

2. Magdeburger Update Psychosomatische Medizin und Psychotherapie

Begrüßung

Prof. Dr. med. Florian Junne, M.Sc. IHP (LSE)

Universitätsklinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie
Universitätsmedizin Magdeburg

www.med.uni-magdeburg.de



OTTO VON GUERICKE
UNIVERSITÄT
MAGDEBURG



UNIVERSITÄTSMEDIZIN
MAGDEBURG

Psychosomatische Medizin und Psychotherapie

DGPM e.V.
Deutsche Gesellschaft für
Psychosomatische Medizin
und Ärztliche Psychotherapie

[mehr erfahren →](#)

[teilen](#)

Fachgebiet an der Verbindungsstelle Psyche & Soma – Körper & Seele

➤ Facharztgebiet seit 1992

- grundständig ärztliche Disziplin mit 5-jähriger Facharzt-Weiterbildung
- mit z.B. höchsten Anforderungen an Psychotherapie-Ausbildung in Medizin
- Diagnostik und Therapie mit integrierter patientenorientierter Perspektive

Psychosomatische Medizin und Psychotherapie

Wenn die Seele leidet

→ z.B. Ängste, Depressive Störungen, Traumafolgenstörungen, Persönlichkeitsstörungen

Wenn der Körper leidet und die Psyche reagiert

→ z.B. psychische Belastung im Rahmen körperlicher (anhaltender) Grunderkrankungen

→ Z.B. chronische Schmerzerkrankungen

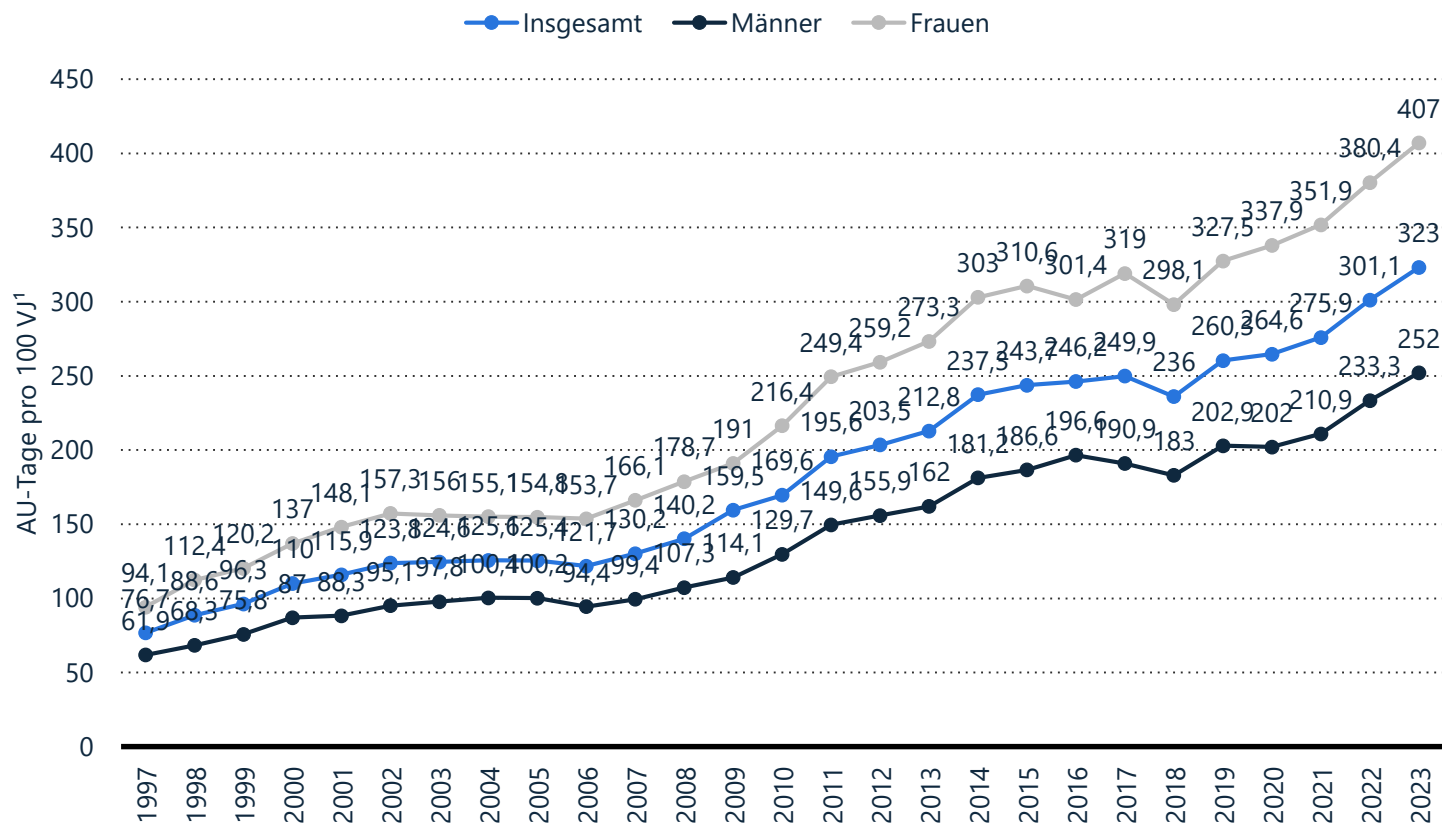
Wenn die Seele in Not ist und der Körper die Signale sendet

→ z.B. funktionelle Erkrankungen, somatoforme Störungen, Körpersymptome ohne hinreichende organische Ursache

Wenn Körper und Seele beide in Not sind

→ z.B. Psychosomatische Komplexerkrankungen wie Essstörungen, Anorexia nervosa & Bulimia nervosa, binge-eating störung und komplexe Traumafolgenstörungen (körperliche und seelische Beeinträchtigung)

Arbeitsunfähigkeitstage aufgrund psychischer Erkrankungen in Deutschland nach Geschlecht in den Jahren 1997 bis 2023 (AU-Tage pro 100 VJ¹)

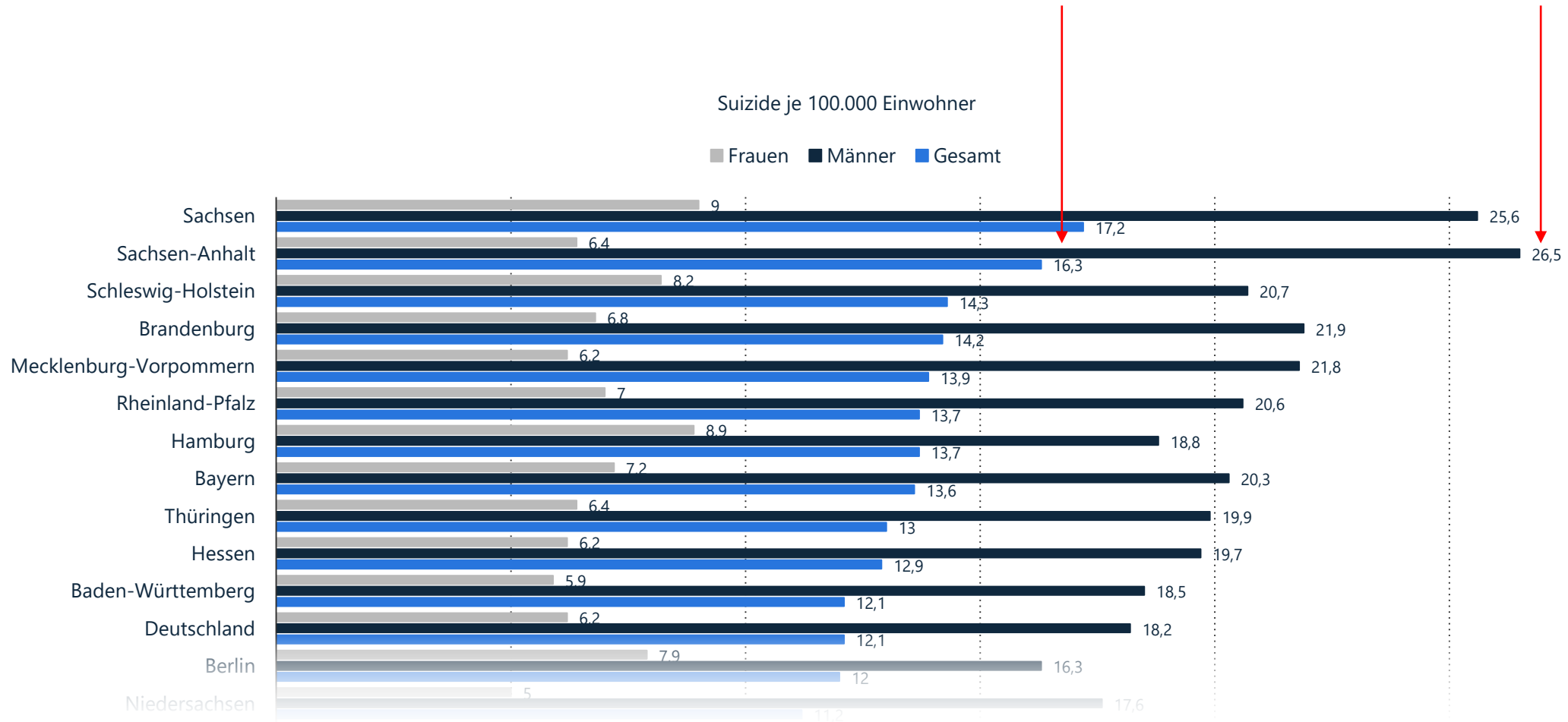


Hinweis(e): Deutschland; 1997 bis 2023

Weitere Angaben zu dieser Statistik, sowie Erläuterungen zu Fußnoten, sind auf [Seite 8](#) zu finden.

Quelle(n): DAK; ID 254192

Suizidrate in Deutschland nach Bundesländern und Geschlecht im Jahr 2022 (Suizide je 100.000 Einwohner)



Hinweis(e): Deutschland

Weitere Angaben zu dieser Statistik, sowie Erläuterungen zu Fußnoten, sind auf [Seite 8](#) zu finden.

Quelle(n): Statistisches Bundesamt; ID 318394

Universitätsklinik für Psychosomatische Medizin Und Psychotherapie

➤ Ambulante Beratung, Diagnostik, Therapie

Hochschulambulanz

- Diagnostik und Erstberatung
- Spezialambulanzen

Psychosomatische Institutsambulanz

- Multimodale Behandlung
- Familienambulanz

➤ Tagesklinische Behandlung (20 Plätze)

➤ Stationäre Behandlung (40 Plätze)

➤ Psychoonkologie & Krebsberatungsstelle

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

herzlich willkommen auf den Seiten der Universitätsklinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie der Universitätsmedizin Magdeburg!

Wenn Sie eine **erste Beratung** oder **spezialisierte Diagnostik** bei uns in Anspruch nehmen wollen, wenn Sie **ambulante Therapie**, **tagesklinische** oder **stationäre Behandlung** suchen, kontaktieren Sie uns gerne auch vorab telefonisch unter:

Chefsekretariat

Tel.: >0391-67-14200

Wir stehen für Ihre Fragen sehr gerne zur Verfügung!

Erste Informationen finden Sie in unseren Flyern:

[>Download Ambulanzflyer](#)

[>Download Klinikflyer](#)

In den nachstehenden Rubriken finden Sie Informationen zu unseren verschiedenen Klinikbereichen.

Ihr Team der Universitätsklinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie



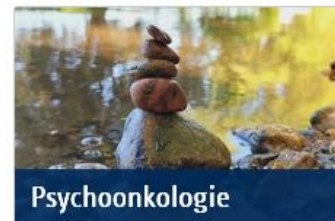
Ambulanz



Station



Tagesklinik



Psychoonkologie



Krebsberatung



Patientenstimmen

Kontakt

**Universitätsklinikum
Magdeburg A.ö.R.**
Universitätsklinik für
Psychosomatische Medizin und
Psychotherapie
Leipziger Str. 44
39120 Magdeburg

Klinikdirektor
Prof. Dr. med. Florian Junne, M. Sc.
IHP (LSE)

Chefsekretariat
Kathlen Scholz
Tel.: >0391-67-14200
Fax: 0391-67-14202
kpsm@med.ovgu.de

Anmeldung

Ambulanz

Station

Tagesklinik



Psychosomatische Medizin und Psychotherapie: Multiprofessionelle Teams

Zusammensetzung der Universitätsklinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie

Ärzte und Fachärzte für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie

Fachärzte anderer somatischer Fachrichtungen – z.B. Neurologie und Orthopädie

Psychologen, Psychologische Psychotherapeuten und Psychoonkologen

Spezialisierte Pflegekräfte

Physiotherapeuten

Kunsttherapeuten

Musiktherapeuten

Ernährungstherapeuten

Entspannungstherapeuten

Sozialtherapeuten

Körpertherapeuten

Bewegungstherapeuten



Bausteine einer Psychosomatischen Therapie am Beispiel **chronischer Schmerz**



Biofeedback-Training

Spezialisierte **multimodale Schmerztherapie**
in der Psychosomatischen Medizin und
Psychotherapie

Physiotherapie,
Bewegungstherapie

Soziales Kompetenztraining

Sozial- und
Familientherapie

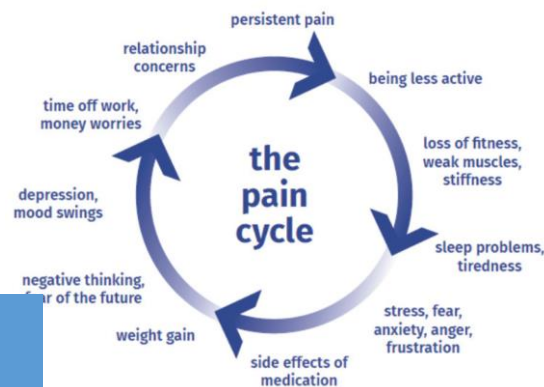
Psychotherapie
Individual- & Gruppen-Psychotherapie

Entspannungsverfahren
(e.g. Meditation, MBSR, PMR)

Kreativtherapien
(Kunst, Musik...)

Psychoedukation

(VR-) Expositionstechniken /
Verfahren



Enhancement-Strategien
(Neuromodulation, aVNS
tDCS, rTMS...)

Digitale
Enhancementstechniken

(Psycho-) Pharmakologie

Interdisziplinäre Zusammenarbeit
e.g. Anästhesie/Schmerzmedizin,
Neurologie, Orthopädie...

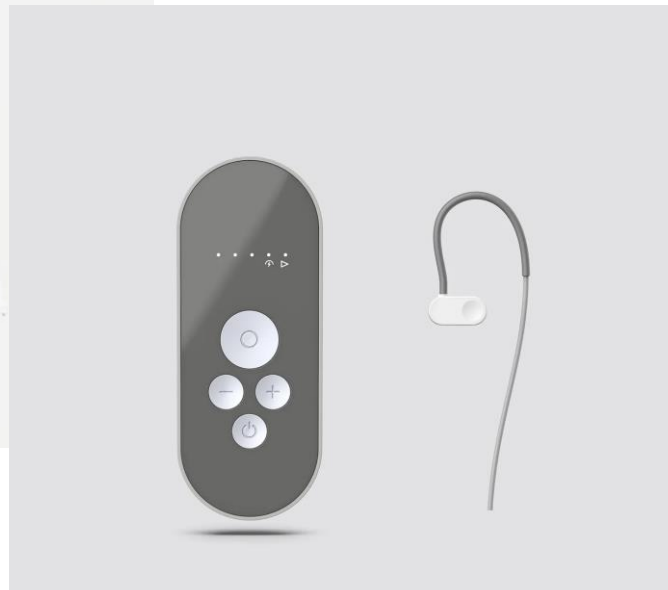
Setting: ambulant, teilstationär, stationär



Nicht-invasive Hirnstimulationsverfahren zur Augmentation von Psychotherapie z.B. aVNS



- Ermutigende Studien im Bereich Psychosomatische Medizin und Psychotherapie
- insbesondere bei Erkrankungen mit erhöhter vegetativer Anspannung



z.B.
Ängste
Depression
Posttraumatische Störungen
Chronischer Schmerz
Somatoforme Störungen

Nicht-invasive Hirnstimulationsverfahren zur Augmentation von Psychotherapie z.B. rTMS



- repetitive Transkranielle Magnetstimulation
- sehr gute erste Evidenz für die Augmentationsbehandlung z.B. bei Depression, aussichtsreiche auch für chronischen Schmerz

...aktuell weitere Entwicklung mittels Neuronavigation für gezielte Stimulation relevanter Hirnareale für die jeweilige Störung



Beispiel innovative Verfahren: Exposition in der virtuellen Realität bei PatientInnen mit Angststörungen



Beispiele:
Soziale Phobie
Agoraphobie
Panikstörung

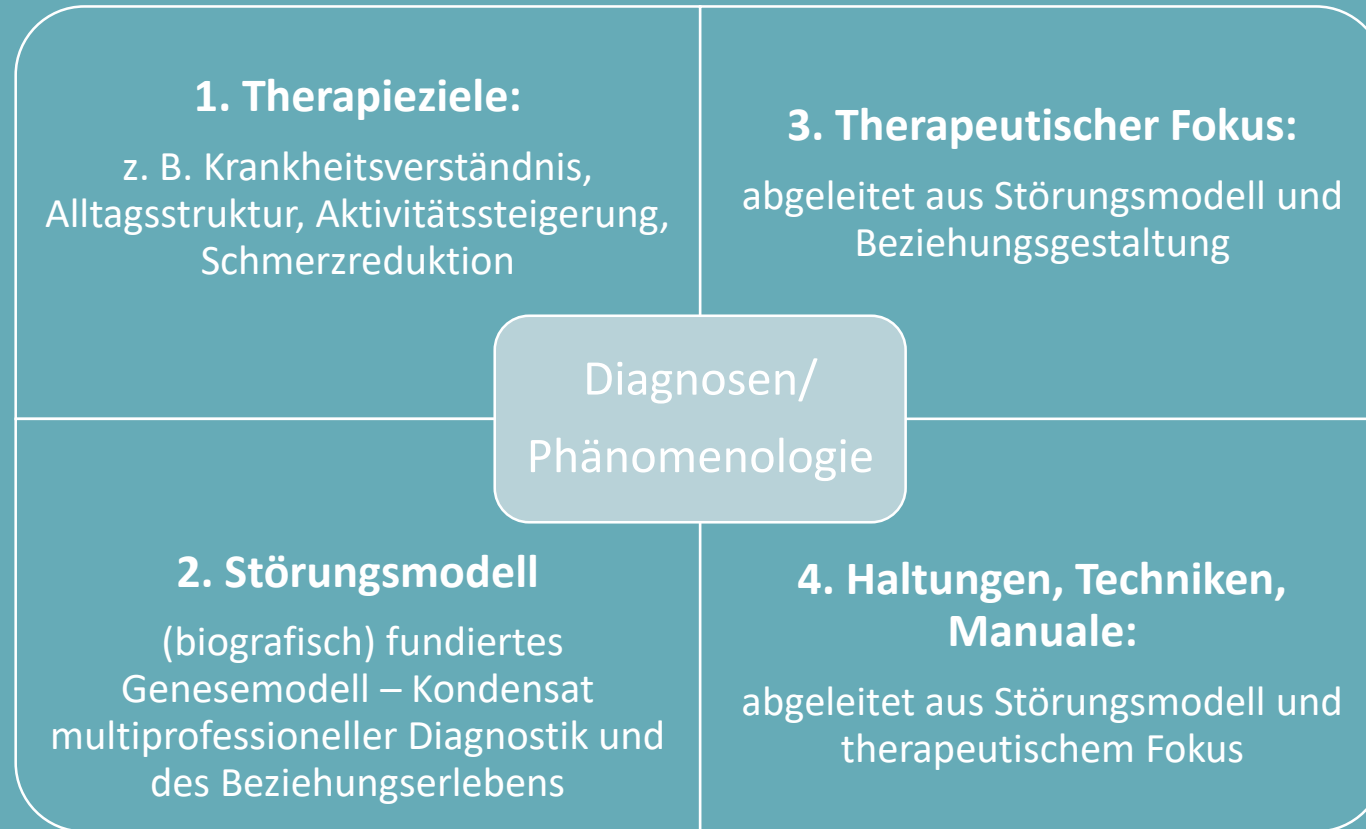


- Patientin kann eigene Präsentation z.B. von Seminararbeit im virtuellen Raum halten
- Therapeutin kann Zuschauerreaktion beeinflussen und
- Expositionssensibilität verändern



Evidenzbasierte Psychotherapie

Tiefenpsychologie - Verhaltenstherapie - Systemische Therapie



Evidenzbasierte Psychotherapie

Tiefenpsychologie - Verhaltenstherapie - Systemische Therapie

Psychotherapie will eine **heilsame Begegnung** ermöglichen
mittels eines **menschlichen Resonanzraums**

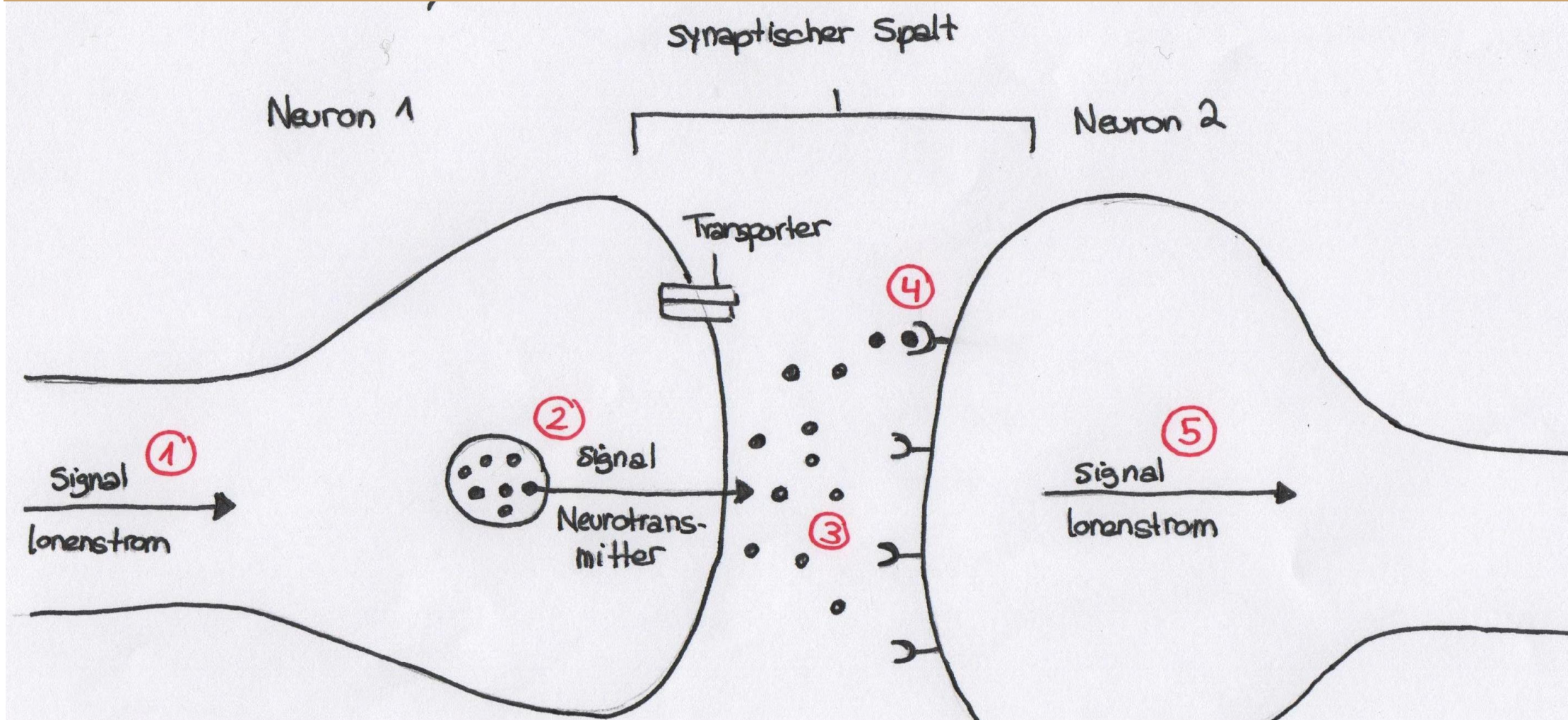
in dem eine **humanistische Haltung**
zusammen mit **evidenzbasierten Methoden**
dem Ziel dienen das **Leiden des Patienten zu verringern** und
die
Freiheit des Patienten
im Fühlen, Denken und Handeln zu vergrößern.

Psychosomatische Medizin und Psychotherapie

- Ziel: lebendige **Verbindungsstellen** mit anderen Fachgebieten und Tätigen im Feld der psychischen Gesundheit
- Vernetzte Versorgung mit **Brückenbauen** zwischen Fachgebieten, Sektoren und Expertisen
 - **Wir freuen uns über Ihre Anregungen zur Weiterentwicklung der Zusammenarbeit!**
 - **Kommunikationswege** und Inhalte → Befunde, Arztbriefe, KIM und Co.!
 - **Spezialisierte Angebote** inkl. z.B. Informationsmaterial für bestimmte Gruppen von Patienten
 - **Fort- und Weiterbildung** gemeinsam gestalten → Ihre Anregungen für künftige Themen
 - **Ausblick:** → **Psychosomatischer Tele-Konsildienst** für Modellpraxen und Modellkrankenhäuser
→ **Suizidprävention** in Kliniken, Praxen und in der Öffentlichkeit
- Forschungsprojekte im Rahmen der EFRE-Förderung für die kommenden 3 Jahre

Nehmen Sie gerne Kontakt auf wenn Sie als Praxis in diesem Projekt mit uns zusammenarbeiten wollen!

Evidenzbasierte psychopharmakologische Strategien bei unipolarer Depression



Diagnostik der depressiven Störung

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

Hauptsymptome

- Gedrückte, depressive Stimmung
- Interessenverlust, Freudlosigkeit
- Antriebsmangel, erhöhte Ermüdbarkeit

Zusatzsymptome

- Verminderte Konzentration und Aufmerksamkeit
- Vermindertes Selbstwertgefühl und Selbstvertrauen
- Gefühle von Schuld und Wertlosigkeit
- Negative und pessimistische Zukunftsperspektiven
- Suizidgedanken/-handlungen
- Schlafstörungen
- Verminderter Appetit

= 2

+

= 2



= 2

+

= 3-4



= 3

+

≥ 4



Symptome ≥ 2 Wochen

leichte

mittel-
gradige

schwere

Somatische
Symptome?

Nein

Ja

Psycho-
tische
Symptome?

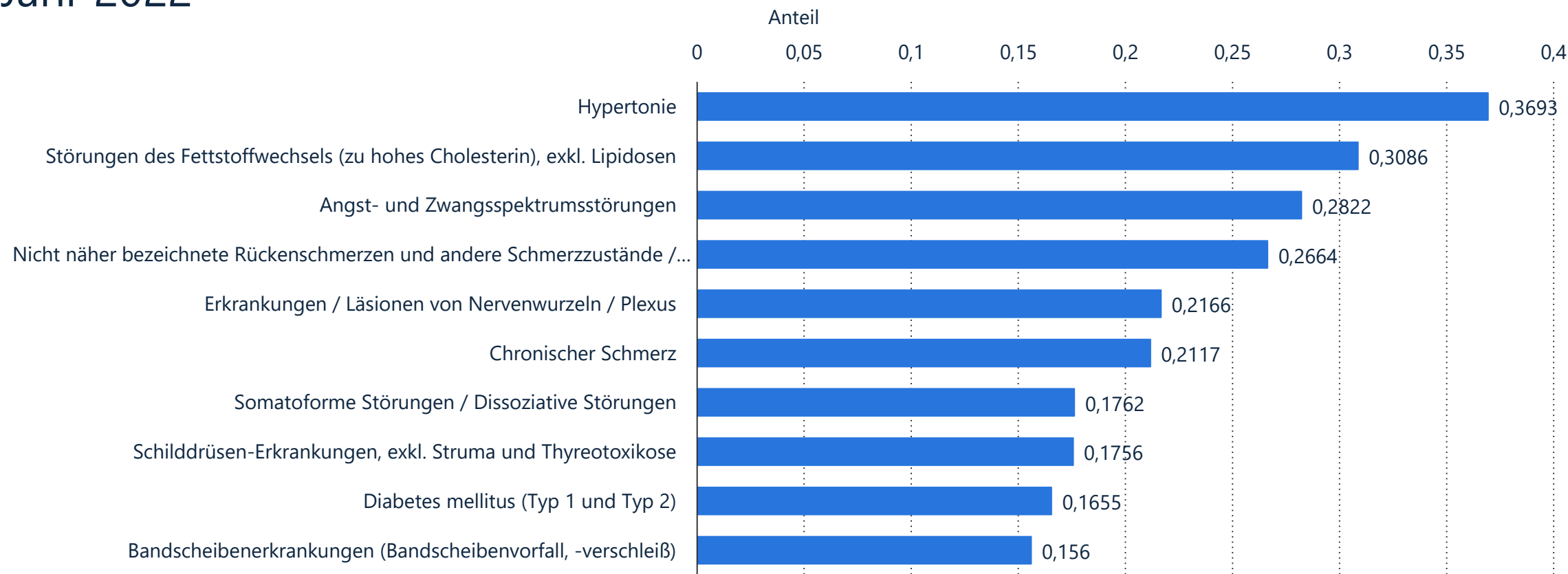
Nein

Ja

Depressive Episode

Depressionen sind sehr häufig mit somatischen Komorbiditäten verbunden:
→ Fachärzt:innen für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie arbeiten gemeinsam mit Hausärzt:innen an der Verbindungsstelle

Top 10 der häufigsten Komorbiditäten bei Depressionen in Deutschland im Jahr 2022



Barrieren der Versorgung für ältere Menschen Patientinnen und Patienten – Vorurteile von Leistungserbringern

- **Normalisierung und Verharmlosung**
 - “Wären sie nicht auch depressive wenn sie alt, gebrechlich und zunehmend isoliert wären”?
- **Abwehr spezifischer mit dem Älterwerden verbundener Fragestellungen**
 - “Jeder möchte alt werden, aber niemand möchte alt sein” (Elke Heidenreich, “Altern”, 2024)
- **Stereotypisierung & Homogenisierung**
 - nachlassende geistige Fähigkeiten, Rigidität, Einsamkeit
 - Psychotherapeuten explorieren mit einem Alters Bias (mit weniger Gründlichkeit)



1%

Wie viel Prozent der depressiven über 70- jährigen befindet sich in Behandlung?

Unterschätzung von psychischen und psychosomatischen Erkrankungen im Alter durch Gesundheitsprofessionelle – Beispiel Depression

Häufige Vorurteile und Malpraxis	obwohl...
Geringere symptomatische Exploration bei höherem Alter	typische depressive Symptome bestehen
Psychotherapeuten beurteilen ältere Menschen als weniger therapiefähig / geringere Aussicht auf Wirksamkeit	Psychotherapie im Alter nachweislich sehr effektiv ist
71% aller Befragten denken, ältere Menschen seien nicht bereit, eine Therapie zu machen	64% der über 70- Jährigen eine PT machen würden
Nur 1% der depressiven >70- jährigen Menschen sind in ambulanter Behandlung	im Vergleich 25% der depressiven 30-69-jährigen Menschen in Behandlung sind

Tabelle 8: Definition von Symptomveränderungen

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

Tabelle 9: Einstufung des Therapieerfolgs

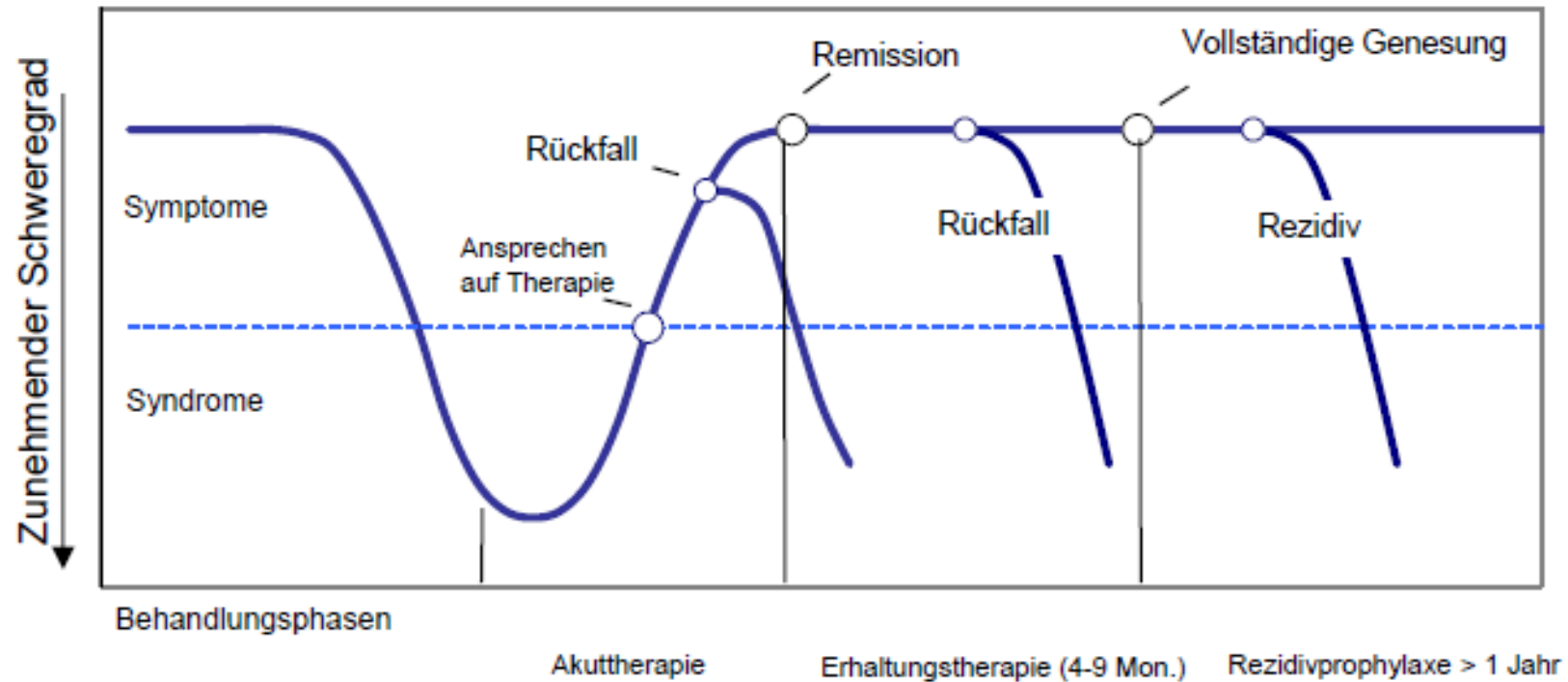
Symptomreduktion	< 20 %	=	kein Effekt bzw. Wirkung
Symptomreduktion	20-50 %	=	minimaler Effekt bzw. geringe Wirkung
Symptomreduktion	> 50 %	=	Teilremission
Symptomreduktion	= 100 %	=	Vollständige Remission*

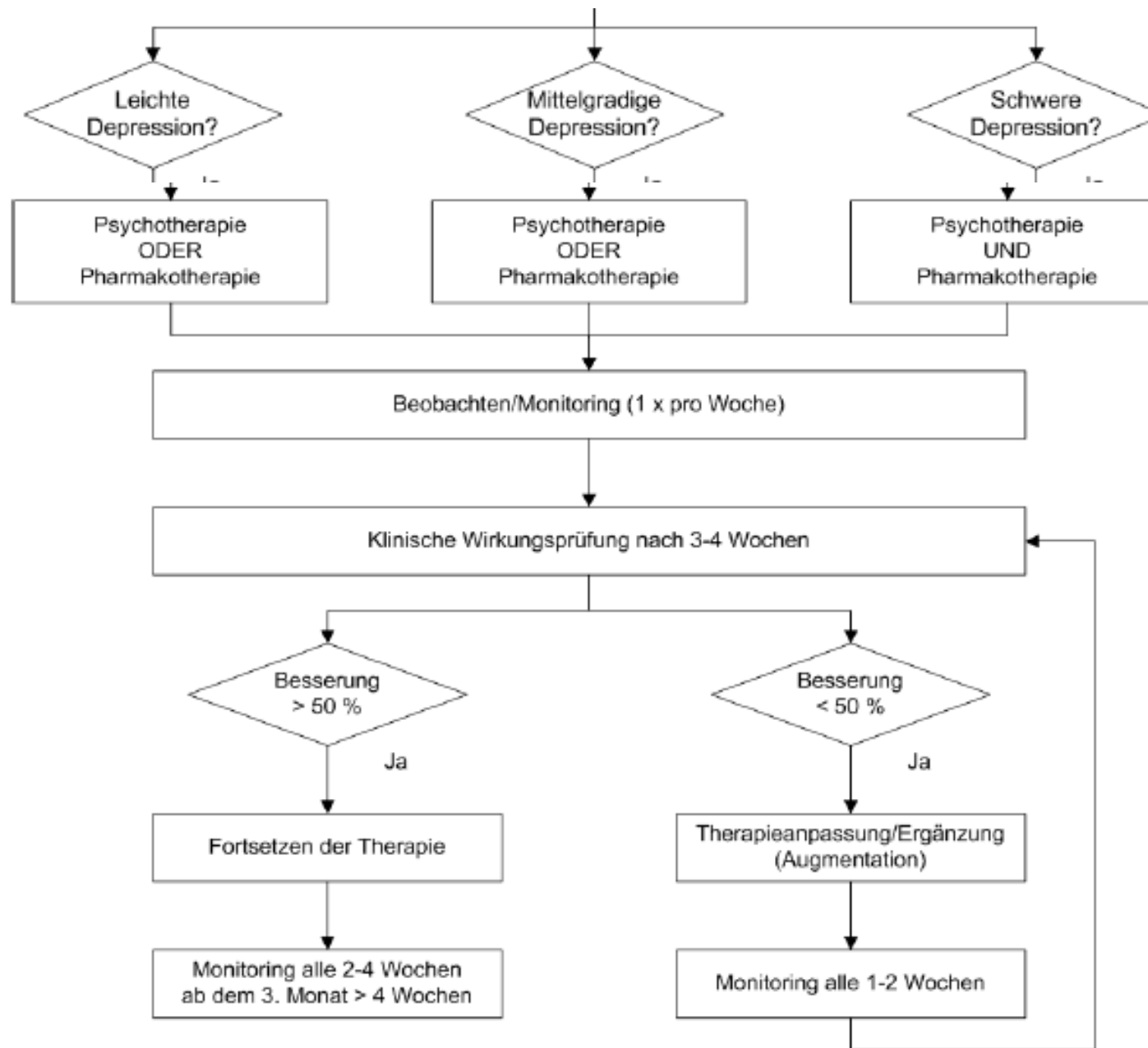
* Eine Symptomreduktion um 100 % ist bezogen auf das Unterschreiten des Cut-off-Werts für eine Depression des jeweiligen Testverfahrens zu verstehen.

Verlaufsformen der Depressiven Störung

S3-Leitlinie/NVL Unipolare Depression
Kurzfassung
2. Auflage, Version 1

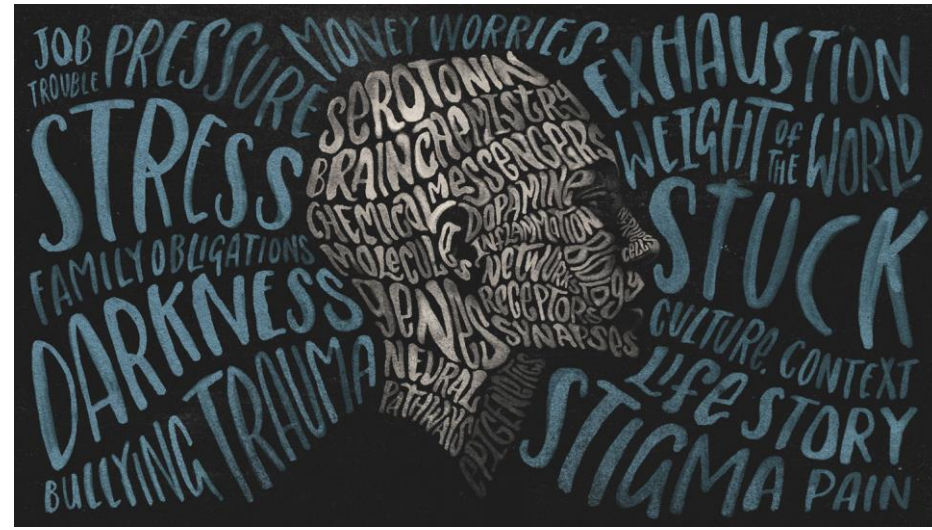
Abbildung 4: Erkrankungsphasen und Behandlungsabschnitte (nach [23])





Leitfragen

- Welches Vorgehen zeigt welche Evidenz?
 - Initial des bestmöglichen AD?
 - Wechsel des AD?
 - Dosiserhöhung des AD?
 - Kombination mehrerer ADs?
 - Augmentation? Wenn ja, mit welchem Pharmakon?
- Welchen Nutzen zeigen Stufenpläne der Behandlung?
- Welches Vorgehen ist Leitliniengerecht?



Welches pharmakologische Vorgehen verspricht Erfolg?



Initial Wahl des bestmöglichen Antidepressivas?

Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis

Andrea Cipriani, Toshiaki A Furukawa, Georgia Salanti, John R Geddes, Julian P T Higgins, Rachel Churchill, Norio Watanabe, Atsuo Nakagawa, Ichiro M Omori, Hugh McGuire, Michele Tansella, Corrado Barbui

Summary

Lancet 2009; 373: 746–58

Published Online

January 29, 2009

DOI:10.1016/S0140-

6736(09)60046-5

See [Comment](#) page 700

Department of Medicine and Public Health, Section of Psychiatry and Clinical Psychology, University of Verona, Italy (A Cipriani PhD, C Barbui MD, Prof M Tansella MD); Department of Psychiatry and Cognitive-Behavioral Medicine, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Nagoya, Japan (Prof T A Furukawa MD, N Watanabe PhD, I M Omori PhD); Department of Hygiene and Epidemiology, University of Ioannina School of Medicine, Greece (G Salanti PhD); Department of Psychiatry, University of Oxford, UK (A Cipriani, Prof J R Geddes MD); MRC Biostatistics Unit Institute

Background Conventional meta-analyses have shown inconsistent results for efficacy of second-generation antidepressants. We therefore did a multiple-treatments meta-analysis, which accounts for both direct and indirect comparisons, to assess the effects of 12 new-generation antidepressants on major depression.

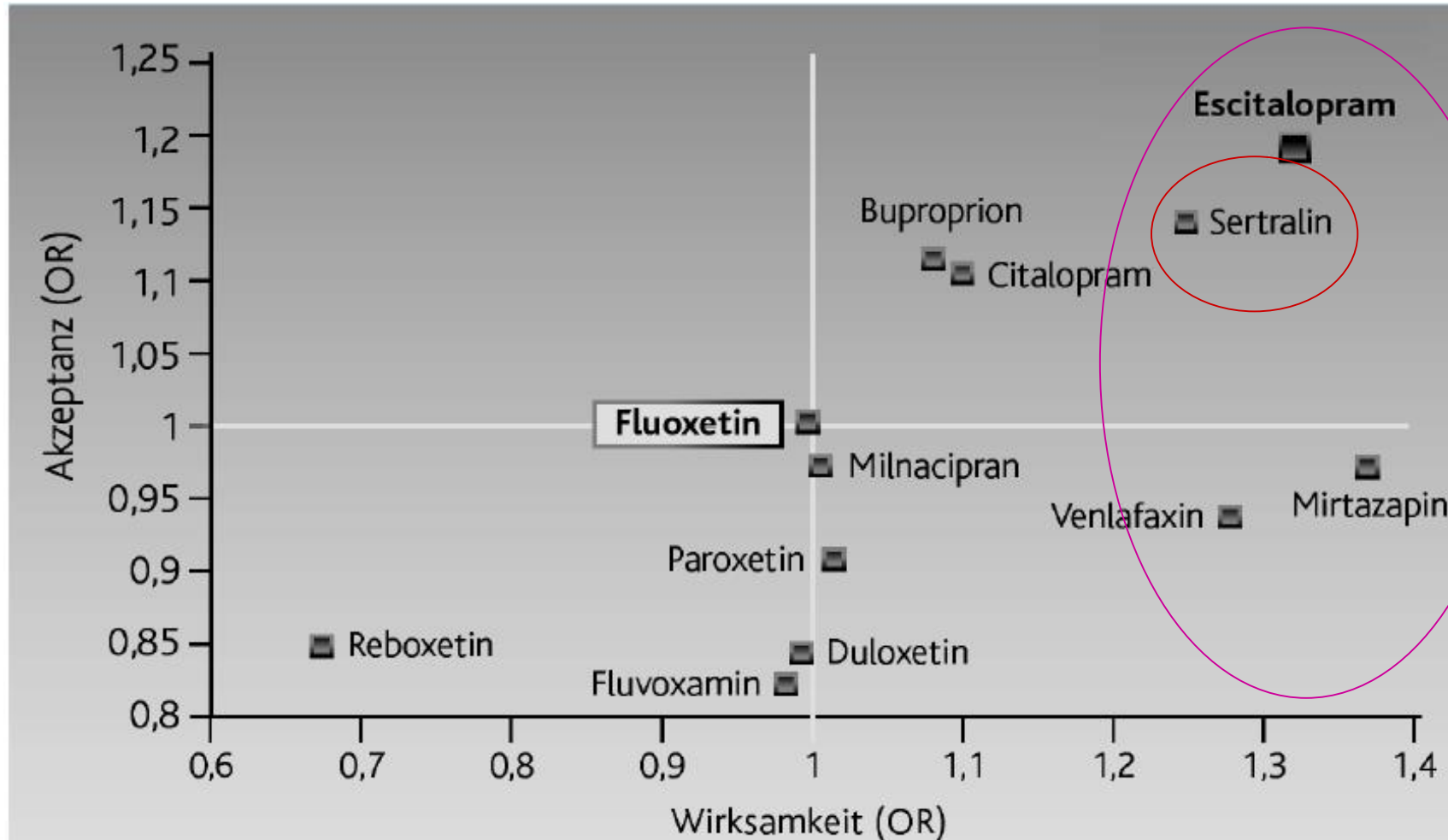
Methods We systematically reviewed 117 randomised controlled trials (25 928 participants) from 1991 up to Nov 30, 2007, which compared any of the following antidepressants at therapeutic dose range for the acute treatment of unipolar major depression in adults: bupropion, citalopram, duloxetine, escitalopram, fluoxetine, fluvoxamine, milnacipran, mirtazapine, paroxetine, reboxetine, sertraline, and venlafaxine. The main outcomes were the proportion of patients who responded to or dropped out of the allocated treatment. Analysis was done on an intention-to-treat basis.

Findings Mirtazapine, escitalopram, venlafaxine, and sertraline were significantly more efficacious than duloxetine (odds ratios [OR] 1·39, 1·33, 1·30 and 1·27, respectively), fluoxetine (1·37, 1·32, 1·28, and 1·25, respectively), fluvoxamine (1·41, 1·35, 1·30, and 1·27, respectively), paroxetine (1·35, 1·30, 1·27, and 1·22, respectively), and reboxetine (2·03, 1·95, 1·89, and 1·85, respectively). Reboxetine was significantly less efficacious than all the other antidepressants tested. Escitalopram and sertraline showed the best profile of acceptability, leading to significantly fewer discontinuations than did duloxetine, fluvoxamine, paroxetine, reboxetine, and venlafaxine.

Interpretation Clinically important differences exist between commonly prescribed antidepressants for both efficacy and acceptability in favour of escitalopram and sertraline. Sertraline might be the best choice when starting treatment for moderate to severe major depression in adults because it has the most favourable balance between benefits, acceptability, and acquisition cost.

Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis

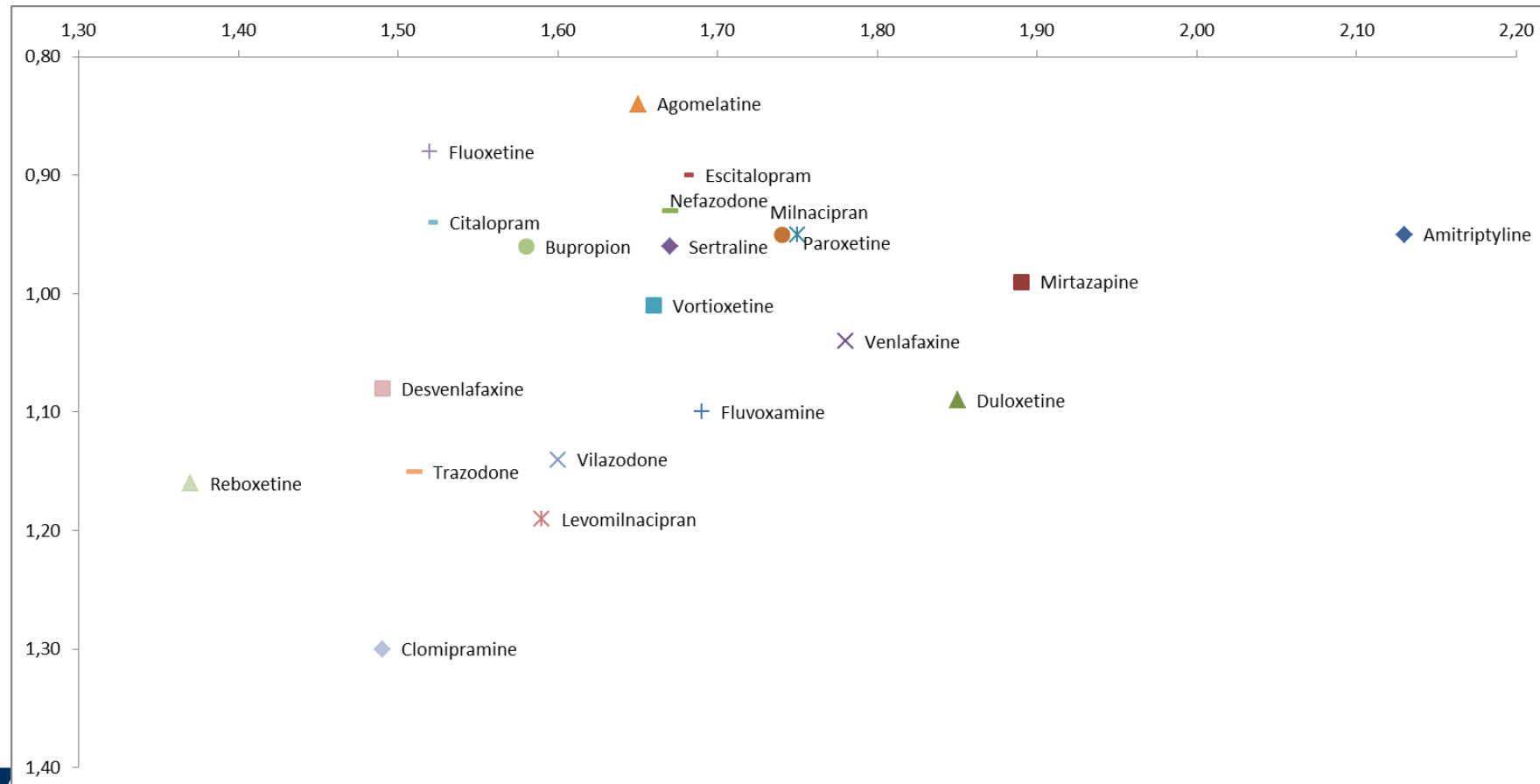
Andrea Cipriani, Toshiaki A Furukawa, Georgia Salanti, John R Geddes, Julian P T Higgins, Rachel Churchill, Norio Watanabe, Atsuo Nakagawa, Ichiro M Otori, Hugh McGuire, Michele Tansella, Corrado Barbui



Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis



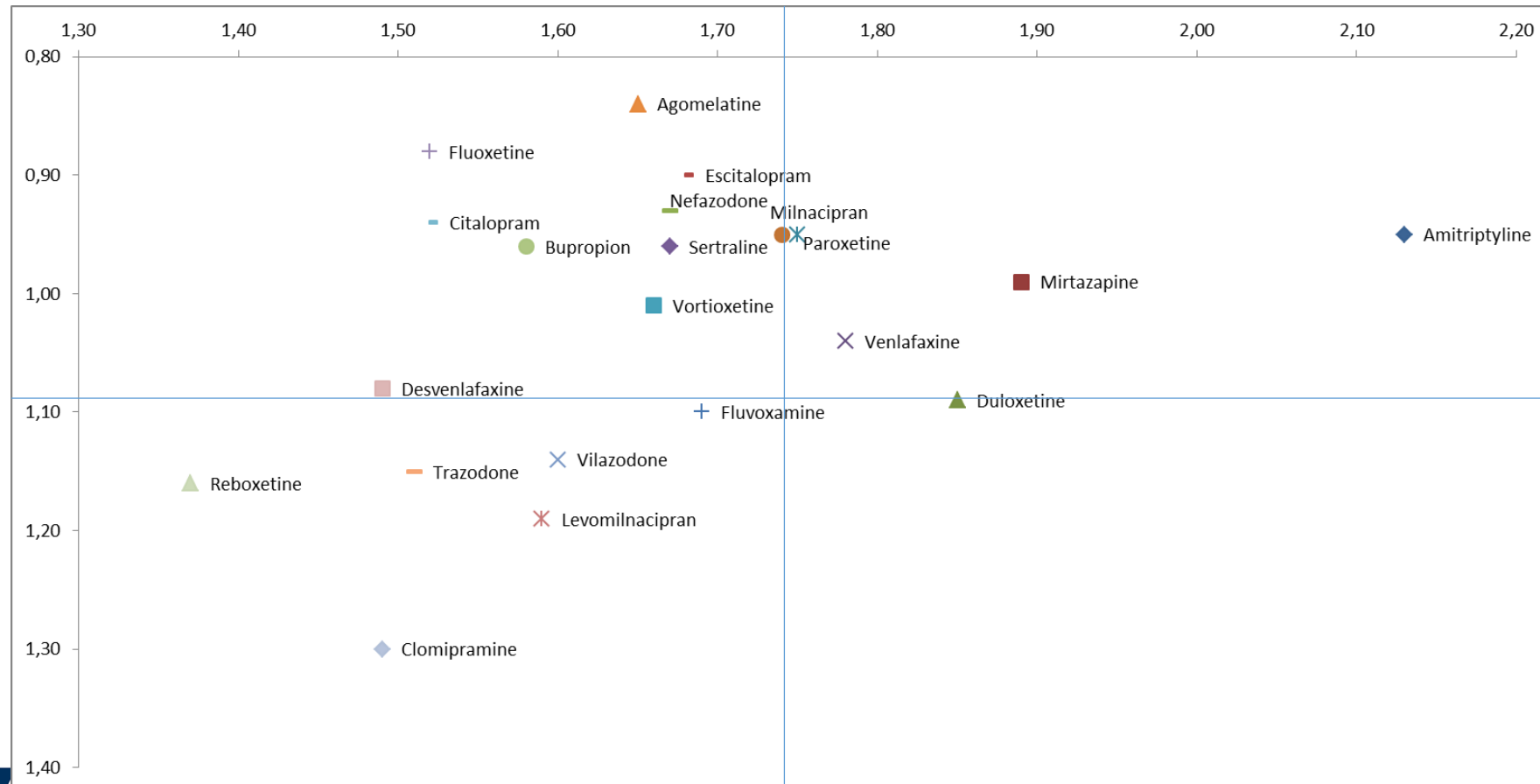
Andrea Cipriani, Toshi A Furukawa*, Georgia Salanti*, Anna Chaimani, Lauren Z Atkinson, Yusuke Ogawa, Stefan Leucht, Henricus G Ruhe, Erick H Turner, Julian P T Higgins, Matthias Egger, Nozomi Takeshima, Yu Hayasaka, Hissei Imai, Kiyomi Shinohara, Aran Tajika, John P A Ioannidis, John R Geddes



Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis



Andrea Cipriani, Toshi A Furukawa*, Georgia Salanti*, Anna Chaimani, Lauren Z Atkinson, Yusuke Ogawa, Stefan Leucht, Henricus G Ruhe, Erick H Turner, Julian P T Higgins, Matthias Egger, Nozomi Takeshima, Yu Hayasaka, Hissei Imai, Kiyomi Shinohara, Aran Tajika, John P A Ioannidis, John R Geddes



Response- / Remissionsbeurteilung

zur **Selbstbeurteilung** (z. B.):

- der Gesundheitsfragebogen für Patienten, *Patient Health Questionnaire-Depression (PHQ-D*, siehe H 2.6 „Verlaufsdagnostik“);
- das *Beck-Depressionsinventar (BDI [235; 236]; BDI-II¹¹: [237]; deutsch: [238])*;
- die *Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS [239])*;
- *Geriatrische Depressionsskala (GDS [240]; deutsch: [241])*;
- *Fragebogen zur Depressionsdiagnostik (FDD [242])*.

zur **Fremdbeurteilung** (z. B.):

- *Hamilton-Depression-Rating-Skala (HDRS [243])*;
- *Bech-Rafaelsen-Melancholie-Skala (BRMS [244]; deutsch: [245])*;
- *Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS [246; 247])*.

Ausschluss „Pseudotherapieresistenz“

Mögliche Ursachen von Pseudotherapieresistenz:

1. Diagnostische Probleme
 - 1.1 Fehldiagnose einer anderen psychiatrischen Erkrankung als Depression
 - 1.2 Unerkannte psychiatrische Komorbidität, die die Depression aufrechterhält
 - 1.3 Fehldiagnose einer somatischen Erkrankung als Depression
 - 1.4 Unerkannte somatische Komorbidität, die die Depression aufrechterhält
 - 1.5 Pharmakogen verursachte Depression
2. Inadäquat durchgeführte antidepressive Behandlung (z. B. zu kurz, ungeeignete Dosis, ungeeignetes Therapieverfahren)
3. Non-Compliance des Patienten
4. (Unerkannte) psychosoziale Faktoren, die die Depression verursachen oder aufrechterhalten
5. Hoher sekundärer Krankheitsgewinn des Patienten

Serumspiegelkontrolle

1. Durch Blutspiegelbestimmung aufzuklären:
 - Non-Compliance
 - unzureichende Dosis
 - genetisch bedingter beschleunigter Metabolismus (ultra rapid metabolizer, UM) (s. Kap. 3.1.4)
 - genetisch bedingter verlangsamter Metabolismus (poor metabolizer, PM) (s. Kap. 3.1.4)
 - verlangsamter Metabolismus durch Arzneimittelwechselwirkung
 - beschleunigter Metabolismus durch Rauchen oder Begleitmedikamente
 - Absorptionsstörung

Bschor T, Behandlungsmanual therapieresistente Depression

Tab. 2: Erhaltungsdosen und zu erwartende Steady-state-Blutspiegel von Antidepressiva

Antidepressivum und aktiver Metabolit	Erhaltungsdosis (mg/Tag)	Dauer bis zur Einstellung des Steady state* (Tage)	Blutspiegel-Bereich im Steady state** (ng/mL)	Empfehlungsgrad***
Amitriptylin plus Nortriptylin	150–300	5	80–200	1
Bupropion ohne aktive Metabolite	300	8	25	4
Citalopram	20–60	6	30–130	3
Clomipramin plus Norclomipramin	150–225	6	175–450	1
Desipramin	75–150	4	100–300	2
Doxepin plus Nordoxepin	150–300	8	50–150	3
Duloxetin	60–120	3	20–80	4
Escitalopram	5–10	6	15–80	4
Fluoxetin plus Norfluoxetin	20–60	56	120–300	3
Fluvoxamin	100–300	4	150–300	4
Imipramin plus Desipramin	150–300	4	175–300	1
Maprotilin	75–150	7	125–200	3
Mianserin	15–70	6	15–70	3
Mirtazapin	30–45	5	40–80	3
Moclobemid	300–600	2	300–1000	4
Nortriptylin	100–300	5	70–170	1
Paroxetin	20–60	4	70–120	3
Reboxetin	4–12	4	10–100	4
Sertralin	50–200	5	10–50	3
Trazodon	200–600	2	650–1500	3
Trimipramin	150–400	4	150–350	3
Venlafaxin plus O-Desmethylenlafaxin	75–375	3	195–400	2

* Individuell kann die Dauer je nach Metabolisierer-Status des Patienten länger oder kürzer sein.

** Für die Therapieoptimierung sollte eine Blutspiegelmessung im Steady state nach Erreichen der Zieldosis bzw. nach Dosisänderung und zu Zeiten minimaler Spiegel vorgenommen werden.

*** Empfehlungsgrade:

1 = sehr empfohlen; Beleg des Nutzens von TDM in kontrollierten klinischen Studien, Berichte über toxische Wirkungen bei supratherapeutischen Blutspiegeln

2 = empfohlen; mindestens eine adäquat durchgeführte Studie, Berichte über toxische Wirkungen bei supratherapeutischen Blutspiegeln

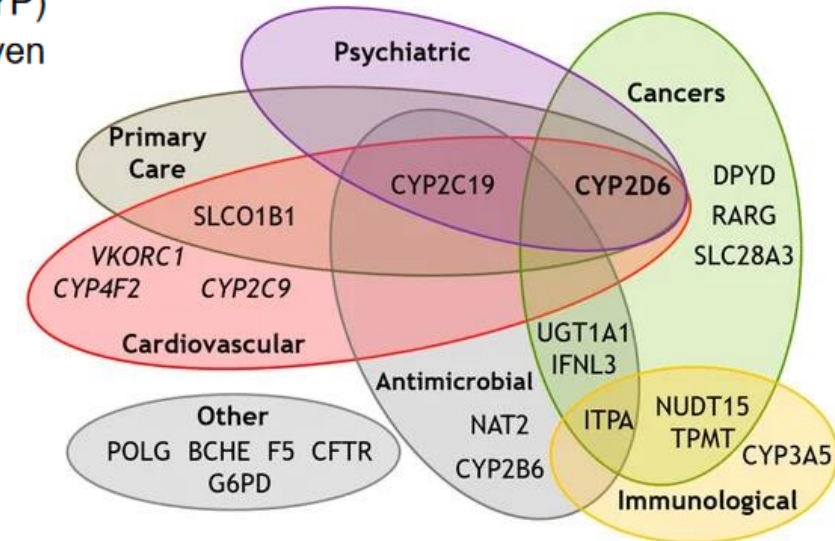
3 = nützlich; Einzelfallberichte oder retrospektive Analysen zu TDM, inkonsistente Ergebnisse

4 = eventuell nützlich; bislang keine Daten zu TDM

5 = nicht empfohlen; Lehrbuchangaben oder pharmakologisches Grundlagenwissen

Alterierende Metabolisierungstypen

Genetische Varianten mit unterschiedlicher Enzymaktivität wurden u.a. für die Cytochrom (CYP) P450 Enzyme CYP2C9, CYP2C19 und CYP2D6 identifiziert. Diese Enzyme sind am oxidativen Metabolismus verschiedenster Arzneistoffe beteiligt.

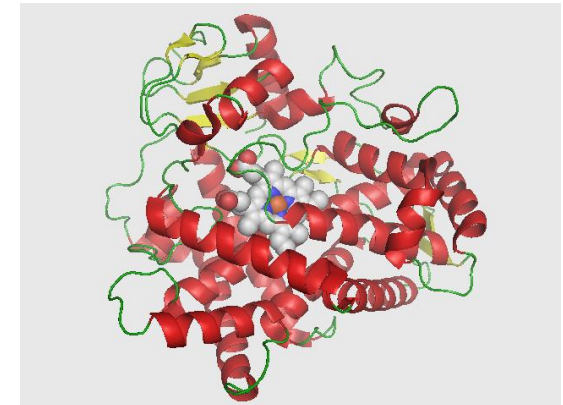


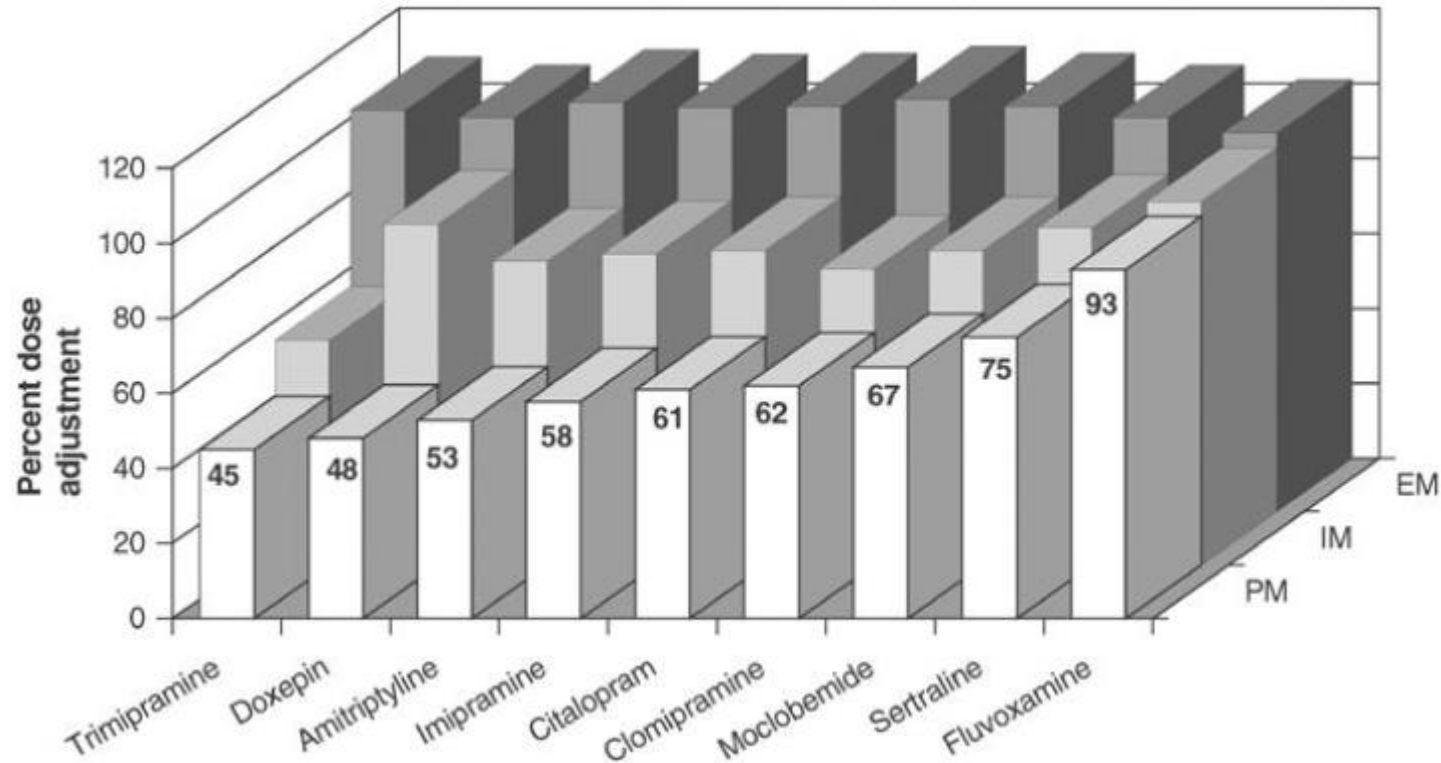
Psychopharmaka (TDM):

CYP2D6: Amitriptylin, Aripiprazol, Clomipramin, Desipramin, Doxepin, Fluoxetin, Fluvoxamin, Imipramin, Nortriptylin, Paroxetin, Risperidon, Trimipramin, Venlafaxin

CYP2C9: Doxepin, Fluoxetin

CYP2C19: Amitriptylin, Citalopram, Clomipramin, Clozapin, Doxepin, Escitalopram, Fluoxetin, Imipramin, Perazin, Sertralin, Trimipramin, Venlafaxin





CYP2C19-mediated quantitative influences on pharmacokinetics of antidepressant drugs expressed as percent dose adaptations: CYP2C19 PM (white), IM (gray), EM (dark gray) [Kirchheiner et al, Mol Psychiatry 9:442, 2004]

Serumspiegelkontrolle

Maßnahmen bei Nichtansprechen	
Serumspiegelbestimmung und Therapeutisches Drug-Monitoring	
3-23 Spricht ein Patient nach 3-4 Wochen nicht auf eine Antidepressivamonotherapie an, sollten zunächst Ursachen für diesen Verlauf evaluiert werden. Zu diesen Ursachen gehören gegebenenfalls die mangelnde Mitarbeit des Patienten, eine nicht angemessene Dosis und ein zu niedriger Serumspiegel.	0

Zwischenfazit

Definition therapieresistente Depression

- Keine Response (z.B. < 50% Red. HDRS)
- bei ausreichender Dosis und Dauer (ca. 4 Wochen)
- Komplizierende Faktoren geprüft (und ggf. adressiert)
- wenn sinnvoll TDM (Serumspiegel) durchgeführt und im therapeutischen Bereich

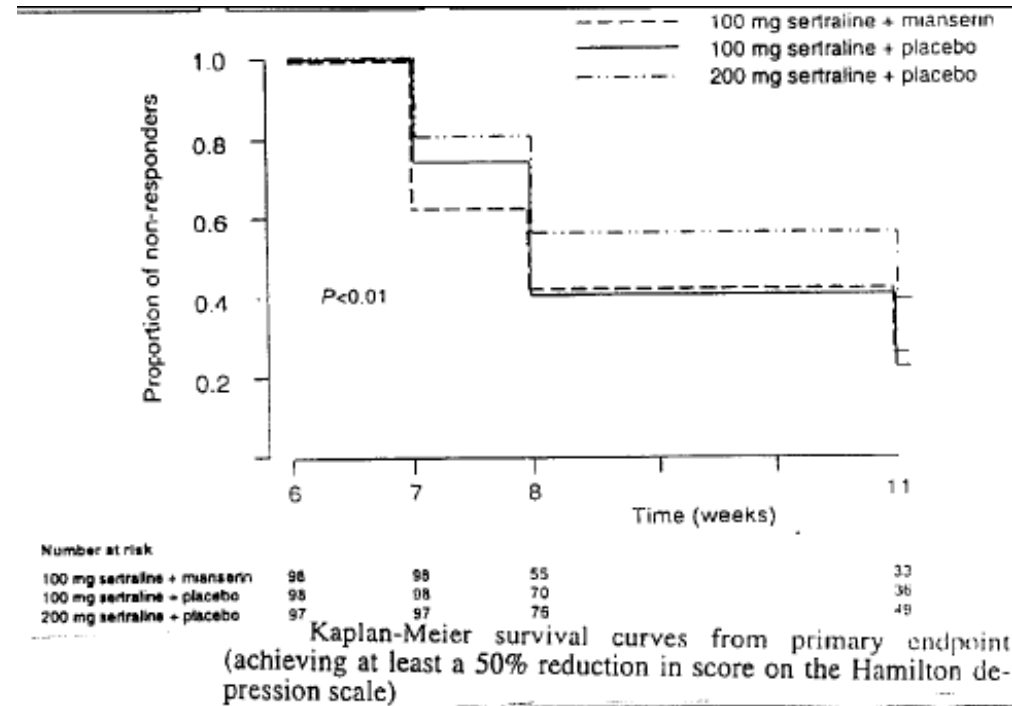
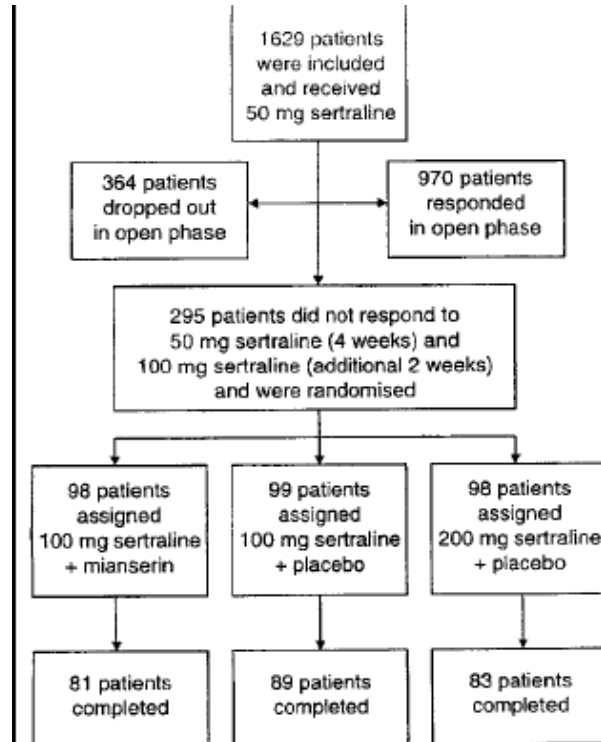
= (initial) therapieresistente Depression

Empfehlung/Statement	Empfehlungs-grad
2-11 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.	0

Strategien bei Therapieresistenz

Dosiserhöhung des initial
verabreichten AD?

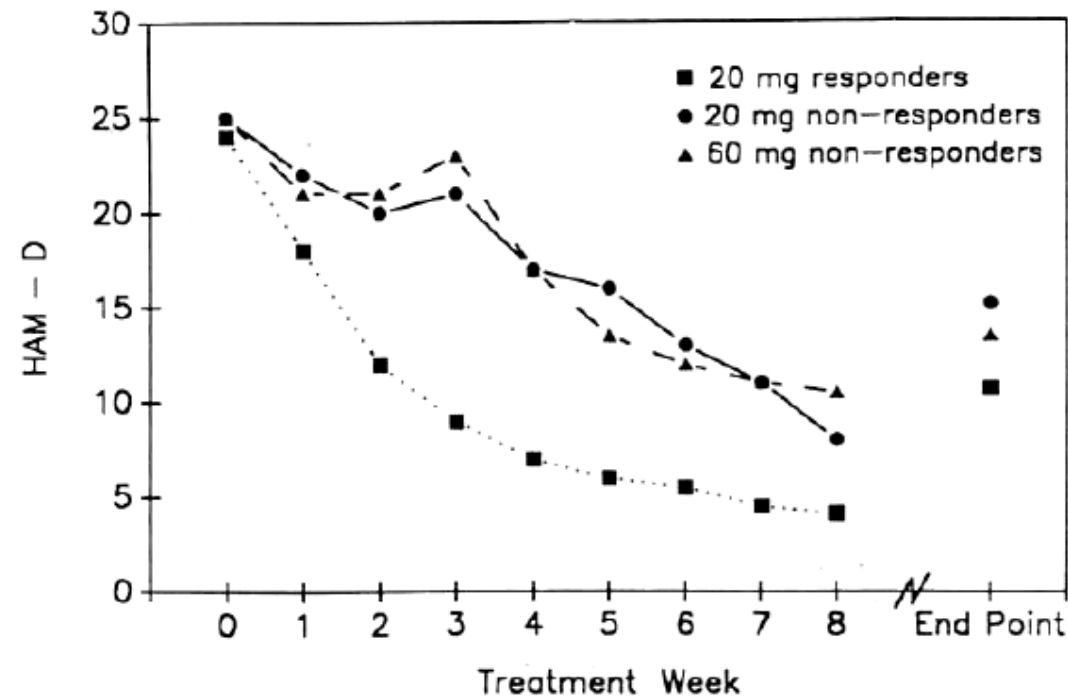
Hochdosisbehandlung



Licht und Qvitzau: *Psychopharmacology* (2002) 161:143-151

Hochdosisbehandlung

Figure 1. HAM-D Total Scores for Fluoxetine-Treatment Groups (Decreasing N)



Schweizer et al. *J Clin Psychiatry* (1990) 51:8-11

ORIGINAL PAPER

Mazda Adli · Christopher Baethge · Andreas Heinz · Nicolas Langlitz · Michael Bauer

Is dose escalation of antidepressants a rational strategy after a medium-dose treatment has failed? A systematic review

Received: 22 April 2004 / Accepted: 8 February 2005 / Published online: 29 April 2005

■ **Abstract** *Background* Maximizing the dose of antidepressants is widely recommended in cases of non-response to medium-dose treatment. However, scientific evidence supporting high-dose treatment is scarce. Systematic studies comparing dose escalation with alternative strategies for refractory depression (i. e. augmentation or change of compound) are lacking. The aim of this publication is to review available direct and indirect evidence concerning dose increase of antidepressants after a medium-dose trial has failed. *Method* We performed a systematic literature search of Medline

ing other selective compounds are insufficient to allow any definitive conclusion on the benefit of high-dose treatment. *Conclusions* Based on available data high-dose antidepressant treatment of patients refractory to medium-dose treatment is recommended for tricyclic compounds but not for SSRI. Some data suggest beneficial efficacy of ultra-high doses of the irreversible MAO-I tranylcypromine. Research on other substance groups is limited and inconclusive. Prospective studies comparing dose escalation with alternative strategies for treatment of non-responding patients are needed

ORIGINAL PAPER

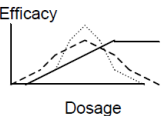
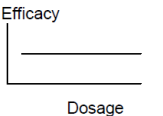
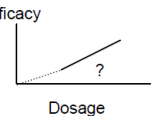
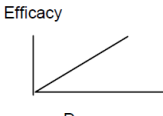
Mazda Adli · Christopher Baethge · Andreas Heinz · Nicolas Lang

Is dose escalation of antidepressants a
after a medium-dose treatment has failed?
A systematic review

Received: 22 April 2004 / Accepted: 8 February 2005 / Published online: 29 April 2005

Abstract *Background* Maximizing the dose of antidepressants is widely recommended in cases of non-response to medium-dose treatment. However, scientific evidence supporting high-dose treatment is scarce. Systematic studies comparing dose escalation with alternative strategies for refractory depression (i. e. augmentation or change of compound) are lacking. The aim of this publication is to review available direct and indirect evidence concerning dose increase of antidepressants after a medium-dose trial has failed. *Method* We performed a systematic literature search of Medline

including of any dose treatment dose a medium compo special ef I tran is limit ing do ment

	Tri-/Tetracyclic Antidepressants	SSRI	MAO Inhibitors	Other
Dose-efficacy relationships				
Comments	Evidence for the effectiveness of high-dose treatment mainly from comparative dose studies and therapeutic drug monitoring (TDM) studies.	High dose treatment => more side effects without increase of efficacy TDM => reduction of dosage without loss of efficacy [59]	Ultra-high dose treatment of <i>tranylcypromine</i> => sympathomimetic (amphetaminergic) effect compensates sympatholytic side effects	Positive dose-response relationship suggested for <i>venlafaxine</i> mainly from comparative dose studies

Dosiserhöhung

3-24

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.

0

Strategien bei Therapieresistenz

Wechsel des Medikamentes - Switching?

Switching

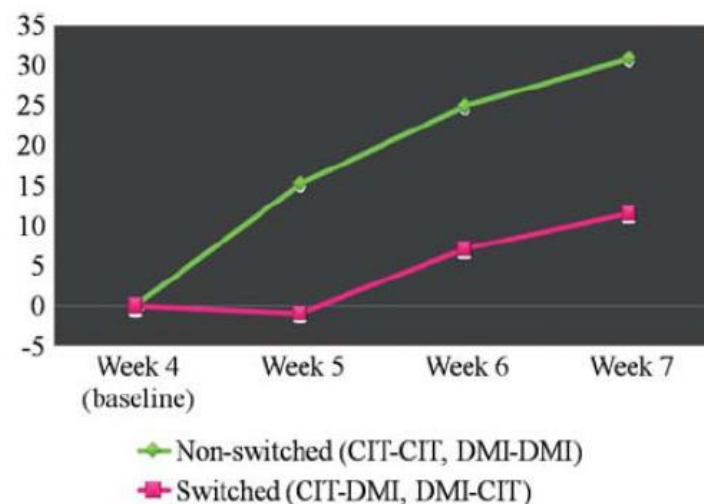


Figure 3. Percentage of decrease in HRSD scores during the second phase of the trial in treatment continuation versus switched patients (baseline without LOCF) (CIT, citalopram; DMI, desipramine).

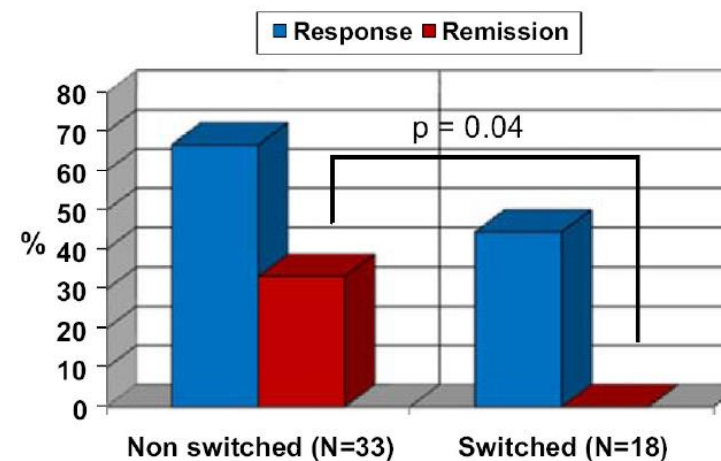


Figure 2. Treatment continuation versus switch and response/remission rate. Continuation with the same treatment was associated with a higher remission rate ($P = 0.04$).

Review

No evidence for switching the antidepressant: systematic review and meta-analysis of RCTs of a common therapeutic strategy

Bschor T, Baethge C. No evidence for switching the antidepressant: systematic review and meta-analysis of RCTs of a common therapeutic strategy.

Objective: Switching antidepressants is a common strategy for managing treatment-resistant depressed patients. However, no systematic reviews have been conducted to date.

Method: We systematically searched MEDLINE/EMBASE/Cochrane Central Register of Controlled Trials and additional sources. We included double-blind studies of patients with depressive symptomatology who were not responding to initial antidepressant monotherapy and were subsequently randomized to another antidepressant or to continue the same antidepressant. Results were pooled for meta-analysis of response + remission rates using a fixed-effects model.

Results: A total of three studies were included. Switching to another antidepressant was not superior to continuing the initial antidepressant in any of these studies. Our meta-analysis showed no significant advantages to either strategy and no significant heterogeneity of results [OR for response rates: 0.85 (95% CI: 0.55–1.30) favoring continuing].

Conclusion: There is a discrepancy between the published evidence and the frequent decision to switch antidepressants, indicating an urgent need for more controlled studies. Pending such studies we recommend that physicians rely on more thoroughly evaluated strategies.

T. Bschor^{1,2}, C. Baethge³

¹Department of Psychiatry and Psychotherapy, Jewish Hospital of Berlin, Berlin, ²Department of Psychiatry, University Hospital, Technical University of Dresden, Dresden and ³Department of Psychiatry and Psychotherapy, University of Cologne Medical School, Cologne, Germany

Key words: antidepressant; changing; depression; switching; treatment-resistant depression

Tom Bschor, Department of Psychiatry and Psychotherapy, Jewish Hospital of Berlin, Heinz-Galinski-Str. 1, D-13347 Berlin, Germany.

E-mail: bschor@mailbox.tu-dresden.de

Accepted for publication July 14, 2009

Review

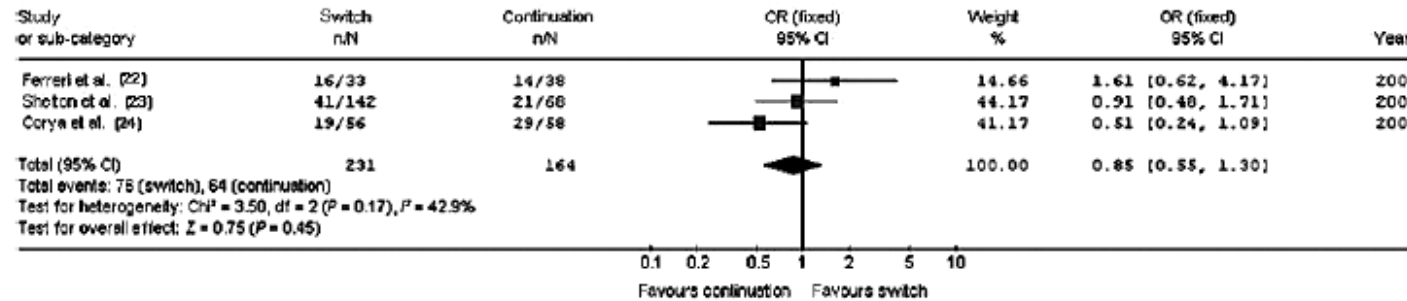
No evidence for switching the antidepressant: systematic review and meta-analysis of RCTs of a common therapeutic

Response rate

Switching the antidepressant

(a)

Comparison: 01 switch versus continuation
Outcome: 01 response rates, Fixed effects model



Wechsel des Antidepressivums („Switching“)	
3-29 Beim Wechsel zwischen Antidepressiva sollten wegen möglicher Wechselwirkungen eine schrittweise Aufdosierung des neuen und ein ausschleichendes Absetzen des alten Antidepressivums erfolgen.	B
3-30 Der Wechsel des Antidepressivums ist bei Nichtansprechen nicht die Behandlungsalternative erster Wahl. Jeder Wechsel sollte daher sorgfältig geprüft werden.	B
3-31 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.	Statement

Strategien bei Therapieresistenz

Kombination zweier Antidepressiva?

AD Kombination

Theoretische Überlegungen:

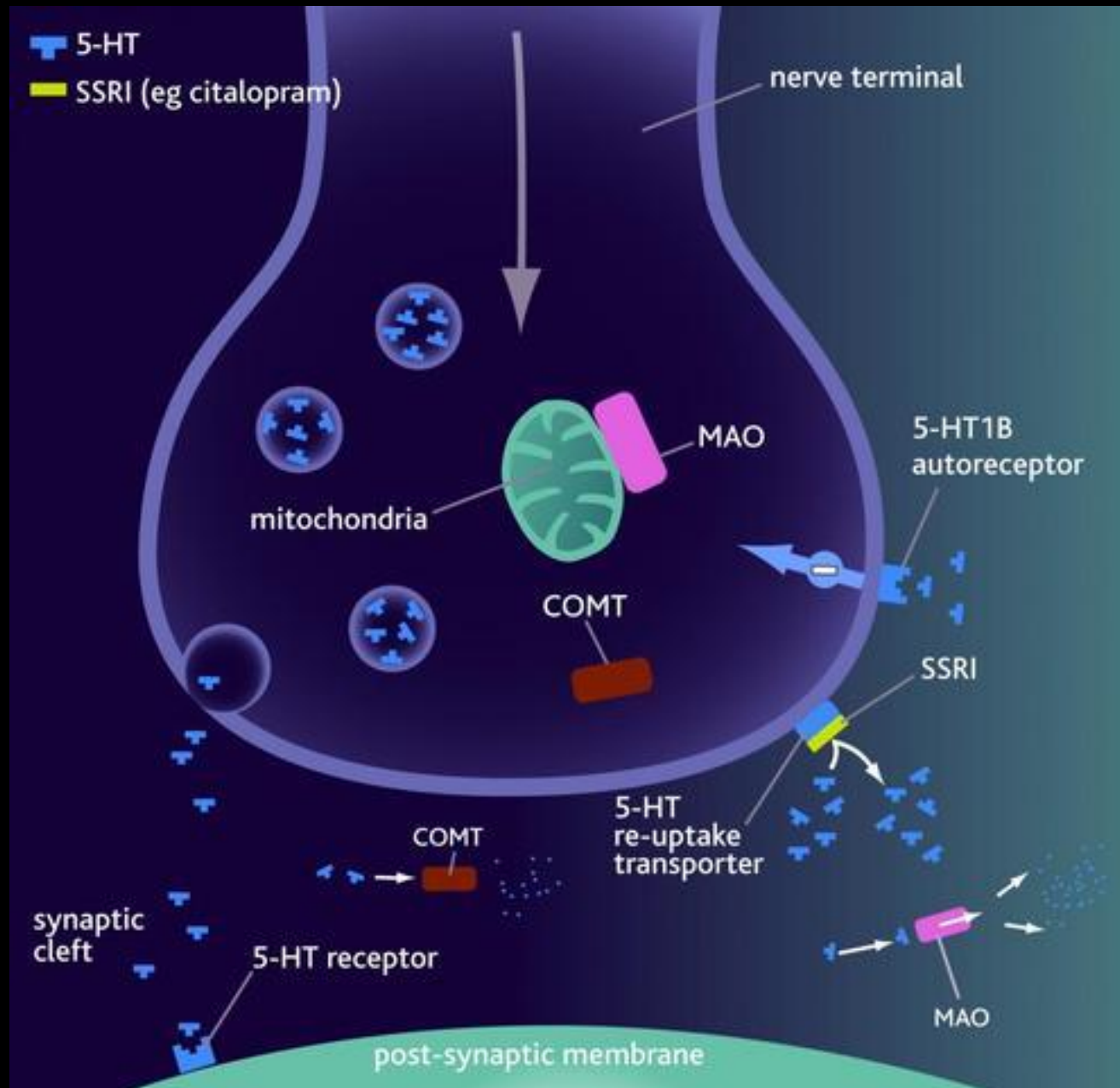
- Wenn Kombination dann ADs mit unterschiedlichen Wirkmechanismen
 - 1. Unterschiedliche Wirkungen Serotonerg / Noradrenerg
 - 2. Unterschiedliche Ansatzpunkte / Wirkorte an der Synapse
- Gleiche Wirkmechanismen eher Hochdosisbehandlung

Vorteile:

- Initiales AD nicht >
- Partialeffekte nicht verloren
- Keine Absetzeffekte
- mehr Zeit für Wirkeintritt

Nachteile:

- Erhöhte NW-Rate
- Interaktionen
- Reduktion Compliance



A Double-blind, Placebo-controlled Study of Antidepressant Augmentation with Mirtazapine

Linda L. Carpenter, Sarah Yasmin, and Lawrence H. Price

Background: A previous pilot study of open-label mirtazapine augmentation conducted by the authors in 20 depressed patients yielded a 55% response rate at week 4. A double-blind controlled trial was undertaken to further

ment of central noradrenergic and 5-HT₁ serotonergic neurotransmission via blockade of α_2 -adrenergic auto- and heteroreceptors, without activity at the serotonin trans-

Beste Evidenz (Anzahl Studien) für TZA oder SSRI plus Mianserin oder Mirtazapin

evaluation of mirtazapine augmentation in patients with depression despite adequate antidepressant monotherapy were randomized to receive 4 weeks of mirtazapine or placebo augmentation. Mirtazapine was begun at 15 mg at bedtime, with possible titration to 30 mg at bedtime per physician's discretion after week 1.

nor release of norepinephrine. Norepinephrine subsequently stimulates excitatory α_1 -adrenergic receptors on serotonergic cell bodies in the raphe nuclei, potentiating serotonin release. With long-term administration, mirtazapine is thought to increase serotonergic neurotransmission

Antidepressiva-Kombination

3-32

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 Kombination wurde in mehreren randomisierten und doppelblinden Studien gezeigt, dass sie wirksamer ist als die Monotherapie mit nur einem der Wirkstoffe.

Statement

Key Words: Mirtazapine, refractory depression, treatment, augmentation, antidepressants, resistant

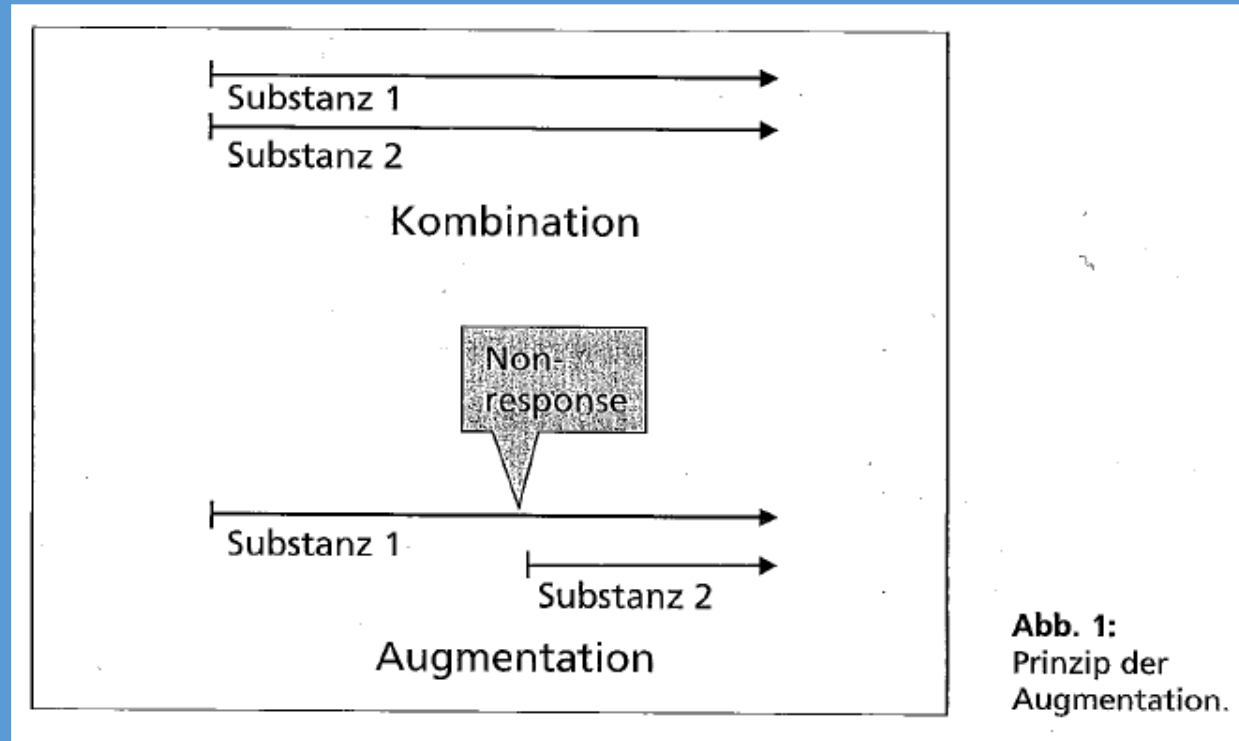
(MD) despite adequate antidepressant monotherapy yielded a 55% response rate at week 4 (Carpenter et al 1999a). Based on these results, a controlled trial was undertaken to further evaluate the efficacy and safety of mirtazapine augmentation.

Strategien bei Therapieresistenz

Augmentation?

Definition Augmentation

Die zur Augmentation (lat. augmen = Vermehrung) hinzugefügte Substanz 2 soll durch eine spezifische Interaktion / Zusammenwirkung mit Substanz 1 ein therapeutisches Ansprechen erreichen, das mit der Monotherapie nicht erzielt wurde.



Lithium-Augmentation

Tab. 1: Evidenzgrade der verschiedenen antidepressiven Augmentationsverfahren
(World Federation of Societies of Biological Psychiatry, WFSBP; Bauer et al. 2002)

• Lithium	A
• Trijodthyronin (T3)	B
• Thyroxin	C
• Bupropion	C
• Pindolol	C
• Antikonvulsiva	C
• Östrogen	C
• Dopaminagonisten/Psychostimulanzien	C
• atypische Neuroleptika	C

Lithium-Augmentation

Augmentation	
3-25 Ein Versuch zur Wirkungsverstärkung (Augmentation) mit Lithium sollte vom erfahrenen Arzt bei Patienten erwogen werden, deren Depression auf Antidepressiva nicht angesprochen hat.	B
3-26 Wenn bei einem Patienten 2-4 Wochen nach Erreichen wirksamer Lithiumspiegel keine Wirkung festzustellen ist, sollte Lithium wieder abgesetzt werden.	KKP
3-27 Patienten, die gut auf ein Antidepressivum mit Lithium-Augmentation ansprechen, sollten unter diesem Regime für mindestens 6 Monate bleiben.	B

Empfehlungen/Statements	Empfehlungs- grad
3-28 Die Augmentation von Antidepressiva mittels Carbamazepin, Lamotrigin, Pindolol, Valproat, Dopaminagonisten, Psychostimulanzien, Schilddrüsen- oder anderen Hormonen wird als Routineeinsatz bei therapieresistenter Depression nicht empfohlen.	0

Abstract

Seroquel Prolong® as add-on treatment for major depressive episodes: results from clinical studies

Stuart Montgomery MD

Emeritus Professor of Psychiatry of Imperial College,
University of London, UK

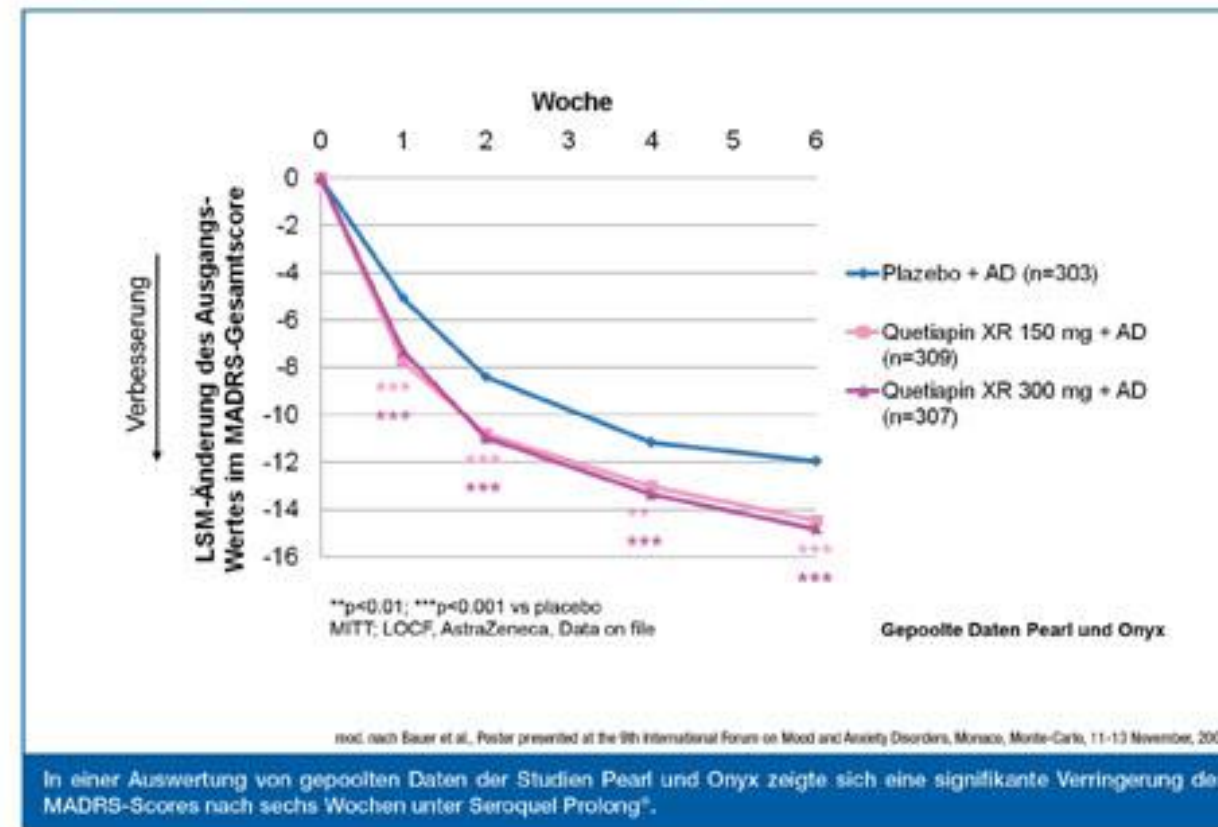
There has been a variety of algorithms. The studies, defining different antipsychotic classes of antipsychotics.

Following a controlled EU as add-on double-blind antidepressant treating depressive from one week and for response.

In a recent controlled more effective demonstrated resistant MDD.

Quetiapine XR response to a disorder.

Major Depression: Veränderung MADRS-Gesamtscore



AZIB-SER-9510/10

Strategien bei Therapieresistenz

Stufenpläne?

Therapiealgorithmen in der Depressionsbehandlung – Das Berliner Algorithmusprojekt

K. Wiethoff¹, M. Bauer¹, T. Baghai², A. Heinz¹, M. Adli¹

¹Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Charité Campus Mitte Charité – Universitätsmedizin Berlin

²Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Ludwig Maximilians Universität München

Schlüsselwörter

Therapiealgorithmus, Depression, Therapieresistenz, Berliner Algorithmusprojekt

Zusammenfassung

Therapieresistenz stellt in der Depressionsbehandlung nach wie vor ein großes Problem dar. Als ein Mittel zur Optimierung der Behandlung depressiver Erkrankungen gelten Therapiealgorithmen, bei denen es sich um explizite und systematisierte Behandlungsprotokolle handelt. Sie enthalten standardisierte Handlungsanweisungen für therapeutische Entscheidungen, die Diagnosestellung, Definition des Therapieziels, Definition der Kontrollinstrumente und Kontrolle des Therapieerfolges in einem zeitlich festgelegten Rahmen. Ziel des mehrphasigen Berliner Algorithmusprojekts ist die Evaluierung algorithmusgestützter Depressionsbehandlung im Vergleich zur üblichen Therapie nach freier Arztentscheidung. Darüber hinaus werden verschiedene Folgestrategien bei Patienten, die nicht adäquat auf eine initiale antidepressive Monotherapie angesprochen haben, miteinander verglichen. Die vorläufigen Ergebnisse dieser und weiterer Algorithmusstudien zeigen den Nutzen systematischer Therapiealgorithmen in der Depressionsbehandlung in Bezug auf das Therapieergebnis, die Qualität der Behandlung, gesundheitsökonomische Parameter und die Zufriedenheit der Patienten.

Keywords

treatment algorithms, depression, treatment resistance, German Algorithm Project

Summary

Treatment resistance remains a major clinical problem in the therapy of major depression. Algorithms are explicit and systematic treatment protocols. They are considered as key instruments in optimizing the therapy of depressive disorders. Treatment algorithms base on standardized procedures for medical decision making, diagnostic consideration, definition of the aim of treatments, definition of evaluation instruments and evaluation of treatment response, all of which within a predefined timeframe. The multiphasic German Algorithm Project („Berliner Algorithmusprojekt“) aims at comparing algorithm guided treatment with treatment as usual. Furthermore it compares different „second-step-strategies“ in case of non-response to an initial antidepressant monotherapy. The preliminary results of this ongoing project and other algorithm studies show the benefit of treatment algorithms for treatment outcome, therapy quality, cost-effectiveness and patients' satisfaction.

Algorithms in the treatment of depression – The German Algorithm Project („Berliner Algorithmusprojekt“)

pieversuche sinkt (5, 34). Vor dem Hintergrund, dass die Major Depression eine mittlere Lebenszeitprävalenz von etwa 16% hat (43) und die mittleren depressions-spezifischen Behandlungskosten pro Patient in Deutschland bei 2.541 Euro pro Jahr liegen (37), spielt die Vermeidung oder Überwindung therapieresistenter Verläufe eine entscheidende Rolle bei der Therapie der Depression. Die herausragende weltweite medizinische und gesundheitspolitische Bedeutung dieser Krankheitsgruppe wurde auch in der Global Burden of Disease Studie der Weltgesundheitsorganisation (WHO) und der Weltbank deutlich (28).

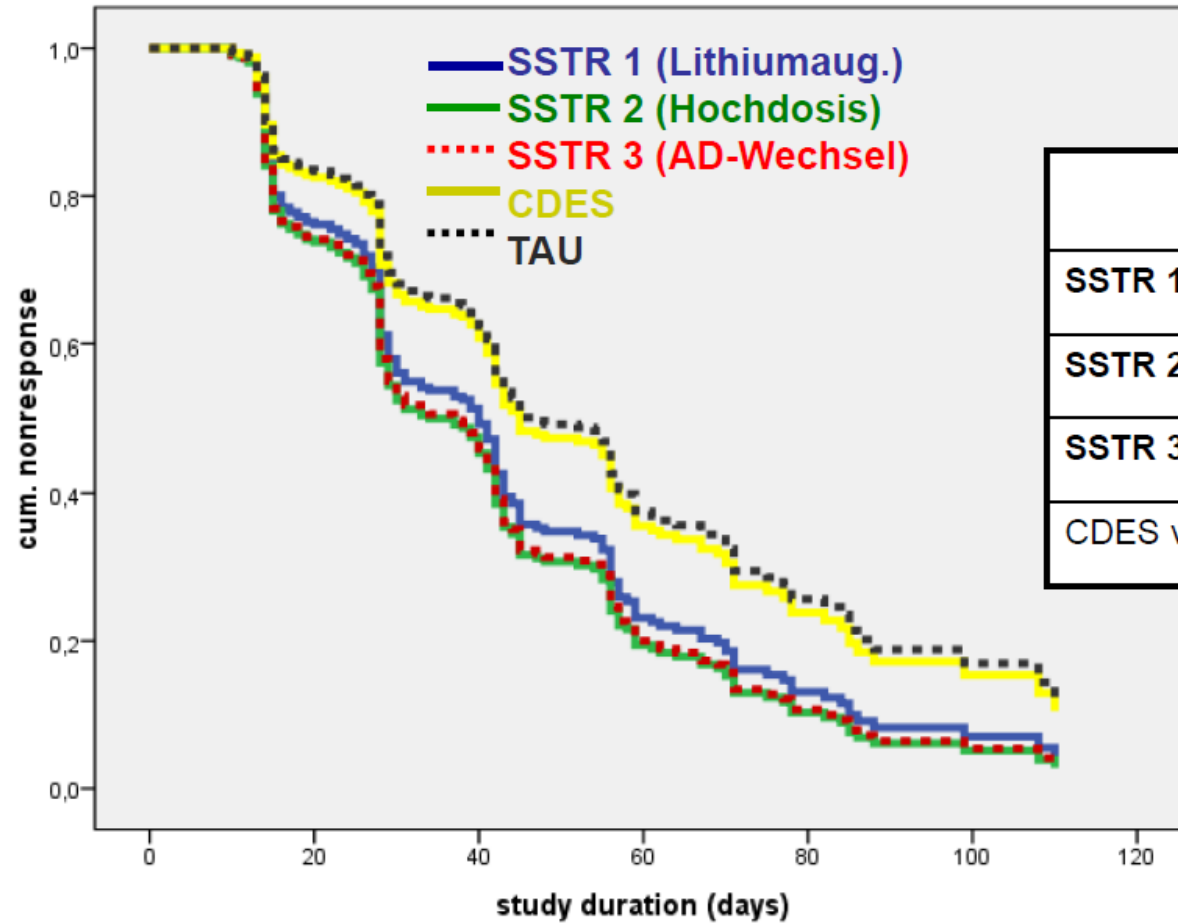
Eine inadäquate Behandlungsdurchführung mit teilweise wahllos aneinander gereihten, unkontrolliert oder inadäquat vorgenommenen Therapien, z.B. unzureichende Behandlungsdauer und Dosierung oder fehlende Nutzung von Therapiestrategien, die bei Therapieresistenz empfohlen werden, gelten als Hauptursache für ausbleibende Behandlungserfolge und lange Krankenhausverweildauer trotz medikamentöser Behandlung (3, 10, 14, 19). Die Vielzahl der heute verfügbaren Behandlungsoptionen,

Therapiealgorithmen in der Depressions- behandlung – Das Berliner Algorithmusprojekt

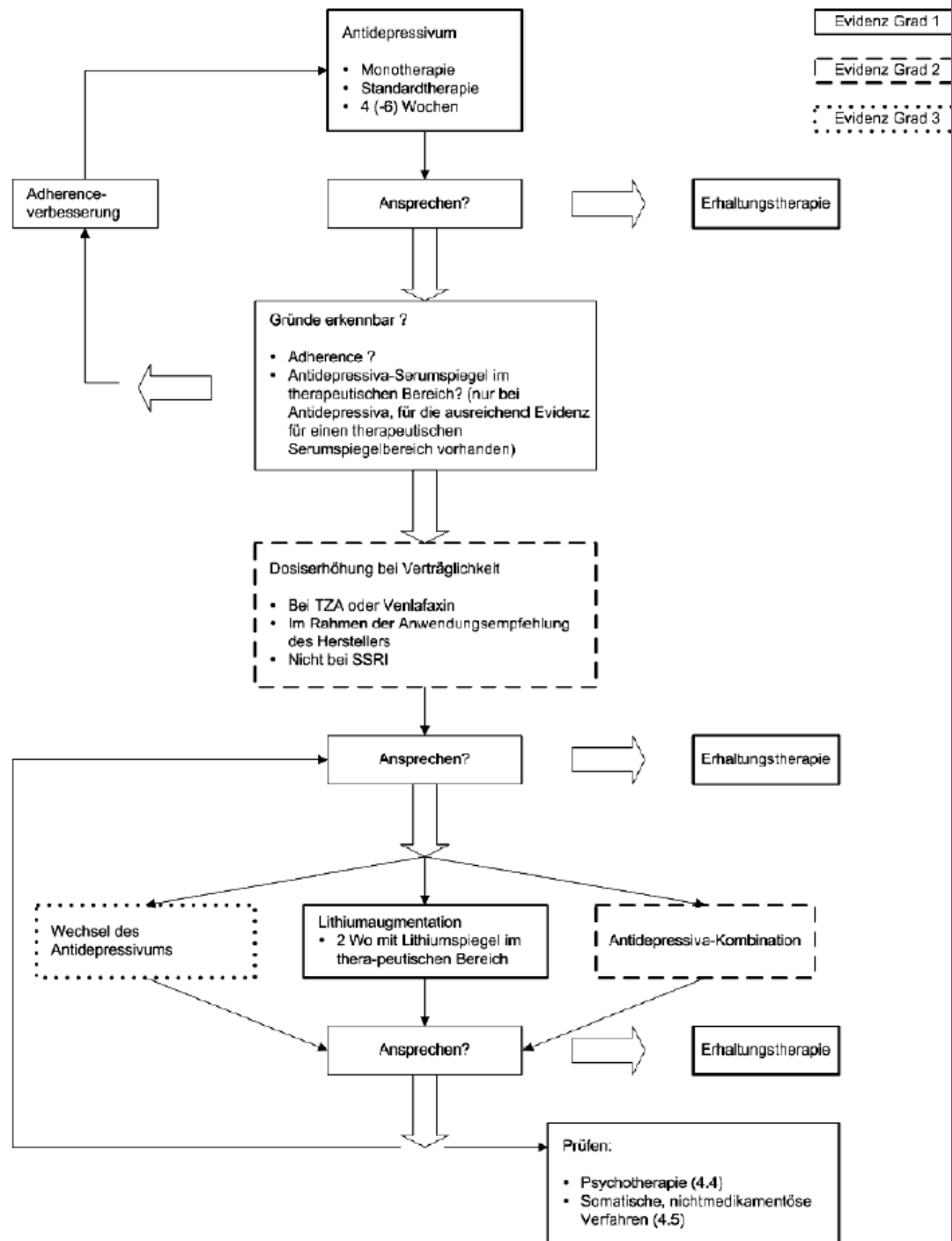
K. Wiethoff¹, M. Bauer¹, T. Baghai², A. Heinz¹, M. Adli¹

¹Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Charité Campus Mitte Charité – Universitätsmedizin Berlin

²Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Ludwig Maximilians Universität München



	Hazard-Ratio	p
SSTR 1 vs. TAU	1.494	.055
SSTR 2 vs. TAU	1.671	.014
SSTR 3 vs. TAU	1.643	.018
CDES vs. TAU	1.055	.811



Zusammenfassung

- Evidenz-basierte Auswahl (Wirkstärke / Akzeptanz) AD ist möglich
- Serumspiegel wo etabliert hilfreich und leitliniengerecht
- Monitoring des Verlaufs (Skalen) sehr hilfreich und wegweisend
- ausreichende Dauer AD vor Beurteilung Therapieresistenz
- Dosisescalation Evidenz nur für TZA u. Venlafaxin (MAO-H)
 - Nicht bei SSRIs!
- Evidenz für Kombination nur SSRI / TZA mit Mirtazapin (Mianserin)
- Augmentation: Beste Evidenz für Lithium - leitliniengerecht
- Augmentation mit Quetiapin (Seroquel prolong)) Zulassung gegeben
- planvolles stufiges Vorgehen ist TAU überlegen

Vielen DANK für Ihre Aufmerksamkeit!

Prof. Dr med. Florian Junne, M.Sc. IHP (LSE)
und das Team der Psychosomatischen Medizin

Kontakt

Tel.: 0391-67-14200

Fax: 0391-67-14202

E-Mail: kpsm@med.ovgu.de

www.kpsm.ovgu.de



www.med.uni-magdeburg.de



UNIVERSITÄTSMEDIZIN
MAGDEBURG