

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

Antidepressive Therapie bei depressiven Störungen im Gefolge von Schlaganfällen

Hofmann P, Ebner C, Kapfhammer HP

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2011; 12 (3), 262-264

Homepage:

www.kup.at/

JNeurolNeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

77. Jahrestagung

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie



2026
7.–10. Juni
AACHEN

Personalisierte Neurochirurgie – digital, kompetent, vernetzt

dgnc-kongress.de

Joint Meeting with the Belgian Society and the Dutch
Society of Neurosurgery and Neurosurgeons of Luxembourg

*Werfen Sie einen
Blick ins Programm!*



*Registrieren
Sie sich jetzt!*



Antidepressive Therapie bei depressiven Störungen infolge von Schlaganfällen

P. Hofmann, C. Ebner, H.-P. Kapfhammer

Kurzfassung: Die Depression nach einem Schlaganfall ist ein sehr häufiges Phänomen, die Implikationen sind vielfältig. Vor allem die Verschlechterung der Gesamtprognose, aber auch der Rehabilitierbarkeit steht neben persönlichem Leid im Vordergrund. Eine genaue Diagnostik und eine konsequente Therapie sind daher gefragt. Im Vordergrund stehen eindeutig psychopharmakologische Strategien mit Antidepressiva. Hier gibt es eine gute Evidenz vor allem hinsichtlich der selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI). Nicht nur die antidepressive Wirksamkeit ist hier attraktiv, sondern auch die Perspektive, dass mit SSRI-Therapie weitere positive Aspekte (Reduktion schwerer Komplikationen) möglich sind. Es gibt darüber hinaus eindeutige Belege, dass bereits im Vorfeld, also unmittelbar nach dem Schlaganfall, mit einer pharmakoprophylaktischen Therapie begonnen werden

kann, um eine Symptombildung zu verhindern. Wichtig ist vor allem der Aspekt, dass eine antidepressive Therapie in aller Regel auch eine Verbesserung der Kognition bedeutet! Trotz des eindeutig hirnganischen Bezugs des Krankheitsgeschehens erweist sich eine Kombinationstherapie aus Antidepressiva und psychotherapeutischen Strategien als wirksam. Psychotherapie alleine ist bisher zu wenig untersucht, es gibt aber bereits erste ermutigende Ergebnisse.

Schlüsselwörter: Poststroke-Depression, antidepressive Behandlung

Abstract: Antidepressant Therapy for Depressive Disorders after Stroke. Post-stroke depression (PSD) has a major impact on the clinical

outcome in the course of stroke. PSD is a widely spread clinical phenomenon seriously affecting patient's health as well as the prognosis of the underlying disease and the chances of rehabilitation. Over the last years, growing evidence has suggested that psychopharmacological strategies are highly effective in treating this condition. In the acute phase, especially serotonin reuptake inhibitors (SSRI) are well-tolerated and highly effective. The same is true for prophylactic treatment. Interestingly, there seem to be some additional positive effects of antidepressants regarding complications and rehospitalisation rates. To date, the data on psychotherapy are scarce but encouraging. **J Neurol Neurochir Psychiatr 2011; 12 (3): 262–4.**

Key words: post-stroke depression, antidepressants

■ Einleitung

Die Depression nach einem Schlaganfall ist ein allseits bekanntes Phänomen, das ca. 1/5 der Schlaganfallpatienten im klinischen Vollbild betrifft. Diese Begleiterkrankung, früher war auch von „Begleitdepression“ die Rede, hat zahlreiche hochrelevante Implikationen, was die Prognose anlangt. So finden sich beim depressiven Patienten nach Schlaganfall deutlich ausgeprägtere Beeinträchtigungen der kognitiven Funktionen, sowohl in der Gesamtleistung als auch in speziellen Teilleistungsstörungen [1]. Es ist daher davon auszugehen, dass es hier in der Kombination aus Schlaganfall und Depression zu überadditiven Phänomenen kommt, was schließlich dazu führt, dass diese Patientengruppe besonders gefährdet ist, häufiger stationär aufgenommen zu werden bzw. generell häufiger ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen. Das Suizidrisiko ist deutlich erhöht und darüber hinaus ist es erheblich schwieriger, mit diesen Patienten von pflegerischer Seite her umzugehen. Diese überadditiven Effekte führen dazu, dass die Sterblichkeit nicht nur unmittelbar, sondern auch in der Langzeitperspektive erhöht ist [2–8].

Es ist daher sehr wichtig, nicht nur die Depression sachgerecht zu diagnostizieren, sondern vor allem auch eine konsequente Therapie einzuleiten. In diesem Zusammenhang drängt sich natürlich primär die Behandlung mittels Antidepressiva auf. Es kommen aber auch andere, nicht-pharma-

kologische Therapiestrategien bis hin zur Elektrokonvulsionstherapie infrage. Tatsache ist aber, dass bisher leider der Großteil der Patienten keine entsprechende Behandlung erfährt [6, 9]. Hier bedarf es in der Kollegenschaft großer Überzeugungsarbeit, damit sich die Grundeinstellung diesbezüglich ändert.

■ Psychopharmakologische Behandlungsstrategie

Akuttherapien mit Antidepressiva

Eine der wesentlichen methodischen Herausforderungen in der psychopharmakologischen Forschung auf diesem Gebiet ist die Vielfältigkeit der Problemstellungen. Das Problem beginnt mit der Diagnostik der Depression und reicht bis zur Anwendung standardisierter Wirksamkeitsmessparameter. Fragen beispielsweise, zu welchem Zeitpunkt die Betroffenen nach dem Schlaganfall in die Studie aufgenommen werden, oder aber wie lange die Behandlungsdauer mit Medikamenten sein sollte, sind in empirischen Studien bisher nicht klar beantwortet worden. Deshalb ist auch das vorliegende Studienmaterial sehr heterogen und übergreifende Analysen sind nur schwer möglich. In einem Cochrane-Review [10] konnten letztlich 7 kontrollierte Antidepressivastudien analysiert werden, dabei kamen unter anderem SSRI und trizyklische Antidepressiva, aber auch Trazodon, zur Anwendung. Eindeutige Therapieeffekte aufseiten der Verum-Substanzen im Vergleich zu Placebo konnten nicht gefunden werden. In einer weiteren Untersuchung, die ca. doppelt so viele Patienten beinhaltete [11], konnte bei > 1300 Patienten in kontrollierten Studien eine Wirksamkeitsquote von 65 % für die Verum-Substanzen und 44 % für Placebo gefunden werden.

Doppelblinde und placebokontrollierte Studien zur psychopharmakologischen Intervention bei Poststroke-Depression

Eingelangt am 16. Mai 2011; angenommen nach Revision am 10. Juni 2011; Pre-Publishing Online am 26. Juli 2011

Aus der Universitätsklinik für Psychiatrie, Medizinische Universität Graz

Korrespondenzadresse: Ao. Univ.-Prof. Dr. med. Peter Hofmann, Universitätsklinik für Psychiatrie, Medizinische Universität Graz, A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 31; E-Mail: p.hofmann@medunigraz.at

liegen etwas zahlreicher vor. Mit Erfolg wurden Nortriptylin [12, 13], Trazodon [14], Citalopram [15], Fluoxetin [16, 17], Fluoxetin und Nortriptylin [18], Reboxetin [19] und Methylphenidat [20] gegenüber Placebo erprobt. Ermutigende Ergebnisse stammen auch aus doppelblinden, aber nicht placebokontrollierten Studien mit Desipramin, Trazodon und Fluoxetin [21] sowie Imipramin, Mianserin und Desipramin [22]. Auch für Nefiracetam liegen günstige Resultate aus einer randomisierten, doppelblinden und placebokontrollierten Studie vor [23]. Unter Nefiracetam-Therapie besserte sich vor allem auch der Schweregrad der Apathie nach dem Schlaganfall [24].

In einem Cochrane-Review wurden die Ergebnisse dieser psychopharmakologischen Interventionsstudien als wichtige Hinweise einer antidepressiven Wirksamkeit der eingesetzten Präparate bei der Poststroke-Depression gewertet, aber noch viele methodische Mängel in den Studiendesigns aufgeführt [25]. Der derzeitige Evidenzgrad kann mit Ib angegeben werden.

Kombinationstherapien

In einer randomisierten und kontrollierten Präventionsstrategie verhinderten sowohl eine Problemlösungstherapie als auch Escitalopram gegenüber Placebo statistisch signifikant stärker das Auftreten von Depressionen bei initial nach einem Schlaganfall noch nicht-depressiven Patienten [26]. In einer jüngeren, randomisierten kontrollierten Studie („randomized controlled trial“ [RCT]) erzielten kurzfristige kognitiv-behaviorale Interventionen mit einer antidepressiven Medikation gegenüber einer üblichen ärztlichen Behandlung mit antidepressiver Medikation eine statistisch abgesicherte Überlegenheit in der kurz- und langfristigen Reduktion von depressiven Symptomen [27].

Prophylaxe

Im Überblick war die Datenlage vor wenigen Jahren noch sehr widersprüchlich und generell eine eindeutige Wirksamkeit nicht ableitbar [28]. Zwischenzeitlich ist die Evidenzlage jedoch eindeutig besser.

Einen erfolgversprechenden Ansatz, der Depression nach Schlaganfall im Sinne einer Prophylaxe zu begegnen, zeigt die Untersuchung von Rasmussen et al. [29] mit teils ermutigenden Ergebnissen zu Sertralin auf. In dieser Studie war bemerkenswert, dass Sertralin neben der prophylaktischen Wirksamkeit auch eine signifikante Reduktion von kardiovaskulären Risiken und Rehospitalisierungen bewirkte.

Auch Narushima et al. konnten die prophylaktische Wirksamkeit von Sertralin nach einem akuten Schlaganfall im Sinne einer signifikanten Reduktion einer Poststroke-Depression nach 3 Monaten [30] aufzeigen. Für Escitalopram gibt es gleichlautende Daten nach einem Jahr [31]. Escitalopram förderte die kognitive Erholung nach einem Schlaganfall [26]. In einer anderen placebokontrollierten Studie mit Sertralin erwies sich dieser prophylaktische Ansatz mittels 50 mg Sertralin für einen Zeitraum von 6 Monaten nach einem Schlaganfall allerdings als nicht erfolgreich [32]. Bezüglich Mianserin gibt es in dieser Hinsicht eine negative Studie [33].

In einer placebokontrollierten Studie über 12 Wochen senkten Fluoxetin und Nortriptylin gegenüber Placebo sowohl bei den depressiven als auch bei den nicht-depressiven Schlaganfallpatienten die Mortalitätsrate signifikant. Dieser Effekt war auch noch in einer 9-Jahres-Follow-up-Untersuchung nachweisbar [34].

■ Psychotherapie

Hinsichtlich psychotherapeutischer Verfahren war bis vor Kurzem die Datenlage nicht nur dürrig, auch die Ergebnisse waren ernüchternd, wonach es keinen eindeutigen Wirksamkeitsnachweis gab [9]. Zwischenzeitlich wird in einem systematischen Cochrane-Review die dünne Datenlage zwar nach wie vor hervorgehoben, aber es werden doch eindeutig positive Effekte kognitiv-verhaltenstherapeutischer Ansätze auf die Stimmungslage festgestellt [25]. Der Evidenzgrad wird mit Ib angegeben.

■ Diskussion

Die Interpretation der bisherigen Datenevidenz ist aufgrund folgender Aspekte nur eingeschränkt möglich: (1) unterschiedlicher Zeitpunkt der Aufnahme von Patienten in die Studie nach dem Schlaganfall, (2) heterogene Ausschlusskriterien, (3) Rekrutierung sowohl aus Akut- als auch aus Rehabilitationseinrichtungen, (4) divergierende Diagnosekriterien der Depression, (5) unterschiedliche Wirksamkeitsparameter, (6) unterschiedliche Dauer der Pharmakotherapie und (7) variierende Zieldefinitionen [35]. Neben dieser teils akademischen Diskussion sollte das Pragmatische in der Therapie im Vordergrund stehen. So kann man durchaus empfehlen, dass die Therapie möglichst lange andauern sollte, denn es zeigte sich, dass eine Remission umso eher erreicht wurde, je länger die Therapie dauerte. Die Depression nach Schlaganfall ist ein sehr häufiges und klinisch hochrelevantes Phänomen, das der klinischen Aufmerksamkeit und Therapie bedarf. Eine akkurate Diagnostik ist hierfür unerlässlich. Trotz der teils widersprüchlichen Datenlage kann aus klinischer Sicht eine Empfehlung für eine gezielte, pharmakologische antidepressive Therapie ausgesprochen werden, da sich vor allem auch in der Langzeitperspektive positive Effekte der Antidepressivabehandlung hinsichtlich Mortalität [36] finden.

Klinisch relevant ist, dass eine konsequente antidepressive Medikation nicht nur zu einer Reduktion der depressiven Beschwerden führt, sondern auch eine Erholung der kognitiven Leistungen fördert [13, 37, 38].

■ Relevanz für die Praxis

Die derzeitige Studienlage zur Therapie der Poststroke-Depression ist durch Heterogenität gekennzeichnet. Für den Patienten ist aus klinischer Sicht als erster Schritt eine akkurate Diagnostik von entscheidender Bedeutung, woran sich die Empfehlung zu einer gezielten Pharmakotherapie anschließt, die neben langfristigen positiven Effekten hinsichtlich der Mortalität auch die Erholung der kognitiven Leistungsfähigkeit fördert.

■ Interessenkonflikt

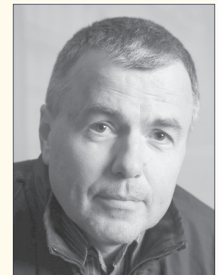
Der korrespondierende Autor gibt Vorträge für und Kooperationen mit GSK, BMS, Pfizer, Janssen-Cilag, CSC, Lannacher, Ratiopharm und Merz an.

Literatur:

- Bolla-Wilson K, Robinson RG, Starkstein SE, et al. Lateralization of dementia of depression in stroke patients. *Am J Psychiatry* 1989; 146: 627–34.
- Jia H, Damush TM, Qin H, et al. The impact of post-stroke depression on healthcare use by veterans with acute stroke. *Stroke* 2006; 37: 2796–801.
- Andersen G, Vestergaard K, Ingemann-Nielsen M, et al. Risk factors for post-stroke depression. *Acta Psychiatr Scand* 1995; 92: 193–8.
- Stenager EN, Madsen C, Stenager E, et al. Suicide in patients with stroke: epidemiological study (see comment). *BMJ* 1998; 316: 1206.
- Wade DT, Legh-Smith J, Hewer RA. Depressed mood after stroke. A community study of its frequency. *Br J Psychiatry* 1987; 151: 200–5.
- House A, Dennis M, Hawton K, et al. Methods of identifying mood disorders in stroke patients: experience in the Oxfordshire Community Stroke Project. *Age Ageing* 1989; 18: 371–9.
- Morris PL, Robinson RG, Andrezejewski P, et al. Association of depression with 10-year post-stroke mortality. *Stroke* 1993; 150: 124–9.
- Robinson RG, Spalletta G, Jorge RE, et al. Decreased heart rate variability is associated with poststroke depression. *Am J Geriatr Psychiatry* 2008; 16: 867–73.
- Ebrahim S, Barer D, Nouri F. Affective illness after stroke. *Br J Psychiatry* 1987; 151: 52–6.
- Hackett ML, Anderson CS, House AO. Interventions for treating depression after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (3): CD003437.
- Chen Y, Guo JJ, Zhan S, et al. Treatment effects of antidepressants in patients with post-stroke depression: a meta-analysis. *Ann Pharmacother* 2006; 40: 2115–22.
- Lipsey JR, Robinson RG, Pearlson GD. Nortriptyline treatment of post-stroke depression. *Lancet* 1984; 1: 297–300.
- Kimura M, Robinson RG, Kosier JT. Treatment of cognitive impairment after post-stroke depression: A double-blind treatment trial. *Stroke* 2000; 31: 1482–6.
- Reding MJ, Orto LA, Winter SW. Antidepressant therapy after stroke. *Arch Neurol* 1986; 43: 763–5.
- Andersen G, Vestergaard K, Lauritzen L. Effective treatment of poststroke depression with the selective serotonin reuptake inhibitor citalopram. *Stroke* 1994; 25: 1099–104.
- Wiart L, Petit H, Joseph PA. Fluoxetine in early poststroke depression: A double-blind placebo-controlled study. *Stroke* 2000; 31: 1829–32.
- Frühwald S, Gatterbauer E, Rehak P, et al. Early fluoxetine treatment of poststroke depression. A three-month double-blind, placebo-controlled study with an open-label long-term follow up. *J Neurology* 2003; 250: 1432–59.
- Robinson RG, Schultz SK, Castillo C, et al. Nortriptyline versus fluoxetine in the treatment of depression and in short-term recovery after stroke: a placebo-controlled, double-blind study. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 351–9.
- Rampello L, Alvano A, Chiechio S. An evaluation of efficacy and safety of reboxetine in elderly patients affected by retarded post-stroke depression. *Arch Gerontol Geriatrics* 2005; 40: 275–85.
- Grade C, Redford B, Chrostowski J. Methylphenidate in early poststroke recovery: A double-blind, placebo-controlled study. *Arch Phys Med Rehabil* 1998; 79: 1047–50.
- Miyai I, Reding MJ. Effects of antidepressants on functional recovery following stroke: A double-blind study. *Neurorehabil Neural Repair* 1998; 12: 5–13.
- Lauritzen L, Bendsen BB, Vilmar TJ. Post-stroke depression: Combined treatment with imipramine or desipramine and mianserin. A controlled clinical study. *Psychopharmacology* 1994; 114: 119–22.
- Robinson RG, Jorge RE, Clarence-Smith K. Double-blind randomized treatment of poststroke depression using nefiracetam. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2008; 20: 178–84.
- Robinson RG, Jorge RE, Clarence-Smith K, et al. Double-blind treatment of apathy in patients with poststroke depression using nefiracetam. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2009; 21: 144–51.
- Hackett ML, Anderson CS, House AO, et al. Interventions for preventing depression after stroke (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 3: CD003689.
- Jorge RE, Acion L, Moser D, et al. Escitalopram and enhancement of cognitive recovery following stroke. *Arch Gen Psychiatry* 2010; 67: 187–96.
- Mitchell PH, Veith RC, Becker KJ, et al. Brief psychosocial-behavioral intervention with antidepressant reduces poststroke depression significantly more than usual care with antidepressant: living well with stroke: randomized, controlled trial. *Stroke* 2009; 40: 3073–8.
- Anderson CS, Hackett ML, House A. Interventions for preventing depression after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (2): CD003689.
- Rasmussen A, Lunde M, Poulsen DL, et al. A double-blind, placebo-controlled study of sertraline in the prevention of depression in stroke patients. *Psychosomatics* 2003; 44: 216–21.
- Narushima K, Kosier JT, Robinson RG. Preventing of post-stroke depression: A 12 week double-blind randomized treatment trial with 21 month follow-up. *J Nerv Ment Dis* 2002; 190: 296–303.
- Robinson RG, Jorge RE, Moser DJ, et al. Escitalopram and problem-solving therapy for prevention of poststroke depression: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008; 299: 2391–400.
- Almeida OP, Waterreus A, Hankey GJ. Preventing depression after stroke: Results from a randomized placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry* 2006; 67: 1104–9.
- Palomäki H, Kaste M, Berg A, et al. Prevention of poststroke depression: 1 year randomised placebo controlled double blind trial of mianserin with 6 month follow up after therapy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66: 490–4.
- Jorge RE, Robinson RG, Arndt S, et al. Mortality and poststroke depression: a placebo-controlled trial of antidepressants. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 1823–9.
- Starkstein SE, Mizrahi R, Power BD. Antidepressant therapy in post-stroke depression. *Expert Opin Pharmacother* 2008; 9: 1291–8.
- House A, Knapp P, Bamford J, et al. Mortality at 12 and 24 months after stroke may be associated with depressive symptoms at 1 month. *Stroke* 2001; 32: 696–701.
- Narushima K, Kosier JT, Robinson RG. A reappraisal of post-stroke depression, intra- and inter-hemispheric lesion location using meta-analysis. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2003; 15: 422–30.
- Narushima K, Paradiso S, Moser DJ, et al. Effect of antidepressant therapy on executive function after stroke. *Br J Psychiatry* 2007; 190: 260–5.

Ao. Univ.-Prof. Dr. med. Peter Hofmann

Geboren 1961. Medizinstudium an der Universität Wien (Schwerpunkt Psychopharmakologie), 1987 Promotion, dann Ausbildung zum Facharzt an der Psychiatrischen Universitätsklinik Wien. Seit 1990 in Graz an der Universitätsklinik für Psychiatrie tätig, seit 1993 Facharzt für Psychiatrie und Neurologie, 1996 Verleihung der Venia docendi für Psychiatrie. Seit 1997 Gerichtspsychiater.



Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)