

B. Kurzversion der Behandlungsleitlinie Affektive Erkrankungen

Leitlinie 1: Grundlagen

- Punktprävalenz: alle depressiven Störungen über 10%
Schwere behandlungsbedürftige Depressionen: 2–7%
Lebenszeitprävalenz: 7–18%
- Dysthymie: Punktprävalenz 3%, Lebenszeitprävalenz 6%
- Bipolare Störung: Lebenszeitprävalenz 1–2% (bipolar I) bzw. 4–6% (alle bipolaren Störungen)
- Zyklothymia: Lebenszeitprävalenz 0,4–1%
- Erstmanifestation:
 - Dysthymia und Zyklothymia: Jugend
 - Bipolare Störungen: Adoleszenz bis drittes Lebensjahrzehnt
 - Depressive Episoden: Häufigkeitsgipfel Mitte des dritten Lebensjahrzehnts
- Verlauf: episodisch; 2/3 abgegrenzte Episoden mit zwischenzeitlichen Phasen völliger Gesundheit, 1/3 partielle Besserung
- Episodendauer: Wochen bis Monate; 15–20% ≥ 12 Monate
- Prognose: Remission der einzelnen Phasen gut.
Langzeitverlauf: Wiedererkrankungsrisiko 50–75% nach einer depressiven, $>80\%$ nach einer manischen Phase
- Ätiopathogenese: Vulnerabilitäts-Streßmodell.

Leitlinie 2: Diagnostik nach ICD-10

Vgl. Tabellen 1–3.

Leitlinie 3: Differentialdiagnostik

1. Andere nicht organische psychische Störungen mit affektiver Symptomatik:
 - Schizophrenie (F20)

- Akute psychotische Störungen (F21)
 - Schizoaffektive Erkrankungen (F25)
 - Persönlichkeitsstörungen (F6)
 - Anpassungsstörungen (F4)
2. Organische affektive Erkrankungen

Leitlinie 4: Zusatzuntersuchungen

Ersterkrankungen

Obligat:

- Komplette körperliche und neurologische Untersuchung
- Differentialblutbild
- BSG
- Leberwerte
- Nierenwerte
- TSH.

Fakultativ:

- C-reaktives Protein
- T₃, T₄ (bei auffälligem TSH)
- Lues-Serologie (bei entsprechendem Verdacht)
- HIV-Test (bei entsprechendem Verdacht)
- Drogenscreening (bei entsprechendem Verdacht)
- Liquor cerebrospinalis (vor allem bei diagnostisch unklaren Bildern)
- CCT (empfehlenswert bei allen Ersterkrankungen, vor allen Dingen bei diagnostisch unklaren Bildern)
- MRT (bei pathologischem CCT-Befund oder zum Nachweis einer Pathologie, die nur mit MRT erkennbar ist (z.B. Darstellung von Strukturen im Hirnstamm))
- EEG (zur Differentialdiagnose, z.B. einer epileptischen Psychose, bei Risikopersonen zu Beginn und zur Verlaufskontrolle einer Pharmakotherapie)
- EKG (bei Risikopersonen)

- Röntgen-Thorax (bei entsprechender Indikation, d.h. bei Verdacht auf Lungenerkrankung).

Wiedererkrankungen

Obligat:

- Komplette körperliche und neurologische Untersuchung
- Differentialblutbild
- BSG
- Leberwerte
- Nierenwerte
- Kontrolle pathologischer Vorbefunde in anderen Untersuchungen.

Fakultativ:

- Medikamenten- und Plasmaspiegel (z.B. bei fehlendem Therapieansprechen, zur Compliance-Kontrolle, bei V.a. Medikamenteninteraktionen, bei multimorbiden oder sehr alten Patienten).

Leitlinie 5: Allgemeine Therapieprinzipien

- Behandlungsziele: Remission der akuten Symptomatik, Vermeidung von Rückfällen bzw. Wiedererkrankungen
- Aufstellung eines Behandlungsplanes, Planung und Integration aller Behandlungsschritte in Absprache mit dem Patienten, eventuell seinen Angehörigen und den beteiligten Berufsgruppen
- Wesentlichste Elemente des Behandlungsplanes und des „psychiatrischen Managements“:
 - Therapeutisches Bündnis
 - Psychoedukation
 - Vermittlung von Hoffnung und Entlastung
 - Förderung der Compliance

- Geregelter Ruhe/Aktivitätsrhythmus
- Kontrolluntersuchungen, Anpassung der Behandlung
- Entwicklung von Bewältigungsstrategien
- Verhinderung krankheitsbedingter voreiliger Aktivitäten zur Veränderung der Lebenssituation.

Leitlinie 6: Krankheitsphasen und Behandlungsziele

Akutbehandlung (bis zur Remission):

- Etablierung der therapeutischen Beziehung
- Psychoedukation
- Compliesicherung
- Verhinderung von Eigen- und/oder Fremdgefährdung
- Möglichst rasche Remission der depressiven oder manischen Symptomatik durch Pharmako- und/oder Psychotherapie (und evtl. weitere therapeutische Maßnahmen)
- Einleitung flankierender soziotherapeutischer Maßnahmen.

Erhaltungstherapie (ca. 6 Monate bis zur Gesundung/Wiederherstellung)

- Festigung der therapeutischen Beziehung
- Sicherung der Compliance
- Fortführung der Pharmako- oder Psychotherapie
- Befundkontrolle, Früherkennung und Frühintervention bei drohenden Rückfällen.

Rezidivprophylaxe (ggf. über Jahre)

- Indikation: \geq zwei depressive Episoden innerhalb von 5 Jahren bzw. eine manische Phase relevanten Schweregrades
- Aufrechterhaltung der therapeutischen Beziehung
- Sicherung der Compliance bzw. der rezidivprophylaktischen Medikation
- Befundkontrolle, Früherkennung und Frühintervention bei drohender Wiedererkrankung
- Aufrechterhaltung eines geregelten Ruhe/Aktivitätsrhythmus.

Leitlinie 7: Behandlungsinstitutionen

Indikationen zur stationären Behandlung:

- Suizidalität und sonstige Eigengefährdung
- Fremdgefährdung
- Drohende Verwahrlosung durch mangelnde häusliche Pflegemöglichkeit
- Behandlungsgefährdende psychosoziale Probleme.

Indikationen zur teilstationären Behandlung:

- Fehlen eines tragfähigen sozialen Netzwerkes
- Mangelnde Gewährleistung ausreichend frequenter ambulanter Versorgung.

Indikationen zur Überweisung an den niedergelassenen Facharzt:

- Mittelschwere bis schwere depressive Symptomatik
- Manien, Mischzustände
- Suizidale Gefährdung
- Therapieresistenz.

Leitlinie 8: Wahl eines geeigneten Behandlungsverfahrens bei depressiver Störung

Eine Therapie mit einem Antidepressivum muß (ggf. als Monotherapie) immer erfolgen bei:

- Schwerer depressiver Episode
- Chronischer depressiver Episode
- Früherem schlechtem Ansprechen auf alleinige Psychotherapie. Patienten mit einer mittelschweren bis schweren Depression sollten medikamentös (mit Antidepressiva) behandelt werden, unabhängig davon ob gleichzeitig eine Psychotherapie erfolgt. Patienten mit einer leichten bis mittelschweren Depression, die eine alleinige Psychotherapie als erste Behandlung bevorzugen, können auch mit dieser Option behandelt werden.

Eine alleinige psychotherapeutische Behandlung ist z.B. zu diskutieren bei:

- Leichter bis mittelschwerer Symptomatik
- Kontraindikationen gegen antidepressive Pharmakotherapie
- Ablehnung medikamentöser Therapie durch den Patienten.

Eine Kombinationstherapie sollte erwogen werden bei:

- Fehlendem oder partiellem Ansprechen auf alleinige medikamentöse oder psychotherapeutische Behandlung
- Dysthymia, „double depression“
- Ausgeprägten psychosozialen Problemen
- Komorbidität mit Persönlichkeitsstörungen, Angststörungen, Eßstörungen, Zwangsstörungen, Sucht
- Wunsch des Patienten.

Die wesentlichste Basistherapie bei einer depressiven Episode im Rahmen einer bipolaren Störung ist die Behandlung mit einem stimmungsstabilisierenden Medikament (Lithium, Valproat, Carbamazepin).

Leitlinie 9 a: Pharmakotherapie unipolarer depressiver Störungen, Akuttherapie

Antidepressiva:

- Tri- und tetrazyklische Antidepressiva
- SSRIs
- MAO-Inhibitoren
- Atypische und neue Antidepressiva.

Adjuvant:

- Benzodiazepine, niederpotente Neuroleptika.

Keine Differentialindikationen außer:

- SSRIs oder Clomipramin bei Komorbidität mit Zwangsstörungen
- MAO-Inhibitoren oder evtl. SSRIs bei atypischer Depression.

Kontraindikationen:

- TZA: z. B. Engwinkelglaukom, Pylorusstenose, Prostatahypertrophie, kardiale Vorschädigung
- SSRIs: Kombination mit MAO-Inhibitoren u.a. serotonergen Substanzen.

Nebenwirkungen:

- TZA: anticholinerge Wirkungen, Sedierung, (orthostatische) Hypotonie, Reflextachykardie, kardiale Reizleitungsstörungen
- SSRIs: Agitiertheit, Schlafstörungen, Nausea, sexuelle Funktionsstörungen.

Applikation und Dosierung:

- TZA: einschleichend aufdosieren, genügend hochdosieren (100–200 mg/die), individuelle Dosisanpassung.

Leitlinie 9b: Pharmakotherapie einer depressiven Episode im Rahmen einer bipolaren Störung (bipolare Depression)

- Einleitung einer antibipolaren medikamentösen Behandlung (Lithium, Valproat, Carbamazepin) bzw. Optimierung einer bestehenden antibipolaren Behandlung und einer Therapie mit einem Antidepressivum (vorzugsweise SSRI oder Bupropion).

**Leitlinie 9c: Pharmakotherapie unipolarer depressiver Störungen:
Vorgehen bei Behandlungsversagen****Nach 4–6 Wochen:**

- Überprüfung von Compliance
- Überprüfung der Diagnose
- Plasmaspiegel, wenn nötig Dosisanpassung
- Wechsel des Antidepressivums

- Augmentierung (z. B. Lithium, Schilddrüsenhormone)
- Kombination von Antidepressiva
- Zusätzlich Psychotherapie
- EKT.

Leitlinie 9 d: Pharmakotherapie spezieller Subtypen der Depression

- Chronische Depression: TZA, SSRI's, MAO-I's
- Psychotische Depression: Kombination: TZA-Neuroleptika (EKT!)
- Atypische Depression: MAO-I's oder SSRI's
- Saisonale Depression: MAOI-I's (Licht!)
- Depression und Angst: SSRI's (MAOI's), Mirtazapin, Nefazodon
- Kurze rezidivierende depressive Störung: Lithium, MAO-I's?

Leitlinie 9 e: Pharmakotherapie unipolarer depressiver Störungen: Erhaltungstherapie und Rezidivprophylaxe

- Nach Remission sollte immer eine 4-6monatige medikamentöse Erhaltungstherapie erfolgen, bevorzugt mit der vollen Wirkdosis des Antidepressivums
- Bei \geq zwei depressiven Episoden innerhalb von 5 Jahren sollte für einige Jahre eine Rezidivprophylaxe erfolgen.

Geeignet sind:

- Antidepressiva (volle Dosis)
- Lithiumsalze.

Leitlinie 10: Andere somatische Behandlungsverfahren bei affektiven Erkrankungen

Elektrokrampftherapie: Schwere, insbesondere wahnhaft depressive Episoden oder manische Episoden bei Nichtansprechen auf Pharmakotherapie oder Kontraindikationen gegen Pharmakotherapie.

Lichttherapie: Bei saisonaler Depression.

(Partieller) Schlafentzug, Schlafphasenvorverlagerung: Adjuvante Therapie bei depressiven Störungen, insbesondere bei ausgeprägter Tagesschwankung.

Leitlinie 11: Psychotherapie bei depressiven Störungen

Psychotherapeutische Basisbehandlung:

- Psychoedukation,
- Aufbau eines vertrauensvollen Arzt-Patient-Verhältnisses,
- Entlastung,
- Positive Verstärker,
- Compliance etc.

Spezifische Psychotherapieverfahren:

- Interpersonelle Psychotherapie
- Kognitive Psychotherapie
- Verhaltenstherapie
- Evtl. psychodynamisch orientierte Kurzzeittherapie (weiterer Forschungsbedarf)
- Gesprächspsychotherapie.

Leitlinie 12: Soziotherapie bei affektiven Erkrankungen

- Einbeziehung von Angehörigen
- Einbeziehung des Arbeitsmilieus
- Entpflichtung des Patienten
- Einbeziehung des psychosozialen Versorgungsnetzes

- Konkrete Vermittlung von Hilfen für die Alltagsbewältigung
- Arbeitsversuch, stufenweise Wiedereingliederung
- (zeitlich befristete) Berentung.

Leitlinie 13: Behandlung manischer Episoden: Wahl des Therapieverfahrens

- In der Regel medikamentöse Behandlung durch den Facharzt
- Indikation zur stationären Behandlung muß sorgfältig geprüft werden (Gefahr der Eigen- und Fremdgefährdung)
- Elektrokonvulsive Therapie bei Therapieversagen oder Kontraindikationen gegen antibipolare Medikation.

Leitlinie 14: Behandlung manischer Episoden: Pharmakotherapie

Stimmungsstabilisierende Medikamente (Lithium, Valproat, Carbamazepin)

- adjuvant zur Sedierung: Neuroleptika, Benzodiazepine.

Euphorische „klassische“ Manie:

- Lithium, Carbamazepin oder Valproat gleichwertig
- Medikament der ersten Wahl: Lithium.

Mischzustand, dysphorische Manie, psychotische Manie:

- Valproat (zweite Wahl: Carbamazepin, Lithium).

„Rapid cycling“ (vier oder mehr Episoden/Jahr):

- Medikament der ersten Wahl: Valproat
- Alternative bei Unwirksamkeit/Unverträglichkeit/Kontraindikationen: Carbamazepin
- Kombinationen (Lithium + Antikonvulsivum).

Leitlinie 15: Pharmakotherapie: Stimmungsstabilisierer – relative Kontraindikationen

Lithium

- Schwere Herzerkrankungen, Morbus Addison, Niereninsuffizienz, Störungen des Natriumhaushaltes, Notwendigkeit einer natriumarmen Diät
- Schwangerschaft, besonders 1. Trimenon
aber: Risikoabwägung (teratogenes Risiko versus Risiko der Wiedererkrankung)
wenn Lithiumbehandlung während der Schwangerschaft:
 - Reduktion der Dosis oder Absetzen kurz vor Geburtstermin, Wiederansetzen unmittelbar nach der Geburt.

Valproat

- Akute oder chronische Lebererkrankung oder entsprechende Familienanamnese
- Pankreasfunktionsstörungen
- Erstes Trimenon der Schwangerschaft.

Carbamazepin

- AV-Block, Kombination mit MAO-Inhibitoren
- Pankreasfunktionsstörungen
- erstes Trimenon der Schwangerschaft.

Leitlinie 16: Pharmakotherapie: Stimmungsstabilisierer – Nebenwirkungen

Lithium

Polydipsie, Polyurie, Gewichtszunahme, kognitive und mnestische Probleme, Tremor, gastrointestinale Störungen, Akne, Ödeme, Schilddrüsenunterfunktion, Struma, Psoriasis, unspezifische interstitielle Nephritis nach langjähriger Lithiumeinnahme. Selten: nephrotisches Syndrom.

Valproat, Carbamazepin

- Gastrointestinale Störungen, Sedierung, Tremor
- Thrombozytopenie, Leukozytopenie (reversibel)
- Benigne Transaminase-Erhöhung
- Exantheme (Carbamazepin).

Idiosynkratisch (sehr selten):

- Agranulozytose, aplastische Anämie, Pankreatitis, Lebersversagen,
- Exfoliative Dermatitis (Carbamazepin).

**Leitlinie 17: Pharmakotherapie: Stimmungsstabilisierer/
Applikation und Dosierung**

Allgemein: wenn möglich einschleichende Dosierung zur Minimierung initialer Nebenwirkungen.

Lithium

Steady-state: 5 Tage nach Dosisveränderung

Therapeutische Plasmaspiegel: 0,6–1,0 mM

Valproat

- Therapeutischer Plasmaspiegel: 45–125 µg/ml
- „Oral loading“ bei akuter Manie: 20 mg/kg/Tag
- Sonst: initial 2×300 mg, Steigerung um 300–600 mg/Tag.

Carbamazepin

- Therapeutischer Plasmaspiegel: 6–12 µg/ml
- Dosierung: initial 200–600 mg, Steigerung um 200–300 mg/Tag.

Leitlinie 18: Pharmakotherapie: Stimmungsstabilisierer – Therapiekontrolle

Lithium:

- Lithiumspiegel in der Aufdosierungsphase und den ersten 4 Wochen wöchentlich, 5 Tage nach Dosiserhöhung (bei schneller Aufsättigung und an der oberen Grenze des therapeutischen Bereiches ($\geq 1,0$ mM) häufiger), ein halbes Jahr monatlich, später alle 3 Monate
- Zusätzlich zum Routineprogramm Kreatinin-Clearance, Körpergewicht, Halsumfang, Urinstatus, EKG.

Valproat, Carbamazepin

- Blutbild, Leberwerte, Gerinnungsparameter zu Therapiebeginn und später alle 2–3 Wochen für 2 Monate, später in monatlichen, evtl. in dreimonatlichen (Carbamazepin) bzw. sechsmonatlichen (Valproat) Abständen
- Aufklärung des Patienten über Symptome hepatischer oder hämatologischer Dysfunktionen.

Leitlinie 19: Erhaltungstherapie und Rezidivprophylaxe bei bipolaren Störungen

- Nach Remission der akuten manischen Symptomatik immer Erhaltungstherapie mit antibipolarer Medikation für mindestens 6 Monate; im allgemeinen ist schon nach einer manischen Episode eine Rezidivprophylaxe für viele Jahre erforderlich
- Nach Remission einer depressiven Episode bei bipolarer Störung unter Therapie mit einem Antidepressivum: Erhaltungstherapie mit Kombination aus Antidepressivum und antibipolarer Medikation für mindestens 6 Monate (Ausnahme rapid cycling: schnelles Ausschleichen des Antidepressivums!). Anschließend im allgemeinen Rezidivprophylaxe erforderlich
- Medikament der ersten Wahl in der Rezidivprophylaxe: Lithiumsalze

Alternativen bei Unverträglichkeit/Kontraindikationen/mangelndem Ansprechen: Carbamazepin oder Valproat.

Eine antibipolare Medikation, die sich in der Akutbehandlung der Manie als wirksam erwiesen hat, sollte in der Rezidivprophylaxe weiter gegeben werden

- Bei Einsatz von Valproat in der Akuttherapie der Manie (dysphorischer Typ, Mischzustand) eventuell primär Rezidivprophylaxe mit Valproat, bei unzureichendem Erfolg eventuell in Kombination mit Lithium (hier besteht dringender weiterer Forschungsbedarf!).