

Der Einsatz von Antipsychotika in der Behandlung depressiver Erkrankungen. Eine Bestandsaufnahme aus dem Klinikalltag

Wolfgang SCHREIBER, Hildegard HADERSDORFER

Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik,
Bezirksklinikum Mainkofen

Korrespondierender Autor:

Prof. Dr. Wolfgang Schreiber, M.A.
Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik
Bezirksklinikum Mainkofen
94469 Deggendorf
Tel. (+49) (09931) 87-222
Fax (+49) (09931) 87-967
Email: w.schreiber@mainkofen.de

Zusammenfassung

Einleitung: Neuroleptika werden in Deutschland trotz eines aktuell noch sehr begrenzten Zulassungsstatus (Quetiapin – bipolare Depression; Sulpirid – Depression) zunehmend zur Behandlung depressiver Störungen eingesetzt. Mit dieser Studie wollten wir das Therapieverhalten in unserem Hause sowie eventuelle Einflussfaktoren auf unsere Therapieentscheidungen untersuchen. **Material und Methode:** Über unser Krankenhausinformationssystem wurde die Entlassungsmedikation von 200 Patienten erfasst, die von Januar bis März 2009 mit der Diagnose einer mono- bzw. bipolaren Depression in unserem Haus behandelt wurden. **Ergebnisse:** Es zeigte sich ein linearer Zusammenhang zwischen der Schwere der Depression und dem Nachweis psychotischer Symptome einerseits sowie dem prozentualen Anteil von Patienten andererseits, die eine zusätzliche Behandlung mit Antipsychotika erhielten: 25% der Patienten mit einer leichten bis mittelschweren Depression, 42% mit einer schweren, depressiven Episode ohne psychotische Symptome und 90% mit einer schweren, depressiven Episode mit psychotischen Symptomen erhielten eine zusätzliche, antipsychotische Medikation. Dabei lag der Anteil so genannter, atypischer Antipsychotika durchgehend bei ca. 70 %. **Schlussfolgerungen:** Die Bestandsaufnahme in unserem Haus bestätigt den weltweit zu beobachtenden Trend, depressiven Patienten (zum größten Teil noch immer „off-label“) neben Antidepressiva auch Antipsychotika zu verordnen. Die Verordnung von hochpotenten klassischen Neuroleptika stellt dabei eher die Ausnahme dar. Der größte Teil der Patienten erhält vielmehr eine Augmentationstherapie mit einem atypischen Antipsychotikum (evtl. noch in Kombination mit einem so genannten, typischen Antipsychotikum) oder eine Augmentation mit einem niederpotenten Neuroleptikum. Einflussfaktoren auf die Entscheidung, zusätzlich Antipsychotika zu verordnen, stellen in unserem Hause der Schweregrad der Depression und der Nachweis psychotischer Symptome dar.

Schlüsselwörter: Augmentation, Antipsychotika, Schweregrad der Depression, Nachweis psychotischer Symptome

The Use of Antipsychotics in the Treatment of Depressive Disorders. A Survey of Daily Clinical Practice.

Introduction: More and more, antipsychotics are used also in Germany to treat depressive disorders, despite their authorization status in our country is still very limited (quetiapine – bipolar depressive disorder; sulpiride – clinical depression). In this study, we wanted to investigate our daily, clinical practice and what is influencing clinical decision-making with regard to the respective choice of treatment. **Methods:** We assessed the psychopharmacological medication at discharge of 200 consecutively admitted inpatients, who had been treated between January and March 2009 in our psychiatric hospital with the diagnosis of a mono- or bipolar depression. **Results:** We found a linear coherence between the severity of depression and the percentage of patients who re-

ceived an additional treatment with antipsychotics. The same held true for the presence of psychotic symptoms. In detail, 25% of the inpatients with mild to moderate depression, 42% with severe depressive episodes, but without psychotic symptoms, and 90% with severe depressive episodes and psychotic symptoms were discharged with additional, antipsychotic medication. Concerning the latter, the relative percentage of 2nd generation antipsychotics was consistently found to be about 70%. **Conclusions:** Our investigation confirms a tendency, which can be found throughout the world, i.e., that more and more patients with depressive disorders are treated both with antidepressants and with antipsychotics (in most cases as "off label use"). The prescription rate of high-potency, so-called classical antipsychotics, is rather seldom. Instead, most patients receive an additional treatment with a 2nd generation (atypical) antipsychotic (sometimes in combination with a 1st generation antipsychotic) or an additional treatment with a low-potency antipsychotic. The severity of depression as well as the presence of psychotic symptoms could both be identified as main reasons for the use of antipsychotics as a treatment option for depressed patients in our hospital.

Keywords: Augmentation, antipsychotics, severity of depressive disorder, presence of psychotic symptoms

Einleitung

Obwohl in Deutschland Antipsychotika zur Behandlung depressiver Störungen bisher nur einen sehr begrenzten Zulassungsstatus haben (Quetiapin – bipolare Depression; Sulpirid – Depression), werden sie zunehmend zur Behandlung depressiver Störungen eingesetzt. Dies trifft in erster Linie auf so genannte, atypische Antipsychotika zu. So ergab eine Untersuchung auf Grund der Stichtagserhebungen in Bayern im Rahmen der AGATE (5), dass im Jahr 2004 insgesamt rund 70 % der wegen einer Depression in einem Bayerischen Bezirkskrankenhaus behandelten Patienten eine Behandlung mit Antipsychotika (24%: „1st generation antipsychotics“, 46%: „2nd generation antipsychotics“) erhielten. Dabei waren die am häufigsten verordneten Antipsychotika Olanzapin (19%), Risperidon (10%) und Quetiapin (8%), gefolgt von Melperon (7%). Mit der folgenden Studie wollten wir eine Bestandsaufnahme des Therapieverhaltens in unserem Haus durchführen und gleichzeitig Einflussfaktoren auf unsere Therapieentscheidungen untersuchen.

Material und Methoden

Über unser Krankenhausinformationssystem wurde die Entlassungsmedikation von 200 Patienten erfasst, die von Januar bis März 2009 mit der Diagnose einer mono- bzw. bipolaren Depression in unserem Haus behandelt wurden. 28% der untersuchten Patienten litten an einer leichten bis mittelschweren depressiven Episode (ICD-10: F 31.3, F 32.1, F 33.1), 67% an einer schweren depres-

siven Episode ohne psychotische Symptome (ICD-10: F 31.4, F 32.2, F 33.2) und 5% an einer schweren depressiven Episode mit psychotischen Symptomen (ICD-10: F 31.5, F 32.3, F 33.3).

Ergebnisse

Es zeigte sich ein deutlicher Zusammenhang zwischen der Schwere der Depression und dem prozentualen Anteil der Patienten, die eine Augmentationsbehandlung mit Antipsychotika erhielten: leichte bis mittelschwere Depressionen – 25%, schwere, depressive Episoden ohne psychotische Symptome – 42%, schwere, depressive Episoden mit psychotischen Symptomen – 90%. Durchschnittlich erhielten nahezu 40% aller depressiven Patienten in unserer Studie ein Antipsychotikum (siehe Tabelle 1 und Abbildung 1).

Dabei lag der jeweilige Anteil der Patienten, die – wenn sie mit Antipsychotika behandelt wurden – hierbei atypische Antipsychotika erhielten, durchschnittlich bei 74% (ansteigend von 71% bei leicht depressiven bis 78% bei schwer depressiven Patienten mit psychotischen Symptomen), wobei durchschnittlich 9% der mit Antipsychotika behandelten Patienten zusätzlich zu dem Atypikum noch ein typisches Antipsychotikum bekamen. Bei den Patienten mit schweren depressiven Episoden mit psychotischer Symptomatik waren es sogar 33%, die eine Kombination zweier Antipsychotika bekamen.

Am häufigsten zur Anwendung kam dabei in unserem Hause Quetiapin, gefolgt von Olan-

zapin und an dritter Stelle Melperon (siehe Tabelle 2 und Abbildung 2).

Diskussion

Obwohl zumindest in Deutschland nur Quetiapin zur Behandlung von schweren, depressiven Phasen bei bipolaren Störungen und Sulpirid zur Behandlung von depressiven Störungen bei mangelnder Wirkung anderer Antidepressiva zugelassen sind, werden schon seit mehr als 20 Jahren Antipsychotika zumindest im Sinn der Augmentation bei psychotischen Depressionen angewandt (1, 3, 7, 9, 11, 12, 13, 15).

Zusätzlich werden immer häufiger vor allem atypische Antipsychotika in Kombination mit Antidepressiva auch bei therapieresistenten Depressionen ohne psychotische Symptome genutzt (9,15). Hinweise auf eine entsprechende Wirksamkeit ergaben sich insbesondere für Aripiprazol, Olanzapin, Quetiapin, Risperidon und Ziprasidon (15), wobei hier nur teilweise randomisierte und doppelblinde Studien durchgeführt wurden. Allerdings sind Langzeiteffekte der Gabe von atypischen Antipsychotika bei Depressionen noch weitgehend unbekannt (4).

Die Bestandsaufnahme in unserem Haus bestätigt den weltweit zu beobachtenden Trend, depressiven Patienten neben Antidepressiva auch Antipsychotika (zum größten Teil „off-label“) zu verordnen. Die Verordnung von hochpotenten, klassischen Antipsychotika stellt dabei bei uns eher die Ausnahme dar: Der größte Teil der Patienten erhielt eine Augmentationstherapie mit einem atypischen Antipsychotikum (eventuell noch in Kombination mit einem Typikum)

oder eine Augmentation mit einem niederpotenten Neuroleptikum (vor allem Melperon, aber auch Promethazin oder Pipamperon). Als Einflussgrößen für unser Therapieverhalten ließen sich der Schweregrad der jeweiligen Depression sowie das Bestehen einer psychotischen Symptomatik identifizieren.

Fazit für die Praxis

Die Verwendung insbesondere atypischer Antipsychotika wird in der Behandlung von Depressionen immer selbstverständlicher. Gründe für ein solches Therapieverhalten stellen insbesondere der Schweregrad der jeweiligen Depression, das Bestehen einer wahnhaften Symptomatik sowie der Nachweis von Therapieresistenz dar. Allerdings ist ein solches Ordnungsverhalten zumindest in Deutschland noch weitgehend „off-label“. Auch stehen größere Untersuchungen zu Langzeiteffekten der Gabe von (atypischen) Antipsychotika bei Depressionen noch aus. Das spezifische Nebenwirkungsprofil der jeweiligen Antipsychotika sollte daher besonders genau berücksichtigt werden.

Tabelle 1: Anteil der depressiven Patienten mit einer Augmentationsbehandlung mit Neuroleptika (NL)

Diagnose	Anzahl Patienten					
	Keine NL	Nur atyp. NL	Nur typ. NL	Atyp. + typ. NL	NL gesamt	Pat. gesamt
Leichte bis mittelschwere depressive Episode	42 (75,0%)	9 (16,1%)	4 (7,1%)	1 (1,8%)	14 (25,0%)	56 (100%)
Schwere depressive Episode ohne psychotischen Symptomen	78 (58,2%)	38 (28,4%)	15 (11,2%)	3 (2,2%)	56 (41,8%)	134 (100%)
Schwere depressive Episode mit psychotischen Symptomen	1 (10%)	4 (40%)	2 (20%)	3 (30%)	9 (90%)	10 (100%)
gesamt	121 (60,5%)	51 (25,5%)	21 (10,5%)	7 (3,5%)	79 (39,5%)	200 (100%)

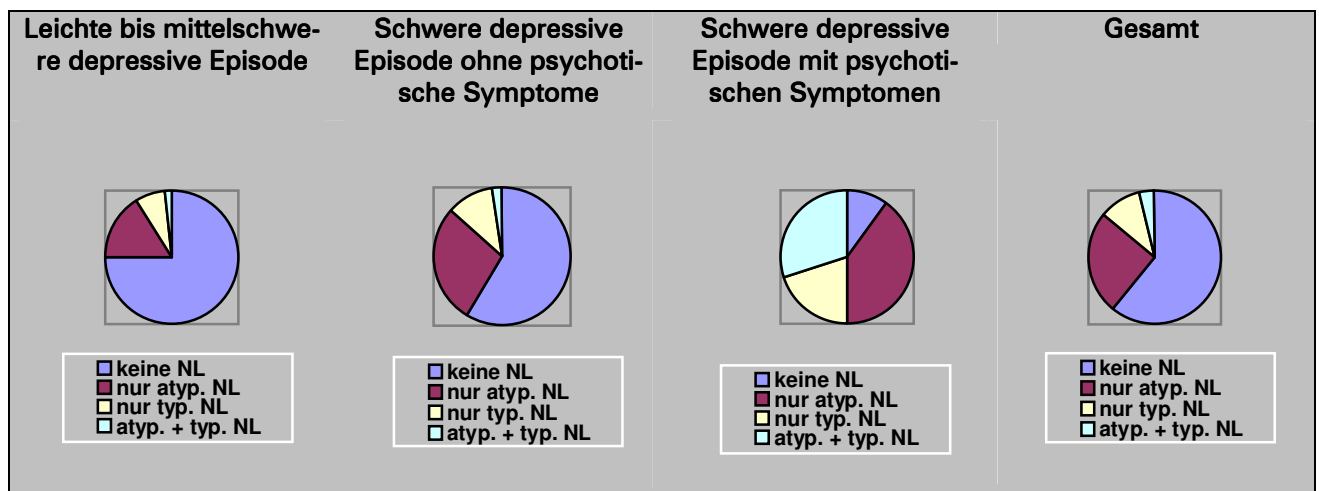
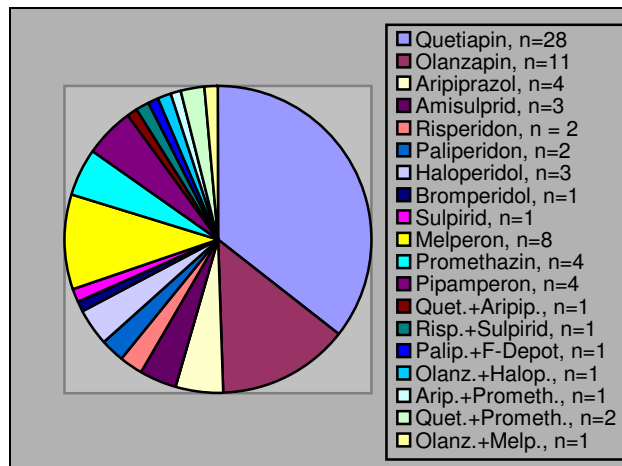


Abbildung 1: Augmentationsbehandlung mit Neuroleptika (NL) in Abhängigkeit von der Schwere der Depression

Tabelle 2: Anteil der Patienten mit typischen/atypischen Neuroleptika (NL)

Diagnose	Anzahl Patienten mit Neuroleptika			
	Nur atyp. NL	Nur typ. NL	Atyp. + typ. NL	gesamt
Leichte bis mittelschwere depressive Episode	9 (64,3%)	4 (28,6%)	1 (7,1%)	14 (100%)
Schwere depressive Episode ohne psychot. Sympt.	38 (67,9%)	15 (26,8%)	3 (5,4%)	56 (100%)
Schwere depressive Episode mit psychot. Sympt.	4 (44,4%)	2 (22,2%)	3 (33,3%)	9 (100%)
gesamt	51 (64,6%)	21 (26,6%)	7 (8,9%)	79 (100%)

Abbildung 2: Häufigkeit und Art der verordneten Neuroleptika (NL)



Literatur

- Adli M, Rossius W, Bauer B. Olanzapin in der Behandlung depressiver Störungen mit psychotischer Symptomatik. *Nervenarzt* 1999; 70: 68 – 71.
- Adson DE, Kushner MG, Eiben KM, Schulz SC. Preliminary experience with adjunctive quetiapine in patients receiving selective serotonin reuptake inhibitors. *Depression and Anxiety* 2004; 19: 121 – 126.
- Aronson T, Shukla S, Gujavarty K, Hoff A, DiBuono M, Khan E. Relapse in delusional depression: A retrospective study of the course of treatment. *Comprehensive Psychiatry* 1988; 29 (1): 12 – 21.
- Baskaya Ö, Lieb K, Tadic A. Psychopharmakologische Akutbehandlung der unipolaren Depression. *Psychiatrie und Psychotherapie up2date* 2009; 3 (5): 333-348.
- Katzendobler NE. Verordnung von Antipsychotika und Antidepressiva an bayerischen Bezirkskrankenhäusern – eine vergleichende Untersuchung von Daten aus AMÜP-AGATE und dem Bezirkskrankenhaus Augsburg. Medizinische Dissertation an der Ludwig-Maximilians-Universität München, 2007. (http://edoc.ub.uni-muenchen.de/6645/1/Katzendobler_Nikolas.pdf; abgerufen am 02.12.2009)
- Knopf U, Hubrich – Ungureanu P, Thome J. Paroxetin-Augmentation mit Risperidon bei therapieresistenter Depression. *Psychiatrische Praxis* 2001; 28: 405 – 406.
- König F, von Hippel C, Petersdorff T, Neuhöffer-Weiss M, Wolfersdorf M, Kaschka WP. First experience in combination therapy using Olanzapine with SSRIs (Citalopram, Paroxetine) in delusional depression. *Neuropsychobiology* 2001; 43: 170 – 173.
- Lane H-Y, Chiu W-C, Chang W-H. Risperidone monotherapy for mania and depression. *American Journal of Psychiatry* 1999; 156: 1115.
- Möller HJ. Therapieresistenz auf Antidepressiva. *Nervenarzt* 2004; 75: 499 – 517.
- Pitchot W, Ansseau M. Addition of olanzapine for treatment-resistant depression. *American Journal of Psychiatry* 2001; 158: 1737 – 1738.
- Pöldinger W. Combined administration of desipramine and reserpine or tetrabenazine in depressive patients. *Psychopharmacologia* 1963; 4: 308 – 310.
- Schmauß M, Messer T. Augmentationsstrategien bei Therapieresistenz auf Antidepressiva. *Psychiatrische Praxis* 2007; 34: 165 – 174.
- Schmitt A, Braus D. Die effektivere Behandlung einer depressiven Störung mit psychotischen Symptomen durch Kombination mit Olanzapin. *DMW – Deutsche Medizinische Wochenschrift* 2000; 125: 1526 – 1529.
- Shelton R, Tollefson G, Tohen M et al. A novel augmentation strategy for treating resistant major depression. *American Journal of Psychiatry* 2001; 158: 131 – 134.
- Tadic A, Lieb K. Pharmakotherapie bei therapieresistenter Depression. *Der Nervenarzt* 2007; 78 (Suppl. 3): 551 – 564.
- Weimer E, Braus D, Cavus I, Thome J. Augmentation von selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) mit atypischen Antipsychotika in der Depressionsbehandlung. *Fortschritte der Neurologie - Psychiatrie* 2002; 70: 210 – 217.