

4 Darstellung der Untersuchung

In Kapitel 4 werden nach Erläuterung der Ein- und Ausschlusskriterien die erhobenen Krankheits- und Behandlungsdaten dargestellt. Die Beschreibung und Auswertung der Gesamtstichprobe (Abschnitt 4.1) erfolgt anhand der allgemeinen Krankheitsdaten (Abschnitt 4.1.1), dem klinischen Verlauf (Abschnitt 4.1.2) und den Behandlungsdaten (Abschnitt 4.1.3). Die vorliegenden Daten wurden retrospektiv anhand der zur Verfügung stehenden Patientenakten erhoben. Initial wurden so die natürlichen Behandlungsverläufe von 301 Patienten erfasst, die im Zeitraum zwischen Ende 2002 und Mitte 2005 an der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Charité Berlin, Campus Benjamin Franklin, wegen eines depressiven Syndroms stationär und/oder teilstationär behandelt wurden und im Rahmen dieser Behandlung den Dexamethason-Suppressions-Test (DST) durchliefen.

Vor dem Hintergrund der in Kapitel 2.3 dargestellten HHN-Systemveränderungen bei anderen psychiatrischen Störungen wurden Patienten mit einer hypomanischen oder manischen Episode bei bipolarer Störung (F31.0, F31.1 und F31.2) (n=9), Patienten mit einer Schizophrenie (F2) (n=8) oder Demenz (F03) (n=1) und Patienten mit der Hauptdiagnose einer Substanzabhängigkeit (F1x.2) (n=10) oder einer Intoxikation (F1x.0) und/oder einem Entzugssyndrom (F1x.3 und F1x.4) bei Aufnahme (n=8) ausgeschlossen. Der klinische Verlauf wurde neben der Hamilton-Depressions-Skala (HAMD-21-Score) durch die Global Assessment of Functioning Scale (GAF) und die Clinical Global Impressions (CGI) bei Aufnahme, im Behandlungsverlauf und bei Entlassung dokumentiert. Eingeschlossen wurden nur Patienten mit einem HAMD-21-Score ≥ 18 bei Aufnahme. Patienten mit einem HAMD-21-Score < 18 bei Aufnahme (n=36) oder fehlenden HAMD-21-Scores bei Aufnahme oder Entlassung (n=6) wurden ausgeschlossen. Somit wurden die Behandlungsverläufe von insgesamt 223 Patienten erfasst.

Neben demographische Daten wie Alter und Geschlecht wurden erkrankungsbezogene Daten wie Anzahl der Behandlungstage, Lebensalter bei Erkrankungsbeginn der depressiven Störung, Erkrankungsdauer, Anzahl der depressiven Episoden, Suizidversuche vor Aufnahme und in der Vorgeschichte, Familienanamnese 1. Grades, Hauptdiagnose nach ICD-10, psychiatrische und somatische Nebendiagnosen nach ICD-10 sowie das Vorhandensein von psychotischen Symptomen erhoben. Der Body-Mass-Index (BMI) wurde zum Zeitpunkt des DST dokumentiert. Das Ansprechen auf die Behandlung wurde anhand der Definitionen von Benkert (2005) und Nierenberg und DeCecco (2001) beurteilt. Danach liegt eine Response bei mindestens 50%iger Reduktion des

HAMD-21-Score vor, eine Teilresponse bei einer Reduktion zwischen 25-49% und eine Nonresponse bei einer Reduktion <25%. Von einer Remission wird bei einer mindestens 50%igen Reduktion des HAMD-21-Score *und* einem Endpunkt-Score zwischen 7 und 10 gesprochen. In der vorliegenden Untersuchung wurde der Endpunkt-Score für die Remission auf ≤ 8 festgelegt.

Die medikamentöse Behandlung wurde durch den behandelnden Arzt ausgewählt. Für die vorliegende Untersuchung wurde die vollständige medikamentöse Behandlung einschließlich Dosierung bei Aufnahme, zum Zeitpunkt des DST, im Behandlungsverlauf und bei Entlassung dokumentiert. Die Klassifizierung der Antidepressiva erfolgte wie in Tabelle 2 dargestellt anhand des Rezeptorprofils bzw. dem Wirkmechanismus der Medikamente.

Monoaktive Substanzen		Dual wirksame Substanzen		
Monoaktiv <i>serotonerge</i> Substanzen	Monoaktiv <i>noradrenerge</i> Substanzen	Noradrenerg <i>u. spezifisch</i> serotonerg	Selektiv noradrenerg <i>u. serotonerg</i>	Noradrenerg <i>u.</i> dopaminerg
SSRI: <i>Citalopram</i> <i>Escitalopram</i> <i>Paroxetin</i> <i>Sertralin</i> <i>Fluoxetin</i> <i>Fluvoxamin</i>	NaRI: <i>Reboxetin</i> > NA: <i>Nortriptylin</i>	NaSSA: <i>Mirtazapin</i>	SSNRI: <i>Venlafaxin</i> <i>Duloxetin</i>	NDRI: <i>Bupropion</i> 5-HT + NA: <i>Amitriptylin</i> <i>Doxepin</i> > DA: <i>Trimipramin</i> 5-HT + NA + DA <i>Tranylcypromin</i>
5-HT: <i>Nefazodon</i>				
> 5-HT: <i>Trazodon</i>				

Tab. 2: Einteilung der verabreichten Antidepressiva nach monoaminergem und duoaminergem Wirkmechanismus in Anlehnung an Angheliescu (2005). 5-HT = Serotonin, NA = Noradrenalin, DA = Dopamin, „>“ = überwiegend

Dabei wurden Substanzen, die bevorzugt über *ein* Transmittersystem wirken (Erhöhung serotonerger *oder* noradrenerger Neurotransmission) und die deshalb als monoaktive Substanzen bezeichnet werden, solchen gegenübergestellt, die über *zwei* Transmitter-

systeme (Erhöhung serotonerger *und* noradrenerger Neurotransmission) wirken, also einen dualen Wirkmechanismus aufweisen (Anghelescu 2005). Danach werden die monoaktiven Substanzen unterteilt in selektive (SSRIs) oder überwiegende Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (Nefazodon, Trazodon) und selektive (NaRI) oder überwiegende Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (Nortriptylin). Obwohl nicht Gegenstand der Hypothesen, sollte diese zusätzliche Unterteilung ermöglichen, innerhalb der monoaktiven Substanzen die unterschiedlichen Responseraten von serotonergen gegenüber noradrenergen Antidepressiva zu untersuchen. Zu den dual wirksamen Substanzen gehören Mirtazapin als noradrenerges und spezifisch serotonerges AD (NaSSA), Venlafaxin und Duloxetin als selektive Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SSNRI), die TZA (Amitriptylin, Doxepin und Trimipramin) und Bupropion⁷⁹ als Noradrenalin- und Dopamin-Wiederaufnahmehemmer (NDRI). Der irreversible MAO-Hemmer Tranylcypromin wird durch eine unspezifische Wirkung auf Monoamine einschließlich Noradrenalin, Serotonin und Dopamin charakterisiert (Benkert 1997), ist also ebenfalls den dualen Medikamenten zuzuordnen (Anghelescu 2005). In der Auswertung wurden nur Antidepressiva berücksichtigt, die

- mindestens in der Normaldosierung
- über mindestens 14 Tage verabreicht wurden und
- nicht wegen Nebenwirkungen (bspw. Unruhe, sexuelle Funktionsstörungen, Hypomanie, Gewichtszunahme etc.) abgesetzt wurden.

Eine Normaldosierung entspricht einem Äquivalent von 125-200 mg TZA (Amitriptylin, Doxepin oder Trimipramin) bzw. 100-200 mg Nortriptylin, 200-400 mg Trazodon, 400-600 mg Nefazodon, 4-10 mg Reboxetin, 10-15 mg Escitalopram, 20-40 mg Citalopram, Paroxetin oder Fluoxetin, 50-150 mg Sertralin, 200-250 mg Fluvoxamin, 20-40 mg Tranylcypromin, 60-90 mg Duloxetin, 300 mg Bupropion, 30-45 mg Mirtazapin und 150-225 mg Venlafaxin. In Einzelfällen lag eine Bestimmung der Serumkonzentrationen vor, auf die hier aber nicht explizit Bezug genommen wird⁸⁰. Antidepressiva, die unterhalb dieser Dosisbereiche lagen, wurden als „unterdosiert“ definiert und nicht in die Auswertung mit einbezogen; Medikamente, die oberhalb dieser Dosisbereiche verabreicht wurden, wurden entsprechend als „therapeutische Hochdosis“ definiert und in der Auswertung gesondert erfasst. Bei Venlafaxin scheint die Rezeptorselektivität dosisabhängig zu

79 In Deutschland bisher nur zur Entwöhnungsbehandlung bei Nikotinabhängigkeit zugelassen (Benkert 2005).

80 Selbstverständlich erfolgte im Rahmen der Behandlung eine entsprechende Dosisanpassung.

sein: im niedrigen Dosisbereich (75 mg) wird überwiegend die serotonerge, in höherer Dosis (ab 150 mg) zusätzlich die noradrenerge Neurotransmission erhöht (Thase et al. 2001). Aus diesem Grunde wurde die Normaldosierung für Venlafaxin auf 150 mg festgelegt. Der Wirkmechanismus für Hypericum ist noch nicht eindeutig geklärt (Anghelescu 2005), beruht aber wahrscheinlich auf einer schwachen Rückaufnahme-hemmung aller drei biogenen Amine sowie einer MAO-Hemmung (Benkert 2005). Nach der Behandlungsleitlinie der APA (2000) ist die Wirksamkeit dieser Behandlung vergleichbar mit einer niedrig dosierten Therapie mit TZA (entsprechend 30-150 mg Amitriptylin) und entspricht nach o.g. Kriterien am ehesten einer „unterdosierten“ Therapie. Aus diesem Grunde wurde Hypericum (womit nur 2 Patienten behandelt wurden) in der Auswertung nicht berücksichtigt. Neben dem Wirkmechanismus wurde auch die Anzahl der eingesetzten Antidepressiva erfasst, wobei zur Vereinfachung nicht zwischen zeitlich versetzter und simultaner Verordnung unterschieden wurde. Gemäß Hypothese 2a interessierte vielmehr, ob dabei *ausschließlich* monoaktiv wirksame Antidepressiva zum Einsatz kamen oder ob - als Monotherapie oder im Rahmen einer antidepressiven Kombinationsbehandlung - *mindestens ein* dual wirksames Medikament zum Einsatz kam.

Neben den antidepressiven Medikamenten wurde die Gabe von Lithium, Schilddrüsenhormonen, Neuroleptika und Antikonvulsiva dokumentiert. Diese Medikamente haben verschiedene Indikationsgebiete. So ist die zusätzliche Behandlung mit Lithium neben dem (hier durch den Ausschluss hypomanischer und manischer Störungen nicht relevanten) Einsatz als Antimanikum sowohl als Rezidivprophylaxe als auch als klassische Augmentation eines Antidepressivums üblich. Schilddrüsenhormone können zur Substitution einer Schilddrüsenerkrankung oder zur Augmentation eines AD eingesetzt werden. Die begleitende Behandlung mit atypischen Neuroleptika (Clozapin, Olanzapin, Ziprasidon, Quetiapin, Risperidon, Aripiprazol und Amisulprid) ist insbesondere bei psychotischen Symptomen im Rahmen einer schweren Depression indiziert. Daneben ist auch der Einsatz als Augmentation eines AD möglich. Die zusätzliche Medikation mit Antikonvulsiva (Valproat, Carbamazepin und Lamotrigen) erfolgt in der Psychiatrie neben der (hier ebenfalls nicht relevanten) antimanischen Behandlung in der Regel als Phasenprophylaxe (Stimmungsstabilisierer), wobei Lamotrigen darüber hinaus auch eine antidepressive Wirksamkeit zu haben scheint (Benkert 2005). Da die jeweilige Indikation aus den Akten nicht immer eindeutig hervor ging, wurde die Zugabe von Lithium, atypischen Neuroleptika und Antikonvulsiva deshalb vereinfacht als „Begleitmedikation“

in die Auswertung einbezogen, wobei weder eine Mindestdosierung noch eine bestimmte Behandlungsdauer festgelegt waren. Die Verordnung von Schilddrüsenhormonen zur Augmentation dagegen konnte in allen Fällen eindeutig zugeordnet werden. Als nicht-medikamentöse Behandlung wurde die Elektrokrampftherapie (EKT) im Verlauf, die Empfehlung einer Erhaltungs-EKT zum Entlassungszeitpunkt sowie der Einsatz einer repetitiven transkraniellen Magnetstimulation (rTMS) dokumentiert und ausgewertet. Viele Patienten erhielten nacheinander oder zeitgleich mehrere dieser zusätzlichen Behandlungen. Dabei kamen – entsprechend der natürlichen Behandlungsverläufe - zahlreiche Kombinationen vor, denen nur eingeschränkt Rechnung getragen werden konnte. Im Hinblick auf die in Kapitel 3.2 formulierten Hypothesen wurde hier lediglich auf Art und Anzahl der zusätzlichen Behandlungen fokussiert.

4.1 Beschreibung und Auswertung der Gesamtstichprobe

In diesem Abschnitt werden die Krankheits- und Behandlungsdaten von 223 Patienten vorgestellt. Ziel dabei war, das Patientenkollektiv und den „natürlichen“ Behandlungsverlauf einer möglichst großen Anzahl von Patienten mit einem depressiven Syndrom darzustellen. Die zur Verfügung stehenden Daten wurden mit Methoden der deskriptiven Statistik (Lage- und Streuungsmaße) ausgewertet. Die grafischen Darstellungen erfolgten mit dem Statistikprogramm SPSS für Windows, Version 13.0. Zur Überprüfung von Mittelwertsdifferenzen wurden bei symmetrischen Verteilungen t-Tests (t-Wert), bei nicht-symmetrischen Verteilungen Mann-Whitney-U-Tests (Z-Wert) gerechnet. Zum Vergleich von kategorialen Daten wurden nach Erstellung von Vierfeldertafeln Chi-Quadrat-Tests ($\chi^2_{(df)}$) auf Unabhängigkeit durchgeführt. Zur Berechnung von Geschlechts- und Alterseffekten wurden u.a. zweifaktorielle Varianzanalysen mit Messwiderholung durchgeführt. Allen Berechnungen liegt ein Signifikanzniveau von $p \leq 0,05$ zugrunde.

4.1.1 Allgemeine Krankheitsdaten

Von 223 Patienten waren 65% Frauen (n=145) und 35% Männer (n=78). Das aktuelle Alter lag durchschnittlich bei 51,2 Jahren, das Ersterkrankungsalter bei 41,7 Jahren. Die Erkrankungsdauer betrug 9,5 Jahre bei durchschnittlich 3 depressiven Episoden. Die stationäre/teilstationäre Verweildauer lag - mit einer breiten Spannweite von 5 – 224 Tagen - bei durchschnittlich 62 Tagen (Median 51 Tage)⁸¹.

81 Für nicht-symmetrische Verteilungen ist die Angabe des Medians (Zentralwert) sinnvoll, der die Stichprobenwerte in zwei Hälften einteilt und gegenüber dem Mittelwert den Vorteil hat, durch einzelne sehr große oder kleine Messwerte (Ausreißer) nicht so stark beeinflusst zu werden (Hilgers 2003).

	Mittelwert \pm 1 SD ⁸² (n=223)	Spannweite
Alter	51,2 \pm 16,6	17 - 88
Ersterkrankungsalter	41,7 \pm 16	14 - 85
Erkrankungsdauer (Jahre)	9,5 \pm 12	0 - 48
Anzahl depressiver Episoden	3 \pm 2,6	0 - 14
stationäre/teilstat. Verweildauer (Tage)	62 \pm 43,4	5 - 224

Tab. 3: Alter, Ersterkrankungsalter, Erkrankungsdauer, Anzahl depressiver Episoden und stationäre/teilstationäre Verweildauer (n=223)

Ältere (≥ 55 Jahre) hatten im Vergleich zu jüngeren Patienten (< 55 Jahre) ein späteres Ersterkrankungsalter ($53,1 \pm 16,4$ vs. $33,8 \pm 10$ Jahre) ($t_{(136,121)} = -10,019$), eine längere Erkrankungsdauer ($14,9 \pm 14,9$ vs. $5,7 \pm 7,5$) ($t_{(121,948)} = -5,489$) und eine höhere Anzahl depressiver Episoden ($4 \pm 3,2$ vs. $2,4 \pm 1,9$) ($Z = -4,253$; alle $p < 0,0001$). Die stationäre/teilstationäre Verweildauer unterschied sich nicht ($Z = -1,764$; $p < 0,078$). Signifikante Geschlechtsunterschiede bestanden nicht.

Abbildung 3 zeigt die Verteilung der psychiatrischen Hauptdiagnosen nach ICD-10.

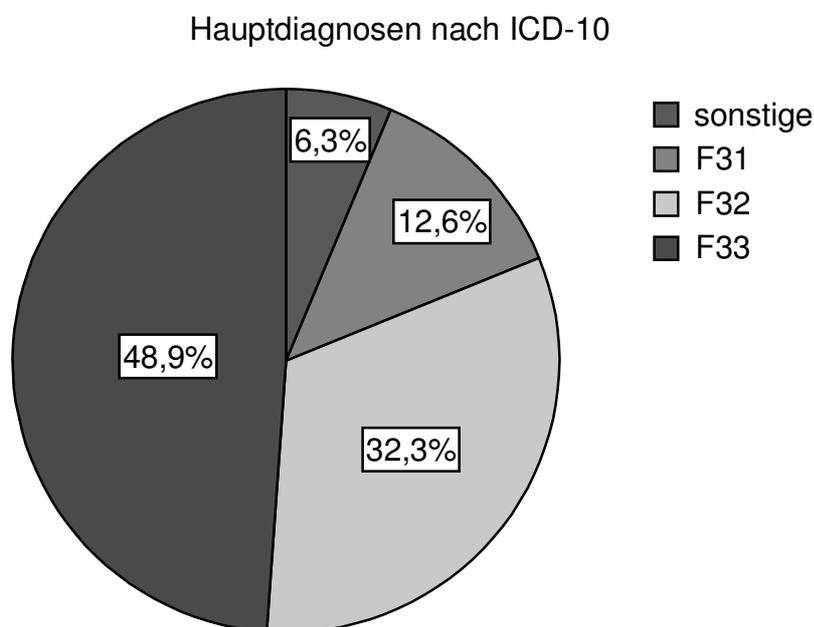


Abb. 3: Relative Häufigkeiten der Hauptdiagnosen nach ICD-10 (n=223)

⁸² Der zweifache Standardabweichungsbereich (± 1 SD) überdeckt mindestens 75% der Messergebnisse (Hilgers 2003).

Danach hatten fast die Hälfte aller Patienten (n=109) eine „rezidivierende depressive Episode“ (F33) und rund ein Drittel (n=72) die Diagnose einer einzelnen „depressiven Episode“ (F32). Eine „bipolare affektive Störung, gegenwärtig depressiv“ (F31) wurde deutlich seltener diagnostiziert (n=28). Unter den „sonstigen“ 14 Patienten aus Abbildung 3 befanden sich jeweils vier Patienten mit einer „schizoaffektiven Störung, gegenwärtig depressiv“ (F25.1) bzw. einer „Anpassungsstörung“ (F43.2), jeweils zwei Patienten mit der Diagnose „Angst und depressive Störung gemischt“ (F41.2) bzw. einer „organischen depressiven Störung“ (F06.32) und jeweils eine Patientin mit einer „rezidivierenden kurzen depressiven Störung“ (F38.10) bzw. einer „leichten psychischen oder Verhaltensstörung im Wochenbett“ (F53.0). Bei jüngeren Patienten wurde häufiger eine einzelne „depressive Episode“ (F33) (37,9 vs. 24,2%) ($\chi^2_{(1)} = 4,626$; $p < 0,031$), bei weiblichen Patienten häufiger eine „rezidivierende depressive Episode“ (F33) diagnostiziert (53,8 vs. 39,7%) ($\chi^2_{(1)} = 4,006$; $p < 0,045$).

Die Schwere der psychiatrischen Erkrankung kann anhand verschiedener Krankheitsvariablen verdeutlicht werden (Tabelle 4).

	Häufigkeit absolut	Häufigkeit relativ
schwere depressive Episode	137	61,4%
mittelgradige depressive Episode	86	38,6%
Psychotische Symptome	57	25,6%
Suizidversuch vor Aufnahme	26	11,7%
Suizidversuch in der Anamnese	69	30,9%
Vollendeter Suizid	2	0,9%
Positive Familienanamnese 1. Grades	68	30,5%

Tab. 4: Absolute und relative Häufigkeiten verschiedener Krankheitsvariablen (n=223)

Die Differenzierung zwischen leichter, mittelgradiger und schwerer depressiver Episode beruht nach den Klassifikationskriterien der ICD-10 (Dilling et al. 2000) auf einer komplexen klinischen Beurteilung, die die Anzahl sowie Art und Schwere der vorliegenden Symptome berücksichtigt. Danach hatten fast zwei Drittel aller Patienten⁸³ eine „schwere depressive Episode“. Eine „leichte depressive Episode“ wurde bei keinem Pa-

83 Bei den 14 Patienten mit einer „sonstigen affektiven Störung“ wurde der Schweregrad der Erkrankung aus den vorliegenden Akten, insbesondere dem psychopathologischen Befund abgeleitet.

tienten diagnostiziert. Alters- ($\chi^2_{(1)} = 0,750$) oder Geschlechtsunterschiede ($\chi^2_{(1)} = 0,001$; beide $p = \text{n.s.}$) bestanden nicht. Rund ein Viertel der Patienten zeigte bei Aufnahme oder im Behandlungsverlauf psychotische Symptome. Hier bestand ein signifikanter Alters- jedoch kein Geschlechtsunterschied: ältere hatten im Vergleich zu jüngeren Patienten häufiger psychotische Symptome (33 vs. 20,5%) ($\chi^2_{(1)} = 4,432$; $p < 0,035$). Nach der ICD-10 kann nur für die „schwere depressive Episode“ der Zusatz „mit psychotischen Symptomen“ verschlüsselt werden. Diese Zuordnung bildet sich auch in der vorliegenden Stichprobe ab, nach der schwer depressive Patienten signifikant häufiger psychotische Symptome hatten als mittelgradig depressive (39,4 vs. 3,5%) ($\chi^2_{(1)} = 35,843$; $p < 0,0001$). 11,7% aller Patienten kamen unmittelbar nach einem Suizidversuch zur stationären Aufnahme. Männer waren im Vergleich zu Frauen dreimal häufiger (20,5 vs. 6,9%) ($\chi^2_{(1)} = 9,129$; $p < 0,003$), schwer depressive Patienten im Vergleich zu mittelgradig depressiven viermal häufiger betroffen (16,1 vs. 4,7%) ($\chi^2_{(1)} = 6,675$; $p < 0,010$). Altersunterschiede bestanden nicht ($\chi^2_{(1)} = 0,067$; $p = \text{n.s.}$). Zwei männliche Patienten (0,9%) suizidierten sich während der stationären Behandlung. Knapp ein Drittel aller Patienten hatten in ihrem bisherigen Krankheitsverlauf mindestens einen ($n=44$) oder mehrere Suizidversuche ($n=25$) verübt. Hier bestanden keine Alters- ($\chi^2_{(1)} = 0,295$) oder Geschlechtsunterschiede ($\chi^2_{(1)} = 0,758$; beide $p = \text{n.s.}$). Patienten mit einer schweren depressiven Episode hatten signifikant häufiger einen Suizidversuch in der Anamnese als Patienten mit einer mittelgradigen Episode (37,2 vs. 20,9%) ($\chi^2_{(1)} = 6,566$; $p < 0,010$). Ein weiteres Drittel der Patienten war durch eine behandlungsbedürftige affektive Erkrankung oder Suizid bei Eltern, Großeltern oder Kindern (positive Familienanamnese 1. Grades) vorbelastet. Auch hier waren schwer depressive Patienten signifikant häufiger betroffen (35,8 vs. 22,1%) ($\chi^2_{(1)} = 4,661$; $p < 0,031$). Dagegen bestanden keine Alters- ($\chi^2_{(1)} = 0,137$) oder Geschlechtsunterschiede ($\chi^2_{(1)} = 0,721$; beide $p = \text{n.s.}$). Psychiatrische Nebendiagnosen waren insgesamt häufig vertreten. Insgesamt 39,5% aller Patienten ($n=88$) hatten eine ($n=67$) oder mehrere ($n=21$) psychiatrische Nebendiagnosen aus verschiedenen ICD-10 Gruppen (Abbildung 4). Darunter waren die „psychischen und Verhaltensstörungen durch psychotrope Substanzen“ (F1) am häufigsten. 14,8% der Patienten hatten eine ($n=28$) oder mehrere ($n=5$) Nebendiagnosen aus dieser Gruppe. Bei insgesamt 24 Patienten wurden „Störungen durch Alkohol“ (F10) diagnostiziert, bei 13 Patienten „Störungen durch Sedativa oder Hypnotika“ (F13) und bei 2 Patienten „Störungen durch Cannabinoide“ (F12).

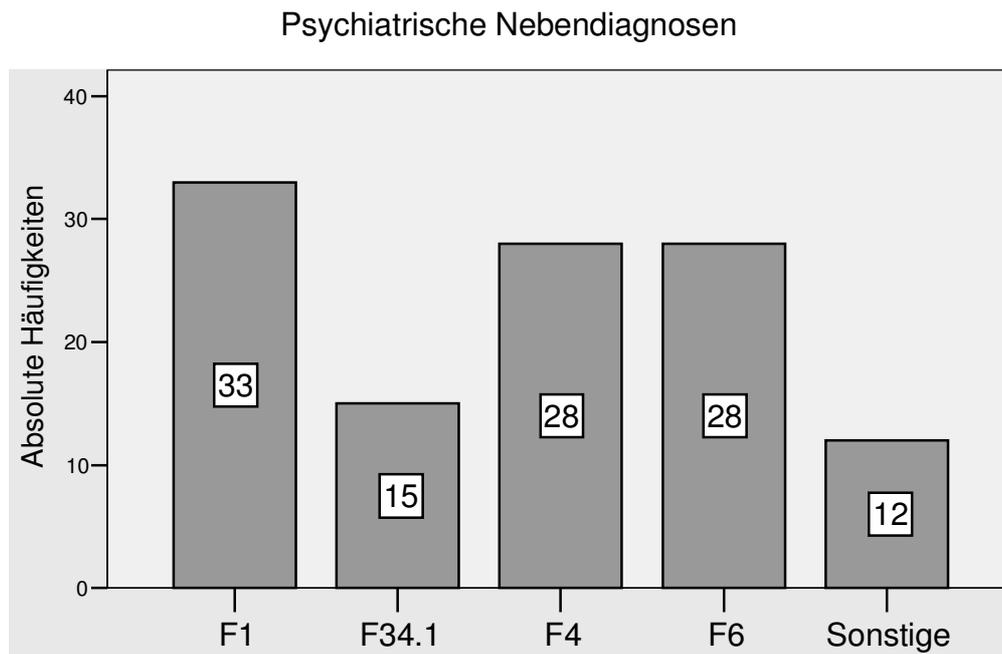


Abb. 4: Absolute Häufigkeiten psychiatrischer Nebendiagnosen (116 Diagnosen bei 88 Pat.)

12,6% der Patienten hatten eine (n=24) oder mehrere (n=4) Nebendiagnosen aus der Gruppe der „neurotischen, Belastungs- und somatoformen Störungen“ (F4). Darunter waren die „phobischen Störungen“ (F40) am häufigsten (n=11). „Sonstige Angststörungen“ (F41) wurden bei 7 Patienten und „Zwangsstörungen“ (F42) bei 5 Patienten diagnostiziert. 8 Patienten hatten eine „posttraumatische Belastungsstörung“ (F43.1) und jeweils 1 Patient eine „Anpassungsstörung“ (F43.2) bzw. „somatoforme Störung“ (F45). Persönlichkeitsstörungen (F6) wurden bei 12,6% der Patienten diagnostiziert. Die häufigste Diagnose aus dieser Gruppe war die „emotionale instabile Persönlichkeitsstörung“ (F60.3) (n=9), gefolgt von der „ängstlich vermeidenden Persönlichkeitsstörung“ (F60.6) (n=6) und der „histrionischen Persönlichkeitsstörung“ (F60.4) (n=5). Eine „nicht näher bezeichneten Persönlichkeitsstörung“ (F60.9) hatten 4 Patienten, eine „sonstige spezifische Persönlichkeitsstörung“ (F60.8), worunter auch die „narzisstische Persönlichkeitsstörung“ subsummiert wird, hatten 3 Patienten. Bei jeweils 2 Patienten wurde eine „anankastische“ (F60.5), eine „abhängige“ (F60.7) oder eine „kombinierte und sonstige Persönlichkeitsstörung“ (F61) diagnostiziert. Insgesamt 4 Patienten hatten mindestens zwei verschiedene Persönlichkeitsstörungen. Eine zusätzliche chronisch depressive Verstimmung im Sinne einer „Dysthymia“ (F34.1) bestand bei 6,7% aller Patienten. Unter den „sonstigen psychiatrischen Nebendiagnosen“ aus Abbildung 4 befanden sich

7 Patienten mit einer „Essstörung“ (F50), 5 Patienten mit einer „leichten Intelligenzmin-
derung“ (F70) und 1 Patient mit einer „leichten kognitiven Störung“ (F06.7). Die Diagno-
sen der Gruppe F50 wiederum verteilten sich auf die „Bulimie nervosa“ (F50.2) (n=5),
die „Anorexia nervosa“ (F50.0) (n=1) und die „nicht näher bezeichnete Essstörung“, hier
„bringe eating“ (F50.9) (n=1).

Bei den psychiatrischen Nebendiagnosen zeigten sich vor allem signifikante Effekte
durch das Alter sowie den Schweregrad der depressiven Episode. So waren psychiatri-
sche Nebendiagnosen bei jüngeren Patienten häufiger als bei älteren (48,5 vs. 26,4%)
($\chi^2_{(1)} = 11,024$; $p < 0,001$) und bei mittelgradig depressiven Patienten häufiger als bei
schwer depressiven (54,7 vs. 29,9%) ($\chi^2_{(1)} = 13,519$; $p < 0,0001$). Im Einzelnen hatten
jüngere Patienten (< 55 Jahre) häufiger eine begleitende Dysthymie (F34.1) (9,8 vs.
2,2%) ($\chi^2_{(1)} = 5,025$; $p < 0,025$), Persönlichkeitsstörungen (F6) (18,2 vs. 4,4%) ($\chi^2_{(1)} =$
9,324; $p < 0,002$) und „sonstige“ psychiatrische Nebendiagnosen (8,3 vs. 1,1%) ($\chi^2_{(1)} =$
5,537; $p < 0,019$). Mittelgradig depressive Patienten hatten häufiger eine Dysthymie
(F34.1) (11,6 vs. 3,6%) ($\chi^2_{(1)} = 5,360$; $p < 0,021$) und „neurotische, Belastungs- und so-
matoforme Störungen“ (F4) (20,9 vs. 7,3%) ($\chi^2_{(1)} = 8,941$; $p < 0,003$). Signifikante Ge-
schlechtsunterschiede bestanden nur bei der begleitenden Persönlichkeitsstörung (F6);
hier waren Frauen häufiger betroffen (15,9 vs. 6,4%) ($\chi^2_{(1)} = 4,127$; $p < 0,042$). Männer
zeigten tendenziell häufiger einen Suchtmittelabusus (F1) (20,5 vs. 11,7%) ($\chi^2_{(1)} =$
3,107; $p < 0,078$).

47,1% aller Patienten (n=105) hatten eine (n=43) oder mehrere (n=62) nicht-psychiatri-
sche Begleiterkrankung (Abbildung 5). Dabei stellen „Krankheiten des Kreislaufsys-
tems“ (Gruppe I nach ICD-10) mit 28% (n=62) die größte Gruppe dar. „Endokrine, Er-
nährungs- und Stoffwechselkrankheiten“ (Gruppe E nach ICD-10) wurden mit 26% fast
genauso häufig diagnostiziert (n=58). Die häufigste somatische Einzeldiagnose war die
arterielle Hypertonie (I10-I15) mit 18,4%. 7,2% aller Patienten hatten einen Diabetes
mellitus (E10-E14), 8,1% eine Erkrankung der Schilddrüse (E00-E07) und 10,8% eine
sonstige Erkrankung aus der Gruppe E (Adipositas, Hypercholesterinämie, Hyperlipi-
dämie). Bei 59 Patienten (26,5%) bestanden somatische Diagnosen aus anderen, nicht
weiter spezifizierten ICD-10 Gruppen. Ältere Patienten hatten signifikant häufiger soma-
tische Nebendiagnosen als jüngere (69,2 vs. 31,8%) ($\chi^2_{(1)} = 30,261$; $p < 0,0001$). Dies
gilt für alle o.g. ICD-10-Gruppen mit Ausnahme der Schilddrüsenerkrankungen. Signifi-

kante Unterschiede bezüglich Geschlecht oder Schweregrad der depressiven Episode bestanden nicht.

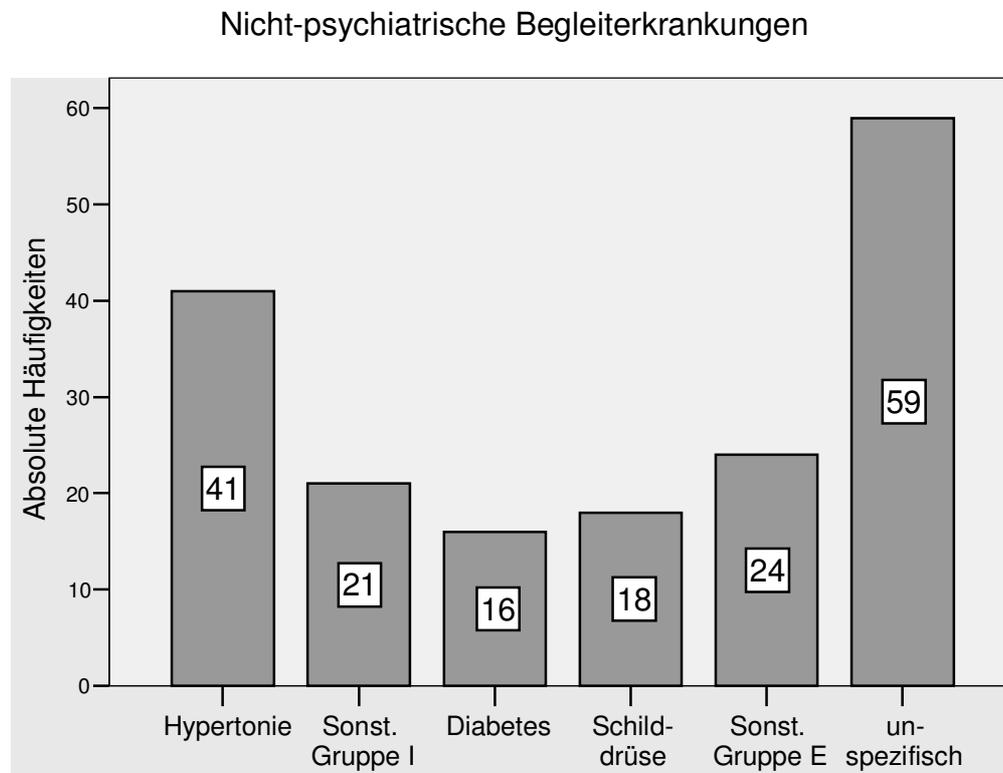


Abb. 5: Absolute Häufigkeiten nicht-psychiatrischer Diagnosen nach ICD-10 (179 Diagnosen bei 105 Pat.)

Der durchschnittliche Body-Mass-Index (BMI) von 218 Patienten lag bei $25,4 \pm 4,7$ (Spannweite 26,1; Minimum 16,7; Maximum 42,8).

4.1.2 Klinischer Verlauf

Der klinische Verlauf wurde neben der Hamilton-Depressions-Skala (HAMD-21-Score) durch die Global Assessment of Functioning Scale (GAF) und die Clinical Global Impressions (CGI-1) bei Aufnahme und Entlassung dokumentiert (Tabelle 5). Für alle klinischen Beurteilungsverfahren kann im Behandlungsverlauf eine signifikante Verbesserung nachgewiesen werden. Zweifaktorielle Varianzanalysen mit Messwiederholungen auf den Faktoren „Zeit“ und „Geschlecht“ bzw. „Alter“ zeigten keine signifikanten Alters- ($F_{(1)} = 0,003$) oder Geschlechtsunterschiede ($F_{(1)} = 0,458$; beide $p = \text{n.s.}$). Die Abnahme der HAMD-21-Scores betrug durchschnittlich $15,8 \pm 6,1$, wobei keine Geschlechtsunterschiede bestanden ($t_{(157,4)} = 0,281$; $p = \text{n.s.}$). Eine Korrelation nach Pearson zeigte auch hier keinen Zusammenhang zum Alter ($r = 0,043$; $p = \text{n.s.}$).

	Aufnahme	Entlassung	t-Wert (df) bzw. Z-Wert	Signifikanz
HAMD-21-Score (n=223)	24,5 ± 4,6	8,7 ± 4,4	T ₍₂₂₂₎ = 38,9	p < 0,0001
GAF-Wert ⁸⁴ (n=220)	36,9 ± 11,3	61,6 ± 13,9	t ₍₂₁₉₎ = - 21,9	p < 0,0001
CGI-1-Wert ⁸⁵ (n=200)	6,3 ± 0,7	4,8 ± 1,0	Z = - 11,351	p < 0,0001

Tab. 5: HAMD-21-Scores, GAF- und CGI-1-Werte bei Aufnahme und Entlassung (Mittelwert ± 1 SD)

Im Teil 2 des CGI wird die gesamte Zustandsänderung seit Aufnahme, also der Grad der Besserung beurteilt. Der durchschnittliche CGI-2-Wert von 203 Patienten betrug $2,8 \pm 0,9$. Eine Zustandsänderung von 3 bedeutet „Zustand ist viel besser“.

Abbildung 6 zeigt die durchschnittlichen HAMD-21-Scores im Behandlungsverlauf anhand von Boxplots.

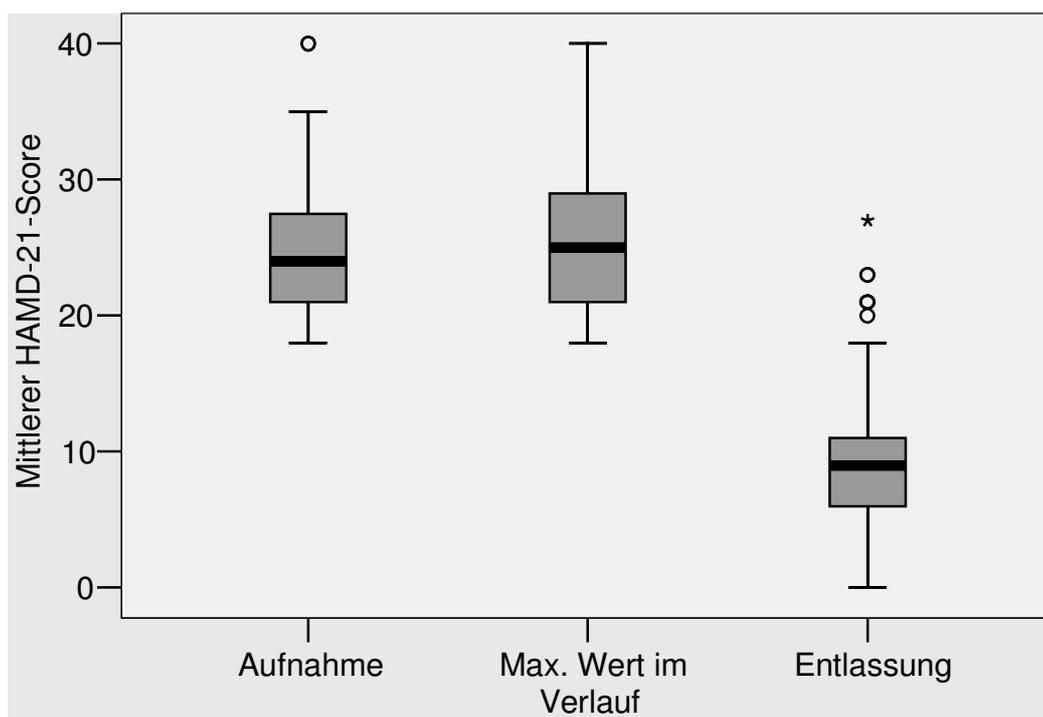


Abb. 6: Durchschnittliche HAMD-21-Scores im Behandlungsverlauf (n=223)

84 Ein GAF-Wert zwischen 30 und 40 bedeutet: „Einige Beeinträchtigungen in der Realitätswahrnehmung oder der Kommunikation ODER starke Beeinträchtigung in mehreren Bereichen, z.B. Arbeit, Schule, familiäre Beziehungen, Urteilsvermögen, Denken oder der Stimmung“.

Ein GAF-Wert zwischen 60 und 70 bedeutet: „Einige leichte Symptome ODER einige leichte Beeinträchtigungen hinsichtlich sozialer, beruflicher und schulischer Leistungsfähigkeit, aber im allgemeinen relativ gute Leistungsfähigkeit, hat einige wichtige zwischenmenschliche Beziehungen“.

85 Schweregrad 4 im CGI-1 bedeutet: „Patient ist nur leicht krank“, Schweregrad 5: „Patient ist mäßig krank“ und Schweregrad 6: „Patient ist deutlich krank“.

Dabei wird deutlich, dass der HAMD-21-Score im Behandlungsverlauf gegenüber dem Aufnahmewert nochmals leicht ansteigt auf maximal $25,3 \pm 4,8$ ($t_{(222)} = -5,006$; $p < 0,0001$). Der Therapieerfolg wurde nach den Definitionen von Benkert (2005) und Nierenberg und DeCecco (2001) beurteilt (Kapitel 4, Seite 58).

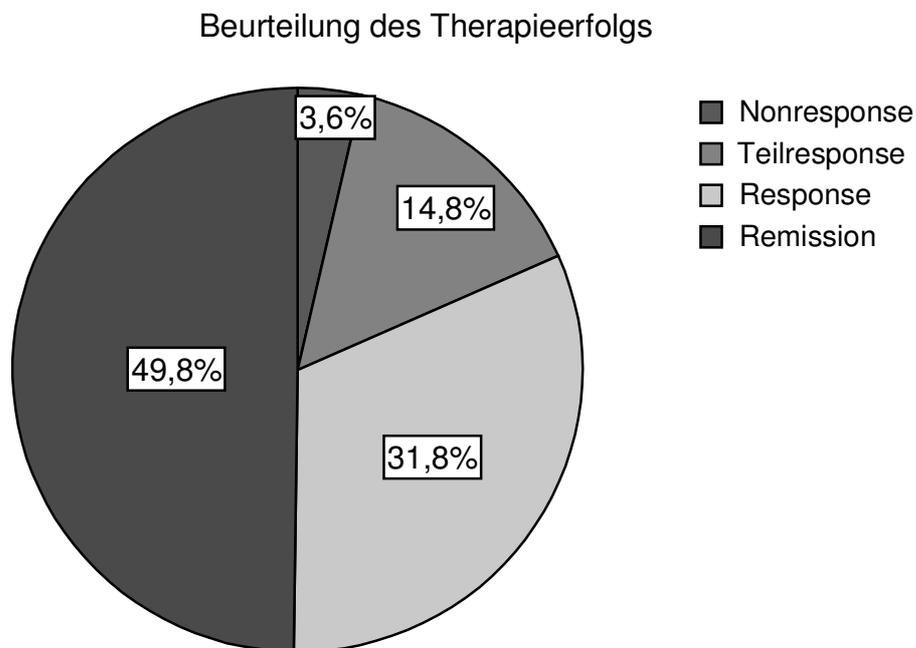


Abb. 7: Relative Häufigkeiten von Non- und Teilresponse, Response und Remission (n=223)

Danach wurde zum Entlassungszeitpunkt bei 8 Patienten eine Nonresponse, bei 33 Patienten eine Teilresponse und bei 71 Patienten eine Response festgestellt. Bei 111 Patienten bestand zum Entlassungszeitpunkt eine Remission. Hinsichtlich des Therapieerfolgs (Non- oder Teilresponse vs. Response oder Remission) bestanden keine Unterschiede für Alter (Jüngere vs. Ältere) ($\chi^2_{(1)} = 0,009$), Geschlecht ($\chi^2_{(1)} = 0,015$) oder Schweregrad der depressiven Episode ($\chi^2_{(1)} = 0,083$; alle $p = n.s.$).

4.1.3 Behandlungsdaten

Für die Dokumentation der medikamentösen antidepressiven Behandlung galten die in Kapitel 4 (Seite 60) dargestellten Kriterien. 119 Patienten waren zum Aufnahmezeitpunkt mit einem Antidepressivum vorbehandelt. Bei rund der Hälfte der Patienten wurde dieses Medikament innerhalb der ersten Behandlungstage abgesetzt. Da nicht sicher nachzuvollziehen war, wie lange und in welcher Dosierung das Antidepressivum vor Aufnahme eingenommen worden war, wurde es in der Auswertung nicht berücksichtigt. Wurde das Antidepressivum jedoch beibehalten und – wie in den meisten Fällen – auf-

dosiert, wurde es unter Berücksichtigung o.g. Kriterien in die Auswertung einbezogen. Abbildung 8 zeigt die Anzahl der verabreichten Antidepressiva bzw. Medikamentenwechsel pro Patient.

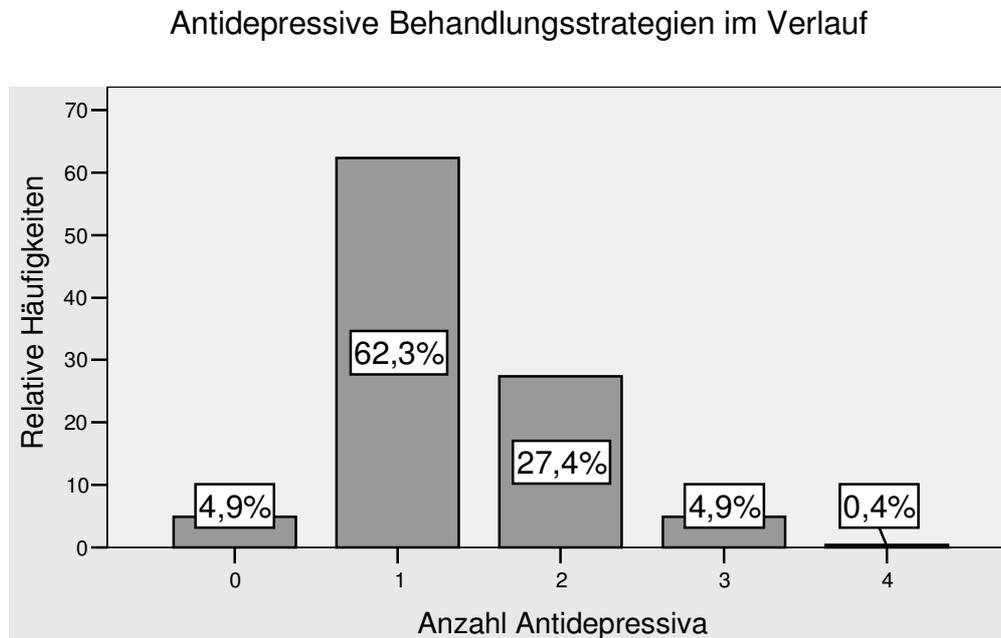


Abb. 8: Relative Häufigkeiten der Anzahl der verabreichten Antidepressiva im Behandlungsverlauf (n=223)

Danach erhielten die meisten Patienten (n=139) während der stationären Behandlung eine antidepressive Monotherapie. Bei knapp einem Drittel (n=61) wurde die Behandlung entweder einmal umgesetzt oder es wurden gleichzeitig zwei verschiedene Antidepressiva verordnet. 11 Patienten wurden mit insgesamt 3 verschiedenen Antidepressiva behandelt. Ein Patient erhielt 4 verschiedene Antidepressiva. 11 Patienten erhielten nach o.g. Kriterien kein Antidepressivum in ausreichender Dosierung und Dauer. Durchschnittlich liegt die Anzahl verordneter Antidepressiva pro Patient damit bei $1,3 \pm 0,7$. Hinsichtlich der Anzahl der antidepressiven Behandlungsstrategien (< 2 AD vs. ≥ 2 AD) bestanden keine Alters- ($\chi^2_{(1)} = 2,298$) oder Geschlechtsunterschiede ($\chi^2_{(1)} = 0,193$; beide p = n.s.). Schwer depressive Patienten erhielten signifikant häufiger zwei oder mehr Antidepressiva als mittelgradig Erkrankte (39,4 vs. 22,1%) ($\chi^2_{(1)} = 7,200$; p < 0,007).

Die Klassifizierung der Antidepressiva erfolgt wie in Tabelle 2 (Kapitel 4, Seite 59) dargestellt nach dem bevorzugten Wirkmechanismus der Medikamente. Wie in Abbildung 9

dargestellt, wurden im Verlauf der Behandlung am häufigsten Mirtazapin (NaSSA), SSRIs (serotonerg monoaktive AD) und Venlafaxin (SSNRI) verordnet.

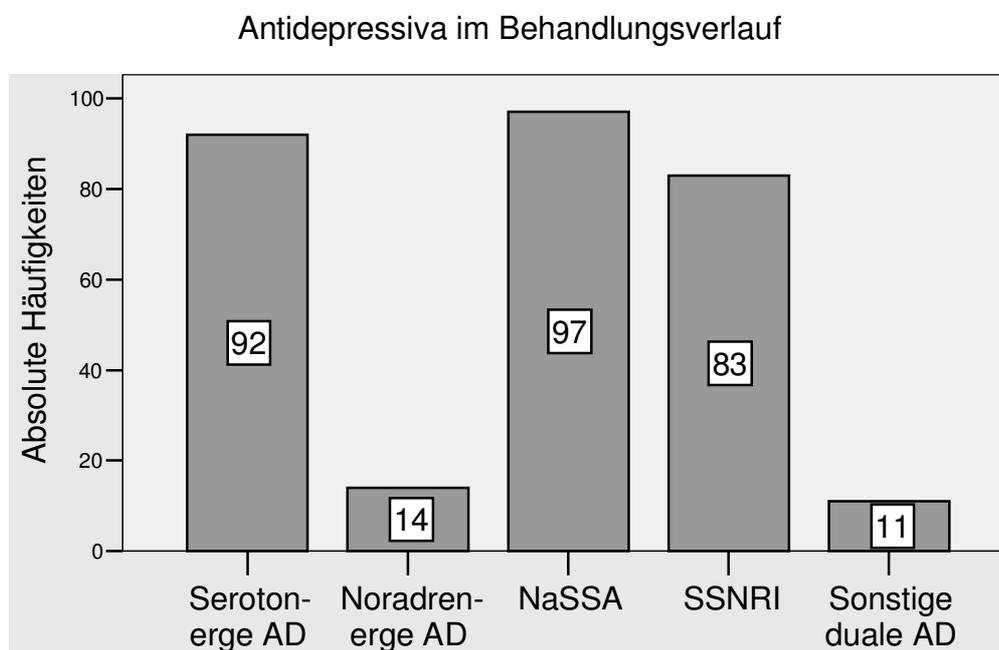


Abb. 9: Absolute Häufigkeiten der verordneten Antidepressiva im Behandlungsverlauf; Einteilung nach Wirkmechanismus (297 Verordnungen bei 212 Pat.)

Unter den SSRIs wurde am häufigsten Citalopram ($n=32$) und Sertralin ($n=29$) verordnet, gefolgt von Paroxetin ($n=15$), Escitalopram ($n=10$), Fluoxetin ($n=5$) und Fluvoxamin ($n=1$). Eine Patientin erhielt erst Fluoxetin und danach Paroxetin. Ein Patient wurde mit dem überwiegend serotonerg wirksamen Nefazodon behandelt. Noradrenerge und sonstige dual wirksame AD wurden insgesamt seltener verordnet. Von den noradrenergen Substanzen wurde Reboxetin ($n=12$) häufiger verordnet als Nortriptylin ($n=2$). Jeweils viermal wurden die sonstigen dual wirksamen Substanzen Tranylcypromin und Trimipramin verabreicht, zweimal Doxepin und einmal Bupropion.

Fasst man alle antidepressiven Verordnungen nach ihrem Wirkmechanismus in zwei Gruppen zusammen, so wurden dual wirksame Antidepressiva insgesamt häufiger verordnet als monoaktiv wirksame Substanzen (67,7 vs. 46,2%). Dabei ergeben sich – wie Tabellen 6 und 7 zeigen – signifikante Unterschiede der Verordnungshäufigkeiten für verschiedene Patientengruppen. Jüngere Patienten erhielten häufiger monoaktive und

ältere Patienten häufiger dual wirksame Antidepressiva. Für NaSSA war der Unterschied signifikant, für SSNRI besteht lediglich ein Trend.

	% (n=223)	% von Jüngeren (n=132)	% von Älteren (n=91)	χ^2 -Wert (df)	Signifikanz
Monoaktives AD	46,2%	53,8%	35,2%	7,516 (1)	p < 0,006
SSRI	41,3%	48,5%	30,8%	6,975 (1)	p < 0,008
NaRI	6,3%	6,1%	6,6%	0,026 (1)	n.s.
Duales AD	67,7%	58,3%	81,3%	13,017 (1)	p < 0,0001
NaSSA	43,5%	33,3%	58,2%	13,598 (1)	p < 0,0001
SSNRI	37,2%	32,6%	44,0%	2,986 (1)	p < 0,084

Tab. 6 : Relative Häufigkeiten der verordneten Antidepressiva im Behandlungsverlauf nach Altersgruppen (Jüngere: < 55 Jahre, Ältere: \geq 55 Jahre) (n=223)

Patienten mit einer mittelgradig depressiv Episode erhielten häufiger monoaktive und Patienten mit einer schweren depressiven Episode häufiger dual wirksame Antidepressiva, insbesondere SSNRI.

	% (n=223)	% von mittelgradiger Episode (n=86)	% von schwerer Episode (n=137)	χ^2 -Wert (df)	Signifikanz
Monoaktives AD	46,2%	55,8%	40,1%	5,218 (1)	p < 0,022
SSRI	41,3%	53,5%	33,6%	8,643 (1)	p < 0,003
NaRI	6,3%	3,5%	8%	1,851 (1)	n.s.
Duales AD	67,7%	54,7%	75,9%	10,924 (1)	p < 0,001
NaSSA	43,5%	37,2%	47,4%	2,252 (1)	n.s.
SSNRI	37,2%	20,9%	47,4%	15,897 (1)	p < 0,0001

Tab. 7: Relative Häufigkeiten der verordneten Antidepressiva im Behandlungsverlauf nach dem Schweregrad der depressiven Episode; Einteilung nach Wirkmechanismus (n=223)

Ein signifikanter Geschlechtsunterschied bestand nur bei der Verordnung von NaSSA: männliche Patienten erhielten häufiger NaSSA als weibliche Patienten (52,6% vs.

38,6%) ($\chi^2_{(1)} = 4,012$; $p < 0,045$). Unterschiede zwischen älteren Frauen und Männern bestanden nicht.

Bei Betrachtung des *überwiegenden* antidepressiven Wirkmechanismus kann differenziert werden zwischen Behandlungen, bei denen *ausschließlich* eine monoaktive Wirkung zum Tragen kommt und Behandlungen, die (als Monotherapie oder Kombinationsbehandlung) *mindestens ein* dual wirksames Präparat enthalten. Danach erhielten 26,9% (n=60) ausschließlich ein monoaktives und 68,2% (n=152) mindestens ein dual wirksames Antidepressivum ($\chi^2_{(1)} = 39,925$; $p < 0,0001$), entweder als Monotherapie (n=82) oder im Rahmen einer Kombinationsbehandlung (n=70). Hier bestand wiederum ein signifikanter Unterschied bezüglich Alter und Schweregrad der depressiven Episode: jüngere Patienten erhielten häufiger ausschließlich ein monoaktives (36,6 vs. 16,9%) und ältere Patienten häufiger mindestens ein dual wirksames Antidepressivum (83,1 vs. 63,4%) ($\chi^2_{(1)} = 9,907$; $p = < 0,002$). Patienten mit mittelgradiger depressiver Episode erhielten häufiger ausschließlich ein monoaktives (39,2 vs. 21,8%) und Patienten mit schwerer Episode häufiger mindestens ein dual wirksames Antidepressivum (78,2 vs. 60,8%) ($\chi^2_{(1)} = 7,425$; $p < 0,006$). Ein Geschlechtsunterschied bezüglich des überwiegenden antidepressiven Wirkmechanismus ($\chi^2_{(1)} = 0,504$) bestand auch innerhalb der Gruppe der älteren Patienten ($\chi^2_{(1)} = 0,001$; beide $p = n.s.$) nicht.

Wie Abbildung 8 (Seite 71) außerdem zeigt, erhielten 27,4% der Patienten (n=61) mindestens zwei Antidepressiva im Behandlungsverlauf. Betrachtet man die Kombination der Antidepressiva nach primärem Wirkmechanismus, so wurden nur dreimal ausschließlich monoaktiv wirksame Substanzen kombiniert. In allen übrigen Fällen wurde mindestens ein dual wirksames Medikament eingesetzt: 27 Patienten erhielten im Verlauf der Behandlung zwei dual wirksame Medikamente (meist Mirtazapin und Venlafaxin) und bei 31 Patienten wurde die Behandlung von einem monoaktiv wirksamen Antidepressivum auf ein dual wirksames Medikament (SSRI auf NaSSA oder SSNRI) oder umgekehrt umgestellt.

Die bei Entlassung verordneten Antidepressiva sind in Abbildung 10 dargestellt. Bei 37,2% der Patienten (n=83) wurde ein monoaktiv wirksames Antidepressivum verordnet. Davon entfielen 33,2% auf einen SSRI (n=73) bzw. Nefazodon (n=1) und 4% auf den NaRI Reboxetin (n=8) bzw. Nortriptylin (n=1). Wie schon im Behandlungsverlauf wurden auch zum Entlassungszeitpunkt deutlich häufiger dual wirksame Antidepressiva verordnet. Von 60,1% Verordnungen aus dieser Gruppe (n=134) entfielen 33,6% (n=75)

auf Mirtazapin (NaSSA) und 31,4% (n=70) auf Venlafaxin (SSNRI). Bei 3,6% der Patienten (n=8) wurde ein sonstiges dual wirksames Antidepressivum verordnet. Davon entfielen jeweils 3 Verordnungen auf Tranylcypromin und Trimipramin und 2 Verordnungen auf Bupropion. 9,4% aller Patienten (n=21) erhielten zum Entlassungszeitpunkt entweder kein Antidepressivum (n=8) oder aber nicht in ausreichender Dauer und Dosierung (n=13).

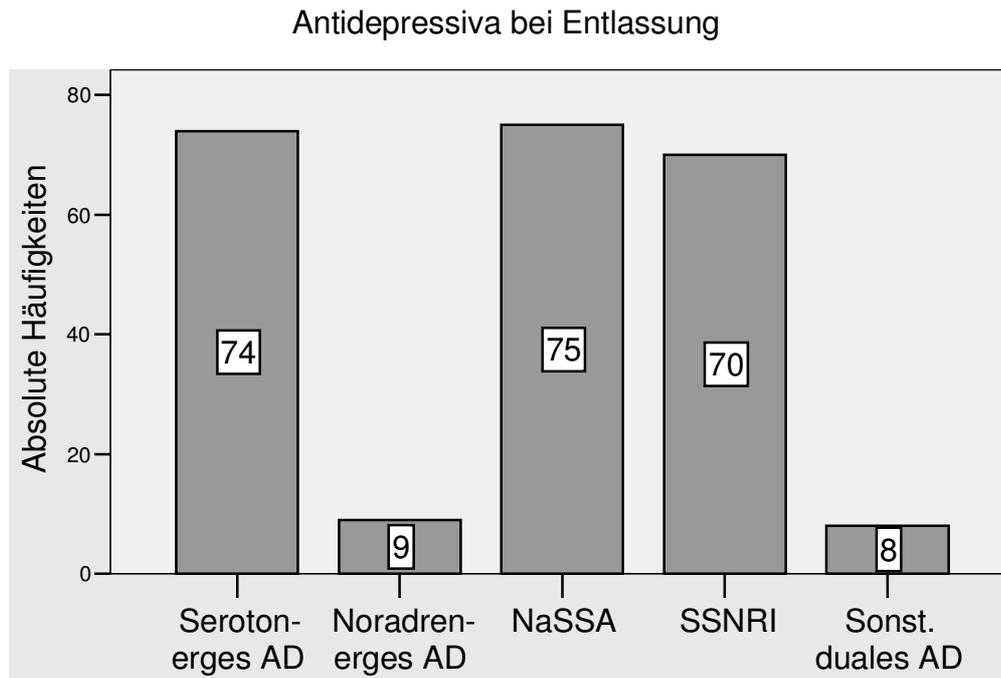


Abb. 10: Absolute Häufigkeiten der verordneten Antidepressiva bei Entlassung; Einteilung nach Wirkmechanismus (236 Verordnungen bei 202 Pat.)

Insgesamt 75,3% aller Patienten (n=168) erhielten zum Entlassungszeitpunkt eine antidepressive Monotherapie, davon entfielen 30% (n=67) auf *eine* monoaktive und 45,3% (n=101) auf *eine* dual wirksame Substanz (Abbildung 11). 15,3% der Patienten (n=34) erhielten bei Entlassung eine antidepressive Kombinationsbehandlung mit zwei verschiedenen Antidepressiva. Dabei wurde etwa gleich häufig ein monoaktives mit einem dual wirksamen Antidepressivum (meist SSRI plus NaSSA) (n=16) oder zwei dual wirksame Antidepressiva miteinander kombiniert (meist SSNRI plus NaSSA) (n=18). Die Kombination von zwei monoaktiv wirksamen Substanzen kam nicht vor.

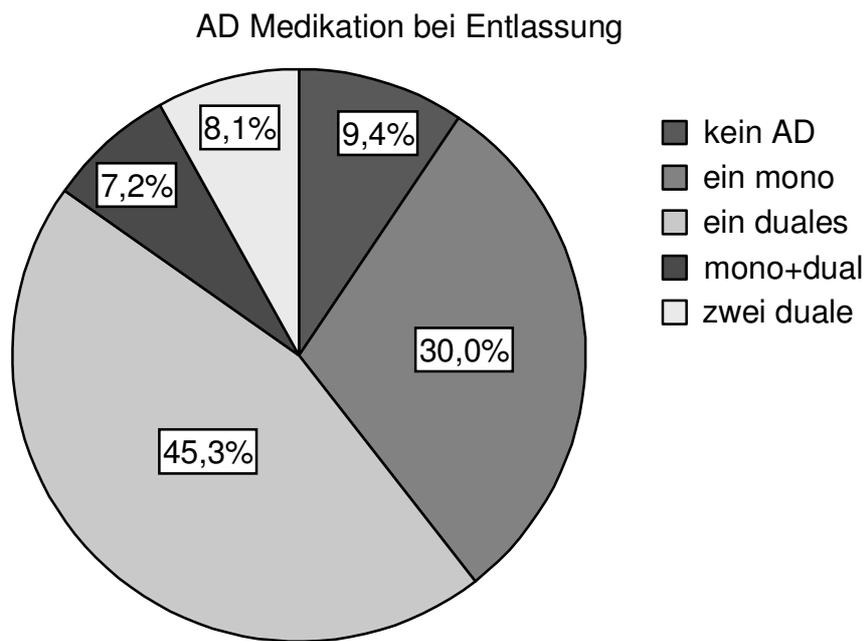


Abb. 11: Relative Häufigkeiten der verordneten Antidepressiva bei Entlassung (n=223); Einteilung nach Wirkmechanismus; mono = monoaktiv wirksame AD, dual = dual wirksame AD

Wie Tabelle 8 und Abbildung 12 zeigen, wurden Patienten mit schwerer depressiver Episode signifikant häufiger mit dual wirksamen Antidepressiva entlassen. Dieser Unterschied ist nur für SSNRI, nicht jedoch für NaSSA signifikant.

	% (n=223)	% von mittelgradiger Episode (n=86)	% von schwerer Episode (n=137)	χ^2 - Wert _(df)	Signifikanz
Monoaktives AD	37,2%	47,7%	30,7%	6,548 (1)	p < 0,011
SSRI	33,2%	46,5%	24,8%	11,215 (1)	p < 0,001
NaRI	4%	1,2%	5,8%	2,984 (1)	n.s. ⁸⁶
Duales AD	60,1%	47,7%	67,9%	8,997 (1)	p < 0,003
NaSSA	33,6%	29,1%	36,5%	1,306 (1)	n.s.
SSNRI	31,4%	18,6%	39,4%	10,625 (1)	p < 0,001

Tab. 8: Relative Häufigkeiten der verordneten Antidepressiva bei Entlassung nach dem Schweregrad der depressiven Episode; Einteilung nach Wirkmechanismus (n=223)

⁸⁶ Aufgrund der niedrigen Fallzahl (n=9) wurde hier die exakte Signifikanz nach Fischer berechnet.

Patienten mit mittelgradiger Episode dagegen wurden häufiger mit monoaktiv wirksamen Antidepressiva, insbesondere SSRIs entlassen. Unterschiede in der Verordnungshäufigkeit ausschließlich monoaktiver gegenüber dual wirksamen Antidepressiva bezüglich Alter und/oder Geschlecht bestanden nicht.

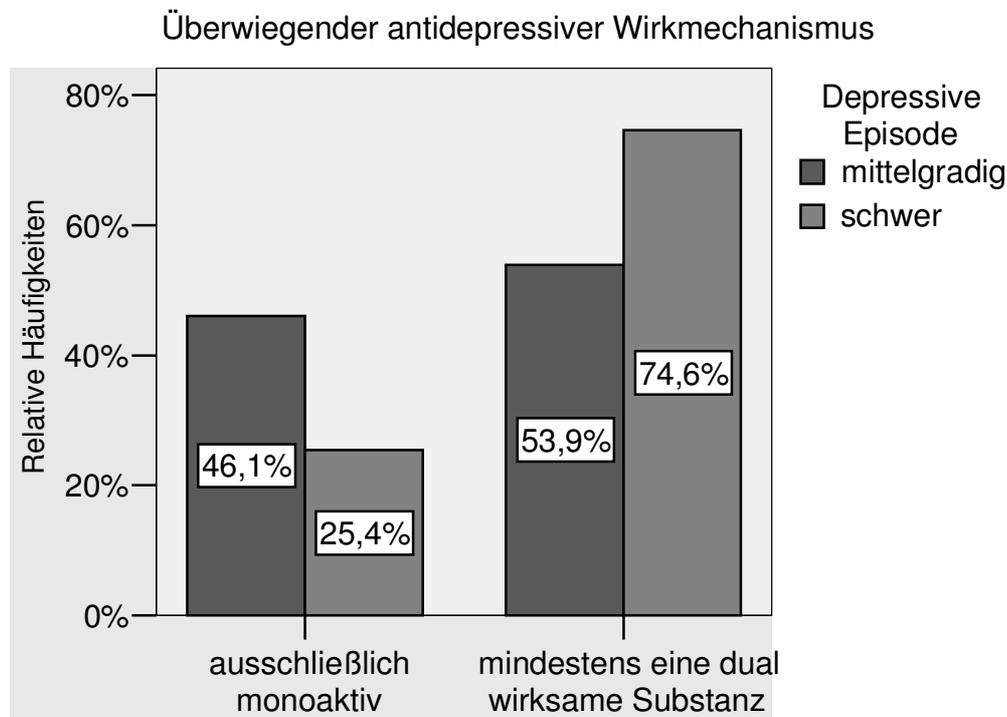


Abb. 12: Vergleich der relativen Häufigkeiten des überwiegender antidepressiven Wirkmechanismus bei Entlassung (ausschließlich monoaktive gegenüber mindestens einer dual wirksamen Substanz) nach dem Schweregrad der depressiven Episode (n=202; 21 Patienten erhielten kein Antidepressivum bei Entlassung)

26,5% aller Patienten (n=59) hatten ihr Entlassungsmedikament im Verlauf der Behandlung (nach den in Kapitel 4, Seite 60 definierten Kriterien) in therapeutischer Hochdosis erhalten. Für die Häufigkeit dieser Hochdosisbehandlung bestanden keine Unterschiede bezüglich Alter ($\chi^2_{(1)} = 0,903$; p = n.s.), Geschlecht ($\chi^2_{(1)} = 2,915$; p < 0,088) oder dem Schweregrad der depressiven Episode ($\chi^2_{(1)} = 3,220$; p < 0,073).

Die Ansprechraten (Response und/oder Remission im Verhältnis zur Verordnungshäufigkeit der jeweiligen Substanz) auf Antidepressiva aus verschiedenen Wirkstoffklassen liegen allesamt um die 80% und sind damit weitgehend vergleichbar (Tabelle 9). Aufgrund der niedrigen Fallzahl (n=9) ist die Ansprechrate auf noradrenerg monoaktive Substanzen (NaRI) nicht mit abgebildet. Die Ansprechraten unterscheiden sich weder

hinsichtlich des Schweregrades der depressiven Episode noch hinsichtlich Alter oder Geschlecht.

	Response oder Remission	Anzahl Verordnungen	Ansprechrate %
Monoaktive AD	66	83	79,5%
SSRI	63	74	85,1%
<i>ausschließlich</i> monoakt. AD	55	67	82,1%
Duale AD	108	134	80,6%
NaSSA	63	75	84%
SSNRI	58	70	82,9%

Tab. 9: Ansprechraten (Response/Remission im Verhältnis zur Anzahl der Verordnungen) auf monoaktive (SSRI) und dual wirksame Antidepressiva (NaSSA, SSNRI) (n=223)

Neben der medikamentösen antidepressiven Behandlung wurde auch die zusätzliche medikamentöse (Neuroleptika, Lithium, Antikonvulsiva) und nicht-medikamentöse psychiatrische Begleitbehandlung (EKT) erfasst. Insgesamt 64,6% aller Patienten (n=144) erhielten im Behandlungsverlauf mindestens *eine* derartige Begleitbehandlung (Abbildung 13).

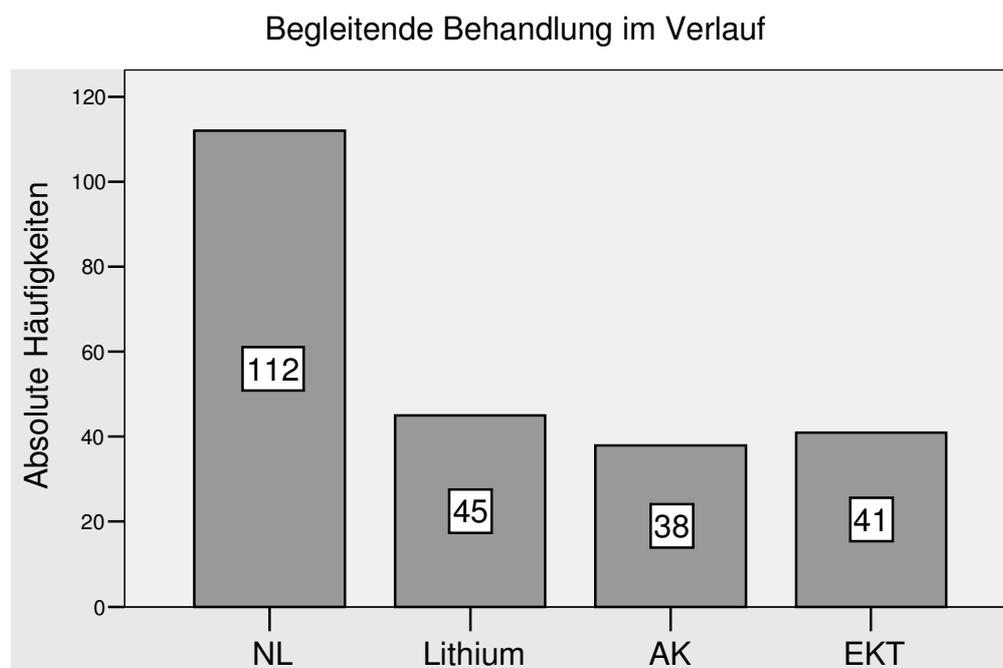


Abb. 13: Absolute Häufigkeiten der medikamentösen und nicht-medikamentösen psychiatrischen Begleitbehandlung im Behandlungsverlauf (236 Verordnungen bei 144 Pat.)

Dabei wurden Neuroleptika (NL) mit Abstand am häufigsten verordnet (n=112); bezogen auf die gesamte Stichprobe erhielt insgesamt jeder zweite Patient ein Neuroleptikum. Die Verordnung von Lithium, Antikonvulsiva (AK) und der Einsatz einer Elektrokrampftherapie (EKT) waren etwa gleich häufig. In Einzelfällen erfolgte eine Augmentierung mit Schilddrüsenhormonen (n=2) und der Einsatz einer repetitiven transkraniellen Magnetstimulation (rTMS) (n=2). Die begleitende medikamentöse und nicht-medikamentöse Behandlung unterschied sich signifikant nach dem Schweregrad der depressiven Episode (Tabelle 10) und dem Alter der Patienten (Tabelle 11).

	% (n=223)	% von mittelgradiger Episode (n=86)	% von schwerer Episode (n=137)	χ^2 -Wert (df)	Signifikanz
Begleitbehandlung	64,6%	44,2%	77,4%	25,436 (1)	p < 0,0001
Lithium	20,2%	11,6%	25,5%	6,355 (1)	p < 0,012
Antikonvulsiva	17,0%	12,8%	19,7%	1,788 (1)	n.s.
Neuroleptika	50,2%	29,1%	63,5%	25,058 (1)	p < 0,0001
EKT	18,4%	4,7%	27%	17,598 (1)	p < 0,0001

Tab. 10: Relative Häufigkeiten der psychiatrischen medikamentösen und nicht-medikamentösen Begleitbehandlung im Behandlungsverlauf nach Schweregrad der depressiven Episode (n=223)

	% (n=223)	% von Jüngeren (n=132)	% von Älteren (n=91)	χ^2 -Wert (df)	Signifikanz
Begleitbehandlung	64,6%	56,1%	76,9%	10,249 (1)	p < 0,001
Lithium	20,2%	15,2%	27,5%	5,077 (1)	p < 0,024
Antikonvulsiva	17,0%	15,9%	18,7%	0,293 (1)	p = n.s.
Neuroleptika	50,2%	43,2%	60,4%	6,417 (1)	p < 0,011
EKT	18,4%	12,1%	27,5%	8,460 (1)	p < 0,004

Tab. 11: Relative Häufigkeiten der psychiatrischen medikamentösen und nicht-medikamentösen Begleitbehandlung im Behandlungsverlauf nach Altersgruppen (Jüngere: < 55 Jahre, Ältere: \geq 55 Jahre) (n=223)

So erhielten ältere und schwer depressive Patienten im Behandlungsverlauf häufiger eine medikamentöse oder nicht-medikamentöse Begleitbehandlung. Dies gilt in beiden Patientengruppen sowohl für Lithium, als auch Neuroleptika sowie die begleitende EKT. Geschlechtsunterschiede – auch innerhalb der Gruppe der älteren Patienten – bestanden nicht.

Zum Entlassungszeitpunkt sah die Häufigkeitsverteilung der begleitenden medikamentösen und nicht-medikamentösen Behandlung ähnlich aus. 60,5% der Patienten (n=135) erhielten weiterhin eine begleitende Behandlung, am häufigsten Neuroleptika (n=95); seltener Lithium (n=38) oder Antikonvulsiva (n=36). 7,2% der Patienten (n=16) wurden mit der Empfehlung einer weiterführenden Erhaltungs-EKT entlassen. Nach wie vor bestanden signifikante Unterschiede bezüglich Alter und Schweregrad der depressiven Episode. Eine Begleitbehandlung war bei älteren Patienten häufiger als bei jüngeren (73,6 vs. 51,5%) ($\chi^2_{(1)} = 11,024$; $p < 0,001$) und bei schwer depressiven häufiger als bei mittelgradig depressiven (72,3 vs. 41,9%) ($\chi^2_{(1)} = 20,442$; $p < 0,0001$). Für beide Patientengruppen waren die Unterschiede in der Verordnungshäufigkeit von Lithium und Neuroleptika signifikant. Geschlechtsunterschiede – auch innerhalb der Gruppe der älteren Patienten – dagegen bestanden nicht.

Die Ansprechraten (Response oder Remission im Verhältnis zur Verordnungshäufigkeit der jeweiligen Substanz) liegen auch hier allesamt über 80% und unterscheiden sich weder für die einzelnen Behandlungsformen (Tabelle 12) noch für die verschiedenen Patientengruppen (schwere vs. mittelgradige depressive Episode, jüngere vs. ältere Patienten, Frauen vs. Männer).

	Response oder Remission	Anzahl Verordnungen	Ansprechraten %
Begleitbehandlung	109	135	80,7%
Lithium	33	38	86,8%
Antikonvulsiva	30	36	83,3%
Neuroleptika	77	95	81,1%
EKT	33	41	80,5%

Tab. 12: Ansprechraten (Response/Remission im Verhältnis zur Verordnungshäufigkeit) auf die begleitende Behandlung mit Lithium, Antikonvulsiva, Neuroleptika und EKT zum Entlassungszeitpunkt (n=223)