

Journal für

# Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/  
JNeuroI NeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

**DFP: Antidepressive  
Pharmakotherapie: Aktueller Stand  
und neue Entwicklungen**

Baghai TC, Volz HP, Möller HJ

*Journal für Neurologie*

*Neurochirurgie und Psychiatrie*

2011; 12 (1), 70-81

Homepage:

**www.kup.at/**

**JNeuroI NeurochirPsychiatr**

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,-

# 76. Jahrestagung

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie DGNC

Joint Meeting mit der Französischen  
Gesellschaft für Neurochirurgie



**2025**  
1.–4. Juni  
**HANNOVER**

[www.dgnc-kongress.de](http://www.dgnc-kongress.de)

Im Spannungsfeld zwischen  
Forschung und Patientenversorgung

**PROGRAMM JETZT ONLINE EINSEHEN!**



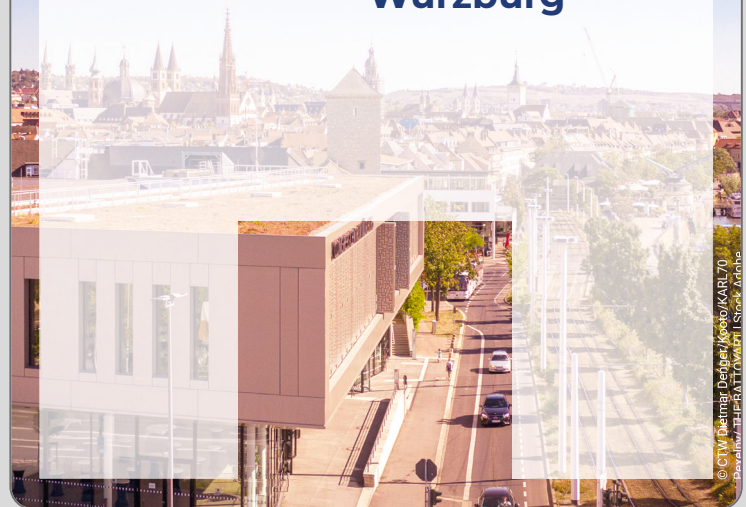
Deutsche  
Gesellschaft für  
Epileptologie



# 64. JAHRESTAGUNG

der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie

**10.–13. Juni 2026**  
**Würzburg**



© CIM Deimer Deque/Kosch/KARL70  
Bavaria/THP/Alto/Wiki | Stock Adobe

# Antidepressive Pharmakotherapie: Aktueller Stand und neue Entwicklungen

T. C. Baghai<sup>1</sup>, H. P. Volz<sup>2</sup>, H. J. Möller<sup>1</sup>

**Kurzfassung:** Während der vergangenen Dekade wurden vielversprechende neue Substanzen und Therapieprinzipien in die Pharmakotherapie depressiver Störungen eingeführt, die nicht nur die serotonerge und noradrenerge Neurotransmission verstärken, sondern ebenso das Dopamin- oder das Melatonin-System beeinflussen.

Die Hauptvorteile neuer Substanzen bestehen in der Erweiterung des Behandlungsspektrums und der besseren Verträglichkeit im Vergleich zu älteren Präparaten. Fortbestehende Probleme sind immer noch eine zu hohe Nichtansprechrate, die Wirklatenz von mitunter einigen Wochen sowie verschiedene unerwünschte Arzneimittelwirkungen, die auch bei Einsatz moderner Substanzen auftreten können.

Vor allem mittel- bis schwergradige Depressionen sollten pharmakotherapeutisch behandelt werden, wobei bei besonders schweren Depressionen dual wirksame Substanzen überlegen sein können. Neben dem Schweregrad der Depression können die Subtypologie und Symptomatik der Erkrankung sowie Alter und Begleiterkrankungen der Patienten eine den Therapieverlauf beeinflussende Rolle spielen. Hierbei sollten sowohl die Wahrscheinlichkeit eines Therapieerfolges als auch die bestmögliche Verträglichkeit der Therapie in die Therapieplanung mit-

bezogen werden.

Die Erforschung neuer Behandlungsmöglichkeiten ist von höchster Wichtigkeit, um in Zukunft bessere klinische Strategien in der Behandlung depressiver Erkrankungen gewährleisten zu können. Dies ist zudem von herausragender sozioökonomischer Bedeutung.

**Schlüsselwörter:** Antidepressiva, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, trizyklische Antidepressiva, Melatonin, Dopamin, MAO-Hemmer

**Abstract: Antidepressive Pharmacotherapy – State of the Art and Recent Developments.** During the past decade a variety of promising new compounds was launched onto the market not only enhancing serotonergic and noradrenergic neurotransmission, but also influencing the dopamine and the melatonergic receptor system.

The main advantages of the newer drugs are the broadening of the treatment spectra and a far better tolerability profile in comparison to older compounds. Still unresolved issues are the

high rate of non-responsiveness during antidepressant treatment, a latency of sometimes several weeks until clinical improvement and remission can be achieved, and a variety of possible side effects also present during treatment with modern compounds.

Predominantly depression of medium to high severity should be treated pharmacologically. In case of severe depression dually acting antidepressants may be of advantage. Besides the severity of the disease subtypes of depression, specific symptoms as well as age and comorbidity of the patients may play a role in influencing the treatment course. The treatment providing the highest response probability and the best tolerability should be preferred in treatment plans.

The study of new treatment options is of major importance to provide better strategies for the clinical management of depression in the future, and is thus also of great socio-economic importance. **J Neurol Neurochir Psychiatr 2011; 12 (1): 70–81.**

**Key words:** antidepressants, selective serotonin reuptake inhibitors, tricyclic antidepressants, melatonin, dopamine, MAO inhibitors

## ■ Einleitung

Die Therapie depressiver Erkrankungen ist häufig eine Kombinationstherapie mit individuellen Schwerpunkten, die durch die jeweilige Ausgestaltung des Krankheitsbilds determiniert werden. Die typische Symptomatik depressiver Störungen ist in Tabelle 1 dargestellt.

Grundpfeiler der antidepressiven Therapie sind die Pharmakotherapie, die Psychotherapie und die Soziotherapie. Während manchmal bei leichteren Depressionen auf eine Pharmakotherapie verzichtet werden kann, ist dies bei schweren Depressionen kaum möglich. Insofern stellte die Entdeckung antidepressiv wirksamer Substanzen einen Meilenstein der Therapie dieser Erkrankungen dar. 1951 wurden die antidepressiven Wirkeigenschaften des Monoaminoxidasehemmers („monoamine oxidase inhibitor“ [MAOI] Iproniazid, 1958 des trizyklischen Antidepressivums (tricyclic antidepressant [TCA]) Imipramin beschrieben. Mit der Entwicklung der selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (selective serotonin reuptake inhibitor [SSRI]) in den

1980er- und 1990er-Jahren, der selektiven Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (NARI), der Neueinführung von dual wirksamen selektiven Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmern (SNRI), noradrenerg und spezifisch serotonerger, die  $\alpha$ -Rezeptoren blockierender Antidepressiva (NaSSA), der Dopamin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (DNRI) sowie selektiver reversibler MAOI („reversible inhibitors of the monoamine oxidase A“ [RIMA]) war ein enormer Fortschritt vor allem bezüglich der Verträglichkeit antidepressiver Pharmakotherapien erreicht. Dies gilt insbesondere für die Behandlungssicherheit und für medizinisch relevante Nebenwirkungen (eine ausführliche Übersicht über den aktuellen Stand ist bei [1] zu finden).

Obwohl die neueren Antidepressiva vor allem anticholinerge unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) weitgehend vermissen lassen, ist eine Reihe möglicher anderer UAW zu beachten (Tab. 2). Insbesondere sind bei NARI Tremor, Tachykardie und Unruhe zu nennen, bei SSRI Appetitminderung, Gewichtsreduktion, Übelkeit, Kopfschmerzen sowie sexuelle Funktionsstörungen. Über letztere UAW wird nur selten ohne explizites Nachfragen suffizient berichtet. Bei zusätzlich antihistaminerg wirkenden Antidepressiva, z. B. NaSSA, ist an Müdigkeit sowie Gewichtszunahme zu denken [2].

Ein weiteres Problem bei der Pharmakotherapie der Depression ist die mitunter mehrwöchige Latenz bis zur antidepressiven Wirksamkeit. Dies gilt sowohl für TCA als auch für die große Gruppe der neueren Antidepressiva. Die Tatsache, dass

Eingelangt am 2. Februar 2009; angenommen nach Revision am 29. Mai 2009  
Aus der <sup>1</sup>Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Ludwig-Maximilians-Universität München und der <sup>2</sup> Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und psychosomatische Medizin Schloss Werneck, Werneck

**Korrespondenzadresse:** PD Dr. med. Thomas C. Baghai, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Ludwig-Maximilians-Universität München, D-80336 München, Nußbaumstraße 7; E-Mail: Baghai@med.uni-muenchen.de

beispielsweise während einer Wachtherapie ein deutlicher antidepressiver Effekt bei zwei Drittel der depressiven Patienten bereits am nächsten Tag zu verzeichnen ist [3] sowie Hinweise für eine antidepressive Wirksamkeit von Ketamin nach bereits 72 Stunden [4], belegt eindrucksvoll, dass ein Therapieeffekt bereits innerhalb einer kurzen Zeitspanne, wenn auch bislang meist nur vorübergehend, erreicht werden kann. Ein weiteres Problem bei der Pharmakotherapie der Depression ist die Non-Response von ca. 30 % [5]. Häufig wird in diesem Fall auf ein Präparat mit einem anderen Wirkprinzip gewechselt oder eine Augmentationsstrategie, z. B. mit Lithium, durchgeführt. Bei fortbestehendem Nichtansprechen stellt weiterhin die Elektrokonvulsionstherapie (EKT) das Mittel der Wahl dar [6].

Im Folgenden werden die Grundprinzipien einer antidepressiven Pharmakotherapie dargestellt. Zudem wird vergleichend erläutert, wo Unterschiede und Gemeinsamkeiten verschiedener pharmakodynamischer Wirkprinzipien der derzeit erhältlichen Antidepressiva hinsichtlich der Wirksamkeit und Verträglichkeit festgestellt werden können. Ziel ist daher zu erläutern, welche differenzialtherapeutischen Möglichkeiten für depressive Patienten derzeit oder in naher Zukunft zur Verfügung stehen.

## ■ Behandlungsziele

Traditionell wird die Behandlung depressiver Erkrankungen in die Therapieabschnitte Akuttherapie, Erhaltungstherapie und Rezidivprophylaxe eingeteilt [7, 8]. Ziel der Behandlung ist es, nach möglichst kurzer Zeit zunächst ein Ansprechen auf die Therapie zu erreichen. Dies wird meist durch eine 50%ige Symptomreduktion definiert, die beispielsweise mittels der „Hamilton Depression Rating Scale“ (HAM-D) [9] oder der „Montgomery-Åsberg-Depression Rating Scale“ (MADRS) [10] gemessen werden kann. Das klinische Management depressiver Erkrankungen geht jedoch weit über diese Kriterien hinaus. Das Ziel der klinischen Remission wird häufig nicht einheitlich definiert [11], letztlich ist aber die vollständige Symptomfreiheit ohne Vorliegen der diagnostischen Kriterien der depressiven Erkrankung das klare Behandlungsziel. Bei klinischen Prüfungen antidepressiver Behandlungen wird eine Annäherung oft dadurch erzielt, dass ein absoluter Summen-Score, beispielsweise bei der HAM-D-Skala von  $\leq 7$ , erreicht oder unterschritten werden soll. Dies gilt als Voraussetzung, mittel- bis langfristig eine vollständige Wiederherstellung der prämorbid vorhandenen sozialen und beruflichen Leistungsfähigkeit zu erreichen. Neben der vollständigen Gesundheit ist es das Ziel der antidepressiven Behandlung, weitere Krankheitsepisoden zu verhindern und eine zumindest ausreichende Lebensqualität zu erhalten [12].

Die in einer Metaanalyse von Kirsch et al. [13] publizierten mittleren Placebo-Verum-Differenzen bei SSRI-Therapie von insgesamt 2 Punkten auf der HAM-D-Skala entsprechen dagegen keineswegs dem individuell erreichbaren Therapieziel, sondern verursachen eher eine Verunsicherung der behandelten Patienten, die zu unkalkulierbaren Risiken für die Betroffenen führen kann [14]. Vielmehr kann das individuelle Behandlungsziel, das häufig durch eine sequenzielle und kombinierte Behandlung erreicht wird, besser durch Responder-

**Tabelle 1:** Symptomatik depressiver Störungen (Mod. nach [1]).

Kategorie	Symptome
Affektive Symptome	– Depressive Verstimmung – Anhedonie – Angst
Psychomotorische Störungen	– Hemmung – Agitation – Energie- und Lustlosigkeit
Denkstörungen, Störungen von Konzentration, Merkfähigkeit und Gedächtnis	– Schuldgefühle – Wertlosigkeitsgefühle – Synthemer, kongruenter und parathemer, inkongruenter Wahn – Verminderte Konzentrationsfähigkeit – Gedächtnisstörungen
Psychovegetative und somatische Beschwerden	– Schlafstörungen (Schlaflosigkeit, morgendliches Früherwachen) – Tagesschwankungen – Appetit- und Gewichtsverlust – Sexuelle Funktionsstörungen – Obstipation – Schmerzsyndrome, verändertes Schmerzempfinden – Hypertonie – Tachykardie
Somatische Veränderungen	– Hyperkortisolämie – Schilddrüsenfunktionsstörung – Schlafpolygraphische Veränderungen – Hippokampusatrophie – Genetische Risikofaktoren – Erhöhtes kardiovaskuläres Risiko

Analysen abgebildet werden, bei denen nach oben genannten Kriterien Placebo-Verum-Differenzen von ca. 20 % errechnet werden können. Dies entspricht einer so genannten NNT („number needed to treat“) von 5, d. h. es müssen 5 Patienten behandelt werden, damit einer von der Behandlung profitiert [15]. Eine solche NNT von 5 wird als mittelstarke bis starke Wirksamkeit angesehen und entspricht den diesbezüglichen Werten vieler Therapien, die z. B. in der inneren Medizin Standardtherapien sind. Beispielsweise müssen nach einem Herzinfarkt 187 Patienten mit Acetylsalicylsäure behandelt werden, um einen weiteren Todesfall durch Herzinfarkt zu verhindern (NNT = 187) [16].

Aus Sicht der behandelten Patienten bestehen die wichtigsten Remissionskriterien in einer Rückkehr zu Optimismus, Selbstvertrauen und der prämorbid üblichen Selbsteinschätzung, die ein normalisiertes Funktionsniveau auf allen Ebenen einschließt [17]. Besonders wichtig ist dieses Therapieziel aber auch deshalb, weil nur nach möglichst vollständiger Remission von einem reduzierten Rückfallrisiko ausgegangen werden kann [18, 19].

## ■ Einleitung einer antidepressiven Pharmakotherapie

Eine erste antidepressive Pharmakotherapie sollte neben einer guten klinischen Wirksamkeit, die im Mittel für alle zugelassenen Antidepressiva in gleichem Maße anzunehmen ist [20] (Ausnahmen, die für spezielle Subgruppen depressiver Patienten gelten, werden in den folgenden Kapiteln genauer erläu-

**Tabelle 2:** Ursachen unerwünschter Arzneimittelwirkungen (UAW) (aus [1]).

Einfluss auf Rezeptoren oder Neurotransmitter	Wirkmechanismus der UAW	Typische UAW (Rezeptor)
M <sub>1</sub> -Rezeptor	antimuskarinisch/anticholinerg	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Mundtrockenheit</li> <li>– Akkommodationsstörungen</li> <li>– Obstipation</li> <li>– Miktionsstörungen</li> <li>– Verschlechterung eines Engwinkelglaukoms</li> </ul>
H <sub>1</sub> -Rezeptor	antihistaminerg	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Sedierung</li> <li>– Benommenheit</li> <li>– Tagesmüdigkeit</li> </ul>
α <sub>1/2</sub> -Rezeptor	antiadrenerg	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Hypotonie</li> </ul>
NA-Transporter	Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmung/noradrenerge Effekte	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Tremor</li> <li>– Mundtrockenheit</li> <li>– Tachykardie</li> </ul>
5-HT-Transporterblockade/ 5-HT-Rezeptoragonismus	Serotonin-Wiederaufnahmehemmung/serotonerge Effekte	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Kopfschmerz (5-HT<sub>1B</sub>)</li> <li>– Unruhe, Agitation, Akathisie (5-HT<sub>2</sub>)</li> <li>– Angst, Panik (5-HT<sub>2</sub>)</li> <li>– Verminderter Appetit (5-HT<sub>2</sub>)</li> <li>– Gewichtsreduktion (5-HT<sub>2</sub>)</li> <li>– Schlafstörungen (5-HT<sub>2</sub>)</li> <li>– Sexuelle Dysfunktion (5-HT<sub>2</sub>)</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>– Hyperhidrosis</li> <li>– Kognitive Störungen</li> <li>– Delir</li> <li>– Kardiale Arrhythmien</li> <li>– Appetitsteigerung</li> <li>– Gewichtszunahme</li> <li>– Metabolisches Syndrom</li> <li>– Unruhe</li> <li>– Schlafstörungen</li> <li>– Hypertonie</li> <li>– Übelkeit (5-HT<sub>3</sub>)</li> <li>– Diarrhö (5-HT<sub>4</sub>)</li> <li>– Schwindel (5-HT<sub>3</sub>)</li> <li>– Serotoninsyndrom (alle 5-HT-Rezeptoren)</li> <li>– Emotionslosigkeit (SIADH)<sup>1</sup></li> <li>– Erhöhtes Blutungsrisiko<sup>2</sup></li> </ul>

<sup>1</sup> Syndrom der inadäquaten ADH- (antidiuretisches Hormon-) Sekretion (Hyponatriämie und generalisierte epileptische Anfälle möglich).  
<sup>2</sup> Durch verminderte Thrombozytenzahl oder verringerte Thrombozytenaggregation.

tert), besonders gut verträglich sein, um die Therapietreue der behandelten Patienten zu fördern. Als Mittel der ersten Wahl gelten daher vor allem in Ländern, in denen der ökonomische Druck dem nicht entgegensteht, SSRI, NARI, RIMA oder selektiv dual wirkende Antidepressiva (SNRI, NaSSA, DNRI). Allerdings können weiterhin auch diejenigen TCA eingesetzt werden, die weniger starke anticholinerge und antihistaminerge Eigenschaften besitzen. Die Behandlung mit irreversiblen MAOI sowie antidepressive Augmentations- und Kombinationsstrategien und die EKT bleiben zunächst schwierig zu behandelnden depressiven Störungen mit erhöhter Pharmakotherapieresistenz vorbehalten. Lediglich Symptomkomplexe, die bei alleiniger Gabe von Antidepressiva zunächst nicht rasch genug beeinflussbar sind, wie z. B. Depressionen mit psychotischen Symptomen oder mit ausgeprägter Insomnie (bei gleichzeitiger Behandlung mit nicht-sedierenden Antidepressiva), erfordern häufig eine entsprechende Begleitbehandlung z. B. mit Neuroleptika oder Hypnotika.

Im Folgenden werden die in Europa derzeit verfügbaren Antidepressiva kurz vorgestellt (Tab. 3). Die Wirksamkeitsdaten beziehen sich meist auf randomisierte kontrollierte Studien („randomized controlled trial“ [RCT]), die an Erwachsenen im Alter zwischen 18 und 65 Jahren durchgeführt wurden. Aus historischen Gründen wird eine gemischte Klassifikation nach Wirkmechanismen und chemischer Struktur beibehalten, die medizinisch sinnvolle Einteilung nach Wirkmechanismen wird jedoch betont. Aktuelle Leitlinien in deutscher und englischer Sprache sind bei Bauer et al. [21, 22] zu finden.

**Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)**

Zurzeit sind in Europa 6 SSRI zur Behandlung depressiver Erkrankungen zugelassen: Citalopram, Escitalopram, Fluoxetin, Fluvoxamin, Paroxetin und Sertralin. Obwohl die phar-

makodynamischen Wirkmechanismen (Blockade des Serotonintransporters) und somit die klinische Effektivität sehr ähnlich sind, ergeben sich in der praktischen Anwendung vor allem aufgrund der Verschiedenheit der UAW-Spektren, des Interaktionspotenzials und unterschiedlicher Eliminationshalbwertszeiten klinisch relevante Unterschiede.

Wirksamkeit und Effektstärke von SSRI werden im Vergleich zu anderen Antidepressiva im Allgemeinen ähnlich gesehen [23]. Gleiches gilt für den Effektivitätsvergleich zwischen verschiedenen SSRI [24]. Ein leichter Vorteil von Escitalopram gegenüber Citalopram [25–27] und Paroxetin [26], sowie von dual wirksamen SNRI [28] gegenüber Fluoxetin wurden allerdings beschrieben. Im Vergleich zu NaSSA ergaben sich widersprüchliche Hinweise, während zunächst ein Vorteil angenommen wurde [29], konnte dieser in einer kürzlich veröffentlichten Metaanalyse lediglich nominell bestätigt werden, ein statistisch signifikanter Unterschied ergab sich jedoch nicht [30]. Escitalopram war in einer Metaanalyse im Vergleich zu anderen SSRI (Citalopram, Fluoxetin, Sertralin) und dem SNRI Venlafaxin hinsichtlich der Ansprechgeschwindigkeit von Vorteil [31]. Bei Subgruppen stationär behandelte depressiver Patienten und besonders schwer kranker Patienten ergaben sich allerdings Vorteile von TCA, vor allem Amitriptylin im Vergleich zu SSRI [32, 33].

Vergleicht man SSRI hinsichtlich anderer klinisch relevanter Parameter, so sind besonders Citalopram [34], Escitalopram [35] und Sertralin [36] aufgrund ihrer hohen Selektivität und des geringen Interaktionspotenzials hervorzuheben. Eine besonders gute Wirksamkeit gerade bei ängstlich gefärbten depressiven Syndromen wurde für Escitalopram [35], Paroxetin [37] und Fluvoxamin [38] beschrieben, während für Fluoxetin [39] und Sertralin [36] besonders gute Behandlungserfolge bei atypischen Depressionen publiziert wurden.

**Tabelle 3:** Dosierungsempfehlung für Antidepressiva (aus [1]).

Wirkstoff	Dosisempfehlung des Herstellers		Wirkstoff	Dosisempfehlung des Herstellers	
	Startdosis (mg)	Erhaltungstherapie (mg/Tag)		Startdosis (mg)	Erhaltungstherapie (mg/Tag)
Agomelatin	25	25–50	Mianserin	30	60–120
Amitriptylin	25–75	150–300	Milnacipran <sup>1</sup>	50	100–200
Amitriptylinoxid	30–60	180–300	Mirtazapin	15	30–45
Amoxapin <sup>1</sup>	50	100–400	Moclobemid	150–300	300–600
Bupropion	100	200–300	Nefazodon <sup>1</sup>	100	300–600
Citalopram	20	20–60	Nortriptylin	25–50	75–300
Clomipramin	25–50	100–250	Paroxetin	20	20–60
Desipramin	25–75	100–300	Phenelzin <sup>1</sup>	15	30–90
Dibenzepin <sup>1</sup>	120–180	240–720	Protriptylin <sup>1</sup>	10	20–60
Dosulepin/Dothiepin	75	75–150	Reboxetin	4	8–12
Doxepin	25–75	150–300	Selegilin <sup>1</sup> oral	30	30–60
Duloxetin	60	60–120	transdermal	6	6–12
Escitalopram	5–10	10–20	Sertralin	50	50–200
Fluoxetin	20	20–80	Tianeptin <sup>1</sup>	37,5	37,5
Fluvoxamin	50–100	100–300	Tranlycypromin	10	20–40
Imipramin	25–75	150–300	Trazodon	50–100	200–600
Isocarboxacid <sup>1</sup>	20	20–60	Trimipramin	25–50	150–400
Lofepamin <sup>1</sup>	70	140–210	Venlafaxin	75	75–375
Maprotilin	25–75	150–225	Viloxazin <sup>1</sup>	100	200–500
Melitracen <sup>1</sup>	20	20–30			

<sup>1</sup> Derzeit in vielen Ländern Europas noch nicht oder nicht mehr zur Behandlung depressiver Störungen zugelassen bzw. erhältlich.

Fluoxetin und sein pharmakologisch aktiver Metabolit zeichnet sich durch eine Eliminationshalbwertszeit von mehr als 300 Stunden [39] im Vergleich zu 15–30 Stunden bei anderen SSRI [40] aus. Dies kann aufgrund des Ausbleibens von Absetzeffekten nach (zu) schneller Dosisreduktion oder durch die Möglichkeit der Gabe nur 1× pro Woche [39] im Sinne eines „antidepressiven Depotpräparats“ von Vorteil sein, schränkt jedoch die Verwendung aufgrund einer schlechteren Steuerbarkeit und einer auch nach dem Absetzen wochenlang bestehenden Interaktionsgefahr (z. B. bei dem Wunsch, eine dann kontraindizierte MAOI-Therapie einzusetzen) deutlich ein. Zu beachten ist auch, dass bei einer Behandlung mit Paroxetin milde anticholinerge Effekte mit deutlich höherer Wahrscheinlichkeit als bei den selektiveren anderen SSRI auftreten können [37].

Das Profil serotonerger UAW [41] umfasst gastrointestinale Störungen (Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö), Unruhe und Agitation, Schlafstörungen, Benommenheit und Kopfschmerzen. Vor allem bei Langzeittherapie kann es nicht selten zu sexuellen Funktionsstörungen (Libidominderung, Anorgasmie, erektile Dysfunktion, verzögerte Ejakulation) kommen. Desorientierung, Unruhe und Myoklonien können zusammen mit Hyperreflexie und Tremor auf ein potenziell lebensbedrohliches Serotonin-Syndrom, das mit höherer Wahrscheinlichkeit bei Überdosierung oder Interaktionen auftritt, hinweisen [42].

Zusammenfassend kann man den meisten SSRI mit Ausnahme von Escitalopram [43] eine leichte Unterlegenheit gegenüber dual wirkenden Antidepressiva bei schweren Depressionen, die häufig stationär behandelt werden, attestieren, wäh-

rend ihre Effektivität bei atypischen und eher antriebsarmen Depressionen besser ist. SSRI sind im Vergleich zu älteren trizyklischen Präparaten also deutlich besser verträglich gegenüber anderen neueren Präparaten (SNRI, NaSSA, RIMA), es sind, erneut mit Ausnahme von Escitalopram, keine wesentlichen Unterschiede erkennbar [23]. Absetzeffekte sind vor allem nach zu raschem Absetzen des ältesten SSRI Paroxetin zu erwarten [44]. Hinsichtlich der Sicherheit ergeben sich aufgrund der geringeren kardiovaskulären Toxizität deutliche Vorteile sowohl gegenüber den TCA [45] als auch gegenüber SNRI [46].

### Selektive Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (NARI)

Bislang ist Reboxetin der einzige NARI, der in Europa zur Behandlung depressiver Erkrankungen zugelassen ist (andere Substanzen mit ähnlichem Wirkmechanismus wurden entweder in der Entwicklung gestoppt oder erhielten die Indikation zur Behandlung anderer Erkrankungen). Im Vergleich zu anderen Antidepressiva wurde Reboxetin als ähnlich gut wirksam beschrieben. Ein Vergleich mit dem TCA Imipramin ergab keinen Unterschied [47], bei Vergleich mit dem SSRI Sertralin ergab sich ebenfalls kein unterschiedliches Ansprechen auf die Therapie [48]. In dieser Studie konnten lediglich hinsichtlich der Remissionsraten Vorteile von Reboxetin festgestellt werden. Bei generell gleich guter Wirkung konnten bei einer Subgruppe schwer depressiver Patienten Vorteile von Reboxetin im Vergleich zu Fluoxetin detektiert werden [49], gleiches galt für Patienten mit antriebsarm-depressiven Syndromen nach Schlaganfall im Vergleich zu Citalopram [50]. Hingegen fanden sich bei Depressionen mit melancholischen Symptomen Vorteile von TCA gegenüber dem NARI [51].

Das Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil von Reboxetin ist bislang in allen Studien gut [52] und vor allem den TCA gegenüber überlegen. Im Vergleich zu SSRI wird bei NARI-Therapie seltener über sexuelle Funktionsstörungen [53] sowie seltener über Nervosität, Ängstlichkeit und gastrointestinale Störungen berichtet [51]. Typische UAW nach Gabe von Reboxetin sind hingegen Unruhe, Schlafstörungen und vermehrtes Schwitzen. Selten können Tachykardie, Mundtrockenheit, Blutdrucksteigerung und Gewichtsverlust auftreten. Trotz des Fehlens anticholinergischer Effekte können durch  $\alpha$ -Rezeptor-agonistische Effekte Miktionsstörungen auftreten. In diesem Fall kann die Gabe des  $\alpha_{1A}$ -Rezeptorantagonisten Tamsulosin hilfreich sein.

Reboxetin erweitert das Spektrum der verfügbaren Antidepressiva um die Möglichkeit, eine sehr selektive und damit gut verträgliche Therapie ohne große Interaktionsgefahr durchzuführen, die zudem antriebsfördernde Eigenschaften ohne Sedierung und Appetitsteigerung aufweist.

### Selektive Noradrenalin- und Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI)

Die erste Gruppe in der Reihe der dual wirkenden selektiven Monoamin-Wiederaufnahmehemmer stellen die SNRI dar. In Europa sind Venlafaxin und Duloxetin zur Behandlung depressiver Störungen zugelassen. Obwohl für Duloxetin im Vergleich zu Venlafaxin eine stärkere Blockade des Serotonin- und Noradrenalintransporters beschrieben wurde [54] (für den Serotonintransporter gilt dies vor allem im niedrigeren Dosisbereich), wurde eine ähnliche klinische Effektivität für alle SNRI (einschließlich Milnacipran, für das eine Zulassung im deutschsprachigen Raum lediglich in Österreich, jedoch nicht in Deutschland und in der Schweiz vorliegt) postuliert [55], auch nach Metaanalysen wurden für beide Substanzen gleiche Ansprechraten publiziert [56].

Für Venlafaxin wurden im Vergleich zu den SSRI Sertralin [57] und Fluoxetin [58] vergleichbare Ansprechraten gefunden. Bei direktem Vergleich mit Escitalopram wurden z. T. widersprüchliche Ergebnisse publiziert [59, 60]. In Metaanalysen konnte dagegen im Vergleich zu Fluoxetin oder Paroxetin vor allem bei Berücksichtigung der Remissionsraten ein Vorteil von Venlafaxin gefunden werden [28, 55, 61]. Für Duloxetin gilt Ähnliches, sowohl eine Überlegenheit gegenüber Paroxetin [62] als auch eine gleich gute Wirksamkeit im Vergleich zu Paroxetin [63] und Escitalopram [64] wurden publiziert. Im Vergleich zu TCA (Milnacipran vs. Imipramin) [65] und NaSSA (Venlafaxin vs. Mirtazapin) [66] konnten keine signifikanten Effektivitätsunterschiede gefunden werden. Hervorzuheben ist neben der antidepressiven Wirksamkeit eine signifikante Reduktion von Schmerzsyndromen bei Einsatz von SNRI [67, 68], dies gilt insbesondere für Duloxetin, das auch bei der Behandlung von Schmerzsyndromen unabhängig von depressiven Erkrankungen, z. B. bei der diabetischen Polyneuropathie, wirksam war [69].

Im Vergleich zu TCA wurde ein deutlich günstigeres Spektrum an möglichen UAW für SNRI beschrieben [55], allerdings konnte im Vergleich zum SSRI Sertralin für Venlafaxin ein höheres Risiko für Absetzeffekte und Blutdrucksteigerung gezeigt werden [57]. Das UAW-Risiko scheint bei Ein-

satz von Duloxetin geringer zu sein [55], allerdings wurden auch hier mehr UAW als bei einer Paroxetin-Behandlung registriert [63].

Typische UAW von SNRI sind (vor allem bei Gabe unretardierter Präparate [70] und höheren Dosierungen [71]) gastrointestinale Störungen, sexuelle Funktionsstörungen, Blutdrucksteigerungen durch noradrenerge Effekte und Absetzeffekte bei zu raschem Therapieabbruch. Die Toxizität von Venlafaxin bei Überdosierung liegt, wie bereits beschrieben, zwischen der von TCAs und SSRIs [46].

Zusammenfassend bereichern SNRI das zur Verfügung stehende Pharmakotherapiespektrum wesentlich und werden in der klinischen Routine auch häufig bei Pharmakotherapieresistenz nach Gabe von selektiven Substanzen mit nur einem Wirkmechanismus eingesetzt. Die Verträglichkeit ist dabei insgesamt sehr gut, die Sicherheit ausreichend.

### Noradrenerge und spezifisch serotonerge Antidepressiva (NaSSA) – $\alpha$ -Rezeptor-blockierende tetrazyklische Antidepressiva

Vor allem das neuere Mirtazapin verstärkt aufgrund einer  $\alpha_2$ -adrenergen Blockade von Auto- und Heterorezeptoren die Serotonin- und Noradrenalinfreisetzung. Eine zusätzliche serotonerge Wirkung resultiert aus der synergistisch wirkenden Noradrenalinfreisetzung, die eine erhöhte Feuerrate serotonerger Raphé-Zellen durch Stimulation von  $\alpha_1$ -Adrenorezeptoren an serotonergen Zellkörpern verursacht. Zudem wird diese Erhöhung durch die gleichzeitige Blockade von  $\alpha_2$ -adrenergen Heterorezeptoren an serotonergen Nervenendigungen unterstützt, die ansonsten der verstärkten Feuerrate entgegenwirken würde [72]. Bei Mianserin wirkt dagegen der  $\alpha_1$ -antagonistische Effekt dem  $\alpha_2$ -antagonistischen Effekt eher entgegen. Beide Präparate besitzen eine hohe Affinität zu histaminergen H1-Rezeptoren, dies unterstützt sowohl die sedierenden und schlaffördernden als auch die appetitanregenden Eigenschaften beider Substanzen.

Mirtazapin und Mianserin werden als mindestens genauso wirksam wie TCA beschrieben [73, 74] und haben gegenüber anderen modernen Antidepressiva einige Vor- [75], aber auch Nachteile. Zusätzlich zu den antidepressiven Effekten wird eine günstige Wirkung auf Schlafstörungen beschrieben [76], zudem berichtet neben einigen retrospektiven Studien auch eine prospektive, randomisierte, kontrollierte Studie von einem schnelleren Ansprechen auf die Therapie im Vergleich zum SSRI Paroxetin [77]. Auch gegenüber Fluoxetin konnte eine bessere Reduktion depressiver Symptome beobachtet werden [78]. Im Vergleich zu NARI oder SNRI konnte hingegen kein Vorteil hinsichtlich eines schnelleren Ansprechens gefunden werden [79, 80].

Die Verträglichkeit von NaSSA wird deutlich besser als die von TCA eingeschätzt [81], die Sicherheit wird der von SSRI gleichgesetzt [80]. Typische serotonerge UAW wie z. B. sexuelle Funktionsstörungen und gastrointestinale Störungen sind nach Gabe von Mirtazapin seltener zu beobachten [82], dies beruht wahrscheinlich auf den 5-HT<sub>2</sub>- und 5-HT<sub>3</sub>-Rezeptor-blockierenden Eigenschaften. Die häufigsten UAW entstehen dagegen durch antihistaminerge Eigenschaften der

NaSSA, in erster Linie sind initiale Benommenheit und Sedierung sowie eine Appetitsteigerung mit konsekutiver Gewichtszunahme zu nennen [81]. Die Gefahr einer im weiteren Verlauf deutlichen Gewichtszunahme kann bei einigen Patienten durch das Frühsymptom massiver Heißhungerattacken in den ersten Behandlungstagen rechtzeitig erkannt werden. Vor allem für Mirtazapin kann die Entwicklung oder Verstärkung eines Restless-Legs-Syndroms (RLS) eine relativ häufige UAW sein [83]. Als sehr seltene, aber potenziell lebensbedrohliche UAW ist für beide Präparate die Verstärkung oder Auslösung einer Neutropenie [84] und für Mianserin die Gefahr einer Agranulozytose zu beachten [85].

NaSSA erweitern das Spektrum dual wirkender Antidepressiva bei sehr guter Wirksamkeit vor allem auch bei depressionsassoziierten Schlafstörungen. Das Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil ist dabei deutlich besser als bei den meisten TCA, wobei metabolische Veränderungen oder eine RLS-Symptomatik die Therapie treue beeinflussen können.

### Dopamin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (DNRI)

Bupropion ist das einzige derzeit erhältliche dual wirkende Antidepressivum, das die noradrenerge und dopaminerge Neurotransmission vor allem durch eine selektive Wiederaufnahmehemmung beider Monoamine aus dem synaptischen Spalt verstärkt [86]. Es ist damit neben dem NARI Reboxetin eines der wenigen Antidepressiva ohne Wirkung auf das zentralnervöse Serotoninsystem [87].

Die antidepressive Wirksamkeit von Bupropion war in Vergleichsstudien nicht verschieden von der Wirkung der SSRI Sertralin [88], Fluoxetin [89] und Paroxetin [90], dem SNRI Venlafaxin [91] sowie der TCA Doxepin [92], Amitriptylin [93] und Imipramin [91]. Da bei Behandlung mit Bupropion eine sedierende Wirkkomponente fehlt, zeigte sich allerdings beim direkten Vergleich mit TCA eine deutlichere Verbesserung von Schlafparametern nach Gabe von Doxepin [92]. Aufgrund eines möglicherweise geringeren Risikos der Induktion einer Manie oder Hypomanie („Switch-Risiko“) [94] wird Bupropion trotz des dualen Wirkmechanismus zur Behandlung bipolarer Depressionen empfohlen [95].

Hinsichtlich der Verträglichkeit ergeben sich durch das Fehlen anticholinerg und antihistaminerg Effekte Vorteile von Bupropion im Vergleich zu TCA [92], durch das Fehlen serotonerger Wirkungen konnte eine niedrigere Rate an gastrointestinalen Beschwerden und an sexuellen Funktionsstörungen im Vergleich zu den SSRI Sertralin [88] und Fluoxetin [89] registriert werden. Obwohl die Induktion generalisierter zerebraler Krampfanfälle durch Bupropion ein eher seltenes Ereignis darstellt [96], muss dieser möglichen UAW bei zusätzlichen Risikofaktoren wie Alkoholentzug oder Elektrolytstörungen bei Anorexie oder Bulimie [97], bei Patienten mit vorbekannter Epilepsie sowie vor allem nach Überdosierungen [98] besondere Beachtung geschenkt werden.

Dopamin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer erweitern das Spektrum dual wirkender, antriebsfördernder Antidepressiva bei günstigem Profil vor allem hinsichtlich des Fehlens sedierender und appetitfördernder Wirkungen sowie

des geringeren Risikos für sexuelle Funktionsstörungen. Bei bipolarer Depression ist der Einsatz von DNRI aufgrund des geringeren Switch-Risikos, vor allem im Vergleich zu anderen dual wirkenden Antidepressiva, von besonderem Vorteil. Ein im Vergleich zu anderen Antidepressiva höheres Risiko, epileptische Anfälle auszulösen muss vor allem bei Überdosierungen, aber auch bei prädisponierenden Begleiterkrankungen beachtet werden.

### Unselektive Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, tri- und tetrazyklische Antidepressiva (TCA)

Tri- und tetrazyklische Antidepressiva können anhand ihrer pharmakodynamischen Wirkprinzipien in Substanzgruppen eingeteilt werden, welche überwiegend, aber nicht selektiv, die monoaminerge Neurotransmission durch Wiederaufnahmehemmung verstärken. Während Clomipramin überwiegend serotonerg, Maprotilin überwiegend noradrenerg und Trimipramin überwiegend dopaminerg wirkt, entfalten die übrigen TCA (Amitriptylin, -oxid, Desipramin, Dosulepin, Doxepin, Imipramin, Nortriptylin, Protriptylin) ihre Wirkung durch kombinierte serotonerge und noradrenerge Effekte. Tianeptin wird hingegen als modifiziertes Trizyklikum bezeichnet, das adaptive Veränderungen kortikaler Serotonintransporter induziert [99] und die antidepressive Wirkung über eine Modulation des glutamatergen Systems [100] und über neuroprotektive Effekte entfalten könnte [100].

TCA können meist unabhängig vom Subtyp depressiver Erkrankungen eingesetzt werden. Eine im Vergleich zu SSRI bessere Wirkung von TCA wurde bei besonders schweren Depressionen und bei hospitalisierten Patienten beschrieben [32, 33]. Für Tianeptin wurde lediglich in einer Studie eine Unterlegenheit gegenüber Fluoxetin erwähnt [101], während alle anderen RCT eine den SSRI vergleichbare Effektivität belegten [102]. Eine deutlich schwächere Evidenz liegt hingegen für die beschriebene bessere Wirksamkeit von TCA in höherem Alter [103] oder die besonders gute Wirksamkeit antriebssteigernder TCA wie z. B. Clomipramin und Desipramin bei gehemmten Depressionen [104] vor. Aufgrund der guten Beeinflussbarkeit chronischer neuropathischer Schmerzsyndrome durch TCA (klassischer Vertreter ist hier vor allem Amitriptylin [105]) haben TCA, die sowohl auf die serotonerge als auch auf die noradrenerge Neurotransmission wirken, ihren besonderen Stellenwert in der Behandlung von Depressionen mit komorbiden Schmerzsyndromen. Allerdings konnte bei diesen Krankheitsbildern eine ebenso gute Wirksamkeit von NaSSA [106] und SNRI [107] gezeigt werden. Bei der Behandlung atypischer Depressionen, die durch Appetitsteigerung, Hypersomnie, die so genannte „bleierne Schwere in Armen oder Beinen“ und eine seit Langem bestehende (und nicht nur auf Episoden der affektiven Störung beschränkte) Überempfindlichkeit gegenüber Zurückweisungen, die zu deutlichen sozialen oder beruflichen Beeinträchtigungen führt, charakterisiert sind, scheinen TCA im Vergleich zu MAO-Hemmern und SSRI hingegen eher eine unterlegene pharmakotherapeutische Option darzustellen [108].

Bei den meisten TCA stellen anticholinerge (Mundtrockenheit, Akkomodationsstörungen, Obstipation, Miktionsstörungen bei Prostatahypertrophie, Erhöhung des Augeninnen-



drucks bei Engwinkelglaukom) und antihistaminerge (Müdigkeit, Benommenheit, Appetitsteigerung, metabolisches Syndrom) UAW-Einschränkungen dar, die sich auf die Behandlungssicherheit, Compliance und Therapietreue auswirken [1]. Ebenso muss eine mögliche Erhöhung des Switch-Risikos bei bipolaren Depressionen berücksichtigt werden [109]. Zudem ist die Toxizität von TCA im Vergleich zu moderneren Antidepressiva höher, dies gilt im Besonderen für die erhöhte Kardiotoxizität bei Überdosierungen mit QTc-Zeit-Verlängerung beispielsweise im Zusammenhang mit suizidalem Verhalten [110], wobei sich einige TCA, beispielsweise Tianeptin [111] oder Desipramin, durch deutlich schwächere anticholinerge und kardiotoxische UAW auszeichnen.

Seit Entdeckung von Imipramin waren TCA weltweit die primäre Option für antidepressive Pharmakotherapien und noch heute ist Amitriptylin das einzige Antidepressivum, das in der Liste der essenziellen Pharmaka der Weltgesundheitsorganisation (WHO) geführt wird. Nach Einführung von selektiveren und daher meist besser verträglichen modernen Antidepressiva haben TCA ihren Status als Therapieoption der ersten Wahl zumindest in den meisten Industrienationen verloren. Nichtsdestoweniger repräsentieren sie gerade bei schwierig zu behandelnden, so genannten „therapieresistenten“ Depressionen weiterhin eine bislang nicht vollständig ersetzbare Behandlungsmöglichkeit, die bei Beachtung der genannten Kontraindikationen auch ausreichend verträglich und relativ sicher ist.

### Monoaminoxidasehemmer (MAOI, RIMA, MAOBI)

Derzeit werden 3 verschiedene Subtypen von Monoaminoxidasehemmern in der Therapie depressiver Erkrankungen eingesetzt. Zu den unselektiven und irreversiblen MAO-Hemmern gehört Tranylcypromin, für das aufgrund der irreversiblen Enzymhemmung im zentralen Nervensystem von bis zu 2 Wochen spezielle Sicherheitsabstände bei Einsatz vor anderen Antidepressiva und spezifische Diätrichtlinien gelten (s. u.). Nach serotonergen Antidepressiva muss entsprechend der Halbwertszeit dieser Substanzen zur Vermeidung der Gefahr eines Serotoninsyndroms ebenfalls ein Sicherheitsabstand eingehalten werden. Aufgrund der selektiven und reversiblen MAO-Hemmung durch Moclobemid ist bei Einsatz dieses Präparats im üblichen Dosisbereich keine Diät erforderlich. Gleiches gilt für den MAO-B-Hemmer Selegilin bei transdormaler Anwendung im niedrigen Dosisbereich, der allerdings in Europa bislang noch nicht zur Behandlung depressiver Erkrankungen zugelassen ist.

Für irreversible MAOI wird ein den TCA vergleichbares Wirksamkeitsprofil berichtet, das allerdings überwiegend an ambulanten Patienten untersucht wurde [112]. Im Vergleich zur SNRI/NaSSA-Kombinationstherapie mit Venlafaxin und Mirtazapin konnte kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Wirksamkeit gezeigt werden [113]. Zumindest in retrospektiven Studien wurde eine gute Effektivität gerade bei therapieresistenten depressiven Erkrankungen [114] und bei antriebsarmen [115] und atypischen [108] Depressionen berichtet. Für den RIMA Moclobemid wird in einer Metaanalyse eine im Vergleich zu Tranylcypromin etwas niedrigere Effektstärke berichtet, die durch Dosissteigerung bei schwe-

ren Depressionen angehoben werden kann [116]. Im Vergleich zu SSRI und TCA werden keine Wirksamkeitsunterschiede angenommen. Der MAOBI Selegilin wird in Europa bei oraler Gabe zur Behandlung des Mb. Parkinson eingesetzt. Signifikante antidepressive Effekte des transdermalen Systems konnten belegt werden, in der niedrigsten wirksamen Dosierung von 6 mg/24 h sind keine diätetischen Maßnahmen erforderlich [117].

Trotz der guten Wirksamkeit werden irreversible MAOI aufgrund ihres Potenzials für schwere UAW, wie z. B. hypertone Krisen bei Diätfehlern mit tyraminreicher Nahrung oder Gabe sympathomimetischer Medikation, heute als Therapieoption der 2. Wahl betrachtet [118]. Gleiches gilt für Ultra-Hochdosisstrategien bei schwer zu behandelnden Depressionen [119]. Ohne Diätfehler sind nicht selten eher hypotone Kreislaufreaktionen zu beobachten, bei Hochdosistherapie sowie nach abruptem Absetzen kann ein Delir auftreten. Es wurde diskutiert, ob Absetzeffekte sowie Symptome einer Substanzabhängigkeit möglicherweise durch dopaminerge Effekte von Tranylcypromin sowie amphetaminartige Effekte der Abbauprodukte entstehen [120]. Aufgrund der Gefahr eines Serotoninsyndroms dürfen MAOI nicht mit anderen serotonerg wirkenden Substanzen kombiniert werden. Bei irreversiblen MAOI ist bei Therapieumstellungen eine definierte Wartezeit einzuhalten. Bei Umstellungen von serotonergen Antidepressiva auf Tranylcypromin sollte ein Abstand von 5 Halbwertszeiten, d. h. meist ca. 5–7 Tagen eingehalten werden (lediglich bei vorherigem Einsatz von Fluoxetin sollte der Abstand auf mindestens 5 Wochen ausgedehnt werden), bei umgekehrter Reihenfolge sollte ein Abstand von 14 Tagen eingehalten werden [1]. Bei Einsatz eines RIMA kann ein solcher Abstand aufgrund der kürzeren Wirkung auf 3 Tage reduziert werden [1]. Bei Einsatz von RIMA muss bei üblichen Dosierungen keine Diät eingehalten werden, bei Hochdosistherapie > 900 mg/d können Interaktionen mit tyraminreicher Nahrung allerdings wieder klinische Relevanz erlangen [121]. Ebenso muss auf mögliche Interaktionen mit anderen serotonergen Substanzen bis hin zum Serotoninsyndrom geachtet werden [122]. Ebenso muss bei Verordnung von Selegilin (transdermales Applikationssystem) von 9 oder 12 mg/d eine tyraminarme Diät eingehalten werden.

Irreversible MAOI bereichern das Spektrum therapeutischer Möglichkeiten gerade bei schwierig zu behandelnden Depressionen, werden aber aufgrund des Potenzials schwerer UAW nur als Therapie der 2. Wahl eingesetzt. RIMA und MAOBI stellen eine sehr gut verträgliche, aber im klinischen Alltag nicht ganz so wirksame Therapiealternative dar.

### Melatoninagonist und selektiver 5-HT<sub>2c</sub>-Antagonist

Im Gegensatz zu reinen Melatoninagonisten wurde für Agomelatin, welches das neue Therapieprinzip des MT<sub>1</sub>- und MT<sub>2</sub>-Melatonin-Rezeptoragonisten bei gleichzeitigem selektiven 5-HT<sub>2c</sub>-Serotoninantagonismus repräsentiert, eine gute antidepressive Wirksamkeit belegt [123]. Zudem konnte ohne direkt sedierende Wirkkomponente sowie ohne Unterdrückung des REM- (rapid eye movement-) Schlafs eine gute Wirkung auf Schlafstörungen beobachtet werden [124, 125].

Im Vergleich zum SSRI Paroxetin [126] sowie zum SNRI Venlafaxin [127] zeigte Agomelatin eine vergleichbare gute antidepressive Wirksamkeit bei gleich hohen Remissionsraten.

Verträglichkeitsuntersuchungen zeigten dabei dosisabhängig UAW, die im Mittel nicht häufiger als bei Placebogabe auftraten [126]. Insbesondere fanden sich im Vergleich zum SNRI Venlafaxin weniger häufig sexuelle Funktionsstörungen [127] sowie im Vergleich zu dem SSRI Paroxetin ein geringeres Risiko für Absetzeffekte [128].

Eine Zulassungsempfehlung des zuständigen Ausschusses der europäischen Zulassungsbehörde EMEA wurde bereits 2008 publiziert [129], die Zulassung durch die EMEA erfolgte Anfang 2009. Das Präparat ist in Deutschland seit April 2009 erhältlich, in Österreich ist es aktuell (Juli 2009) ebenfalls verfügbar.

Aufgrund der besonders guten Verträglichkeit und des neuen pharmakodynamischen Wirkprinzips stellt Agomelatin eine wesentliche Bereicherung des therapeutischen Spektrums dar. Insbesondere die kurz- bis mittelfristig schlaffördernde Wirkung ohne sedierende und appetitsteigernde Effekte würde es zu einer klinisch sehr interessanten Behandlungsalternative machen.

#### **Pflanzliche Präparate: Hypericum perforatum**

Obwohl pflanzliche Präparate im Einsatz gegen depressive Erkrankungen weit verbreitet sind, ist eine antidepressive Wirksamkeit lediglich für Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) belegt. Als Wirkmechanismen wurden zunächst vor allem serotonerge Mechanismen analog den SSRI und den MAOI diskutiert [130, 131]. Untersuchungen der vergangenen Jahre zeigten allerdings, dass Hyperforin durch die Beeinflussung von Natrium-Ionen Kanälen nicht nur Eigenschaften eines Serotonin-, Noradrenalin- und Dopaminwiederaufnahmehemmers besitzt, sondern seine antidepressive Wirkung möglicherweise über neurotrophe Effekte entfaltet [132, 133].

In ausreichend hoher Dosierung, d. h. bei ausreichendem Hypericingehalt der Präparation, ist es durchaus zur Behandlung leicht- bis mäßiggradiger Depressionen geeignet [134]. In Vergleichsstudien konnte eine den SSRI Citalopram [135], Fluoxetin [136], Paroxetin [137] und Sertralin [138] ebenbürtige Wirkung belegt werden.

Die Sicherheit und Verträglichkeit von *Hypericum* wurde insgesamt als sehr gut und besser als bei SSRI [137] oder TCA [139] beurteilt. Trotzdem muss das Risiko einer Photosensibilisierung sowie eines nicht unbeträchtlichen Interaktionspotenzials beachtet werden [134]. Aufgrund der serotonergen Wirkung sollte *Hypericin* nicht mit MAOI kombiniert werden [130], zudem wurden Interaktionen mit Digoxin [140] sowie mit oralen Kontrazeptiva [141] berichtet.

Johanniskraut bereichert das Spektrum gut verträglicher antidepressiver Therapien, wenn beachtet wird, dass es im Gegensatz zu allen anderen Antidepressiva nicht zur Behandlung schwerer Depressionen geeignet ist.

## ■ Antidepressive Pharmakotherapie bei Jugendlichen

Das klinische Bild eines depressiven Syndroms zeichnet sich bei Kindern und Jugendlichen häufig durch Verhaltensauffälligkeiten und psychosoziale Schwierigkeiten anstelle der klassischen affektiven Symptome aus. Die wissenschaftliche Evidenz für die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Antidepressiva ist bei dieser Altersgruppe aufgrund der aktuellen Studienlage im Vergleich zu Erwachsenen weniger gut fundiert. Mitte der 1980er-Jahre wurde eine erste, gut konzipierte kontrollierte Studie mit TCA bei Jugendlichen durchgeführt [142], eine gute antidepressive Wirksamkeit wurde jedoch nicht belegt. Metaanalytisch konnte hingegen eine signifikante antidepressive Wirkung von TCA bei kleiner Effektstärke gezeigt werden [143]. Seitdem wurde vor allem der Einsatz von SSRI bei Kindern und Jugendlichen untersucht. Eine bessere antidepressive Wirkung als bei Placebobehandlung wurde erstmals für Fluoxetin belegt [144]. Später konnte auch eine signifikante Wirksamkeit von Paroxetin [145] und Citalopram [146] und von Escitalopram [147] bei Jugendlichen gezeigt werden. Zu den genannten SSRI wurden allerdings auch Negativbefunde publiziert, gleiches gilt für Venlafaxin und Mirtazapin. Andere Substanzen wie z. B. MAOI und der DNRI Bupropion wurden bislang bei Jugendlichen nicht untersucht.

Bei Jugendlichen besteht die bislang robusteste Evidenz für den wirkungsvollen Einsatz von Fluoxetin. Für neuere Antidepressiva sollten zunächst weitere kontrollierte Studien abgewartet werden, um zu einer validen abschließenden Beurteilung zu kommen. Unabhängig von den bisherigen Studienergebnissen gilt, dass sorgfältiges und engmaschiges Therapiemonitoring sowie eine besonders gute Psychoedukation von Patienten und Familien erforderlich sind.

## ■ Besonderheiten der antidepressiven Pharmakotherapie bei älteren Patienten

Bei älteren Patienten ist eine adäquate Therapie depressiver Erkrankungen besonders wichtig, da sie häufig vorkommen, häufig einen rezidivierenden Verlauf zeigen und signifikant mit medizinischen Komorbiditäten [148] sowie mit einer erhöhten Mortalität [149] assoziiert sind. Zudem reagieren ältere Patienten besonders sensibel auf UAW, bei antidepressiven Pharmakotherapien leiden sie vor allem unter kardiovaskulären und behandlungsassoziierten kognitiven Nebenwirkungen [150].

Für die SSRI Fluoxetin, Sertralin und Paroxetin [151–153] sowie für Venlafaxin [77] konnte im Vergleich zu Placebo bei älteren Patienten eine signifikant bessere Wirkung gezeigt werden. Bei TCA, die aufgrund ihres UAW-Profiles für ältere Patienten weniger gut geeignet sind, gibt es häufig nur begrenzte Evidenz für eine signifikante Wirksamkeit [151]. In einer Metaanalyse konnte die signifikante Wirksamkeit von TCA, SSRI und MAOI gut belegt werden [155].

Während antidepressiver Therapien leiden geriatrische Patienten häufiger unter orthostatischen Regulationsstörungen und Sedierung. Deswegen lösen derzeit SSRI aufgrund ihres

**Tabelle 4:** Cytochrom-P-450-Hemmer und -Induktoren (Mod. nach [1]).

Antidepressiva und andere CYP-450-Substrate	CYP-Induktoren (+) und CYP-Hemmer (-)	Antidepressiva und andere CYP-450-Substrate	CYP-Induktoren (+) und CYP-Hemmer (-)
Broccoli ( <i>Brassica oleracea</i> )	CYP1A2 +	Ketoconazol	CYP3A –
Carbamazepin	CYP2C9 +, CYP3A +	Koffein	CYP1A2 –
Cimetidin	CYP1A2 –, CYP2D6 –, CYP2D6 –	Levomepromazin	CYP2D6 –
Ciprofloxacin	CYP1A2 –	Mexiletin	CYP3A –
Clarithromycin	CYP3A –	Mifepriston	CYP3A –
Dexamethason	CYP2C9 –	Nefazodon	CYP3A –
Dihydralazin	CYP1A2 –	Nevirapin	CYP3A +
Diltiazem	CYP3A –	Norfloxazin	CYP1A2 –
Efavirenz	CYP3A +	Omeprazol	CYP1A2 +
Erythromycin	CYP3A –	Paroxetin	CYP2D6 –
Fluoxetin	CYP2C19 –, CYP2D6 –	Phenytoin	CYP2C9 +, CYP3A +
Fluvoxamin	CYP1A2 –, CYP2C9 –, CYP2C19 –	Primidon	CYP2C9 +
Grapefruitsaft ( <i>Citrus paradisi</i> )	CYP3A –	Rauchen (Nikotin)	CYP1A2 +
Haloperidol	CYP2D6 –	Rifampicin	CYP1A2 +, CYP2C9 +, CYP3A +
Indinavir	CYP3A –	Ritonavir	CYP1A2 +, CYP3A –
Intraconazol	CYP3A –	Rofecoxib	CYP1A2 –
Johanniskraut ( <i>Hypericum perforatum</i> )	CYP2C9 +, CYP3A +	Saquinavir	CYP3A –
		Valproinsäure	CYP3A –, CYP2C9 –
		Verapamil	CYP3A –

besseren Verträglichkeitsprofils TCA bei der Behandlung dieser Patientengruppe ab [154, 156]. Gerade ältere Patienten haben aufgrund internistischer Komorbiditäten und der deshalb durchgeführten pharmakologischen Kombinations-therapien ein höheres Risiko, unter UAW und Interaktionen zu leiden (s. u.) [157]. Aufgrund eines häufig bei älteren Patienten eingeschränkten hepatischen Metabolismus und einer verminderten renalen Eliminationsrate sind geeignete Dosierungen häufig niedriger anzusetzen [158]. Ein Therapiebeginn im niedrigen Dosisbereich und ein in Abhängigkeit von der Verträglichkeit langsames Aufdosieren in den therapeutischen Dosisbereich werden daher empfohlen.

Im Gegensatz zu jüngeren Patienten ist es auch nach anfänglicher schneller Besserung [155] oft erforderlich, länger zu warten, bis beurteilt werden kann, ob eine ausreichende Remission vorliegt. Häufig vergehen bis zu 12 Wochen, bis ein ausreichender therapeutischer Effekt beobachtet werden kann, mindestens 6 Wochen Behandlung sind erforderlich, um optimale Therapieeffekte zu erzielen [155]. Nach Remission muss wie bei jüngeren Patienten eine konsequente Erhaltungstherapie für mindestens 6 Monate durchgeführt werden, um die Wahrscheinlichkeit für Rezidive deutlich zu senken [159].

**■ Pharmakokinetische Interaktionen**

Viele ältere, aber auch jüngere Patienten mit somatischen Komorbiditäten erhalten neben der antidepressiven Pharmakotherapie weitere, häufig internistische Pharmakotherapien. Des Weiteren ist es gerade bei Pharmakotherapieresistenz depressiver Erkrankungen trotz begrenzter wissenschaftlicher Evidenz nicht unüblich, pharmakologische Kombinationstherapien durchzuführen. In der Folge können UAW erwartet werden, wenn eine pharmakodynamische Interaktion beispielsweise zu einer Erhöhung der Plasmaspiegel verabreichter Medikamente in toxische Bereiche führt. Interaktionen, die zu einer Erniedrigung der Plasmaspiegel z. B. durch Enzyminduktion führen, können hingegen zu einem Nichtansprechen auf die Therapie führen.

Verschiedene Antidepressiva und ihre Metaboliten sind relevante Hemmer des Cytochrom-P-450-Systems. Daher können pharmakokinetische Interaktionen wichtige klinische Konsequenzen haben, da Substanzen wie z. B. Fluoxetin, Paroxetin, Fluvoxamin, Trimipramin u. a. Substrate oder Hemmer des Cytochroms P 450 sind. Seit Langem bekannte Beispiele sind die Interaktionen zwischen TCA und Fluoxetin [157] oder Fluvoxamin [161].

In Tabelle 4 ist eine Auswahl einiger Antidepressiva, Nahrungs- und Genussmittel sowie internistischer Präparate aufgeführt, die eine potente Hemmung oder Induktion der Cytochrom-P-450-Isoformen CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 and CYP3A4/5 verursachen [162, 163]. Zur optimalen Therapiebegleitung kann daher therapeutisches Drug-Monitoring (TDM) dringend empfohlen werden, um die Auswirkungen potenzieller pharmakokinetischer Interaktionen auf die Plasmaspiegel der verabreichten Antidepressiva und somit möglicherweise auch auf die Wirksamkeit und Verträglichkeit der Therapie besser abschätzen zu können [164].

**■ Interessenkonflikt**

TCB erhielt Vortrags- oder Beraterhonorare der Firmen AstraZeneca, Glaxo-Smith-Kline, Janssen-Cilag, Organon, Pfizer und Servier.

HJM hat von den folgenden Firmen Forschungsgelder erhalten, ist Mitglied des Advisory Boards oder aber erhält Honorare für Vorträge: AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb, Eisai, Eli Lilly, GlaxoSmithKline, Janssen Cilag, Lundbeck, Merck, Novartis, Organon, Pfizer, Sanofi-Aventis, Schering-Plough, Schwabe, Sepracor, Servier und Wyeth.

HPV hat Honorare als Berater bzw. für die Teilnahme an Advisory Boards erhalten von: Astra/Zeneca, Eli Lilly, Lundbeck, Pfizer, Schwabe, Janssen, Otsuka, Merz und Wyeth; sowie für Vortragstätigkeiten von Astra/Zeneca, Eli Lilly, Lundbeck, Schwabe, Janssen, Merz, Wyeth, Lichtwer, Steigerwald, Hormosan und Bristol-Myers Squibb

## ■ Relevanz für die Praxis

Depressive Störungen sind unterschätzte Erkrankungen, die noch immer häufig unerkannt bleiben und noch häufiger nicht adäquat behandelt werden. Sie verursachen daher weltweit hohe sozioökonomische Kosten für die Gesellschaft und vermeidbares Leid für die Erkrankten und Angehörigen.

Während der vergangenen 4 Jahrzehnte wurde eine Vielzahl antidepressiver Behandlungsformen verfügbar. Generell wird bei mittel- bis schwergradigen Depressionen der kombinierte Einsatz einer psychopharmakologischen Therapie mit psycho- und soziotherapeutischen Maßnahmen empfohlen.

Die Fortschritte der antidepressiven Pharmakotherapie der vergangenen 10 Jahre bestanden hauptsächlich darin, immer besser verträgliche Präparate zu entwickeln. Allerdings wurden und werden die therapeutischen Möglichkeiten auch bei schwierig zu behandelnden Depressionen, den so genannten therapieresistenten Erkrankungen, durch die Einführung neuer und neu kombinierter selektiver Wirkmechanismen ständig erweitert.

Im Mittel gibt es nur wenige Wirksamkeitsunterschiede zwischen verschiedenen Antidepressivaklassen, für individuelle Patienten und für diagnostische Subgruppen depressiver Störungen sind jedoch durchaus Wirksamkeitsunterschiede bekannt. Zudem spielen für Wirksamkeit und Verträglichkeit einer Therapie das Alter der Patienten und somatische Komorbiditäten eine nicht unbedeutende Rolle.

Eine individualisierte Differenzialdiagnostik und -therapie ist daher Voraussetzung für eine besser und schneller wirksame, gut verträgliche und damit auch die Compliance fördernde erfolgreiche Therapie depressiver Störungen.

## Literatur:

- Sartorius N, Baghai TC, Baldwin DS, et al. Antidepressant medications and other treatments of depressive disorders: a CINP Task Force report based on a review of evidence. *Int J Neuropsychopharmacol* 2007; 10 (Suppl 1): S1–S207.
- Kent JM. SNARIs, NaSSAs, and NaRIs: new agents for the treatment of depression. *Lancet* 2000; 355: 911–8.
- Wu JC, Bunney WE. The biological basis of an antidepressant response to sleep deprivation and relapse: review and hypothesis. *Am J Psychiatry* 1990; 147: 14–21.
- Berman RM, Cappiello A, Anand A, et al. Antidepressant effects of ketamine in depressed patients. *Biol Psychiatry* 2000; 47: 351–4.
- Charney DS, Grothe DR, Smith SL, et al. Overview of psychiatric disorders and the role of newer antidepressants. *J Clin Psychiatry* 2002; 63: 3–9.
- Baghai TC, Möller HJ. Electroconvulsive therapy and its different indications. *Dialogues Clin Neurosci* 2008; 10: 105–17.
- Kupfer DJ. Long-term treatment of depression. *J Clin Psychiatry* 1991; 52 (Suppl): 28–34.
- Kupfer DJ. The pharmacological management of depression. *Dialogues Clin Neurosci* 2005; 7: 191–205.
- Hamilton M. Development of a rating scale for primary depressive illness. *Br J Soc Clin Psychol* 1967; 6: 278–96.
- Montgomery SA, Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br J Psychiatry* 1979; 134: 382–9.
- Israel JA. Remission in depression: definition and initial treatment approaches. *J Psychopharmacol* 2006; 20 (Suppl): 5–10.
- AHCPR (Agency for Health Care Policy and Research). Evidence report on treatment of depression: newer pharmacotherapies. AHCPR, Washington, DC, 1999.
- Kirsch I, Deacon BJ, Huedo-Medina TB, et al. Initial severity and antidepressant benefits: a meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. *PLoS Med* 2008; 5: e45.
- Holzer M, Langer A, Muller N. [Consequences of public discussion on the ineffectiveness of antidepressives: attempted suicide after stopping medication]. *Nervenarzt* 2008; 79: 1074–5.
- Walsh TH, Seidman SN, Sysko R, et al. Placebo response in studies of major depression. *JAMA* 2002; 287: 1840–7.
- Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy – I: Prevention of prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ* 1994; 308: 81–106.
- Zimmerman M, McGlinchey JB, Posternak MA, et al. How should remission from depression be defined? The depressed patient's perspective. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 148–50.
- Ramana R, Paykel ES, Cooper Z, et al. Remission and relapse in major depression: a two-year prospective follow-up study. *Psychol Med* 1995; 25: 1161–70.
- Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR\*D report. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 1905–17.
- Nierenberg AA, Ostacher MJ, Huffman JC, et al. A brief review of antidepressant efficacy, effectiveness, indications, and usage for major depressive disorder. *J Occup Environ Med* 2008; 50: 428–36.
- Bauer M, Bschor T, Pfennig A, et al.; WFSBP Task Force on Unipolar Depressive Disorders. Biologische Behandlung unipolarer depressiver Störungen in der allgemeinärztlichen Versorgung. *Psychopharmakotherapie* 2008; 15: 239–64.
- Bauer M, Bschor T, Pfennig A, et al.; WFSBP Task Force on Unipolar Depressive Disorders. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Unipolar Depressive Disorders in Primary Care. *World J Biol Psychiatry* 2007; 8: 67–104.
- Mace S, Taylor D. Selective serotonin reuptake inhibitors: a review of efficacy and tolerability in depression. *Expert Opin Pharmacother* 2000; 1: 917–33.
- Edwards JG, Anderson I. Systematic review and guide to selection of selective serotonin reuptake inhibitors. *Drugs* 1999; 57: 507–33.
- Montgomery SA, Möller HJ. Is the significant superiority of escitalopram compared to other antidepressants clinically relevant? *Int Clin Psychopharmacol* 2009; 24: 111–8.
- Boulenger JP, Huusom AK, Florea I, et al. A comparative study of the efficacy of long-term treatment with escitalopram and paroxetine in severely depressed patients. *Curr Med Res Opin* 2006; 22: 1331–41.
- Moore N, Verdoux H, Fantino B. Prospective, multicentre, randomized, double-blind study of the efficacy of escitalopram versus citalopram in outpatient treatment of major depressive disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 2005; 20: 131–7.
- Cipriani A, Barbui C, Brambilla P, et al. Are all antidepressants really the same? The case of fluoxetine: a systematic review. *J Clin Psychiatry* 2006; 67: 850–64.
- Thase ME, Baker RA, Simmons JH, et al. Effects of mirtazapine versus SSRIs on core symptoms of depression. *J Affect Disord* 2006; 91 (Suppl 1): S83.
- Papakostas GI, Homberger CH, Fava M. A meta-analysis of clinical trials comparing mirtazapine with selective serotonin reuptake inhibitors for the treatment of major depressive disorder. *J Psychopharmacol* 2008; 22: 843–8.
- Kasper S, Spadone C, Verpillat P, et al. Onset of action of escitalopram compared with other antidepressants: results of a pooled analysis. *Int Clin Psychopharmacol* 2006; 21: 105–10.
- Anderson IM. SSRIs versus tricyclic antidepressants in depressed inpatients: a meta-analysis of efficacy and tolerability. *Depress Anxiety* 1998; 7 (Suppl 1): 11–7.
- Anderson IM. Selective serotonin reuptake inhibitors versus tricyclic antidepressants: a meta-analysis of efficacy and tolerability. *J Affect Disord* 2000; 58: 19–36.
- Bezchlibnyk-Butler K, Aleksic I, Kennedy SH. Citalopram – a review of pharmacological and clinical effects. *J Psychiatry Neurosci* 2000; 25: 241–54.
- Baldwin DS. Escitalopram: efficacy and tolerability in the treatment of depression. *Hosp Med* 2002; 63: 668–71.
- Khouzam HR, Emes R, Gill T, et al. The antidepressant sertraline: a review of its uses in a range of psychiatric and medical conditions. *Compr Ther* 2003; 29: 47–53.
- Green B. Focus on paroxetine. *Curr Med Res Opin* 2003; 19: 13–21.
- Ware MR. Fluvoxamine: a review of the controlled trials in depression. *J Clin Psychiatry* 1997; 58 (Suppl 5): 15–23.
- Calil HM. Fluoxetine: a suitable long-term treatment. *J Clin Psychiatry* 2001; 62 (Suppl 22): 24–9.
- Kasper S, Möller HJ. Antidepressive Psychopharmakotherapie: selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) als neues Wirkprinzip. *Dtsch Arztebl* 1995; 92: A428–A434.
- Ferguson JM. SSRI antidepressant medications: adverse effects and tolerability. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2001; 3: 22–7.
- Boyer EW, Shannon M. The serotonin syndrome. *N Engl J Med* 2005; 352: 1112–20.
- Montgomery SA, Baldwin DS, Blier P, et al. Which antidepressants have demonstrated superior efficacy? A review of the evidence. *Int Clin Psychopharmacol* 2007; 22: 323–9.
- Sanz EJ, De-las-Cuevas C, Kiuru A, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors in pregnant women and neonatal withdrawal syndrome: a database analysis. *Lancet* 2005; 365: 482–7.
- Cheeta S, Schifano F, Oyefeso A, et al. Antidepressant-related deaths and antidepressant prescriptions in England and Wales, 1998–2000. *Br J Psychiatry* 2004; 184: 41–7.
- Koski A, Vuori E, Ojanpera I. Newer antidepressants: evaluation of fatal toxicity index and interaction with alcohol based on Finnish postmortem data. *Int J Legal Med* 2005; 119: 344–8.
- Berzowski H, van Moffaert M, Gagiano CA. Efficacy and tolerability of reboxetine compared with imipramine in a double-blind study in patients suffering from major depressive episodes. *Eur Neuropsychopharmacol* 1997; 7 (Suppl 1): S37–S47.
- Eker SS, Akkaya C, Akgoz S, et al. [Comparison of reboxetine and sertraline in terms of efficacy and safety in major depressive disorder]. *Turk Psikiyatri Derg* 2005; 16: 153–63.
- Massana J, Möller HJ, Burrows GD, et al. Reboxetine: a double-blind comparison with fluoxetine in major depressive disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 1999; 14: 73–80.
- Rampello L, Chiechio S, Nicoletti G, et al. Prediction of the response to citalopram and reboxetine in post-stroke depressed patients. *Psychopharmacology (Berl)* 2004; 173: 73–8.
- Montgomery SA. Chairman's overview. The place of reboxetine in antidepressant therapy. *J Clin Psychiatry* 1998; 59 (Suppl 14): 26–9.
- Burrows GD, Maguire KP, Norman TR. Antidepressant efficacy and tolerability of the selective norepinephrine reuptake inhibitor reboxetine: a review. *J Clin Psychiatry* 1998; 59 (Suppl 14): 4–7.
- Clayton AH, Zajacka J, Ferguson JM, et al. Lack of sexual dysfunction with the selective noradrenergic reuptake inhibitor reboxetine during treatment for major depressive disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 2003; 18: 151–6.
- Bymaster FP, Dreshfield-Ahmad LJ, Threlkeld PG, et al. Comparative affinity of duloxetine and venlafaxine for serotonin and norepinephrine transporters in vitro and in vivo, human serotonin receptor subtypes, and other neuronal receptors. *Neuropsychopharmacology* 2001; 25: 871–80.

55. Stahl SM, Grady MM, Moret C, et al. SNRIs: their pharmacology, clinical efficacy, and tolerability in comparison with other classes of antidepressants. *CNS Spectr* 2005; 10: 732–47.
56. Vis PM, van Baardewijk M, Einarson TR. Duloxetine and venlafaxine-XR in the treatment of major depressive disorder: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Ann Pharmacother* 2005; 39: 1798–807.
57. Sir A, D'Souza RF, Uguz S, et al. Randomized trial of sertraline versus venlafaxine XR in major depression: efficacy and discontinuation symptoms. *J Clin Psychiatry* 2005; 66: 1312–20.
58. Clerc GE, Ruimy P, Verdeau-Palles J. A double-blind comparison of venlafaxine and fluoxetine in patients hospitalized for major depression and melancholia. The Venlafaxine French Inpatient Study Group. *Int Clin Psychopharmacol* 1994; 9: 139–43.
59. Montgomery SA, Andersen HF. Escitalopram versus venlafaxine XR in the treatment of depression. *Int Clin Psychopharmacol* 2006; 21: 297–309.
60. Bielski RJ, Ventura D, Chang CC. A double-blind comparison of escitalopram and venlafaxine extended release in the treatment of major depressive disorder. *J Clin Psychiatry* 2004; 65: 1190–6.
61. Smith D, Dempster C, Glanville J, et al. Efficacy and tolerability of venlafaxine compared with selective serotonin reuptake inhibitors and other antidepressants: a meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2002; 180: 396–404.
62. Goldstein DJ, Lu Y, Detke MJ, et al. Duloxetine in the treatment of depression: a double-blind placebo-controlled comparison with paroxetine. *J Clin Psychopharmacol* 2004; 24: 389–99.
63. Detke MJ, Wiltse CG, Mallinckrodt CH, et al. Duloxetine in the acute and long-term treatment of major depressive disorder: a placebo- and paroxetine-controlled trial. *Eur Neuropsychopharmacol* 2004; 14: 457–70.
64. Hirschfeld RM, Vornik LA. Newer antidepressants: review of efficacy and safety of escitalopram and duloxetine. *J Clin Psychiatry* 2004; 65 (Suppl 4): 46–52.
65. Van Ameringen AP, Ferrey G, Tournoux A. A randomised, double-blind comparison of milnacipran and imipramine in the treatment of depression. *J Affect Disord* 2002; 72: 21–31.
66. Guelfi JD, Ansseau M, Timmerman L, et al. Mirtazapine versus venlafaxine in hospitalized severely depressed patients with melancholic features. *J Clin Psychopharmacol* 2001; 21: 425–31.
67. Detke MJ, Lu Y, Goldstein DJ, et al. Duloxetine, 60 mg once daily, for major depressive disorder: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry* 2002; 63: 308–15.
68. Venlafaxine vs. SSRIs: Comparison of somatic symptom reduction. Conference of the American Psychiatric Association (APA); 2004.
69. Sultan A, Gaskell H, Derry S, et al. Duloxetine for painful diabetic neuropathy and fibromyalgia pain: systematic review of randomised trials. *BMC Neurol* 2008; 8: 29.
70. Olver JS, Burrows GD, Norman TR. The treatment of depression with different formulations of venlafaxine: a comparative analysis. *Hum Psychopharmacol* 2004; 19: 9–16.
71. Thase ME, Shelton RC, Khan A. Treatment with venlafaxine extended release after SSRI nonresponse or intolerance: a randomized comparison of standard- and higher-dosing strategies. *J Clin Psychopharmacol* 2006; 26: 250–8.
72. Möller HJ, Volz HP. Drug treatment of depression in the 1990s. An overview of achievements and future possibilities. *Drugs* 1996; 52: 625–38.
73. Benkert O, Müller M, Szegedi A. An overview of the clinical efficacy of mirtazapine. *Hum Psychopharmacol* 2002; 17 (Suppl 1): S23–S26.
74. Möller HJ, Kasper S, Müller H, et al. A controlled study of the efficacy and safety of mianserin and amitriptyline in depressive inpatients. *Pharmacopsychiatry* 1995; 28: 249–52.
75. Szegedi A, Schwertfeger N. Mirtazapine: a review of its clinical efficacy and tolerability. *Expert Opin Pharmacother* 2005; 6: 631–41.
76. Thase ME. Antidepressant treatment of the depressed patient with insomnia. *J Clin Psychiatry* 1999; 60 (Suppl 17): 28–31.
77. Schatzberg AF, Kremer C, Rodrigues HE, et al. Double-blind, randomized comparison of mirtazapine and paroxetine in elderly depressed patients. *Am J Geriatr Psychiatry* 2002; 10: 541–50.
78. Wheatley DP, van Moffaert M, Timmerman L, et al. Mirtazapine: efficacy and tolerability in comparison with fluoxetine in patients with moderate to severe major depressive disorder. *Mirtazapine-Fluoxetine Study Group. J Clin Psychiatry* 1998; 59: 306–12.
79. Möller HJ. Are all antidepressants the same? *J Clin Psychiatry* 2000; 61 (Suppl 6): 24–8.
80. Olver JS, Burrows GD, Norman TR. Third-generation antidepressants: do they offer advantages over the SSRIs? *CNS Drugs* 2001; 15: 941–54.
81. Tran PV, Bymaster FP, McNamara RK, et al. Dual monoamine modulation for improved treatment of major depressive disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2003; 23: 78–86.
82. Montgomery SA. Safety of mirtazapine: a review. *Int Clin Psychopharmacol* 1995; 10 (Suppl 4): 37–45.
83. Rottach KG, Schaner BM, Kirch MH, et al. Restless legs syndrome as side effect of second generation antidepressants. *J Psychiatr Res* 2008; 43: 70–5.
84. Ozcanli T, Unsalver B, Ozdemir S, et al. Sertraline- and mirtazapine-induced severe neutropenia. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 1386.
85. Launay D, Queyrel V, Hatron PY, et al. [Agranulocytosis connected with the taking of mianserin: a complication to be feared in the aged]. *Rev Med Interne* 2000; 21: 642–3.
86. Fava M, Rush AJ, Thase ME, et al. 15 years of clinical experience with bupropion HCl: from bupropion to bupropion SR to bupropion XL. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2005; 7: 106–13.
87. Baghai TC, Volz HP, Möller HJ. Drug treatment of depression in the 2000s: An overview of achievements in the last 10 years and future possibilities. *World J Biol Psychiatry* 2006; 7: 198–222.
88. Croft H, Settle E Jr, Houser T, et al. A placebo-controlled comparison of the antidepressant efficacy and effects on sexual functioning of sustained-release bupropion and sertraline. *Clin Ther* 1999; 21: 643–58.
89. Coleman CC, King BR, Bolden-Watson C, et al. A placebo-controlled comparison of the effects on sexual functioning of bupropion sustained release and fluoxetine. *Clin Ther* 2001; 23: 1040–58.
90. Weihs KL, Settle EC Jr, Batey SR, et al. Bupropion sustained release versus paroxetine for the treatment of depression in the elderly. *J Clin Psychiatry* 2000; 61: 196–202.
91. Workman EA, Short DD. Atypical antidepressants versus imipramine in the treatment of major depression: a meta-analysis. *J Clin Psychiatry* 1993; 54: 5–12.
92. Feighner J, Hendrickson G, Miller L, et al. Double-blind comparison of doxepin versus bupropion in outpatients with a major depressive disorder. *J Clin Psychopharmacol* 1986; 6: 27–32.
93. Remick RA, Campos PE, Misri S, et al. A comparison of the safety and efficacy of bupropion HCl and amitriptyline hcl in depressed outpatients. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1982; 6: 523–7.
94. Leverich GS, Altshuler LL, Frye MA, et al. Risk of switch in mood polarity to hypomania or mania in patients with bipolar depression during acute and continuation trials of venlafaxine, sertraline, and bupropion as adjuncts to mood stabilizers. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 232–9.
95. Post RM, Altshuler LL, Leverich GS, et al. Mood switch in bipolar depression: comparison of adjunctive venlafaxine, bupropion and sertraline. *Br J Psychiatry* 2006; 189: 124–31.
96. Montgomery SA. Antidepressants and suicides: emphasis on newer agents and clinical implications. *Int J Clin Pract* 2005; 59: 1435–40.
97. Horne RL, Ferguson JM, Pope HG Jr, et al. Treatment of bulimia with bupropion: a multicenter controlled trial. *J Clin Psychiatry* 1988; 49: 262–6.
98. Shepherd G, Velez LI, Keyes DC. Intentional bupropion overdoses. *J Emerg Med* 2004; 27: 147–51.
99. Piñeyro G, Deveault L, Blier P, et al. Effect of acute and prolonged tianeptine administration on the 5-HT transporter: electrophysiological, biochemical and radioligand binding studies in the rat brain. *Naunyn-Schmiedeberg Arch Pharmacol* 1995; 351: 111–8.
100. McEwen BS, Olie JP. Neurobiology of mood, anxiety, and emotions as revealed by studies of a unique antidepressant: tianeptine. *Mol Psychiatry* 2005; 10: 525–37.
101. Guelfi JD, Bouhassira M, Bonetti-Perrin E, et al. [The study of the efficacy of fluoxetine versus tianeptine in the treatment of elderly depressed patients followed in general practice]. *Encephale* 1999; 25: 265–70.
102. Kasper S, Olie JP. A meta-analysis of randomized controlled trials of tianeptine versus SSRI in the short-term treatment of depression. *Eur Psychiatry* 2002; 17 (Suppl 3): 331–40.
103. Parker G. Differential effectiveness of newer and older antidepressants appears mediated by an age effect on the phenotypic expression of depression. *Acta Psychiatr Scand* 2002; 106: 168–70.
104. Sartorius N. Description and classification of depressive disorders. Contributions for the definition of the therapy-resistance and of therapy resistant depressions. *Pharmacopsychiatr Neuropsychopharmacol* 1974; 7: 76–9.
105. Saarto T, Wiffen PJ. Antidepressants for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 3: CD005454.
106. Mattia C, Paoletti F, Coluzzi F, et al. New antidepressants in the treatment of neuropathic pain. A review. *Minerva Anestesiol* 2002; 68: 105–14.
107. Barkin RL, Barkin S. The role of venlafaxine and duloxetine in the treatment of depression with decremental changes in somatic symptoms of pain, chronic pain, and the pharmacokinetics and clinical considerations of duloxetine pharmacotherapy. *Am J Ther* 2005; 12: 431–8.
108. Henkel V, Mergl R, Allgaier AK, et al. Treatment of depression with atypical features: a meta-analytic approach. *Psychiatry Res* 2006; 141: 89–101.
109. Grunze H, Kasper S, Goodwin G, et al.; World Federation of Societies of Biological Psychiatry Task Force on Treatment Guidelines for Bipolar Disorders. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of bipolar disorders. Part I: Treatment of bipolar depression. *World J Biol Psychiatry* 2002; 3: 115–24.
110. Jonsson A, Holmgren P, Ahlner J. Fatal intoxications in a Swedish forensic autopsy material during 1992–2002. *Forensic Sci Int* 2004; 143: 53–9.
111. Loo H, Deniker P. Position of tianeptine among antidepressive chemotherapies. *Clin Neuropharmacol* 1988; 11 (Suppl 2): S97–S102.
112. Thase ME, Trivedi MH, Rush AJ. MAOIs in the contemporary treatment of depression. *Neuropsychopharmacology* 1995; 12: 185–219.
113. McGrath PJ, Stewart JW, Fava M, et al. Tranylcypromine versus venlafaxine plus mirtazapine following three failed antidepressant medication trials for depression: a STAR\*D report. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 1531–41.
114. Amsterdam JD, Shults J. MAOI efficacy and safety in advanced stage treatment-resistant depression-A retrospective study. *J Affect Disord* 2005; 89: 183–8.
115. Himmelhoch JM, Thase ME, Mallinger AG, et al. Tranylcypromine versus imipramine in anergic bipolar depression. *Am J Psychiatry* 1991; 148: 910–6.
116. Lotufo-Neto F, Trivedi M, Thase ME. Meta-analysis of the reversible inhibitors of monoamine oxidase type A moclobemide and brofaromine for the treatment of depression. *Neuropsychopharmacology* 1999; 20: 226–47.
117. Robinson DS, Gilmore ML, Yang Y, et al. Treatment effects of selegiline transdermal system on symptoms of major depressive disorder: a meta-analysis of short-term, placebo-controlled, efficacy trials. *Psychopharmacol Bull* 2007; 40: 15–28.
118. Bauer M, Whybrow PC, Angst J, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Unipolar Depressive Disorders, Part 2: Maintenance treatment of major depressive disorder and treatment of chronic depressive disorders and subthreshold depressions. *World J Biol Psychiatry* 2002; 3: 69–86.
119. Adli M, Baethge C, Heinz A, et al. Is dose escalation of antidepressants a rational strategy after a medium-dose treatment has failed? A systematic review. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2005; 255: 387–400.
120. Haddad P. Do antidepressants have any potential to cause addiction? *J Psychopharmacol* 1999; 13: 300–7.
121. Bonnet U. Moclobemide: therapeutic use and clinical studies. *CNS Drug Rev* 2003; 9: 97–140.
122. Dardennes RM, Even C, Ballon N, et al. Serotonin syndrome caused by a clomipramine-moclobemide interaction. *J Clin Psychiatry* 1998; 59: 382–3.
123. Kennedy SH, Emsley R. Placebo-controlled trial of agomelatine in the treatment of major depressive disorder. *Eur Neuropsychopharmacol* 2006; 16: 93–100.
124. Loo H, Dalery J, Macher JP, et al. [Pilot study comparing in blind the therapeutic effect of two doses of agomelatine, melatonin-agonist and selective 5HT<sub>2C</sub> receptors antagonist, in the treatment of major depressive disorders]. *Encephale* 2002; 28: 356–62.
125. Loo H, Dalery J, Macher JP, et al. [Pilot study comparing in blind the therapeutic effect of two doses of agomelatine, melatonin-agonist and selective 5HT<sub>2C</sub> receptors antagonist, in the treatment of major depressive disorders]. *Encephale* 2003; 29: 165–71.
126. Loo H, Hale A, D'haenen H. Determination of the dose of agomelatine, a melatonin-agonist and selective 5-HT<sub>2C</sub> antagonist, in the treatment of major depressive disorder: a placebo-controlled dose range study. *Int Clin Psychopharmacol* 2002; 17: 239–47.
127. Kennedy SH, Rizvi S, Fulton K, et al. A double-blind comparison of sexual function-

- ing, antidepressant efficacy, and tolerability between agomelatine and venlafaxine XR. *J Clin Psychopharmacol* 2008; 28: 329–33.
128. Montgomery SA, Kennedy SH, Burrows GD, et al. Absence of discontinuation symptoms with agomelatine and occurrence of discontinuation symptoms with paroxetine: a randomized, double-blind, placebo-controlled discontinuation study. *Int Clin Psychopharmacol* 2004; 19: 271–80.
129. European Medicines Agency. Summary of positive opinion for Valdoxan. 2008. [http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/opinion/valdoxan\\_57541108eu.pdf](http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/opinion/valdoxan_57541108eu.pdf) [gesehen 31.7.2009]
130. Deltito J, Beyer D. The scientific, quasi-scientific and popular literature on the use of St. John's Wort in the treatment of depression. *J Affect Disord* 1998; 51: 345–51.
131. Kasper S, Schulz V. [High dose St. John's wort extract as a phyto-genic antidepressant]. *Wien Med Wochenschr* 1999; 149: 191–6.
132. Müller WE. Current St. John's Wort research from mode of action to clinical efficacy. *Pharmacol Res* 2003; 47: 101–9.
133. Leuner K, Kazanski V, Müller M, et al. Hyperforin – a key constituent of St. John's Wort specifically activates TRPC6 channels. *FASEB J* 2007; 21: 4101–11.
134. Kasper S. Hypericum perforatum – a review of clinical studies. *Pharmacopsychiatry* 2001; 34 (Suppl 1): S51–S55.
135. Gastpar M, Singer A, Zeller K. Comparative efficacy and safety of a once-daily dosage of hypericum extract STW3-VI and citalopram in patients with moderate depression: a double-blind, randomised, multicentre, placebo-controlled study. *Pharmacopsychiatry* 2006; 39: 66–75.
136. Behnke K, Jensen GS, Graubaum HJ, et al. Hypericum perforatum versus fluoxetine in the treatment of mild to moderate depression. *Adv Ther* 2002; 19: 43–52.
137. Szegedi A, Kohlen R, Dienel A, et al. Acute treatment of moderate to severe depression with hypericum extract WS 5570 (St John's wort): randomised controlled double blind non-inferiority trial versus paroxetine. *BMJ* 2005; 330: 503.
138. Gastpar M, Singer A, Zeller K. Efficacy and tolerability of hypericum extract STW3 in long-term treatment with a once-daily dosage in comparison with sertraline. *Pharmacopsychiatry* 2005; 38: 78–86.
139. Woelk H. Comparison of St John's wort and imipramine for treating depression: randomised controlled trial. *BMJ* 2000; 321: 536–9.
140. Johne A, Brockmüller J, Bauer S, et al. Pharmacokinetic interaction of digoxin with an herbal extract from St John's wort (*Hypericum perforatum*). *Clin Pharmacol Ther* 1999; 66: 338–45.
141. Murphy PA, Kern SE, Stanczyk FZ, et al. Interaction of St. John's Wort with oral contraceptives: effects on the pharmacokinetics of norethindrone and ethinyl estradiol, ovarian activity and breakthrough bleeding. *Contraception* 2005; 71: 402–8.
142. Ambrosini PJ. A review of pharmacotherapy of major depression in children and adolescents. *Psychiatr Serv* 2000; 51: 627–33.
143. Hazell P, O'Connell D, Heathcote D, et al. Tricyclic drugs for depression in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; (2): CD002317.
144. Emslie GJ, Rush AJ, Weinberg WA, et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of fluoxetine in children and adolescents with depression. *Arch Gen Psychiatry* 1997; 54: 1031–7.
145. Keller MB, Ryan ND, Strober M, et al. Efficacy of paroxetine in the treatment of adolescent major depression: a randomized, controlled trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001; 40: 762–72.
146. Wagner KD, Robb AS, Findling RL, et al. A randomized, placebo-controlled trial of citalopram for the treatment of major depression in children and adolescents. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 1079–83.
147. Wagner KD, Jonas J, Findling RL, et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of escitalopram in the treatment of pediatric depression. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006; 45: 280–8.
148. Husain MM, Rush AJ, Sackeim HA, et al. Age-related characteristics of depression: a preliminary STAR\*D report. *Am J Geriatr Psychiatry* 2005; 13: 852–60.
149. Katona CL. Approaches to the management of depression in old age. *Gerontology* 1994; 40 (Suppl 1): 5–9.
150. Moskowitz H, Burns M. Cognitive performance in geriatric subjects after acute treatment with antidepressants. *Neuropsychobiology* 1986; 15 (Suppl 1): 38–43.
151. Rapaport MH, Schneider LS, Dunner DL, et al. Efficacy of controlled-release paroxetine in the treatment of late-life depression. *J Clin Psychiatry* 2003; 64: 1065–74.
152. Schneider LS, Nelson JC, Clary CM, et al.; Sertraline Elderly Depression Study Group. An 8-week multicenter, parallel-group, double-blind, placebo-controlled study of sertraline in elderly outpatients with major depression. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 1277–85.
153. Tollefson GD, Bosomworth JC, Heiligenstein JH, et al. A double-blind, placebo-controlled clinical trial of fluoxetine in geriatric patients with major depression. The Fluoxetine Collaborative Study Group. *Int Psychogeriatr* 1995; 7: 89–104.
154. Mamdani MM, Parikh SV, Austin PC, et al. Use of antidepressants among elderly subjects: trends and contributing factors. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 360–7.
155. Wilson K, Mottram P, Sivananthan A, et al. Antidepressant versus placebo for depressed elderly. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; (2): CD000561.
156. Gareri P, Stilo G, Bevacqua I, et al. Antidepressant drugs in the elderly. *Gen Pharmacol* 1998; 30: 465–75.
157. Borchelt M. [Potential side-effects and interactions in multiple medication in elderly patients: methodology and results of the Berlin Study of Aging]. *Z Gerontol Geriatr* 1995; 28: 420–8.
158. Chiu HF. Antidepressants in the elderly. *Int J Clin Pract* 1997; 51: 369–74.
159. Geddes JR, Carney SM, Davies C, et al. Relapse prevention with antidepressant drug treatment in depressive disorders: a systematic review. *Lancet* 2003; 361: 653–61.
160. Aranow AB, Hudson JI, Pope HG Jr, et al. Elevated antidepressant plasma levels after addition of fluoxetine. *Am J Psychiatry* 1989; 146: 911–3.
161. Bertschy G, Vandel S, Vandel B, et al. Fluvoxamine-tricyclic antidepressant interaction – an accidental finding. *Eur J Clin Pharmacol* 1991; 40: 119–20.
162. Baumann P. Pharmacokinetic-pharmacodynamic relationship of the selective serotonin reuptake inhibitors. *Clin Pharmacokinet* 1996; 31: 444–69.
163. Baxter K. Stockley's drug interactions: a source book of interactions, their mechanisms, clinical importance and management. 7th ed. Pharmaceutical Press, London, 2006.
164. Baumann P, Ulrich S, Eckermann G, et al.; Arbeitsgemeinschaft für Neuropsychopharmakologie und Pharmakopsychiatrie – Therapeutic Drug Monitoring group. The AGNP-TDM Expert Group Consensus Guidelines: focus on therapeutic monitoring of antidepressants. *Dialogues Clin Neurosci* 2005; 7: 231–47.

### PD Dr. med. Thomas C. Baghai

Geboren 1963. 1984–1991 Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München, 1992 Approbation. 2001 Facharzt für Psychiatrie und Psychotherapie, 2006 Habilitation für das Fach Psychiatrie und Psychotherapie und Ernennung zum Privatdozent. Seit 2008 Oberarzt und Leiter des Konsiliardienstes Psychiatrie und Psychotherapie, Klinikum Innenstadt der LMU-München.



**Akkreditierter ärztlicher Herausgeber:**  
Klinische Abteilung für Biologische Psychiatrie, Univ.-Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Medizinische Universität Wien



### Lecture Board:

Prim. Univ.-Doz. Dr. Christian Geretsegger, Salzburg  
Ao. Univ.-Prof. DDr. Gabriele Sachs, Wien  
Univ.-Prof. Dr. Harald Schubert, Hall

### DFP online Literaturstudium

Entsprechend dem Fortbildungsgedanken des JOURNALS FÜR NEUROLOGIE, NEUROCHIRURGIE UND PSYCHIATRIE sollen auch in Zukunft approbierte Fachartikel zur Erlangung von DFP- (Diplom-Fortbildungs-Programm-) Punkten (Österreich) der „akademie der ärzte“ publiziert werden.

**Den Test zur Erlangung von 2 DFP-Punkten finden Sie in Kürze unter:**

<http://www.meindfp.at>

# 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](#)