [287-297]</p> | <p><b>A</b></p> |

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                        | Empfehlungsgrad |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <b>3-75</b><br>Bei koronarer Herzerkrankung und komorbider depressiver Störung sollen trizyklische Antidepressiva wegen ihrer kardialen Nebenwirkungen nicht verordnet werden.<br>LoE Ia: RCT [290], Übersichtsarbeit [291] | <b>A</b>        |
| <b>3-76 mod 2015</b><br>Bei koronarer Herzerkrankung und komorbider depressiver Störung soll eine Psychotherapie angeboten werden.<br>LoE Ia: Metaanalysen [287; 288; 298; 299]                                             | <b>A</b>        |

**Affektive Störungen nach Schlaganfall** sollten in der Bewertung gesondert betrachtet werden, da hier ein vaskulär-ischämisches bzw. hämorrhagisches Ereignis das Gehirn und somit das Organ von primärer Relevanz für psychische Erkrankungen betrifft. **Post-Stroke-Depressionen (PSD) sind häufig.**

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Empfehlungsgrad |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <b>3-77 mod 2015</b><br>Patienten mit einer Depression nach Schlaganfall sollte eine antidepressive Pharmakotherapie durch nicht-anticholinerge Substanzen angeboten werden (empirische Hinweise liegen vor für Fluoxetin und Citalopram).<br>LoE Ib: Metaanalysen [300-302]                                                                 | <b>B</b>        |
| <b>3-78 NEU 2015</b><br>Patienten mit einem akuten ischämischen oder hämorrhagischen Infarkt ohne aktuelle Diagnose einer depressiven Episode sollten keine regelhafte antidepressive Prophylaxe erhalten, allerdings ein regelmäßiges Monitoring auf depressive Syndrome zum Zweck der Reevaluation.<br>LoE Ib: Metaanalysen [296; 303-306] | <b>B</b>        |

### 3.6.2.2 Tumorerkrankungen

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                             | Empfehlungsgrad |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <b>3-79</b><br>Bei einer Komorbidität von mittelgradiger bis schwerer depressiver Störung und Tumorerkrankung kann eine Pharmakotherapie mit einem Antidepressivum, insbesondere einem SSRI angeboten werden.<br>LoE Ib: Metaanalysen [301; 307] | <b>O</b>        |
| <b>3-80 mod 2015</b><br>Bei einer Komorbidität von depressiver Störung und Tumorerkrankung sollte eine Psychotherapie angeboten werden.<br>LoE Ib: Metaanalysen [308-311]                                                                        | <b>B</b>        |

### 3.6.2.3 Diabetes mellitus

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Empfehlungsgrad |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <p><b>3-81</b></p> <p>Bei der Pharmakotherapie der Depression bei Diabetes mellitus sollten substanzspezifische Effekte auf den Diabetes beachtet werden, z. B. der reduzierte Insulinbedarf bei SSRI sowie eine Gewichtszunahme unter Mirtazapin, Mianserin und sedierenden trizyklischen Antidepressiva.</p> <p>LoE Ib: RCT [312], Expertenkonsens basierend auf [313-316]</p>                                                                                                                | <b>B</b>        |
| <p><b>3-82 mod 2015</b></p> <p>Wenn bei einer Komorbidität von Diabetes mellitus und depressiver Störung eine Pharmakotherapie vorgesehen ist, sollen SSRI angeboten werden.</p> <p>LoE Ia: Metaanalyse [317]</p>                                                                                                                                                                                                                                                                               | <b>A</b>        |
| <p><b>3-83</b></p> <p>Bei einer Komorbidität von Diabetes mellitus mit diabetischer sensomotorischer schmerzhafter Neuropathie und depressiver Störung kann eine Pharmakotherapie mit einem trizyklischen Antidepressivum oder Duloxetin angeboten werden, da diese auch analgetische Wirkung haben. Allerdings können mit TZA eine Gewichtszunahme und eine Verschlechterung der glykämischen Kontrolle verbunden sein.</p> <p>LoE Ib: RCT [312], Expertenkonsens basierend auf [313; 318]</p> | <b>O</b>        |
| <p><b>3-84 mod 2015</b></p> <p>Bei einer Komorbidität von Diabetes mellitus und depressiver Störung soll eine Psychotherapie zur Verringerung der Depressivität und zur Verbesserung des allgemeinen Funktionsniveaus angeboten werden.</p> <p>LoE Ia: Metaanalysen [317; 319]</p>                                                                                                                                                                                                              | <b>A</b>        |

### 3.6.2.4 Chronische Schmerzerkrankungen

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Empfehlungsgrad |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <p><b>3-85</b></p> <p>Wenn eine Pharmakotherapie der Depression bei Komorbidität mit chronischem Schmerz begonnen wird, sollten bevorzugt trizyklische Antidepressiva (Amitriptylin, Imipramin, Desipramin und Clomipramin) aufgrund ihrer analgetischen Eigenschaften angeboten werden.</p> <p>LoE Ib: systematische Übersichtsarbeiten [320-322]</p> | <b>B</b>        |
| <p><b>3-86 mod 2015</b></p> <p>Eine Psychotherapie kann Patienten mit einer Komorbidität von depressiver Störung und chronischem Schmerz zur Reduzierung der depressiven Symptome angeboten werden.</p> <p>LoE Ib: RCTs [323-327]</p>                                                                                                                  | <b>O</b>        |

### 3.6.2.5 Neurodegenerative Erkrankungen

#### Demenz

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Empfehlungsgrad  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| <b>3-87</b><br>Die Studienlage zur Unterstützung von spezifischen Empfehlungen zur Behandlung der Komorbidität mit einer Demenz ist nicht hinreichend.<br>LoE Ib: systematische Übersichtsarbeiten [328-331]                                                                                                                                                        | <b>Statement</b> |
| <b>3-88 mod 2015</b><br>Wenn eine Pharmakotherapie bei einer Komorbidität von Demenz und depressiver Störung eingeleitet wird, sollten aufgrund des Nebenwirkungspotenzials und damit der möglichen Induktion eines Delirs und der weiteren Verschlechterung der kognitiven Funktionen keine anticholinergen Antidepressiva eingesetzt werden.<br>LoE Ib: RCT [332] | <b>B</b>         |

#### Morbus Parkinson (ohne klinische Zeichen der Demenz)

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Empfehlungsgrad  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| <b>3-89 NEU 2015</b><br>Die Studienlage kann derzeit keine Empfehlung in Richtung einer antidepressiven pharmakologischen Therapie bei komorbider Depression und Morbus Parkinson stützen. Auch kann keine antidepressive pharmakologische Substanzgruppe in Bezug auf mögliche antidepressive Effekte bevorzugt empfohlen werden.<br>LoE Ia: Metaanalysen [333; 334] | <b>Statement</b> |
| <b>3-90 NEU 2015</b><br>Eine Psychotherapie bei depressiver Episode und komorbider Parkinsonerkrankung kann als Therapieversuch angeboten werden (empirische Belege liegen insbesondere für KVT vor).<br>LoE Ia: Metaanalyse [335]                                                                                                                                    | <b>0</b>         |

### 3.7 Transkulturelle Aspekte depressiver Störungen

Sowohl migrationsbezogene als auch kulturelle Aspekte beeinflussen die gesundheitliche Situation und den Zugang zu Versorgung und Prävention. Daher sind zur Gewährleistung einer adäquaten gesundheitlichen Versorgung für depressive Patienten mit Migrationshintergrund kultur- und migrationsspezifische Faktoren zu berücksichtigen.

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                                                                        | Empfehlungsgrad  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| <b>3-91 NEU 2015</b><br>Die Berücksichtigung kulturspezifischer Krankheits- und Behandlungskonzepte im Rahmen einer partizipativen Entscheidungsfindung erleichtert die Akzeptanz der Behandlung und die therapeutische Mitarbeit (Adhärenz).<br>LoE Ib: syst. Übersichtsarbeiten [336-338] | <b>Statement</b> |

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                                          | Empfehlungsgrad |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <p><b>3-92 NEU 2015</b></p> <p>Kultur- und migrationsspezifische Faktoren sollen im Rahmen der Anamnese, Diagnostik und Therapie depressiver Erkrankungen berücksichtigt werden.</p> <p>Expertenkonsens basierend auf syst. Übersichtsarbeiten [339; 340]</p> | <b>KKP</b>      |

### 3.8 Behandlung zyklusassoziierter depressiver Störungen

#### 3.8.1 Depressionen in der Peripartalzeit

##### 3.8.1.1 Pharmakologische Behandlung von Depressionen in der Peripartalzeit

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Empfehlungsgrad |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <p><b>3-93 NEU 2015</b></p> <p>Die Gabe von Psychopharmaka während der Schwangerschaft und Stillzeit soll einer sorgfältigen Nutzen- und Risikoabwägung folgen, welche die individuelle Vorgeschichte (Rezidivrisiko), das bisherige Ansprechen auf ein Medikament, die Verfügbarkeit und den potenziellen Nutzen alternativer Maßnahmen (Psychotherapie) und die Präferenz der betroffenen Frauen berücksichtigt.</p> <p>Expertenkonsens</p>                                                                                                                                                                                                                       | <b>KKP</b>      |
| <p><b>3-94 NEU 2015</b></p> <p>Wenn eine Pharmakotherapie erfolgen soll, sollte einer Monotherapie der Vorzug gegeben werden. Zu beachten ist:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• es sollte die geringste effektive Dosis gewählt werden;</li> <li>• der Einfluss fluktuierender medikamentöser Plasmaspiegel während der Schwangerschaft sollte berücksichtigt werden;</li> <li>• es sollte ein regelmäßiges Monitoring der Wirkstoffspiegel erfolgen und ein niedriger wirksamer Wirkstoffspiegel angestrebt werden;</li> <li>• ein abruptes Absetzen der Medikation sollte vermieden werden.</li> </ul> <p>LoE III: Beobachtungsstudien [341; 342]</p> | <b>0</b>        |
| <p><b>3-95 NEU 2015</b></p> <p>Wegen des geringfügig erhöhten Risikos für Fehlbildungen sollten Paroxetin und Fluoxetin nicht als Antidepressiva der ersten Wahl in der Schwangerschaft neu verordnet werden.</p> <p>LoE III: Beobachtungsstudien, Referenzleitlinie [343-349]</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | <b>0</b>        |
| <p><b>3-96 NEU 2015</b></p> <p>Sertralin oder Citalopram scheinen nicht mit einem erhöhten Risiko für strukturelle Malformationen assoziiert zu sein. Dennoch sollte eine fetale sonographische Feindiagnostik in der 20. SSW empfohlen werden. Dabei sollten die möglichen Konsequenzen aus den Untersuchungsbefunden vorher mit der Patientin und ggf. ihrem Partner erörtert werden.</p> <p>Expertenkonsens basierend auf Referenzleitlinie [345; 350]</p>                                                                                                                                                                                                       | <b>KKP</b>      |

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Empfehlungs-grad |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| <p><b>3-97 NEU 2015</b></p> <p>Bei Patientinnen mit geplanter Schwangerschaft sollte eine Neueinstellung auf ein Lithiumpräparat nur in Einzelfällen erfolgen. Die Patientinnen sollen über das möglicherweise erhöhte Teratogenitätsrisiko (Fehlbildungsrisiko) und die möglichen postpartalen Komplikationen aufgeklärt werden.</p> <p>LoE III: Referenzleitlinie, Beobachtungsstudien [343; 351-353]</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <b>0</b>         |
| <p><b>3-98 NEU 2015</b></p> <p>Bei schwangeren Frauen mit Lithiumtherapie sollte wegen Verschiebungen im Wasserhaushalt eine deutlich häufigere Kontrolle des Lithiumspiegels erfolgen, die Dosis auf mehrere Einnahmen pro Tag verteilt werden, und ein Lithiumspiegel im unteren therapeutischen Bereich angestrebt werden. Die Entscheidung, ob im Falle einer Schwangerschaft eine Lithiumtherapie fortgeführt oder beendet werden soll, ist gemeinsam mit der schwangeren Patientin unter sorgfältiger Abwägung der individuellen Vor- und Nachteile beider Möglichkeiten zu treffen. Hohe Rezidivgefahr und/oder schwere oder sogar suizidale frühere depressive Episoden können ein gewichtiges Argument für die Beibehaltung der Lithiumtherapie sein.</p> <p>Expertenkonsens</p> | <b>KKP</b>       |
| <p><b>3-99 NEU 2015</b></p> <p>Alle Psychopharmaka können Schwangerschaftsverlaufs- und Geburtskomplikationen hervorrufen und zu zentralnervösen, gastrointestinalen und respiratorischen Anpassungsstörungen beim Neugeborenen führen. Besteht bis zur Geburt eine Exposition des Fötus mit Psychopharmaka, so sollte diese in einer Klinik mit angeschlossener Neonatologie erfolgen.</p> <p>Expertenkonsens</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <b>KKP</b>       |
| <p><b>3-100 NEU 2015</b></p> <p>SSRIs und TZA können zur Behandlung mittelschwerer bis schwerer postpartaler Depressionen nach ausführlicher Nutzen-Risikoabwägung auf Mutter und Kind angeboten werden.</p> <p>LoE Ia: syst. Review [354] und Referenzleitlinien [343; 355; 356]</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | <b>0</b>         |
| <p><b>3-101 NEU 2015</b></p> <p>Die detaillierte Indikation zur pharmakologischen Behandlung von postpartalen Depressionen sollte unter ausführlicher Nutzen-Risikoabwägung auf Mutter und Kind den allgemeinen Behandlungsleitlinien folgen.</p> <p>Expertenkonsens</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | <b>KKP</b>       |

### 3.8.1.2 Psychotherapeutische Behandlung von Depressionen in der Peripartalzeit

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                           | Empfehlungs-grad |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| <p><b>3-102 NEU 2015</b></p> <p>Zur Behandlung von Depressionen in der Schwangerschaft sollte betroffenen Patientinnen eine Psychotherapie angeboten werden.</p> <p>LoE Ib: RCTs [357-359]</p> | <b>B</b>         |

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Empfehlungs-grad |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| <b>3-103 NEU 2015</b><br>Zur Prophylaxe von postpartalen Depressionen sollte Patientinnen mit erhöhtem Depressionsrisiko (z. B. bereits während der Schwangerschaft depressive Symptomatik oder frühere depressive Episoden) ante- oder postpartal eine Psychotherapie oder eine psychosoziale Intervention angeboten werden.<br>LoE Ia: Metaanalyse [360-362] | <b>A</b>         |
| <b>3-104 NEU 2015</b><br>Zur Behandlung postpartaler Depressionen soll Betroffenen eine Psychotherapie angeboten werden.<br>LoE Ia: Metaanalysen [354; 363-367]                                                                                                                                                                                                | <b>A</b>         |

### 3.8.1.3 Sonstige nichtpharmakologische Verfahren

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                          | Empfehlungs-grad |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| <b>3-105 NEU 2015</b><br>Bei schwerer behandlungsresistenter Depression (z. B. vitale Bedrohung) in der Schwangerschaft kann eine EKT angeboten werden.<br>Expertenkonsens basierend auf Fallberichten [368; 369] und Referenzleitlinie [343] | <b>KKP</b>       |
| <b>3-106 NEU 2015</b><br>Zur Reduktion depressiver Symptome in der Schwangerschaft sollte betroffenen Frauen körperliches Training als ergänzende Maßnahme empfohlen werden.<br>LoE Ia: Metaanalyse [370-373]                                 | <b>B</b>         |
| <b>3-107 NEU 2015</b><br>Zur Reduktion depressiver Symptome bei postpartaler Depression kann betroffenen Frauen körperliches Training als ergänzende Maßnahme empfohlen werden.<br>LoE Ia: Metaanalyse [374]                                  | <b>0</b>         |

### Sonstige Maßnahmen zur Prävention und Behandlung peripartaler Depressionen

Es ist keine ausreichende empirische Evidenz bekannt, um Empfehlungen für Lichttherapie, mütterliche Massage, Akupunktur und Hypnose zur Prävention und Behandlung peripartaler Depressionen zu geben.

### 3.8.2 Prämenstruelle dysphorische Störung (PMDS)

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                                               | Empfehlungs-grad |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| <b>3-108 NEU 2015</b><br>Derzeit liegen noch unzureichende Evidenzen zur Wirksamkeit der Behandlung einer prämenstruellen dysphorischen Störung (PMDS) mit SSRI oder mit hormoneller Ersatztherapie (Östrogen, Progesteron) vor.<br>LoE Ia: Metaanalysen [375-377] | <b>Statement</b> |

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                       | Empfehlungs-grad |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| <p><b>3-109 NEU 2015</b></p> <p>Derzeit liegt unzureichende Evidenz zur Wirkung von Psychotherapie bei der Behandlung einer PMDS vor.</p> <p>LoE Ia: Metaanalyse [378]</p> | <b>Statement</b> |

### 3.8.3 Depressionen in der Perimenopause

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Empfehlungs-grad |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| <p><b>3-110 NEU 2015</b></p> <p>Die Indikation zur pharmakologischen Behandlung von Depressionen in der Perimenopause sollte den allgemeinen Behandlungsleitlinien folgen (es liegen keine direkten Wirksamkeitsstudien in der Perimenopause vor).</p> <p>Es gibt derzeit keine sicheren Hinweise auf eine unterschiedliche Wirksamkeit von Antidepressiva in Abhängigkeit vom Menopausal-Status.</p> <p>Es liegen keine ausreichenden Evidenzen zur Empfehlung einer Hormonersatztherapie oder Psychotherapie zur Behandlung perimenopausaler Depressionen vor.</p> <p>LoE III: [379-385]</p> | <b>Statement</b> |
| <p><b>3-111 NEU 2015</b></p> <p>Es gibt derzeit keine sicheren Hinweise auf eine unterschiedliche Wirksamkeit von Psychotherapie in Abhängigkeit vom Menopausal-Status.</p> <p>LoE IIb: Beobachtungsstudie [386]</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <b>Statement</b> |

## 3.9 Management bei Suizidgefahr

### 3.9.1 Ausprägungen und Risikofaktoren von Suizidalität

Unter **Suizidalität** werden alle Erlebens- und Verhaltensweisen von Menschen verstanden, die in Gedanken, durch aktives Handeln oder passives Unterlassen oder durch Handeln lassen den Tod anstreben bzw. als mögliches Ergebnis einer Handlung in Kauf nehmen [42]. Pödlinger [387] unterscheidet als verschiedene Stadien der Entwicklung suizidalen Verhaltens eine *Erwägungs-*, eine *Ambivalenz-* und eine *Entschlussphase*. Suizidalität hat entsprechend graduelle Ausprägungen (vgl. [42; 387-389]):

- Wunsch nach Ruhe oder Pause („passiver Todeswunsch“);
- Suizidgedanken/Suizidideen (konkrete Ideen, fluktuierend auftretende Ideen, sich zwanghaft aufdrängende Ideen, impulshaft einschließende Suizidideen, Suizidideen im Sinne akustischer Halluzinationen);
- Suizidpläne/Suizidvorbereitungen (konkretisierte, geäußerte oder nicht geäußerte Suizidabsicht; abgebrochene suizidale Handlungen);
- suizidale Handlungen.

**Depressive Störungen stellen die häufigste psychische Ursache für Suizide dar;** ihre Prävalenz unter den Suizidenten wird, abhängig von der Form und dem Instrument der Erhebung und vom Alter, auf zwischen 30 % und 90 % geschätzt [390; 391]. Deshalb besitzt die Beachtung von Suizidalität im Rahmen der Depressionstherapie höchsten Stellenwert. Nur eine **direkte Thematisierung ermöglicht eine valide Abschätzung gegenwärtiger Suizidalität**. Dabei soll der Behandelnde aktiv sehr präzise und detailliert die Art der Suizidgedanken, den Planungsstand suizidaler Handlungen und die vorbereitenden Maßnahmen erfragen. Folgende Faktoren sprechen allgemein für ein erhöhtes Suizidrisiko (nach [42; 389; 392]):

**Tabelle 11: Risikofaktoren für Suizidalität**

|                                                                                                                                                          |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Suizidintention</b>                                                                                                                                   |
| Frühere Suizidversuche (wichtigster Risikofaktor!)                                                                                                       |
| Drängende Suizidgedanken, konkrete Suizidpläne oder Vorbereitung suizidaler Handlungen                                                                   |
| „Harte“ Methode                                                                                                                                          |
| Keine Distanzierung von Suizidideen/Suizidversuch nach längerem Gespräch                                                                                 |
| Abschiedsvorbereitungen                                                                                                                                  |
| Suizidarrangement                                                                                                                                        |
| <b>Aktuelle klinische Symptomatik</b>                                                                                                                    |
| Gefühle von großer Hoffnungslosigkeit, Hilflosigkeit, Wertlosigkeit und Schuld                                                                           |
| Keine Zukunftsvorstellungen                                                                                                                              |
| Starke Eingeeingtheit auf den Suizid (präsuizidales Syndrom), starker Handlungsdruck                                                                     |
| Zunehmender sozialer Rückzug, Verabschiedung von Menschen, Verschenken von Wertgegenständen, Regelung letzter Dinge (Testament, Versicherungen, Papiere) |
| Offene und verdeckte Ankündigungen von Suizid                                                                                                            |
| Patient reagiert gereizt, aggressiv, agitiert, ängstlich oder panisch                                                                                    |
| Altruistische (pseudoaltruistische) Suizidideen                                                                                                          |
| Selbstopferungsideen                                                                                                                                     |
| Ideen erweiterter Suizidalität (Einbeziehung z. B. der Partner oder Kinder)                                                                              |
| Depressiver Wahn oder anderweitig psychotische Depression (Gefahr des raptusartigen Suizids)                                                             |
| Persistierende Schlafstörung, Anhedonie, Gewichtsverlust und schlechte Konzentrationsfähigkeit                                                           |
| Substanzabusus bzw. –abhängigkeit                                                                                                                        |
| <b>Allgemeine Faktoren</b>                                                                                                                               |
| Männliches Geschlecht, höheres Alter (v. a. Männer > 70 Jahre)                                                                                           |
| Familiengeschichte mit suizidalem Verhalten                                                                                                              |
| Lebenssituation: alleinstehend, arbeitslos, chronische körperliche Erkrankung, mehrfache tatsächliche aktuelle Belastungen oder Kränkungen               |
| Aktuell Suizide in der Umgebung                                                                                                                          |
| Keine religiöse o. ä. Bindung                                                                                                                            |

Obwohl diese Risikofaktoren gut belegt sind (vgl. [391; 393; 394]), ist die Prädiktion von Suizidversuchen oder vollendetem Suizid bei einem gegebenen Patienten extrem schwer. Die Erhebung dieser Faktoren liefert lediglich eine Entscheidungshilfe zur Einschätzung des Suizidrisikos; sie stellt keine Checkliste zur validen Diagnose von Suizidalität dar.

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                                                       | Empfehlungsgrad |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <p><b>3-112</b></p> <p>Suizidalität sollte bei depressiven Patienten immer direkt thematisiert, präzise und detailliert erfragt und vor dem Hintergrund vorhandener Ressourcen beurteilt werden.</p> <p>Expertenkonsens basierend auf Referenzleitlinie [42; 389; 392]</p> | <b>KKP</b>      |

### 3.9.2 Suizidprävention und Notfallinterventionen bei Suizidalität

Suizidprävention bei depressiven Patienten (aber auch bei anderen psychisch kranken Menschen oder Menschen in suizidalen Krisen) umfasst vier Hauptaspekte [42]:

**Tabelle 12: Hauptaspekte der Suizidprävention**

- Gesprächs- und Beziehungsangebot;
- Diagnostik von Suizidalität einschließlich Risikofaktoren (vgl. Kapitel 2.3.2 Suizidalität);
- Klärung und Regelung der aktuellen Situation;
- Therapieplanung unter Berücksichtigung der Suizidgefahr.

#### 3.9.2.1 Gesprächs- und Beziehungsangebot

Wesentliche Merkmale des Gesprächs- und Beziehungsangebots an suizidale Patienten sind [42; 395]:

- Raum und Zeit zur Verfügung stellen (Zuwendungsangebot);
- Sicherung eines emotionalen Zugangs und einer entsprechenden emotionalen Reaktion des Patienten;
- beruhigende Versicherung, dass Hilfe möglich ist;
- offenes, direktes, ernst nehmendes Ansprechen von Suizidalität;
- Entdramatisierung sowie Vermeidung von Bagatellisierung;
- Fragen nach bindenden, d. h. am Suizid hindernden *äußeren* (z. B. Familie, Kinder, religiöse Bindung usw.) und *inneren Faktoren* (z. B. Hoffnung auf Hilfe, frühere Erfahrungen, Vertrauen); je mehr bindende Faktoren genannt werden können, je mehr Gründe Patienten finden, die für das Leben sprechen, desto unwahrscheinlicher ist es, dass sie ihren Suizidgedanken entsprechend handeln [396];
- Vermittlung von Hoffnung, Hilfe und Chancen auf Veränderung (Zukunftsorientierung) sowie ein Angebot für weitere Therapie (selbst oder Vermittlung) und eine entsprechende Planung;
- konkrete Vereinbarung über regelmäßigen zusätzlichen Kontakt (direkt oder telefonisch, mit Uhrzeit und Ort) und Klärung des Behandlungssettings (ambulant/stationär).

| Ant                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Empfehlungsgrad |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <p><b>3-113</b></p> <p>Suizidale Patienten müssen eine besondere Beachtung und Betreuung im Sinne einer Intensivierung des zeitlichen Engagements und der therapeutischen Bindung erhalten. Das konkrete Betreuungsangebot richtet sich nach den individuellen Risikofaktoren, der Absprachefähigkeit des Patienten und Umgebungsfaktoren.</p> <p>Expertenkonsens</p> | <b>KKP</b>      |

#### 3.9.2.2 Diagnostik von Suizidalität

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Empfehlungsgrad  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| <p><b>3-114 mod 2015</b></p> <p>Die Diagnostik bei suizidalen Patienten schließt die Erfassung der graduellen Ausprägung der Suizidalität und die Abschätzung des aktuellen Handlungsdrucks bzw. die aktuelle Distanzierung von Suizidalität ein.</p> <p>LoE IV: Expertenkonsens basierend auf Referenzleitlinie [42]</p> | <b>Statement</b> |

### 3.9.2.3 Krisenmanagement

Die Klärung und Regelung der aktuellen Krisensituation umfasst:

- Herstellung einer tragfähigen Beziehung, Klärung des aktuellen Anlasses und der Notwendigkeit akuter psychopharmakotherapeutischer Maßnahmen (siehe Kapitel 3.9.5 Krisenintervention und spezifische Psychotherapien);
- Zulassen von Trauer, Wut und Angst;
- Erkennen von Suizidalität, z. B. bei einem aktuell bestehenden Konflikt (z. B. schwere Partnerschaftsproblematik) bzw. in psychopathologischem Kontext (tiefe depressive Herabgestimmtheit, Wahnsymptomatik, schwere Hoffnungslosigkeit);
- Klärung der „sichernden Fürsorge“: Vermeiden von Alleinsein, Einbeziehung positiv erlebter Bezugspersonen und Beziehungspflege als konstante Begleiter durch die aktuelle Krise im Sinne von „Kommunikationen und Kontrolle“, ggf. Zusammenarbeit mit den entsprechenden Krisendiensten für suizidale Menschen;
- Klärung des adäquaten Behandlungssettings (ambulante, ggf. unter Einbezug ambulanter psychiatrischer Pflege (APP), teilstationäre oder stationäre Behandlung; Einweisung freiwillig/nach Unterbringungsgesetz in stationäre Behandlung; Veranlassung indizierter medizinischer Versorgung);
- nach internistischer/chirurgischer Erstversorgung bei Suizidversuch konsiliarische Abklärung durch einen entsprechend qualifizierten Facharzt für Psychiatrie und Psychotherapie;
- weitere Hilfsmöglichkeiten aktiv klären und planen;
- psychotherapeutisch orientierte Krisenintervention: Beginn sofort (Gespräch/Beziehung), Erkennen des Anlasses/Auslösers;
- Verbündung mit dem Patienten gegen Existenzangst, Verlustangst, Hilflosigkeitsgefühle, usw.

### 3.9.2.4 Therapieplanung nach der Akutsituation

Zur konkreten Therapieplanung auf der Basis der depressiven Störung und unter Umständen vorliegender komorbider psychischer Störungen unter Berücksichtigung der Suizidalität gehören folgende Punkte [42]:

- Klärung und Besprechung der weiteren Therapie (ambulant oder stationär);
- Behandlung der Grundstörung (psychische Störung/Krise; hier depressive Störung) nach den entsprechenden Regeln von Psychopharmakotherapie (siehe Kapitel 3.3 Pharmakotherapie und Kapitel 3.9.4 Pharmakotherapie), Psychotherapie (siehe Kapitel 3.4 Psychotherapie und Kapitel 3.9.5 Krisenintervention und spezifische Psychotherapien) und psychotherapeutischer Basisbehandlung (siehe Kapitel 3.4 Psychotherapie)
- Planung und Beginn von Psychopharmakotherapie und/oder Psychotherapie unter Berücksichtigung von Suizidalität.

### 3.9.3 Indikationen für eine stationäre Therapie

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Empfehlungsgrad |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <p><b>3-115 mod 2015</b></p> <p>Eine stationäre Einweisung sollte für suizidale Patienten unbedingt erwogen werden,</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• die akut suizidgefährdet sind;</li> <li>• die nach einem Suizidversuch medizinischer Versorgung bedürfen;</li> <li>• die wegen der zugrundeliegenden depressiven Störung einer intensiven psychiatrischen bzw. psychotherapeutischen Behandlung bedürfen;</li> <li>• wenn eine hinreichend zuverlässige Einschätzung des Weiterbestehens der Suizidalität anders nicht möglich ist, oder</li> <li>• wenn die Etablierung einer tragfähigen therapeutischen Beziehung nicht gelingt und die Person trotz initialer Behandlung akut suizidal bleibt.</li> </ul> <p>LoE Ib: RCTs [397-404]</p> | <b>B</b>        |

**Bei Suizidgefahr und fehlender Behandlungsbereitschaft muss die Krankenhauseinweisung gegen den Willen des Patienten erwogen werden.** Diese ist in den *Unterbringungsgesetzen* oder *Psychisch-Kranken-Gesetzen* (PsychKGs) der einzelnen Bundesländer bzw. im Betreuungsgesetz geregelt. Maßnahmen nach einem Unterbringungsgesetz können dann ergriffen werden, wenn eine Person psychisch krank, geistig behindert oder suchtkrank ist, wenn im Rahmen der Krankheit die Gefahr besteht, dass sie sich selbst oder anderen Schaden zufügt und wenn diese Gefahr nicht auf andere Weise abzuwenden ist. Bei akuter schwerer Suizidalität und fehlender Behandlungsbereitschaft ist in der Regel Eile geboten.

### 3.9.4 Pharmakotherapie

#### 3.9.4.1 Antidepressiva

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                                  | Empfehlungsgrad |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <b>3-116</b><br>Zur speziellen akuten Behandlung der Suizidalität sollten Antidepressiva nicht eingesetzt werden.<br>LoE Ib: Metaanalysen [405-410]                                                                                                   | <b>B</b>        |
| <b>3-117</b><br>Antidepressiva können jedoch bei suizidalen depressiven Patienten zur Depressionsbehandlung im Rahmen der allgemeinen Empfehlungen eingesetzt werden.<br>LoE Ib: Metaanalysen [407-409; 411], Beobachtungsstudien [412-415]           | <b>0</b>        |
| <b>3-118</b><br>Bei einem suizidalen Patienten soll die Auswahl von Antidepressiva hinsichtlich ihres Nutzen-Risiko-Verhältnisses (Pharmaka mit Letalität in hoher Dosis, Agitationssteigerung in der Frühphase) abgewogen werden.<br>Expertenkonsens | <b>KKP</b>      |

#### 3.9.4.2 Stimmungsstabilisierer

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                             | Empfehlungsgrad |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <b>3-119</b><br>In der Rezidivprophylaxe bei suizidgefährdeten Patienten soll zur Reduzierung suizidaler Handlungen (Suizidversuche und Suizide) eine Medikation mit Lithium in Betracht gezogen werden.<br>LoE Ia: Metaanalysen [134; 416; 417] | <b>A</b>        |

#### 3.9.4.3 Andere Substanzen

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                            | Empfehlungsgrad |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <b>3-120</b><br>Eine Akutbehandlung (möglichst < 14 Tage) mit einem Benzodiazepin kann bei suizidgefährdeten Patienten in Betracht gezogen werden.<br>LoE Ib: Metaanalyse [418] | <b>0</b>        |

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                                   | Empfehlungs-grad |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| <p><b>3-121</b></p> <p>Bei suizidgefährdeten Patienten mit einer depressiven Episode mit psychotischen Merkmalen sollte die antidepressive Medikation mit einem Antipsychotikum ergänzt werden.</p> <p>LoE IV: Expertenkonsens basierend auf [419]</p> | <b>B</b>         |

### 3.9.5 Krisenintervention und spezifische Psychotherapien

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Empfehlungs-grad |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| <p><b>3-122 mod 2015</b></p> <p>Als kurzfristiges Ziel von Kriseninterventionen oder Psychotherapie bei akuter Suizidalität soll eine intensive Kontaktgestaltung und eine aktive unmittelbare Unterstützung und Entlastung des Patienten bis zum Abklingen der Krise angestrebt werden. Eine tragfähige therapeutische Beziehung kann bei suizidgefährdeten Patienten per se suizidpräventiv wirken.</p> <p>Expertenkonsens basierend auf [389; 420; 421]</p> | <b>KKP</b>       |
| <p><b>3-123 mod 2015</b></p> <p>Bei suizidgefährdeten Patienten mit einer depressiven Episode sollte eine Psychotherapie angeboten werden, die zunächst auf die Suizidalität fokussiert.</p> <p>LoE Ia: Metaanalysen [422-424]</p>                                                                                                                                                                                                                             | <b>B</b>         |

### 3.9.6 Suizidprävention durch Nachsorge und Kontaktangebote

Die **ersten Tage und Wochen nach der Entlassung** aus einer stationären Behandlung sind mit einem **erhöhten Suizidrisiko** verbunden.

| Empfehlung/Statement                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Empfehlungs-grad |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| <p><b>3-124</b></p> <p>Eine Nachuntersuchung von Patienten, die wegen Suizidalität stationär aufgenommen wurden, soll kurzfristig, maximal eine Woche nach Entlassung, geplant werden, da in der Zeit nach der Entlassung das Risiko für weitere suizidale Handlungen am höchsten ist.</p> <p>LoE III: Beobachtungsstudie [425]</p>       | <b>A</b>         |
| <p><b>3-125 mod 2015</b></p> <p>Patienten, die wegen Suizidalität stationär behandelt wurden und einen Termin zur Nachuntersuchung nach Entlassung nicht wahrnehmen, sollen unmittelbar kontaktiert werden, um das Risiko für einen Suizid oder Selbstverletzungen abzuschwächen und abzuschätzen.</p> <p>LoE Ib: RCTs [402; 425-430]</p> | <b>A</b>         |

## Tabellenverzeichnis

|                                                                                                                                                           |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabelle 1: Evidenzebenen .....                                                                                                                            | 9  |
| Tabelle 2: Grade der Empfehlung .....                                                                                                                     | 10 |
| Tabelle 3: Überleitung der Evidenzgrade der S3-Leitlinie in Empfehlungsgrade und Symbolik der NVL .....                                                   | 10 |
| Tabelle 4: Beschwerden, die auf eine depressive Störung hinweisen (mod. n. [32]) .....                                                                    | 16 |
| Tabelle 5: Risikofaktoren für eine depressive Störung (mod. n. [32]) .....                                                                                | 16 |
| Tabelle 6: Beispielfragen zur Symptomerfassung (n. [34]) .....                                                                                            | 17 |
| Tabelle 7: Beispiele zu Screeningfragen zur Differenzialdiagnose (aus Composite International Diagnostic Interview nach ICD-10 und DSM-IV [36; 37]) ..... | 18 |
| Tabelle 8: Definition von Symptomveränderungen .....                                                                                                      | 23 |
| Tabelle 9: Einstufung des Therapieerfolgs .....                                                                                                           | 23 |
| Tabelle 10: Auswahlkriterien für Antidepressiva .....                                                                                                     | 29 |
| Tabelle 11: Risikofaktoren für Suizidalität .....                                                                                                         | 57 |
| Tabelle 12: Hauptaspekte der Suizidprävention .....                                                                                                       | 58 |

## Abbildungsverzeichnis

|                                                                                                                   |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Abbildung 1: Verläufe unipolarer depressiver Störungen .....                                                      | 12 |
| Abbildung 2: Diagnose depressiver Episoden nach ICD-10 Kriterien (mod. n. [31]) .....                             | 15 |
| Abbildung 3: Prozedurales Vorgehen bei der Diagnostik der unipolaren depressiven Störung (mod. n. [34; 43]) ..... | 21 |
| Abbildung 4: Erkrankungsphasen und Behandlungsabschnitte (nach [23]) .....                                        | 23 |
| Abbildung 5: Diagnostischer Prozess depressiver Störungen .....                                                   | 25 |
| Abbildung 6: Therapie depressiver Störungen .....                                                                 | 26 |
| Abbildung 7: Zeitlicher Ablauf des Beginns einer antidepressiven Pharmakotherapie .....                           | 30 |

## Literatur

1. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). The guidelines manual. 2007.
2. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationales Programm für Versorgungs-Leitlinien. Methoden-Report 3. Auflage. 2007 [cited: 2016-09-14]. <http://www.leitlinien.de/mdb/downloads/nvl/methodik/archiv/nvl-3aufl-vers1.1-llr.pdf>.
3. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN), Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), et al. S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression - Leitlinienreport, 2. Auflage. Version 4. 2015 [cited: 2016-10-19]. DOI: 10.6101/AZQ/000333. <http://doi.org/10.6101/AZQ/000333>.
4. Murray CJ, Lopez AD. The global burden of disease. A comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020. Cambridge: Harvard University Press; 1996.
5. Ebmeier KP, Donaghey C, Steele JD. Recent developments and current controversies in depression. *Lancet* 2006;367(9505):153-67.
6. Bijl RV, Ravelli A, van Zessen G. Prevalence of psychiatric disorder in the general population: results of The Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1998;33(12):587-95.
7. Busch MA, Maske UE, Ryl L, et al. Prävalenz von depressiver Symptomatik und diagnostizierter Depression bei Erwachsenen in Deutschland. Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 2013;56(5-6):733-9.
8. Jacobi F, Höfler M, Strehle J, et al. Psychische Störungen in der Allgemeinbevölkerung - Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland und ihr Zusatzmodul Psychische Gesundheit (DEGS1-MH). *Nervenarzt* 2014;85(1):77-87.
9. Ustun TB, Ayuso-Mateos JL, Chatterji S, et al. Global burden of depressive disorders in the year 2000. *Br J Psychiatry* 2004;184(MAY):386-92.
10. American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5). Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.
11. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN), Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), et al. S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression - Langfassung, 2. Auflage. Version 5. 2015 [cited: 2017-03-24]. DOI: 10.6101/AZQ/000364. <http://doi.org/10.6101/AZQ/000364>.
12. Wittchen HU, Müller N, Schmidtke B, et al. Erscheinungsformen, Häufigkeit und Versorgung von Depressionen. Ergebnisse des bundesweiten Gesundheitssurveys "Psychische Störungen". *Fortschr Med* 2000;Sonderheft I:4-9.
13. Eaton WW, Shao H, Nestadt G, et al. Population-based study of first onset and chronicity in major depressive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2008;65(5):513-20.
14. Murray CJ, Lopez AD. Global and regional descriptive epidemiology of disability: Incidence, prevalence, health expectancies and years lived with disability. In: Murray CJ, Lopez AD, editors. The global burden of disease. A comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020. Harvard: Harvard University Press; 1997. p. 201-46.
15. Kessler RC, Berglund P, Demler O, et al. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA* 2003;289(23):3095-105.
16. Keller MB, Klerman GL, Lavori PW, et al. Long-term outcome of episodes of major depression. Clinical and public health significance. *JAMA* 1984;252(6):788-92.
17. Keller MB, Lavori PW, Mueller TI, et al. Time to recovery, chronicity, and levels of psychopathology in major depression. A 5-year prospective follow-up of 431 subjects. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49(10):809-16.
18. Keller MB. The long-term treatment of depression. *J Clin Psychiatry* 1999;60(Suppl 17):41-5.
19. Spijker J, de Graaf R, Bijl RV, et al. Duration of major depressive episodes in the general population: results from the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *Br J Psychiatry* 2002;181(3):208-13.
20. Angst J. Course of mood disorders: a challenge to psychopharmacology. *Clin Neuropharmacol* 1992;15:444A-5A.
21. Boland RJ, Keller MB. Course and outcome of depression. In: Gotlib IH, Hammen CL, editors. Handbook of depression. New York: Guilford Press; 2002. p. 43-60.
22. Thornicroft G, Sartorius N. The course and outcome of depression in different cultures: 10-year follow-up of the WHO Collaborative Study on the Assessment of Depressive Disorders. *Psychol Med* 1993;23(4):1023-32.
23. Kupfer DJ. Long-term treatment of depression. *J Clin Psychiatry* 1991;52(Suppl 5):28-34.
24. Olfson M, Shea S, Feder A, et al. Prevalence of anxiety, depression, and substance use disorders in an urban general medicine practice. *Arch Fam Med* 2000;2000/10/14(9):876-83.
25. Angst J. The course of affective disorders. *Psychopathology* 1986;19(Suppl 2):47-52.
26. Giles DE, Jarrett RB, Biggs MM, et al. Clinical predictors of recurrence in depression. *Am J Psychiatry* 1989;146(6):764-7.
27. 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(7):1000-6.
28. Mitchell AJ, Subramaniam H. Prognosis of depression in old age compared to middle age: a systematic review of comparative studies. *Am J Psychiatry* 2005;162(9):1588-601.
29. World Health Organization (WHO). The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: diagnostic criteria for research. Geneva: World Health Organization; 1993.

30. Deutsche Gesellschaft für Bipolare Störungen (DGBS), Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie PuND. S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie Bipolarer Störungen. Langversion 1.0. DGBS e.V. und DGPPN e.V.; 2012.
31. Posternak MA, Solomon DA, Leon AC, et al. The naturalistic course of unipolar major depression in the absence of somatic therapy. *J Nerv Ment Dis* 2006;194(5):324-9.
32. Härter M, Bermejo I, Niebling W. Praxismanual Depression – Diagnostik und Therapie erfolgreich umsetzen. Köln: Deutscher Ärzteverlag; 2007.
33. Whooley MA, Avins AL, Miranda J, et al. Case-finding instruments for depression. Two questions are as good as many. *J Gen Intern Med* 1997;12(7):439-45.
34. Rudolf S, Bermejo I, Schweiger U, et al. Diagnostik depressiver Störungen in Praxis und klinischem Alltag. *Dtsch Arztebl* 2006;103(25):A-1754.
35. National Collaborating Centre for Mental Health. Depression: Management of depression in primary and secondary care. Clinical Guideline 23. London: 2004 [cited: 2016-09-14]. <http://www.scamfyc.org/documentos/depression%20NICE.pdf>.
36. Wittchen HU, Semler G. Composite International Diagnostic Interview (CIDI, Version 1.0). Weinheim: Beltz; 1990.
37. Wittchen HU, Pfister H. DIA-X Interviews: Manual für Screening, Verfahren und Interview, Interviewheft Längsschnittuntersuchung (DIA-X lifetime); Ergänzungsheft (DIA-X), Interviewheft Querschnittuntersuchung (DIA-X 12 Monate); PC-Programm zur Durchführung des Interviews (Längs- und Querschnittsuntersuchung); Auswertungsprogramm. Frankfurt: Swets und Zeitlinger; 1997.
38. Harris EC, Barraclough B. Suicide as an outcome for mental disorders. A meta-analysis. *Br J Psychiatry* 1997;170(3):205-28.
39. Kasper S, Möller HJ. Depression: Diagnose und Pharmakotherapie. Stuttgart: Thieme; 1997.
40. Wolfersdorf M, Mäulen B. Suizidprävention bei psychisch Kranken. In: Wedler H, Wolfersdorf M, Welz R, editors. Therapie bei Suizidgefährdung. Regensburg: Röderer; 1992. p. 175-97.
41. Kennedy SH. Treating depression effectively - applying clinical guidelines. Cambridge: Dunitz; 2004.
42. Gaebel W, Falkai P. Praxisleitlinien in der Psychiatrie: Behandlungsleitlinie Affektive Erkrankungen. Darmstadt: Steinkopff; 2000.
43. Ahrens B, Grunze H, Hiemke C, et al. Behandlung affektiver Erkrankungen. In: Möller HJ, editor. Therapie psychiatrischer Erkrankungen. 2 ed. Stuttgart: Thieme; 2000. p. 300-482.
44. de Jong-Meyer R, Hautzinger M, Kühner C, et al. Evidenzbasierte Leitlinien zur Psychotherapie Affektiver Störungen. Göttingen: Hogrefe; 2007.
45. Ballenger JC. Clinical guidelines for establishing remission in patients with depression and anxiety. *J Clin Psychiatry* 1999;60(Suppl 22):29-34.
46. Ferrier IN. Treatment of major depression: is improvement enough? *J Clin Psychiatry* 1999;60(Suppl 6):10-4.
47. Keller MB. Past, present, and future directions for defining optimal treatment outcome in depression: remission and beyond. *JAMA* 2003;289(23):3152-60.
48. Lecrubier Y. How do you define remission? *Acta Psychiatr Scand* 2002;106(Suppl 415):7-11.
49. Nierenberg AA, Wright EC. Evolution of remission as the new standard in the treatment of depression. *J Clin Psychiatry* 1999;60(Suppl 22):7-11.
50. Paykel ES. Achieving gains beyond response. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2002;106(Suppl 415):12-7.
51. Rudolph RL. Goal of antidepressant therapy: response or remission and recovery? *J Clin Psychiatry* 1999;60(Suppl 6):3-4.
52. Thase ME. Redefining antidepressant efficacy toward long-term recovery. *J Clin Psychiatry* 1999;60(Suppl 6):15-9.
53. Thase ME. Effectiveness of antidepressants: comparative remission rates. *J Clin Psychiatry* 2003;64(Suppl 2):3-7.
54. Thase ME. Evaluating antidepressant therapies: remission as the optimal outcome. *J Clin Psychiatry* 2003;64(Suppl 13):18-25.
55. Zimmerman M, McGlinchey JB, Posternak MA, et al. How should remission from depression be defined? The depressed patient's perspective. *Am J Psychiatry* 2006;163(1):148-50.
56. Crismon ML, Trivedi M, Pigott TA, et al. The Texas Medication Algorithm Project: report of the Texas Consensus Conference Panel on medication treatment of major depressive disorder. *J Clin Psychiatry* 1999;60(3):142-56.
57. Wolfersdorf M. Krankheit Depression. Erkennen, verstehen und behandeln. Bonn: Psychiatrie-Verlag; 2002.
58. Stacey D, Legare F, Col NF, et al. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;CD001431.
59. Luderer HJ. Rechtsfragen. In: Bäuml J, Pitschel-Walz G, editors. Psychoedukation bei schizophrenen Erkrankungen. München: Schattauer; 2003. p. 269-86.
60. Loh A, Simon D, Kriston L, et al. Patientenbeteiligung bei medizinischen Entscheidungen - Effekte der Partizipativen Entscheidungsfindung aus systematischen Reviews. *Dtsch Arztebl* 2007;104(21):A-1483.
61. Shay LA, Lafata JE. Where is the evidence? A systematic review of shared decision making and patient outcomes. *Med Decis Making* 2015;35(1):114-31.
62. Tursi MF, Baes C, Camacho FR, et al. Effectiveness of psychoeducation for depression: a systematic review. *Aust N Z J Psychiatry* 2013;47(11):1019-31.
63. Anderson CM, Griffin S, Rossi A, et al. A comparative study of the impact of education vs. process groups for families of patients with affective disorders. *Fam Process* 1986;25(2):185-205.

- 
64. Dowrick C, Dunn G, Ayuso-Mateos JL, et al. Problem solving treatment and group psychoeducation for depression: multicentre randomised controlled trial. Outcomes of Depression International Network (ODIN) Group. *Br J Psychiatry* 2000;321(7274):1450-4.
  65. Matzat J. Selbsthilfegruppen für psychisch Kranke - Ergebnisse einer Umfrage bei Selbsthilfe-Kontaktstellen. In: Deutsche AS, editor. *Selbsthilfegruppenjahrbuch 2004*. Gießen: Focus Verlag; 2004. p. 153-60.
  66. Anderson IM. Selective serotonin reuptake inhibitors versus tricyclic antidepressants: a meta-analysis of efficacy and tolerability. *J Affect Disord* 2000;58(1):19-36.
  67. National Institute for Health and Clinical Excellence. *Depression: the treatment and management of depression in adults (Updated Edition)*. Leicester: British Psychological Society; 2010.
  68. Kirsch I, Deacon BJ, Huedo-Medina TB, et al. Initial severity and antidepressant benefits: a meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. *PLoS medicine* 2008;5(2):e45.
  69. Fournier JC, DeRubeis RJ, Hollon SD, et al. Antidepressant drug effects and depression severity: a patient-level meta-analysis. *JAMA* 2010;303(1):47-53.
  70. Arroll B, Macgillivray S, Ogston S, et al. Efficacy and tolerability of tricyclic antidepressants and SSRIs compared with placebo for treatment of depression in primary care: a meta-analysis. *Ann Fam Med* 2005;3(5):449-56.
  71. Storosum JG, Elferink AJ, van Zwieten BJ, et al. Short-term efficacy of tricyclic antidepressants revisited: a meta-analytic study. *Eur Neuropsychopharmacol* 2001;11(2):173-80.
  72. Macgillivray S, Arroll B, Hatcher S, et al. Efficacy and tolerability of selective serotonin reuptake inhibitors compared with tricyclic antidepressants in depression treated in primary care: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2003;326(7397):1014.
  73. Bech P, Cialdella P, Haugh MC, et al. Meta-analysis of randomised controlled trials of fluoxetine v. placebo and tricyclic antidepressants in the short-term treatment of major depression. *Br J Psychiatry* 2000;176(5):421-8.
  74. Lotufo-Neto F, Trivedi M, Thase ME. Meta-analysis of the reversible inhibitors of monoamine oxidase type A moclobemide and brofaromine for the treatment of depression. *Neuropsychopharmacology* 1999;20(3):226-47.
  75. Angst J, Amrein R, Stahl M. Moclobemide and tricyclic antidepressants in severe depression: meta-analysis and prospective studies. *J Clin Psychopharmacol* 1995;15(4 Suppl 2):116S-23S.
  76. Mulrow CD, Williams J, Chiquette E, et al. Efficacy of newer medications for treating depression in primary care patients. *Am J Med* 2000;108(1):54-64.
  77. Pampallona S, Bollini P, Tibaldi G, et al. Combined pharmacotherapy and psychological treatment for depression: a systematic review. *Arch Gen Psychiatry* 2004;61(7):714-9.
  78. Sutej I, Wiethoff K, Neuhaus K, et al. Pharmakotherapie und Psychotherapie bei unipolarer Depression. Ist die kombinierte Behandlung einer Monotherapie überlegen? *Z Klin Psychol Psychiatr Psychother* 2006;54(3):163-72.
  79. Thase ME, Greenhouse JB, Frank E, et al. Treatment of major depression with psychotherapy or psychotherapy-pharmacotherapy combinations. *Arch Gen Psychiatry* 1997;54(11):1009-15.
  80. Hollon SD, DeRubeis RJ, Fawcett J, et al. Effect of cognitive therapy with antidepressant medications vs antidepressants alone on the rate of recovery in major depressive disorder: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 2014;71(10):1157-64.
  81. Keller MB, McCullough JP, Klein DN, et al. A comparison of nefazodone, the cognitive behavioral-analysis system of psychotherapy, and their combination for the treatment of chronic depression. *N Engl J Med* 2000;342(20):1462-70.
  82. Linde K, Berner MM, Kriston L. St John's wort for major depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;CD000448.
  83. Barbui C, Cipriani A, Patel V, et al. Efficacy of antidepressants and benzodiazepines in minor depression: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2011;198(1):11-6.
  84. Mace S, Taylor D. Selective serotonin reuptake inhibitors: a review of efficacy and tolerability in depression. *Expert Opin Pharmacother* 2000;1(5):917-33.
  85. Guaiana G, Barbui C, Hotopf M. Amitriptyline versus other types of pharmacotherapy for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;CD004186.
  86. Menting JE, Honig A, Verhey FR, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) in the treatment of elderly depressed patients: a qualitative analysis of the literature on their efficacy and side-effects. *Int Clin Psychopharmacol* 1996;11(3):165-75.
  87. Hotopf M, Hardy R, Lewis G. Discontinuation rates of SSRIs and tricyclic antidepressants: a meta-analysis and investigation of heterogeneity. *Br J Psychiatry Suppl* 1997;170(2):120-7.
  88. Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR). *Treatment of Depression. Newer Pharmacotherapies. Evidence Report/Technology Assessment No. 7*. 1999 [cited: 2016-09-14]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK32991>.
  89. Trindade E, Menon D, Topfer LA, et al. Adverse effects associated with selective serotonin reuptake inhibitors and tricyclic antidepressants: a meta-analysis. *CMAJ* 1998;159(10):1245-52.
  90. Barbui C, Guaiana G, Hotopf M. Amitriptyline for inpatients and SSRIs for outpatients with depression? Systematic review and meta-regression analysis. *Pharmacopsychiatry* 2004;37(3):93-7.
  91. Wilson K, Mottram P. A comparison of side effects of selective serotonin reuptake inhibitors and tricyclic antidepressants in older depressed patients: a meta-analysis. *Int J Geriatr Psychiatry* 2004;19(8):754-62.
  92. Brambilla P, Cipriani A, Hotopf M, et al. Side-effect profile of fluoxetine in comparison with other SSRIs, tricyclic and newer antidepressants: a meta-analysis of clinical trial data. *Pharmacopsychiatry* 2005;38(2):69-77.
  93. Degner D, Grohmann R, Kropp S, et al. Severe adverse drug reactions of antidepressants: results of the German multicenter drug surveillance program AMSP. *Pharmacopsychiatry* 2004;37(Suppl 15):S39-S45.

94. Hamilton JA, Grant M, Jensvold MF. Sex and treatment of depression. In: Jensvold MF, Halbreich U, Hamilton JA, editors. Psychopharmacology and women: sex, gender and hormones. Washington: American Psychiatric Association; 1996. p. 241-60.
95. Bauer M, Whybrow PC, Angst J, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders, part 2: maintenance treatment of major depressive disorder and treatment of chronic depressive disorders and subthreshold depressions. The world journal of biological psychiatry : the official journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry 2002;3(2):69-86.
96. Ackerman DL, Greenland S. Multivariate meta-analysis of controlled drug studies for obsessive-compulsive disorder. J Clin Psychopharmacol 2002;22(3):309-17.
97. Michelson D, Allen AJ, Busner J, et al. Once-daily atomoxetine treatment for children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder: a randomized, placebo-controlled study. Am J Psychiatry 2002;159(11):1896-901.
98. Roose SP. Treatment of depression in patients with heart disease. Biol Psychiatry 2003;54(3):262-8.
99. Alvarez WJr, Pickworth KK. Safety of antidepressant drugs in the patient with cardiac disease: a review of the literature. Pharmacotherapy 2003;23(6):754-71.
100. Roose SP, Glassman AH, Siris SG, et al. Comparison of imipramine- and nortriptyline-induced orthostatic hypotension: a meaningful difference. J Clin Psychopharmacol 1981;1(5):316-9.
101. Williams JW, Jr., Mulrow CD, Chiquette E, et al. A systematic review of newer pharmacotherapies for depression in adults: evidence report summary. Ann Intern Med 2000;132(9):743-56.
102. Dalton SO, Johansen C, Møllemejs L, et al. Use of selective serotonin reuptake inhibitors and risk of upper gastrointestinal tract bleeding: a population-based cohort study. Arch Intern Med 2003;163(1):59-64.
103. Stahl SM. Placebo-controlled comparison of the selective serotonin reuptake inhibitors citalopram and sertraline. Biol Psychiatry 2000;48(9):894-901.
104. Kroenke K, West SL, Swindle R, et al. Similar effectiveness of paroxetine, fluoxetine, and sertraline in primary care: a randomized trial. JAMA 2001;286(23):2947-55.
105. Von Korf M, Goldberg D. Improving outcomes in depression. BMJ 2001;323(7319):948-9.
106. American Psychiatric Association (APA). Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder. In: American Psychiatric Association, editor. Practice guidelines for the treatment of people with psychiatric disorders. Washington: American Psychiatric Association (APA); 2000. p. 413-96.
107. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ). Empfehlungen zur Therapie der Depression (Arzneiverordnung in der Praxis). Köln: 2006 [cited: 2016-09-14]. <http://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/TE/A-Z/PDF/Depression.pdf>.
108. Hiemke C, Baumann P, Bergemann N, et al. AGNP consensus guidelines for therapeutic drug monitoring in psychiatry: update 2011. Pharmacopsychiatry 2011;44(6):195-235.
109. Stieglitz RD, Wolfersdorf M, Metzger R, et al. Stationäre Behandlung depressiver Patienten. Konzeptuelle Überlegungen und Ergebnisse eines Pilotprojekts zur Qualitätssicherung in Baden-Württemberg. Nervenarzt 1998;69(1):59-65.
110. Rush AJ, Kupfer DJ. Strategies and tactics in the treatment of depression. In: Gabbard GO, editor. Treatment of psychiatric disorders. 3 ed. Washington: American Psychiatric Publishing; 2001. p. 1417-39.
111. Gelenberg AJ. Bleeding with SSRIs. 2005 [cited: 2016-09-14]. <http://www.btpnews.com/article/2005/03/01/Bleeding-with-SSRIs>.
112. Rosenbaum JF, Fava M, Hoog SL, et al. Selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation syndrome: a randomized clinical trial. Biol Psychiatry 1998;44(2):77-87.
113. Paykel ES. Continuation and maintenance therapy in depression. Br Med Bull 2001;57(1):145-59.
114. Geddes JR, Carney SM, Davies C, et al. Relapse prevention with antidepressant drug treatment in depressive disorders: a systematic review. Lancet 2003;361(9358):653-61.
115. Geddes JR, Freemantle N, Mason J, et al. WITHDRAWN: Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) versus other antidepressants for depression. Cochrane Database Syst Rev 2006;CD001851.
116. Keller MB, Gelenberg AJ, Hirschfeld RM, et al. The treatment of chronic depression, part 2: a double-blind, randomized trial of sertraline and imipramine. J Clin Psychiatry 1998;59(11):598-607.
117. Reynolds ICF, Miller MD, Pasternak RE, et al. Treatment of bereavement-related major depressive episodes in later life: a controlled study of acute and continuation treatment with nortriptyline and interpersonal psychotherapy. Am J Psychiatry 1999;156(2):202-8.
118. Reynolds ICF, Frank E, Perel JM, et al. Nortriptyline and interpersonal psychotherapy as maintenance therapies for recurrent major depression. A randomized controlled trial in patients older than 59 years. J Am Med Assoc 1999;281(1):39-45.
119. Montgomery SA, Rasmussen JG, Tanghøj P. A 24-week study of 20 mg citalopram, 40 mg citalopram, and placebo in the prevention of relapse of major depression. Int Clin Psychopharmacol 1993;8(3):181-8.
120. Terra JL, Montgomery SA. Fluvoxamine prevents recurrence of depression: results of a long-term, double-blind, placebo-controlled study. Int Clin Psychopharmacol 1998;13(2):55-62.
121. Robert P, Montgomery SA. Citalopram in doses of 20-60 mg is effective in depression relapse prevention: a placebo-controlled 6 month study. Int Clin Psychopharmacol 1995;10(Suppl 1):29-35.
122. Hochstrasser B, Isaksen PM, Koponen H, et al. Prophylactic effect of citalopram in unipolar, recurrent depression: placebo-controlled study of maintenance therapy. Br J Psychiatry Suppl 2001;178(4):304-10.

123. Souza FG, Goodwin GM. Lithium treatment and prophylaxis in unipolar depression: a meta-analysis. *Br J Psychiatry Suppl* 1991;158(5):666-75.
124. Baethge C, Gruschka P, Smolka MN, et al. Effectiveness and outcome predictors of long-term lithium prophylaxis in unipolar major depressive disorder. *J Psychiatry Neurosci* 2003;28(5):355-61.
125. Burgess S, Geddes J, Hawton K, et al. Lithium for maintenance treatment of mood disorders. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;CD003013.
126. Frank E, Kupfer DJ, Perel JM, et al. Three-year outcomes for maintenance therapies in recurrent depression. *Arch Gen Psychiatry* 1990;47(12):1093-9.
127. Frank E, Kupfer DJ, Perel JM, et al. Comparison of full-dose versus half-dose pharmacotherapy in the maintenance treatment of recurrent depression. *J Affect Disord* 1993;27(3):139-45.
128. Reimherr FW, Amsterdam JD, Quitkin FM, et al. Optimal length of continuation therapy in depression: a prospective assessment during long-term fluoxetine treatment. *Am J Psychiatry* 1998;155(9):1247-53.
129. Keller MB, Trivedi MH, Thase ME, et al. The Prevention of Recurrent Episodes of Depression with Venlafaxine for Two Years (PREVENT) study: outcomes from the acute and continuation phases. *Biol Psychiatry* 2007;62(12):1371-9.
130. Kocsis JH, Kornstein SG, Ahmed S, et al. Two years of maintenance treatment with venlafaxine xr 75-225 mg/d: Efficacy in patients with recurrent unipolar major depression. *Eur Psychiatry* 2007;22:S239-S240.
131. Montgomery SA, Huusom AK, Bothmer J. A randomised study comparing escitalopram with venlafaxine XR in primary care patients with major depressive disorder. *Neuropsychobiology* 2004;50(1):57-64.
132. Franchini L, Gasperini M, Perez J, et al. Dose-response efficacy of paroxetine in preventing depressive recurrences: a randomized, double-blind study. *J Clin Psychiatry* 1998;59(5):229-32.
133. American Psychiatric Association (APA). Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder. Arlington: American Psychiatric Association (APA); 2010.
134. Guzzetta F, Tondo L, Centorrino F, et al. Lithium treatment reduces suicide risk in recurrent major depressive disorder. *J Clin Psychiatry* 2007;68(3):380-3.
135. Kirchheiner J, Nickchen K, Bauer M, et al. Pharmacogenetics of antidepressants and antipsychotics: the contribution of allelic variations to the phenotype of drug response. *Mol Psychiatry* 2004;9(5):442-73.
136. Kirchheiner J, Brosen K, Dahl ML, et al. CYP2D6 and CYP2C19 genotype-based dose recommendations for antidepressants: a first step towards subpopulation-specific dosages. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2001;104(3):173-92.
137. Cowen PJ. Pharmacological management of treatment resistant depression. *Adv Psychiatr Treat* 1998;4:320-7.
138. Thase ME, Rush AJ. Treatment-resistant depression. New York: Raven; 1995.
139. Bauer M, Berghöfer A, Adli M. Akute und therapieresistente Depressionen. *Pharmakotherapie-Psychotherapie-Innovationen*. 2 ed. Berlin: Springer; 2005.
140. Baumann P, Hiemke C, Ulrich S, et al. The AGNP-TDM expert group consensus guidelines: therapeutic drug monitoring in psychiatry. *Pharmacopsychiatry* 2004;37(6):243-65.
141. Hiemke C, Dragicevic A, Kuss HJ, et al. TDM zur Optimierung der antidepressiven Pharmakotherapie. *Med Welt* 2005;56:338-40.
142. Adli M, Baethge C, Heinz A, et al. Is dose escalation of antidepressants a rational strategy after a medium-dose treatment has failed? A systematic review. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2005;255(6):387-400.
143. Bschor T, Bauer M. Efficacy and mechanisms of action of lithium augmentation in refractory major depression. *Curr Pharm Des* 2006;12(23):2985-92.
144. Bauer M, Dopfner S. Lithium augmentation in treatment-resistant depression: meta-analysis of placebo-controlled studies. *J Clin Psychopharmacol* 1999;19(5):427-34.
145. Bauer M, Adli M, Baethge C, et al. Lithium augmentation therapy in refractory depression: clinical evidence and neurobiological mechanisms. *Can J Psychiatry* 2003;48(7):440-8.
146. Nierenberg AA, Fava M, Trivedi MH, et al. A comparison of lithium and T(3) augmentation following two failed medication treatments for depression: a STAR\*D report. *Am J Psychiatry* 2006;163(9):1519-30.
147. Bauer M, Whybrow PC, Angst J, et al. Biologische Behandlung unipolarer depressiver Störungen. *Behandlungsleitlinien der World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP)*. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft; 2004.
148. Spielmans GI, Berman MI, Linardatos E, et al. Adjunctive atypical antipsychotic treatment for major depressive disorder: a meta-analysis of depression, quality of life, and safety outcomes. *PLoS medicine* 2013;2013/04/05(3):e1001403.
149. Komossa K, Depping AM, Gaudchau A, et al. Second-generation antipsychotics for major depressive disorder and dysthymia. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;2010/12/15:CD008121.
150. Edwards SJ, Hamilton V, Nherera L, et al. Lithium or an atypical antipsychotic drug in the management of treatment-resistant depression: a systematic review and economic evaluation. *Health technology assessment* 2013;2013/11/29(54):1-190.
151. Bschor T, Baethge C. No evidence for switching the antidepressant: systematic review and meta-analysis of RCTs of a common therapeutic strategy. *Acta Psychiatr Scand* 2010;121(3):174-9.
152. Shelton C, Entsuah R, Padmanabhan SK, et al. Venlafaxine XR demonstrates higher rates of sustained remission compared to fluoxetine, paroxetine or placebo. *Int Clin Psychopharmacol* 2005;20(4):233-8.
153. Corya SA, Williamson D, Sanger TM, et al. A randomized, double-blind comparison of olanzapine/fluoxetine combination, olanzapine, fluoxetine, and venlafaxine in treatment-resistant depression. *Depress Anxiety* 2006;23(6):364-72.

154. Ferreri M, Lavergne F, Berlin I, et al. Benefits from mianserin augmentation of fluoxetine in patients with major depression non-responders to fluoxetine alone. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2001;103(1):66-72.
155. Romera I, Perez V, Menchon JM, et al. Early switch strategy in patients with major depressive disorder: a double-blind, randomized study. *J Clin Psychopharmacol* 2012;32(4):479-86.
156. Souery D, Serretti A, Calati R, et al. Citalopram versus desipramine in treatment resistant depression: effect of continuation or switching strategies: a randomized open study. *The world journal of biological psychiatry : the official journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry* 2011;12(5):364-75.
157. Rocha FL, Fuzikawa C, Riera R, et al. Combination of antidepressants in the treatment of major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Psychopharmacol* 2012;32(2):278-81.
158. Lopes Rocha F, Fuzikawa C, Riera R, et al. Antidepressant combination for major depression in incomplete responders - a systematic review. *J Affect Disord* 2013;144(1-2):1-6.
159. Carpenter LL, Yasmin S, Price LH. A double-blind, placebo-controlled study of antidepressant augmentation with mirtazapine. *Biol Psychiatry* 2002;51(2):183-8.
160. Dam J, Ryde L, Svejso J, et al. Morning fluoxetine plus evening mianserin versus morning fluoxetine plus evening placebo in the acute treatment of major depression. *Pharmacopsychiatry* 1998;31(2):48-54.
161. Debonnel G, Gobbi G, Turcotte J, et al. Effects of mirtazapine, paroxetine and their combination: a double-blind study in major depression. *Eur Neuropsychopharmacol* 2000;10:252.
162. Lauritzen L, Clemmesen L, Klysner R, et al. Combined treatment with imipramine and mianserin. A controlled pilot study. *Pharmacopsychiatry* 1992;25(4):182-6.
163. Maes M, Libbrecht I, van HF, et al. Pindolol and mianserin augment the antidepressant activity of fluoxetine in hospitalized major depressed patients, including those with treatment resistance. *J Clin Psychopharmacol* 1999;19(2):177-82.
164. Medhus A, Heskestad S, Tjemsland L. Mianserin added to tricyclic antidepressants in depressed patients not responding to a tricyclic antidepressant alone: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Nord J Psychiatry* 1994;48(5):355-8.
165. de Lima MS, Hotoph M, Wessely S. The efficacy of drug treatments for dysthymia: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Med* 1999;29(6):1273-89.
166. Lima MS, Moncrieff J. Drugs versus placebo for dysthymia. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;CD001130.
167. von Wolff A, Holzel LP, Westphal A, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors and tricyclic antidepressants in the acute treatment of chronic depression and dysthymia: a systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2013;144(1-2):7-15.
168. Kocsis JH, Rush AJ, Markowitz JC, et al. Continuation treatment of chronic depression: a comparison of nefazodone, cognitive behavioral analysis system of psychotherapy, and their combination. *Psychopharmacology bulletin* 2003;37(4):73-87.
169. Michalak EE, Lam RW. Breaking the myths: new treatment approaches for chronic depression. *Can J Psychiatry* 2002;47(7):635-43.
170. Wilson K, Mottram P, Sivananthan A, et al. Antidepressants versus placebo for depressed elderly. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;CD000561.
171. Kok RM, Nolen WA, Heeren TJ. Efficacy of treatment in older depressed patients: a systematic review and meta-analysis of double-blind randomized controlled trials with antidepressants. *J Affect Disord* 2012;141(2-3):103-15.
172. Mottram P, Wilson K, Strobl J. Antidepressants for depressed elderly. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;CD003491.
173. Thorlund K, Druyts E, Wu P, et al. Comparative efficacy and safety of selective serotonin reuptake inhibitors and serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors in older adults: a network meta-analysis. *J Am Geriatr Soc* 2015;63(5):1002-9.
174. Boyce RD, Hanlon JT, Karp JF, et al. A review of the effectiveness of antidepressant medications for depressed nursing home residents. *J Am Med Dir Assoc* 2012;13(4):326-31.
175. Tedeschini E, Levkovitz Y, Iovieno N, et al. Efficacy of antidepressants for late-life depression: a meta-analysis and meta-regression of placebo-controlled randomized trials. *J Clin Psychiatry* 2011;72(12):1660-8.
176. Wijkstra J, Lijmer J, Burger H, et al. Pharmacological treatment for psychotic depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;CD004044.
177. Farahani A, Correll CU. Are antipsychotics or antidepressants needed for psychotic depression? A systematic review and meta-analysis of trials comparing antidepressant or antipsychotic monotherapy with combination treatment. *J Clin Psychiatry* 2012;73(4):486-96.
178. Churchill R, Hunot V, Corney R, et al. A systematic review of controlled trials of the effectiveness and cost-effectiveness of brief psychological treatments for depression. *Health technology assessment* 2001;5(35):1-173.
179. Orlinsky DE, Grawe K, Parks BK. Process and outcome in psychotherapy: Noch einmal. In: Bergin AE, Garfield SL, editors. *Bergin and Garfield's handbook of psychotherapy and behavior change*. Oxford: Wiley; 1994. p. 270-376.
180. Orlinsky DE, Rønnestad MH, Willutzki U. Fifty years of psychotherapy and process-outcome research: continuity and change. In: Lambert MJ, editor. *Bergin and Garfield's handbook of psychotherapy and behavior change*. 5 ed. New York: Wiley; 2004. p. 307-90.
181. Lambert MJ, Ogles BM. The efficacy and effectiveness of psychotherapy. In: Lambert MJ, editor. *Bergin and Garfield's handbook of psychotherapy and behavior change*. 5 ed. New York: Wiley; 2004. p. 139-93.
182. Grawe K. Wie kann Psychotherapie durch Validierung wirksamer werden? *Psychotherapeuten* 2005;1(2005):4-11.

183. Grawe K, Donati R, Bernauer F. Psychotherapie im Wandel: Von der Konfession zur Profession. Göttingen: Hogrefe; 1994.
184. Grawe K. Grundriss einer Allgemeinen Psychotherapie. *Psychotherapeut* 1995;40(3):130-45.
185. Grawe K. "Moderne" Verhaltenstherapie oder allgemeine Psychotherapie? *Verhaltensther Verhaltensmed* 1997;(18):137-59.
186. Grawe K. *Psychologische Therapie*. Göttingen: Hogrefe; 1998.
187. Grawe K, Dick A, Regli D, et al. Wirkfaktorenanalyse - ein Spektroskop für die Psychotherapie. *Verhaltensther Psychosoz Prax* 1999;31(2):201-25.
188. Smith EC, Grawe K. What makes psychotherapy sessions productive? A new approach to bridging the gap between process research and practice. *Clin Psychol Psychother* 2003;10(5):275-85.
189. Linden M. How to define, find and classify side effects in psychotherapy: from unwanted events to adverse treatment reactions. *Clin Psychol Psychother* 2013;20(4):286-96.
190. Gloaguen V, Cottraux J, Cucherat M, et al. A meta-analysis of the effects of cognitive therapy in depressed patients. *J Affect Disord* 1998;49(1):59-72.
191. Dobson KS. A meta-analysis of the efficacy of cognitive therapy for depression. *J Consult Clin Psychol* 1989;57(3):414-9.
192. Gaffan EA, Tsaousis I, Kemp-Wheeler SM. Researcher allegiance and meta-analysis: the case of cognitive therapy for depression. *J Consult Clin Psychol* 1995;63(6):966-80.
193. Barth J, Munder T, Gerger H, et al. Comparative efficacy of seven psychotherapeutic interventions for patients with depression: a network meta-analysis. *PLoS medicine* 2013;10(5):e1001454.
194. Leichsenring F, Rabung S, Leibing E. The efficacy of short-term psychodynamic psychotherapy in specific psychiatric disorders: a meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry* 2004;61(12):1208-16.
195. Leichsenring F. Are psychodynamic and psychoanalytic therapies effective? A review of empirical data. *Int J Psychoanal* 2005;86(3):841-68.
196. Driessen E, Cuijpers P, de Maat S, et al. The efficacy of short-term psychodynamic psychotherapy for depression: a meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2010;30(1):25-36.
197. Feijo De Mello M, de Jesus Mari J, Bacaltchuk J, et al. A systematic review of research findings on the efficacy of interpersonal therapy for depressive disorders. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2005;255(2):75-82.
198. Cuijpers P, Geraedts AS, van Oppen P, et al. Interpersonal psychotherapy for depression: a meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2011;168(6):581-92.
199. de Rubeis RJ, Gelfand LA, Tang TZ, et al. Medications versus cognitive behavior therapy for severely depressed outpatients: mega-analysis of four randomized comparisons. *Am J Psychiatry* 1999;156(7):1007-13.
200. Balslev Jorgensen M, Dam H, Bolwig TG. The efficacy of psychotherapy in non-bipolar depression: a review. *Acta Psychiatr Scand* 1998;98(1):1-13.
201. de Maat S, Dekker J, Schoevers R, et al. Relative efficacy of psychotherapy and pharmacotherapy in the treatment of depression: a meta-analysis. *Psychother Res* 2006;16(5):566-78.
202. Cuijpers P, van Straten A, Schuurmans J, et al. Psychotherapy for chronic major depression and dysthymia: a meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2010;30(1):51-62.
203. von Wolff A, Hölzel LP, Westphal A, et al. Combination of pharmacotherapy and psychotherapy in the treatment of chronic depression: a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry* 2012;12(1):61.
204. Kriston L, von Wolff A, Westphal A, et al. Efficacy and acceptability of acute treatments for persistent depressive disorder: a network meta-analysis. *Depress Anxiety* 2014;31(8):621-30.
205. Imel ZE, Malterer MB, McKay KM, et al. A meta-analysis of psychotherapy and medication in unipolar depression and dysthymia. *J Affect Disord* 2008;110(3):197-206.
206. Peng XD, Huang CQ, Chen LJ, et al. Cognitive behavioural therapy and reminiscence techniques for the treatment of depression in the elderly: a systematic review. *J Int Med Res* 2009;37(4):975-82.
207. Wilson KC, Mottram PG, Vassilas CA. Psychotherapeutic treatments for older depressed people. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;CD004853.
208. Kiosses DN, Leon AC, Arean PA. Psychosocial interventions for late-life major depression: evidence-based treatments, predictors of treatment outcomes, and moderators of treatment effects. *Psychiatr Clin North Am* 2011;34(2):377-401.
209. Francis JL, Kumar A. Psychological treatment of late-life depression. *Psychiatr Clin North Am* 2013;36(4):561-75.
210. Wilkinson P, Izmet Z. Continuation and maintenance treatments for depression in older people. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;CD006727.
211. Cuijpers P, Reynolds CF, III, Donker T, et al. Personalized treatment of adult depression: medication, psychotherapy, or both? A systematic review. *Depress Anxiety* 2012;29(10):855-64.
212. Hautzinger M, Welz S. Kurz- und längerfristige Wirksamkeit psychologischer Interventionen bei Depressionen im Alter. *Z Klin Psychol Psychother* 2008;37(1):52-60.
213. Cuijpers P, van Straten A, Hollon SD, et al. The contribution of active medication to combined treatments of psychotherapy and pharmacotherapy for adult depression: a meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand* 2010;121(6):415-23.
214. Cuijpers P, van Straten A, Warmerdam L, et al. Psychotherapy versus the combination of psychotherapy and pharmacotherapy in the treatment of depression: a meta-analysis. *Depress Anxiety* 2009;26(3):279-88.

215. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie PuND. S3 Praxisleitlinien in Psychiatrie und Psychotherapie - Band 1: Behandlungsleitlinie Schizophrenie. Darmstadt: Steinkopff; 2006.
216. Paykel ES, Ramana R, Cooper Z, et al. Residual symptoms after partial remission: An important outcome in depression. *Psychol Med* 1995;25(6):1171-80.
217. Frank E, Kupfer DJ, Wagner EF, et al. Efficacy of interpersonal psychotherapy as a maintenance treatment of recurrent depression: Contributing factors. *Arch Gen Psychiatry* 1991;48(12):1053-9.
218. Vittengl JR, Clark LA, Dunn TW, et al. Reducing Relapse and Recurrence in Unipolar Depression: a Comparative Meta-Analysis of Cognitive-Behavioral Therapy's Effects. *J Consult Clin Psychol* 2007;75(3):475-88.
219. Galante J, Iribarren SJ, Pearce PF. Effects of mindfulness-based cognitive therapy on mental disorders: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *J Res Nurs* 2013;18(2):133-55.
220. Piet J, Hougaard E. The effect of mindfulness-based cognitive therapy for prevention of relapse in recurrent major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2011;31(6):1032-40.
221. Clarke K, Mayo-Wilson E, Kenny J, et al. Can non-pharmacological interventions prevent relapse in adults who have recovered from depression? A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Clin Psychol Rev* 2015;39:58-70.
222. McPherson S, Cairns P, Carlyle J, et al. The effectiveness of psychological treatments for treatment-resistant depression: a systematic review. *Acta Psychiatr Scand* 2005;111(5):331-40.
223. Trivedi RB, Nieuwsma JA, Williams JW. Examination of the utility of psychotherapy for patients with treatment resistant depression: a systematic review. *J Gen Intern Med* 2011;26(6):643-50.
224. Kühner C. Gender differences in unipolar depression: An update of epidemiological findings and possible explanations. *Acta Psychiatr Scand* 2003;108(3):163-74.
225. The UK ECT review group. Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2003;361(9360):799-808.
226. Pagnin D, de Queiroz V, Pini S, et al. Efficacy of ECT in depression: a meta-analytic review. *J ECT* 2004;20(1):13-20.
227. Jelovac A, Kolshus E, McLoughlin DM. Relapse following successful electroconvulsive therapy for major depression: a meta-analysis. *Neuropsychopharmacology* 2013;38(12):2467-74.
228. Brown ED, Lee H, Scott D, et al. Efficacy of continuation/maintenance electroconvulsive therapy for the prevention of recurrence of a major depressive episode in adults with unipolar depression: a systematic review. *J ECT* 2014;30(3):195-202.
229. Petrides G, Tobias KG, Kellner CH, et al. Continuation and maintenance electroconvulsive therapy for mood disorders: review of the literature. *Neuropsychobiology* 2011;64(3):129-40.
230. Kellner CH, Knapp RG, Petrides G, et al. Continuation electroconvulsive therapy vs pharmacotherapy for relapse prevention in major depression: a multisite study from the Consortium for Research in Electroconvulsive Therapy (CORE). *Arch Gen Psychiatry* 2006;63(12):1337-44.
231. American Psychiatric Association (APA). The practice of electroconvulsive therapy: recommendations for treatment, training and privileging: a task force report of the American Psychiatric Association. Washington: American Psychiatric Association (APA); 2001.
232. Grözinger M, Conca A, DiPauli J, et al. Elektrokonvulsionstherapie: Psychiatrische Fachgesellschaften aus vier Ländern empfehlen einen rechtzeitigen und adäquaten Einsatz. *Nervenarzt* 2012;83:919-21.
233. Leibenluft E, Wehr TA. Is sleep deprivation useful in the treatment of depression? *Am J Psychiatry* 1992;149(2):159-68.
234. Kuhs H, Tolle R. Sleep deprivation therapy. *Biol Psychiatry* 1991;29(11):1129-48.
235. Lam RW, Gorman CP, Michalon M, et al. Multicenter, placebo-controlled study of fluoxetine in seasonal affective disorder. *Am J Psychiatry* 1995;152(12):1765-70.
236. Ruhrmann S, Kasper S, Hawellek B, et al. Effects of fluoxetine versus bright light in the treatment of seasonal affective disorder. *Psychol Med* 1998;28(4):923-33.
237. Lee TM, Chan CC. Dose-response relationship of phototherapy for seasonal affective disorder: a meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand* 1999;99(5):315-23.
238. Kennedy SH, Lam RW, Cohen NL, et al. Clinical guidelines for the treatment of depressive disorders. IV. Medications and other biological treatments. *Can J Psychiatry* 2001;46(Suppl 1):38S-58S.
239. Lam RW, Levitt AJ. Canadian consensus guidelines for the treatment of seasonal affective disorder. Vancouver: Clinical Academic Publishing; 1999.
240. Golden RN, Gaynes BN, Ekstrom RD, et al. The efficacy of light therapy in the treatment of mood disorders: a review and meta-analysis of the evidence. *Am J Psychiatry* 2005;162(4):656-62.
241. Eastman CI, Young MA, Fogg LF, et al. Bright light treatment of winter depression: a placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 1998;55(10):883-9.
242. Terman M, Terman JS, Ross DC. A controlled trial of timed bright light and negative air ionization for treatment of winter depression. *Arch Gen Psychiatry* 1998;55(10):875-82.
243. American College of Sports Medicine (ACSM). ACSM's resource manual for guidelines for exercise testing and prescription. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2001.
244. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, et al. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2011;43(7):1334-59.

245. Cooney GM, Dwan K, Greig CA, et al. Exercise for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;CD004366.
246. Krogh J, Nordentoft M, Sterne JA, et al. The effect of exercise in clinically depressed adults: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Psychiatry* 2011;72(4):529-38.
247. Robertson R, Robertson A, Jepson R, et al. Walking for depression or depressive symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Mental Health and Physical Activity* 2012;5:66-75.
248. Potter R, Ellard D, Rees K, et al. A systematic review of the effects of physical activity on physical functioning, quality of life and depression in older people with dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2011;26(10):1000-11.
249. Craft LL, Vaniterson EH, Helenowski IB, et al. Exercise effects on depressive symptoms in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2012;21(1):3-19.
250. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Nonpharmaceutical management of depression in adults. A national clinical guideline. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network; 2010. <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign114.pdf>.
251. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Depression: the treatment and management of depression in adults (update). Draft for consultation Feb 2009. 2009 [cited: 2016-09-14]. <http://www.nice.org.uk/guidance/cg90/documents/depression-in-adults-update-draft-nice-guideline-for-consultation2>.
252. Berlim MT, van den Eynde F, Tovar-Perdomo S, et al. Response, remission and drop-out rates following high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for treating major depression: a systematic review and meta-analysis of randomized, double-blind and sham-controlled trials. *Psychol Med* 2014;44(2):225-39.
253. O'Reardon JP, Solvason HB, Janicak PG, et al. Efficacy and safety of transcranial magnetic stimulation in the acute treatment of major depression: a multisite randomized controlled trial. *Biol Psychiatry* 2007;62(11):1208-16.
254. George MS, Lisanby SH, Avery D, et al. Daily left prefrontal transcranial magnetic stimulation therapy for major depressive disorder: a sham-controlled randomized trial. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67(5):507-16.
255. Levkovitz Y, Isserles M, Padberg F, et al. Efficacy and safety of deep transcranial magnetic stimulation for major depression: a prospective multicenter randomized controlled trial. *World Psychiatry* 2015;14(1):64-73.
256. Bares M, Kopecek M, Novak T, et al. Low frequency (1-Hz), right prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) compared with venlafaxine ER in the treatment of resistant depression: a double-blind, single-centre, randomized study. *J Affect Disord* 2009;118(1-3):94-100.
257. Herwig U, Fallgatter AJ, Hoppner J, et al. Antidepressant effects of augmentative transcranial magnetic stimulation: randomised multicentre trial. *Br J Psychiatry* 2007;191:441-8.
258. Lefaucheur JP, Andre-Obadia N, Antal A, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). *Clin Neurophysiol* 2014;125(11):2150-206.
259. Rush AJ, Marangell LB, Sackeim HA, et al. Vagus nerve stimulation for treatment-resistant depression: a randomized, controlled acute phase trial. *Biol Psychiatry* 2005;58(5):347-54.
260. Borkovec TD, Ruscio AM. Psychotherapy for generalized anxiety disorder. *J Clin Psychiatry* 2001;62(Suppl 11):37-42.
261. Chambless DL, Gillis MM. Cognitive therapy of anxiety disorders. *J Consult Clin Psychol* 1993;61(2):248-60.
262. Gould RA, Otto MW, Pollack MH, et al. Cognitive behavioral and pharmacological treatment of generalized anxiety disorder: a preliminary meta-analysis. *Behav Ther* 1997;28(2):285-305.
263. Borkovec TD, Whisman MA. Psychosocial treatment for generalized anxiety disorder. In: Mavissakalian MR, Prien RF, editors. Long-term treatments of anxiety disorders. Washington: American Psychiatric Publishing; 1996.
264. Torrens M, Fonseca F, Mateu G, et al. Efficacy of antidepressants in substance use disorders with and without comorbid depression. A systematic review and meta-analysis. *Drug Alcohol Depend* 2005;78(1):1-22.
265. Nunes EV, Levin FR. Treatment of co-occurring depression and substance dependence: using meta-analysis to guide clinical recommendations. *Psychiatr Ann* 2008;38(11):730-8.
266. Nunes EV, Levin FR. Treatment of depression in patients with alcohol or other drug dependence: a meta-analysis. *JAMA* 2004;291(15):1887-96.
267. Iovieno N, Tedeschini E, Bentley KH, et al. Antidepressants for major depressive disorder and dysthymic disorder in patients with comorbid alcohol use disorders: a meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. *J Clin Psychiatry* 2011;72(8):1144-51.
268. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). S3-Leitlinie Screening, Diagnose und Behandlung alkoholbezogener Störungen. AWMF-Register Nr. 076-001. 2015 [cited: 2016-09-14]. [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/076-001\\_S3-Leitlinie\\_Alkohol\\_2016-02.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/076-001_S3-Leitlinie_Alkohol_2016-02.pdf).
269. Fluoxetine Bulimia Nervosa Collaborative Study Group. Fluoxetine in the treatment of bulimia nervosa. A multicenter, placebo-controlled, double-blind trial. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49(2):139-47.
270. Goldstein DJ, Wilson MG, Ascroft RC, et al. Effectiveness of fluoxetine therapy in bulimia nervosa regardless of comorbid depression. *Int J Eat Disord* 1999;25(1):19-27.
271. Rothschild R, Quitkin FM, Quitkin FM, et al. A double-blind placebo-controlled comparison of phenelzine and imipramine in the treatment of bulimia in atypical depressives. *Int J Eat Disord* 1994;15(1):1-9.
272. Krüger S, Kennedy SH. Psychopharmacotherapy of anorexia nervosa, bulimia nervosa and binge-eating disorder. *J Psychiatry Neurosci* 2000;25(5):497-508.
273. Soloff PH, Cornelius J, George A, et al. Efficacy of phenelzine and haloperidol in borderline personality disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1993;50(5):377-85.
274. Cowdry RW, Gardner DL. Pharmacotherapy of borderline personality disorder. Alprazolam, carbamazepine, trifluoperazine, and tranlycypromine. *Arch Gen Psychiatry* 1988;45(2):111-9.

275. Norden MJ. Fluoxetine in borderline personality disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1989;13(6):885-93.
276. Cornelius JR, Soloff PH, Perel JM, et al. Fluoxetine trial in borderline personality disorder. *Psychopharmacology bulletin* 1990;26(1):151-4.
277. Shea MT, Pilkonis PA, Beckham E, et al. Personality disorders and treatment outcome in the NIMH Treatment of Depression Collaborative Research Program. *Am J Psychiatry* 1990;147(6):711-8.
278. Hardy GE, Barkham M, Shapiro DA, et al. Impact of Cluster C personality disorders on outcomes of contrasting brief psychotherapies for depression. *J Consult Clin Psychol* 1995;63(6):997-1004.
279. Newton-Howes G, Tyrer P, Johnson T. Personality disorder and the outcome of depression: meta-analysis of published studies. *Br J Psychiatry* 2006;188(1):13-20.
280. Stuart S, Simons AD, Thase ME, et al. Are personality assessments valid in acute major depression? *J Affect Disord* 1992;24(4):281-9.
281. Diguier L, Barber JP, Luborsky L. Three concomitants: personality disorders, psychiatric severity, and outcome of dynamic psychotherapy of major depression. *Am J Psychiatry* 1993;150(8):1246-8.
282. Hoffart A, Martinsen EW. Coping strategies in major depressed, agoraphobic and comorbid in-patients: a longitudinal study. *Br J Med Psychol* 1993;66(2):143-55.
283. Hoffart A, Martinsen EW. The effects of personality disorders and anxious-depressive comorbidity in patients with unipolar depression and with panic disorder and agoraphobia. *J Pers Disord* 1993;7(4):304-11.
284. Härter M, Baumeister H. Ätiologie psychischer Störungen bei chronischen körperlichen Erkrankungen. Berlin: Springer; 2007.
285. Barth J, Schumacher M, Herrmann-Lingen C. Depression as a risk factor for mortality in patients with coronary heart disease: a meta-analysis. *Psychosom Med* 2004;66(6):802-13.
286. Herrmann-Lingen C, Buss U. Angst und Depressivität im Verlauf der koronaren Herzkrankheit. Frankfurt: VAS; 2002.
287. Rutledge T, Redwine LS, Linke SE, et al. A meta-analysis of mental health treatments and cardiac rehabilitation for improving clinical outcomes and depression among patients with coronary heart disease. *Psychosom Med* 2013;75(4):335-49.
288. Baumeister H, Hutter N, Bengel J. Psychological and pharmacological interventions for depression in patients with coronary artery disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(9):CD008012.
289. Glassman AH, Rodriguez AI, Shapiro PA. The use of antidepressant drugs in patients with heart disease. *J Clin Psychiatry* 1998;59:16-21.
290. Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. *N Engl J Med* 1989;321(6):406-12.
291. Dwight MM, Stoudemire A. Effects of depressive disorders on coronary artery disease: a review. *Harv Rev Psychiatry* 1997;5(3):115-22.
292. Cohen HW, Gibson G, Alderman MH. Excess risk of myocardial infarction in patients treated with antidepressant medications: association with use of tricyclic agents. *Am J Med* 2000;108(1):2-8.
293. Zuidersma M, Conradi HJ, van Melle JP, et al. Depression treatment after myocardial infarction and long-term risk of subsequent cardiovascular events and mortality: a randomized controlled trial. *J Psychosom Res* 2013;74(1):25-30.
294. Lundbeck GmbH. Rote-Hand-Brief vom 31.10.2011 zu Cipramil® (Citalopram): Zusammenhang von Cipramil® (Citalopramhydrobromid/Citalopramhydrochlorid) mit dosisabhängiger QT-Intervall-Verlängerung. 2011 [cited: 2016-09-14]. <http://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/RHB/Archiv/2011/20111031.pdf>.
295. Lundbeck GmbH. Rote-Hand-Brief vom 05.12.2011 zu Escitalopram (Cipralextm): Zusammenhang von Escitalopram (Cipralextm) mit dosisabhängiger QT-Intervall-Verlängerung. 2011 [cited: 2016-09-14]. <http://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/RHB/Archiv/2011/20111205.pdf>.
296. Shin D, Oh YH, Eom CS, et al. Use of selective serotonin reuptake inhibitors and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol* 2014;261(4):686-95.
297. Rieckmann N, Kronish IM, Shapiro PA, et al. Serotonin reuptake inhibitor use, depression, and long-term outcomes after an acute coronary syndrome: a prospective cohort study. *JAMA Intern Med* 2013;173(12):1150-1.
298. Dekker RL. Cognitive therapy for depression in patients with heart failure: a critical review. *Heart Fail Clin* 2011;7(1):127-41.
299. Dickens C, Cherrington A, Adeyemi I, et al. Characteristics of psychological interventions that improve depression in people with coronary heart disease: a systematic review and meta-regression. *Psychosom Med* 2013;75(2):211-21.
300. Hackett ML, Anderson CS, House AO. Management of depression after stroke: a systematic review of pharmacological therapies. *Stroke* 2005;36(5):1098-103.
301. Iovieno N, Tedeschini E, Ameral VE, et al. Antidepressants for major depressive disorder in patients with a co-morbid axis-III disorder: a meta-analysis of patient characteristics and placebo response rates in randomized controlled trials. *Int Clin Psychopharmacol* 2011;26(2):69-74.
302. Hackett ML, Anderson CS, House A, et al. Interventions for treating depression after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;CD003437.
303. Kronenberg G, Katchanov J, Endres M. Poststroke-Depression: Klinik, Epidemiologie, Therapie, pathophysiologische Konzepte. *Nervenarzt* 2006;77(10):1176-85.
304. Yi ZM, Liu F, Zhai SD. Fluoxetine for the prophylaxis of poststroke depression in patients with stroke: a meta-analysis. *Int J Clin Pract* 2010;64(9):1310-7.

305. Chen Y, Patel NC, Guo JJ, et al. Antidepressant prophylaxis for poststroke depression: a meta-analysis. *Int Clin Psychopharmacol* 2007;22(3):159-66.
306. Bhogal SK, Teasell R, Foley N, et al. Heterocyclics and selective serotonin reuptake inhibitors in the treatment and prevention of poststroke depression. *J Am Geriatr Soc* 2005;53(6):1051-7.
307. Laoutidis ZG, Mathiak K. Antidepressants in the treatment of depression/depressive symptoms in cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry* 2013;13:140.
308. Hart SL, Hoyt MA, Diefenbach M, et al. Meta-analysis of efficacy of interventions for elevated depressive symptoms in adults diagnosed with cancer. *J Natl Cancer Inst* 2012;104(13):990-1004.
309. Piet J, Wurtzen H, Zachariae R. The effect of mindfulness-based therapy on symptoms of anxiety and depression in adult cancer patients and survivors: a systematic review and meta-analysis. *J Consult Clin Psychol* 2012;80(6):1007-20.
310. Luckett T, Britton B, Clover K, et al. Evidence for interventions to improve psychological outcomes in people with head and neck cancer: a systematic review of the literature. *Support Care Cancer* 2011;19(7):871-81.
311. Faller H, Schuler M, Richard M, et al. Effects of psycho-oncologic interventions on emotional distress and quality of life in adult patients with cancer: systematic review and meta-analysis. *J Clin Oncol* 2013;31(6):782-93.
312. Lustman PJ, Griffith LS, Clouse RE, et al. Effects of nortriptyline on depression and glycemic control in diabetes: results of a double-blind, placebo-controlled trial. *Psychosom Med* 1997;59(3):241-50.
313. Lustman PJ, Griffith LS, Clouse RE. Depression in Adults with Diabetes. *Semin Clin Neuropsychiatry* 1997;2(1):15-23.
314. Kubiak T, Weik A, Kulzer B. Behandlung psychischer Störungen bei diabetes mellitus. In: Härter M, editor. *Psychische Störungen bei körperlichen Erkrankungen*. Berlin: Springer; 2007. p. 111-24.
315. Norris SL, Zhang X, Avenell A, et al. Efficacy of pharmacotherapy for weight loss in adults with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 2004;164(13):1395-404.
316. Goodnick PJ, Kumar A, Henry JH, et al. Sertraline in coexisting major depression and diabetes mellitus. *Psychopharmacology bulletin* 1997;33(2):261-4.
317. Baumeister H, Hutter N, Bengel J. Psychological and pharmacological interventions for depression in patients with diabetes mellitus: an abridged Cochrane review. *Diabet Med* 2014;31(7):773-86.
318. Boulton AJ, Vinik AI, Arezzo JC, et al. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2005;28(4):956-62.
319. Markowitz SM, Gonzalez JS, Wilkinson JL, et al. A review of treating depression in diabetes: emerging findings. *Psychosomatics* 2011;52(1):1-18.
320. Lynch ME. Antidepressants as analgesics: a review of randomized controlled trials. *J Psychiatry Neurosci* 2001;26(1):30-6.
321. Saarto T, Wiffen PJ. Antidepressants for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;CD005454.
322. Wong MC, Chung JW, Wong TK. Effects of treatments for symptoms of painful diabetic neuropathy: systematic review. *BMJ* 2007;335(7610):87.
323. Kroenke K, Bair M, Damush T, et al. Optimized antidepressant therapy and pain self-management in primary care patients with depression and musculoskeletal pain. A randomized controlled trial. *JAMA* 2009;301(20):2099-110.
324. Lin EHB, Katon W, Von Korff M, et al. Effect of improving depression care on pain and functional outcomes among older adults with arthritis: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;290(18):2428-34.
325. Parker J, Smarr K, Slaughter J, et al. Management of depression in rheumatoid arthritis: a combined and pharmacologic and cognitive-behavioral approach. *Arthritis Rheum* 2003;49(6):766-77.
326. Zautra AJ, Davis MC, Reich JW, et al. Comparison of cognitive behavioral and mindfulness meditation interventions on adaptation to rheumatoid arthritis for patients with and without history of recurrent depression. *J Consult Clin Psychol* 2008;76(3):408-21.
327. Scheidt CE, Waller E, Endorf K, et al. Is brief psychodynamic psychotherapy in primary fibromyalgia syndrome with concurrent depression an effective treatment? A randomized controlled trial. *Gen Hosp Psychiatry* 2013;35(2):160-7.
328. Shabnam GN, th C, Kho D, et al. Therapies for depression in Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;CD003465.
329. Leong C. Antidepressants for depression in patients with dementia: a review of the literature. *Consult Pharm* 2014;29(4):254-63.
330. Henry G, Williamson D, Tampi RR. Efficacy and tolerability of antidepressants in the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia, a literature review of evidence. *Am J Alzheimers Dis Other Dement* 2011;26(3):169-83.
331. Orgeta V, Qazi A, Spector AE, et al. Psychological treatments for depression and anxiety in dementia and mild cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;CD009125.
332. Hesse K, Tebarth F, Wiese B, et al. Age of major depression onset, depressive symptoms, and risk for subsequent dementia: results of the German study on Ageing, Cognition, and Dementia in Primary Care Patients (AgeCoDe). *Psychol Med* 2013;43(8):1597-610.
333. Skapinakis P, Bakola E, Salanti G, et al. Efficacy and acceptability of selective serotonin reuptake inhibitors for the treatment of depression in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Neurol* 2010;10:49.
334. Menza M, Dobkin RD, Marin H, et al. A controlled trial of antidepressants in patients with Parkinson disease and depression. *Neurology* 2009;72(10):886-92.

335. Xie CL, Wang XD, Chen J, et al. A systematic review and meta-analysis of cognitive behavioral and psychodynamic therapy for depression in Parkinson's disease patients. *Neurol Sci* 2015;36(6):833-43.
336. Cooper LA, Gonzales JJ, Gallo JJ, et al. The acceptability of treatment for depression among African-American, Hispanic, and white primary care patients. *Med Care* 2003;41(4):479-89.
337. Givens JL, Houston TK, Van Voorhees BW, et al. Ethnicity and preferences for depression treatment. *Gen Hosp Psychiatry* 2007;29(3):182-91.
338. Walpole SC, McMillan D, House A, et al. Interventions for treating depression in Muslim Patients: a systematic review. *J Affect Disord* 2013;145(1):11-20.
339. Fuentes D, Aranda MP. Depression interventions among racial and ethnic minority older adults: a systematic review across 20 years. *Am J Geriatr Psychiatry* 2012;20(11):915-31.
340. van Loon A, van Schaik A, Dekker J, et al. Bridging the gap for ethnic minority adult outpatients with depression and anxiety disorders by culturally adapted treatments. *J Affect Disord* 2013;147(1-3):9-16.
341. Pedersen LH, Henriksen TB, Vestergaard M, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors in pregnancy and congenital malformations: population based cohort study. *BMJ* 2009;339:b3569.
342. Nakhai-Pour HR, Broy P, Berard A. Use of antidepressants during pregnancy and the risk of spontaneous abortion. *CMAJ* 2010;182(10):1031-7.
343. National Collaborating Centre for Mental Health. Antenatal and postnatal mental health. Clinical management and service guidance. Draft version (July 2014). 2014.
344. Reis M, Kallen B. Delivery outcome after maternal use of antidepressant drugs in pregnancy: an update using Swedish data. *Psychol Med* 2010;40(10):1723-33.
345. BC Reproductive Mental Health Program, Perinatal Services. Best practice guidelines for mental health disorders in the perinatal period. Vancouver: BC Reproductive Mental Health Program; 2014. <http://www.perinataleservicesbc.ca/Documents/Guidelines-Standards/Maternal/MentalHealthDisordersGuideline.pdf>.
346. Grigoriadis S, VonderPorten EH, Mamisashvili L, et al. Antidepressant exposure during pregnancy and congenital malformations: is there an association? A systematic review and meta-analysis of the best evidence. *J Clin Psychiatry* 2013;74(4):e293-e308.
347. Myles N, Newall H, Ward H, et al. Systematic meta-analysis of individual selective serotonin reuptake inhibitor medications and congenital malformations. *Aust N Z J Psychiatry* 2013;47(11):1002-12.
348. Wurst KE, Poole C, Ephross SA, et al. First trimester paroxetine use and the prevalence of congenital, specifically cardiac, defects: a meta-analysis of epidemiological studies. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2010;88(3):159-70.
349. Reefhuis J, Devine O, Friedman JM, et al. Specific SSRIs and birth defects: Bayesian analysis to interpret new data in the context of previous reports. *BMJ* 2015;351:h3190.
350. Fortinguerra F, Clavenna A, Bonati M. Psychotropic drug use during breastfeeding: a review of the evidence. *Pediatrics* 2009;124(4):2009-0326.
351. McKnight RF, Adida M, Budge K, et al. Lithium toxicity profile: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2012;379(9817):721-8.
352. Viguera AC, Newport DJ, Ritchie J, et al. Lithium in breast milk and nursing infants: clinical implications. *Am J Psychiatry* 2007;164(2):342-5.
353. Grandjean EM, Aubry JM. Lithium: updated human knowledge using an evidence-based approach: part III: clinical safety. *CNS Drugs* 2009;23(5):397-418.
354. de Crescenzo F, Perelli F, Armando M, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for post-partum depression (PPD): a systematic review of randomized clinical trials. *J Affect Disord* 2014;152-154(1):39-44.
355. Bloch M, Meiboom H, Lorberblatt M, et al. The effect of sertraline add-on to brief dynamic psychotherapy for the treatment of postpartum depression: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry* 2012;73(2):235-41.
356. Appleby L, Warner R, Whitton A, et al. A controlled study of fluoxetine and cognitive-behavioural counselling in the treatment of postnatal depression. *BMJ* 1997;314(7085):932-6.
357. Spinelli MG, Endicott J. Controlled clinical trial of interpersonal psychotherapy versus parenting education program for depressed pregnant women. *Am J Psychiatry* 2003;160(3):555-62.
358. Spinelli MG, Endicott J, Leon AC, et al. A controlled clinical treatment trial of interpersonal psychotherapy for depressed pregnant women at 3 New York City sites. *J Clin Psychiatry* 2013;74(4):393-9.
359. Dennis CL, Ross LE, Grigoriadis S. Psychosocial and psychological interventions for treating antenatal depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD006309.
360. Dennis CL, Dowswell T. Psychosocial and psychological interventions for preventing postpartum depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;CD001134.
361. Sockol LE, Epperson CN, Barber JP. Preventing postpartum depression: a meta-analytic review. *Clin Psychol Rev* 2013;33(8):1205-17.
362. Clatworthy J. The effectiveness of antenatal interventions to prevent postnatal depression in high-risk women. *J Affect Disord* 2012;137(1-3):25-34.
363. Dennis CL, Hodnett E. Psychosocial and psychological interventions for treating postpartum depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD006116.
364. Scope A, Leaviss J, Kaltenthaler E, et al. Is group cognitive behaviour therapy for postnatal depression evidence-based practice? A systematic review. *BMC Psychiatry* 2013;13:321.

365. Sockol LE, Epperson CN, Barber JP. A meta-analysis of treatments for perinatal depression. *Clin Psychol Rev* 2011;31(5):839-49.
366. Claridge AM. Efficacy of systemically oriented psychotherapies in the treatment of perinatal depression: a meta-analysis. *Arch Womens Ment Health* 2014;17(1):3-15.
367. Miniati M, Callari A, Calugi S, et al. Interpersonal psychotherapy for postpartum depression: a systematic review. *Arch Womens Ment Health* 2014;17(4):257-68.
368. Miller LJ. Use of electroconvulsive therapy during pregnancy. *Hosp Community Psychiatry* 1994;45(5):444-50.
369. Leiknes KA, Cooke MJ, Jarosch-von Schweder L, et al. Electroconvulsive therapy during pregnancy: a systematic review of case studies. *Arch Womens Ment Health* 2013;24:24.
370. Melzer K, Schutz Y, Boulvain M, et al. Physical activity and pregnancy: cardiovascular adaptations, recommendations and pregnancy outcomes. *Sports Med* 2010;40(6):493-507.
371. Nascimento SL, Surita FG, Cecatti JG. Physical exercise during pregnancy: a systematic review. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2012;24(6):387-94.
372. Daley A, Foster L, Long G, et al. The effectiveness of exercise for the prevention and treatment of antenatal depression: systematic review with meta-analysis. *BJOG* 2015;122(1):57-62.
373. Perales M, Refoyo I, Coteron J, et al. Exercise during pregnancy attenuates prenatal depression: a randomized controlled trial. *Eval Health Prof* 2015;38(1):59-72.
374. Daley A, Jolly K, MacArthur C. The effectiveness of exercise in the management of post-natal depression: systematic review and meta-analysis. *Fam Pract* 2009;26(2):154-62.
375. Marjoribanks J, Brown J, O'Brien PM, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;CD001396.
376. Lopez LM, Kaptein AA, Helmerhorst FM. Oral contraceptives containing drospirenone for premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;CD006586.
377. Ford O, Lethaby A, Roberts H, et al. Progesterone for premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;CD003415.
378. Busse JW, Montori VM, Krasnik C, et al. Psychological intervention for premenstrual syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Psychother Psychosom* 2009;78(1):6-15.
379. Thase ME, Entsuah R, Cantillon M, et al. Relative antidepressant efficacy of venlafaxine and SSRIs: sex-age interactions. *J Womens Health* 2005;14(7):609-16.
380. Pinto-Meza A, Usall J, Serrano-Blanco A, et al. Gender differences in response to antidepressant treatment prescribed in primary care. Does menopause make a difference? *J Affect Disord* 2006;93(1-3):53-60.
381. Schneider LS, Small GW, Clary CM. Estrogen replacement therapy and antidepressant response to sertraline in older depressed women. *Am J Geriatr Psychiatry* 2001;9(4):393-9.
382. Kornstein SG, Clayton A, Bao W, et al. Post hoc analysis of the efficacy and safety of desvenlafaxine 50 mg/day in a randomized, placebo-controlled study of perimenopausal and postmenopausal women with major depressive disorder. *Menopause* 2014;21(8):799-806.
383. Kornstein SG, Toups M, Rush AJ, et al. Do menopausal status and use of hormone therapy affect antidepressant treatment response? Findings from the Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression (STAR\*D) study. *J Womens Health* 2013;22(2):121-31.
384. Handley AP, Williams M. The efficacy and tolerability of SSRI/SNRIs in the treatment of vasomotor symptoms in menopausal women: A systematic review. *J Am Assoc Nurse Pract* 2014;19(10):2327-6924.
385. Schmidt P. The 2012 hormone therapy position statement of: The North American Menopause Society. *Menopause* 2012;19(3):257-71.
386. Brandon AR, Minhajuddin A, Thase ME, et al. Impact of reproductive status and age on response of depressed women to cognitive therapy. *J Womens Health* 2013;22(1):58-66.
387. Pöldinger W, Sonneck G. Die Abschätzung der Suizidalität. *Nervenarzt* 1980;51:147-51.
388. Wolfersdorf MD. Der suizidale Patient in Klinik und Praxis. Suizidalität und Suizidprävention. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft; 2000.
389. Althaus D, Hegerl U. Ursachen, Diagnose und Therapie von Suizidalität. *Nervenarzt* 2004;75(11):1123-34.
390. Cheng AT. Mental illness and suicide. A case-control study in east Taiwan. *Arch Gen Psychiatry* 1995;52(7):594-603.
391. Lönnqvist J. Psychiatric aspects of suicidal behaviour: depression. In: Hawton K, van Heeringen K, editors. The international handbook of suicide and attempted suicide. Chichester: Wiley; 2000.
392. Canadian Psychiatric Association (CPA). Clinical guidelines for the treatment of depressive disorders. *Can J Psychiatry* 2001;46(Suppl 1):5S-90S.
393. Ministry of Health and Welfare. Suicide in Canada: update on national task force report on suicide. Ottawa: Health and Welfare Canada; 1994.
394. Rudd MD. The assessment, management and treatment of suicidality: toward clinically informed and balanced standards of care. *Clin Psychol* 1998;5(2):135-50.
395. Silverman F, Berman A, Bongar B, et al. Inpatient standards of care and the suicidal patient. In: Bongar B, Berman AK, Maris RW, et al, editors. Risk management with suicidal patients. New York: Guilford Press; 1999.
396. Malone KM, Oquendo MA, Haas GL, et al. Protective factors against suicidal acts in major depression: reasons for living. *Am J Psychiatry* 2000;157(7):1084-8.

397. Blumenthal SJ, Kupfer DJ. Suicide over the life cycle: risk factors. Assessment and treatment of suicidal patients. Washington: American Psychiatric Publishing; 1990.
398. Salkovskis PM, Atha C, Storer D. Cognitive-behavioural problem solving in the treatment of patients who repeatedly attempt suicide. A controlled trial. *Br J Psychiatry* 1990;157:871-6.
399. Dicker R, Morrissey RF, Abikoff H, et al. Hospitalizing the suicidal adolescent: decision-making criteria of psychiatric residents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997;36(6):769-76.
400. Hawton K, Arensman E, Townsend E, et al. Deliberate self harm: systematic review of efficacy of psychosocial and pharmacological treatments in preventing repetition. *BMJ* 1998;317(7156):441-7.
401. New South Wales Health Department (NSW). Policy guidelines for the management of patients with possible suicidal behaviour for NSW health staff and staff in private hospital facilities. Sydney: NSW Department of Health; 1998.
402. Jacobson G. The inpatient management of suicidality. San Francisco: Josey-Bass; 1999.
403. New Zealand Guidelines Group (NZGG), Ministry of Health. The assessment and management of people at risk of suicide. Best practice evidence-based guideline summary. Wellington: New Zealand Guidelines Group (NZGG); 2003. [http://www.health.govt.nz/system/files/documents/publications/suicide\\_guideline.pdf](http://www.health.govt.nz/system/files/documents/publications/suicide_guideline.pdf).
404. van der Sande R, van Rooijen L, Buskens E, et al. Intensive in-patient and community intervention versus routine care after attempted suicide. A randomised controlled intervention study. *Br J Psychiatry* 1997;171:35-41.
405. Khan A, Khan SR, Leventhal RM, et al. Symptom reduction and suicide risk in patients treated with placebo in antidepressant clinical trials: a replication analysis of the Food and Drug Administration Database. *Int J Neuropsychopharmacol* 2001;4(2):113-8.
406. Khan A, Warner HA, Brown WA. Symptom reduction and suicide risk in patients treated with placebo in antidepressant clinical trials: an analysis of the Food and Drug Administration database. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57(4):311-7.
407. Khan A, Khan S, Kolts R, et al. Suicide rates in clinical trials of SSRIs, other antidepressants, and placebo: analysis of FDA reports. *Am J Psychiatry* 2003;160(4):790-2.
408. Fergusson D, Doucette S, Glass KC, et al. Association between suicide attempts and selective serotonin reuptake inhibitors: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ* 2005;330(7488):396.
409. Gunnell D, Saperia J, Ashby D. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and suicide in adults: meta-analysis of drug company data from placebo controlled, randomised controlled trials submitted to the MHRA's safety review. *BMJ* 2005;330(7488):385.
410. Hammad TA, Laughren TP, Racoosin JA. Suicide rates in short-term randomized controlled trials of newer antidepressants. *J Clin Psychopharmacol* 2006;26(2):203-7.
411. Barbui C, Furukawa TA, Cipriani A. Effectiveness of paroxetine in the treatment of acute major depression in adults: a systematic re-examination of published and unpublished data from randomized trials. *CMAJ* 2008;178(3):296-305.
412. Gibbons RD, Brown CH, Hur K, et al. Relationship between antidepressants and suicide attempts: an analysis of the Veterans Health Administration data sets. *Am J Psychiatry* 2007;164(7):1044-9.
413. Barbui C, Esposito E, Cipriani A. Selective serotonin reuptake inhibitors and risk of suicide: a systematic review of observational studies. *CMAJ* 2009;180(3):291-7.
414. Donovan S, Kelleher MJ, Lambourn J, et al. The occurrence of suicide following the prescription of antidepressant drugs. *Arch Suicide Res* 1999;5(3):181-92.
415. Gunnell D, Ashby D. Antidepressants and suicide: what is the balance of benefit and harm. *BMJ* 2004;329(7456):34-8.
416. Baldessarini RJ, Tondo L, Hennen J. Lithium treatment and suicide risk in major affective disorders: update and new findings. *J Clin Psychiatry* 2003;64(Suppl 5):44-52.
417. Cipriani A, Pretty H, Hawton K, et al. Lithium in the prevention of suicidal behavior and all-cause mortality in patients with mood disorders: a systematic review of randomized trials. *Am J Psychiatry* 2005;162(10):1805-19.
418. Furukawa TA, Streiner DL, Young LT. Is antidepressant-benzodiazepine combination therapy clinically more useful? A meta-analytic study. *J Affect Disord* 2001;65(2):173-7.
419. Pfennig A, Berghöfer A, Bauer M. Medikamentöse Behandlung der Suizidalität. *Verhaltenstherapie* 2005;15:29-37.
420. Althaus D. Suizidprävention: Vorgehensweisen und Wirksamkeit. *Verhaltenstherapie* 2005;15(1):12-9.
421. Brown GK, Bruce ML, Pearson JL. High-risk management guidelines for elderly suicidal patients in primary care settings. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001;16(6):593-601.
422. Mann JJ, Apter A, Bertolote J, et al. Suicide prevention strategies: a systematic review. *JAMA* 2005;294(16):2064-74.
423. Hawton K, Townsend E, Arensman E, et al. Psychosocial versus pharmacological treatments for deliberate self harm. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;CD001764.
424. O'Connor E, Gaynes B, Burda BU, et al. Screening for Suicide Risk in Primary Care: A Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force. Rockville (MD): 2013 [cited: 2016-09-14]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0056019>.
425. Appleby L, Shaw J, Amos T, et al. Suicide within 12 months of contact with mental health services: national clinical survey. *BMJ* 1999;318(7193):1235-9.
426. Evans MO, Morgan HG, Hayward A, et al. Crisis telephone consultation for deliberate self-harm patients: effects on repetition. *Br J Psychiatry* 1999;175(1):23-7.
427. Motto JA. Suicide prevention for high-risk persons who refuse treatment. *Suicide Life Threat Behav* 1976;6(4):223-30.
428. Motto JA, Heilbron DC, Juster RP, et al. Communication as a suicide prevention program. Paris: Pergamon; 1981.

- 429. de Leo D, Carollo G, Dello Buono M. Lower suicide rates associated with a Tele-Help/Tele-Check service for the elderly at home. Am J Psychiatry 1995;152(4):632-4.
- 430. Morgan HG, Jones EM, Owen JH. Secondary prevention of non-fatal deliberate self-harm. The green card study. Br J Psychiatry 1993;163:111-2.

Leitlinie in Überarbeitung