

Bauer
Berghöfer
Adli

Akute und therapieresistente Depressionen

2. Auflage

- Pharmakotherapie
- Psychotherapie
- Innovationen

 Springer

Michael Bauer

Anne Berghöfer

Mazda Adli (Hrsg.)

Akute und therapieresistente Depressionen

Pharmakotherapie – Psychotherapie – Innovationen

2., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage

Mit freundlicher Empfehlung



NEUROSCIENCE

Michael Bauer

Anne Berghöfer

Mazda Adli (Hrsg.)

Akute und therapieresistente Depressionen

Pharmakotherapie – Psychotherapie – Innovationen

2., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage

Michael Bauer
Anne Berghöfer
Mazda Adli (Hrsg.)

Akute und therapieresistente Depressionen

Pharmakotherapie – Psychotherapie – Innovationen
2., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage

Mit 50 Abbildungen

 Springer

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Dipl.-Biol. Michael Bauer

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie,
Charité – Universitätsklinik Berlin,
Campus Charité Mitte (CCM)
Schumannstr. 20/21
10117 Berlin

Dr. med. Mazda Adli

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie,
Charité – Universitätsklinik Berlin,
Campus Charité Mitte (CCM)
Schumannstr. 20/21
10117 Berlin

Dr. med. Anne Berghöfer

Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie
und Gesundheitsökonomie,
Charité – Universitätsklinik Berlin
Campus Charité Mitte (CCM)
Luisenstr. 57
10117 Berlin

ISBN-10 3-540-40617-4 **Springer Medizin Verlag Heidelberg**

ISBN-13 978-3-540-40617-4 **Springer Medizin Verlag Heidelberg**

Bibliografische Information der Deutschen Bibliothek

Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie;
detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.ddb.de> abrufbar.

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdrucks, des Vortrags, der Entnahme von Abbildungen und Tabellen, der Funksendung, der Mikroverfilmung oder der Vervielfältigung auf anderen Wegen und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten. Eine Vervielfältigung dieses Werkes oder von Teilen dieses Werkes ist auch im Einzelfall nur in den Grenzen der gesetzlichen Bestimmungen des Urheberrechtsgesetzes der Bundesrepublik Deutschland vom 9. September 1965 in der jeweils geltenden Fassung zulässig. Sie ist grundsätzlich vergütungspflichtig. Zuwiderhandlungen unterliegen den Strafbestimmungen des Urheberrechtsgesetzes.

Springer Medizin Verlag.

Ein Unternehmen von Springer Science+Business Media

springer.de

© Springer Medizin Verlag Heidelberg 2005

Printed in Germany

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutzgesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Produkthaftung: Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Planung: Renate Scheddin

Projektmanagement: Renate Schulz

Lektorat: Rainer Zolk, Heidelberg

Design: deblik Berlin

SPIN 10947135

Satz: medionet AG, Berlin

Druck: Stürtz GmbH, Würzburg

Geleitwort

Unsere westliche naturwissenschaftliche Medizin hat ihren Ursprung im Werk von Alkmaeon von Kroton (5. Jh. v. Chr.) einem jüngeren Zeitgenossen des Pythagoras, der in Kroton seine Schule gründete. Als Präsokratiker führte Alkmaeon, in der Tradition der ionischen Naturphilosophie von Anaximander und Anaximenes, als erster alle Krankheiten nicht mehr auf überirdische, sondern auf natürliche Ursachen zurück. Er war auch der erste, der den Sitz von Denken und Fühlen auf Grund von anatomischen Studien ins Gehirn lokalisierte. Sein Konzept von Gesundheit als »Isonomie«, d. h. als dynamischer Gleichgewichtszustand zwischen verschiedenen entgegengesetzten natürlichen Kräften, war eine Grundlage für die Vierendelementtheorie von Empedokles von Akragas (492–432 v. Chr.), für die Viersäftheorie des Corpus Hippocraticum (ca. 430–350 v. Chr.) und schließlich von Galen (2. Jh. n. Chr.). Die Viersäftheorie sah die Melancholie, die weit mehr als nur die Depression beinhaltete, verursacht durch ein Übergewicht an schwarzer Galle in Verbindung mit den Jahreszeiten. Aretäus von Kappadokien (2. Jh. v. Chr.) beschrieb Dysphorie, Traurigkeit und Apathie als Symptome der Melancholie, oft assoziiert mit Gereiztheit und Panik. Während des ganzen Mittelalters blieb die Viersäftheorie als Krankheitsmodell vorherrschend und war durchaus noch im 18. Jahrhundert anerkannt.

In der Entwicklung der modernen wissenschaftlichen Psychiatrie des 19. und 20. Jahrhunderts spielte die Charité eine bedeutende Rolle. Die Psychiatrische Klinik der Charité entstand schon 1806 und ist somit eine der ältesten universitären psychiatrischen Einrichtungen. Sie wurde nach der Gründung der Universität alsbald der medizinischen Fakultät angegliedert. An der Charité lehrten bedeutende Köpfe der Psychiatrie, wie Wilhelm Griesinger, Karl Bonhoeffer oder Karl Leonhard.

Die Geschichte der Psychiatrie an der Charité ist aber insbesondere auch mit der Diskussion um die Akzeptanz dieses Faches als ein Bestandteil der Neurowissenschaften verbunden. Der Medizinhistoriker Heinz-Peter Schmiedebach legte anlässlich des Symposiums zur Neubesetzung des Lehrstuhls für Psychiatrie an der Charité die bedeutenden Aspekte der vielfältigen Geschichte dieser Einrichtung dar (»Die Geschichte der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Charité«, Vortrag auf der Charité Conference on Psychiatric Research am 20. Oktober 2002). Wilhelm Griesinger, 1865 berufen, bemühte sich insbesondere um eine Integration psychologischer und sozialer Aspekte mit der sog. Hirnpathologie. Sein Konzept war die Eingliederung der Psychiatrie in den Rahmen der übrigen medizinischen Disziplinen, insbesondere aber die Verbindung mit der Neurologie und der inneren Medizin. Dies bedeutete die endgültige Loslösung der Psychiatrie von den Geisteswissenschaften. Ein weiterer wichtiger Vertreter in der Tradition Griesingers war Karl Bonhoeffer, der vehement dafür focht, dass Psychiatrie und Neurologie eine gemeinsame Disziplin bleiben, entgegen durchaus anderen Bestrebungen zur damaligen Zeit in Deutschland, wie z. B. durch Emil Kraepelin. Die Entwicklung der Psychiatrie an der Charité folgte so einer Traditionslinie, die bis heute stringent ist.

Was hat nun die Geschichte mit dem vorliegenden Buch zu tun? Diese 2. Auflage der *Akuten und therapieresistenten Depressionen* im Springer-Verlag ist wesentlich an der Charité entstanden. Das Buch steht in seiner Konzeption ganz in der Tradition der Charité, nämlich Integration der Psychiatrie in den neurowissenschaftlichen Bereich. Schwerpunkt und zugleich der Anlass für die Neuauflage war, dass sich in der Psychiatrie in den letzten Jahren ein Paradigmenwechsel abgezeichnet hat: Die Entwicklung und der Einsatz bildgeben-

der Verfahren ermöglicht heute einen nie da gewesenen Einblick in die Funktionsweise des Gehirns bei psychisch Kranken. Demgegenüber ist die Beschreibung der Symptomatik und Psychopathologie etwas in den Hintergrund gerückt. Gleichzeitig verstehen wir heute mehr denn je, welchen Einfluss Psychopharmaka auf die Gehirnfunktion haben. Mit den Methoden bildgebender Verfahren und der Molekulargenetik stehen wir am Anfang einer neuen Epoche psychobiologischer Forschung.

Diese Entwicklung spiegelt sich in der Auswahl der Beiträge und der Betonung neuer zukunftsweisender Therapieverfahren in der Behandlung der Depression wider. Dieses Buch bietet nicht nur einen umfassenden Einblick in die modernen Behandlungsmöglichkeiten, sondern auch bemerkenswerte Ansätze zur Integration wissenschaftlich-methodischer und praktisch-klinischer Aspekte. Das Buch sei allen Wissenschaftlern und praktisch tätigen Ärzten und Psychologen, die in ihrer Arbeit mit dem Thema der depressiven Störungen in Berührung kommen, ausdrücklich empfohlen.

Zürich, im Frühjahr 2005

Jules Angst

Vorwort zur 2. Auflage

Depressionen gehören zu den häufigsten und zugleich schwersten psychiatrischen Erkrankungen, die mit einer hohen Morbidität und Mortalität einhergehen. Das Lebenszeitrisko, an einer depressiven Episode zu erkranken, beträgt etwa 15%. Untersuchungen belegen weiterhin, dass das Rückfallrisiko bei depressiven Störungen sehr hoch ist und dass etwa 15--20% der depressiven Patienten auch zwei Jahre nach Erkrankungsbeginn trotz Behandlung nicht symptomfrei sind. Die Global-Burden-of-Disease-Studie der WHO geht davon aus, dass die unipolare Depression im Jahre 2020 die häufigste, bei Frauen und in Entwicklungsländern zu anhaltender Behinderung führende Krankheitsursache darstellen wird. Insbesondere langdauernde, therapieresistente und rezidivierende Formen sind eine epidemiologisch und sozialökonomisch bedeutsame Erkrankungsgruppe.

Die Vielzahl neuer diagnostischer und therapeutischer Perspektiven seit dem Erscheinen der 1. Auflage dieses Buches im Jahre 1997 hat uns veranlasst, eine Neuauflage herauszugeben. Die Komplexität akuter und therapieresistenter Depressionen und das breite Spektrum der heute zur Verfügung stehenden pharmakologischen und psychotherapeutischen Behandlungsmöglichkeiten setzen spezielle Kenntnisse und entsprechende Erfahrungen voraus. Dieses Buch soll den aktuellen Wissensstand zur Thematik der akuten und therapieresistenten Depressionen wiedergeben und Leitlinien für die Behandlung in Klinik und Praxis liefern.

Ein Blick nicht nur auf die Kapitel zur Pharmakotherapie macht deutlich, dass diese 2. Auflage vollständig neu bearbeitet werden musste und zugleich deutlich umfangreicher als die Voraufgabe ist. Ein weiterer wesentlicher Unterschied besteht darin, dass eine Reihe internationaler führender Experten für dieses Buchprojekt gewonnen werden konnte. Die kontinuierliche Weiterentwicklung funktionell bildgebender Verfahren in der Diagnostik und Verlaufsdokumentation sowie die stürmische Entwicklung in der zunehmend molekular ausgerichteten Medizin finden ihren Niederschlag in einer Reihe neu hinzugekommener Kapitel zu den neurobiologischen Grundlagen und Korrelaten depressiver Erkrankungen. Dabei wird deutlich, dass sich die Psychiatrie nunmehr auch der Methoden der Neurowissenschaften bedient und sich auf dem richtigen Weg befindet, in deren Gemeinschaft aufgenommen zu werden.

Bedeutet dieser offensichtliche Erkenntniszuwachs in den vergangenen acht Jahren, dass das Problem der sog. therapieresistenten Depressionen weitgehend gelöst ist? Liest man die von A. John Rush im Einführungskapitel dargelegten Fakten zur Häufigkeit des Problems der therapieresistenten Depressionen, so lautet die Antwort: nein. Nach wie vor erreichen etwa 60% aller depressiven Patienten während der Akuttherapie mit einem spezifischen Antidepressivum über acht Wochen keine vollständige Remission, ohne dass vorab Hinweise auf Therapieresistenz in der Anamnese erkennbar sind. Ein Grund für diese Stagnation liegt darin, dass sich die Prinzipien der Pharmakotherapie mit Antidepressiva in den vergangenen Jahren nicht geändert haben. Wie in den Beiträgen im Buchteil „Zukunftsperspektiven“ deutlich wird, sind wir von einer Einführung völlig neuer medikamentöser Therapieansätze im klinischen Alltag noch weit entfernt. Vielleicht werden durch die Neu- und Weiterentwicklung von Hirnstimulationsverfahren und die Einführung pharmakogenetischer Methoden zur präziseren Therapieempfehlung („bedside genotyping“) raschere Erfolge erzielt, die dem einzelnen Patienten zugute kommen können.

Therapieresistenz auf Antidepressiva und andere therapeutische Optionen wird heute von klinisch und wissenschaftlich tätigen Kollegen nach wie vor nicht einheitlich definiert.

So erschwert etwa das Problem inhomogener Patientenstichproben die Durchführung von aussagekräftigen Studien zur Therapieresistenz wie auch die Interpretation der erhobenen Befunde. Forschungsschwerpunkte auf dem Gebiet der Therapieresistenz befassen sich mit Fragen der Codierung und Stadieneinteilung, der Weiterentwicklung von geeigneten Skalen zur Dokumentation von Therapieresistenz und der Definition von geeigneten Outcome-Kriterien. Wir benötigen dringend Definitionen, welche Behandlungsversuche hinsichtlich Dauer und Dosis als adäquat zu werten sind und welche Bedeutung die retrospektive bzw. die prospektive Erhebung von Kriterien der Therapieresistenz beim Patienten hat. Wie A. John Rush ausführt, betreffen methodische Gesichtspunkte beim Entwurf passender Studiendesigns vor allem die Wahrung wissenschaftlicher Präzision einerseits und die Möglichkeit der Übertragung der Studienergebnisse in die klinische Praxis andererseits.

Ein weiterer wichtiger klinischer Aspekt, der in den vergangenen Jahren in den Fokus der Aufmerksamkeit gerückt ist, ist das primäre Behandlungsziel einer erfolgreichen Akuttherapie. Es besteht heute überzeugender Konsens darin, dass es von vorrangiger Bedeutung in der Akutbehandlung ist, eine vollständige Remission zu erreichen und aufrechtzuhalten, statt sich mit einer Response, also dem mindestens 50%igen Ansprechen auf eine Behandlung, zu „begnügen“. Dieser Trend findet heute auch seinen Niederschlag in den Outcome-Kriterien der meisten klinischen Arzneimittelprüfungen. Ziel einer erfolgreichen Langzeittherapie sollte dementsprechend die dauerhaft anhaltende Remission sein. Die Betonung der Remission als vordergründiges Behandlungsziel stützt sich auf Untersuchungen, die zeigen, dass Patienten, die vollständig remittiert aus einer Therapie hervorgehen, gegenüber Patienten mit deutlichen Residualsymptomen ein höheres Funktionsniveau erreichen und darüber hinaus auch eine bessere Prognose haben.

Im Einzelfall ist es für den behandelnden Arzt schwer, aus der Vielzahl der heute zur Verfügung stehenden medikamentösen Therapiemöglichkeiten das geeignete auszuwählen. Mehrere systematische Behandlungspläne (Algorithmen), die die Vielzahl der Möglichkeiten in einer aufeinander abgestimmten sequenziellen Abfolge sowie exakte Kriterien zur medizinischen Entscheidungsfindung vorgeben, wurden in den vergangenen Jahren entwickelt und auf ihre Wirksamkeit und Effektivität hin mit Erfolg überprüft. Im Abschnitt „Strategien im Gesamtbehandlungsplan“ wird auf diese Thematik aus deutscher und nordamerikanischer Sicht ausführlich eingegangen.

Lang anhaltende, nicht abklingende depressive Erkrankungen finden sich bei etwa 25% der stationären Patienten, und sie verursachen bei den Betroffenen und ihren Angehörigen oft erhebliches Leid, häufig mit Auswirkungen auf die innerfamiliären Beziehungen und die Arbeitsfähigkeit, was in Form von Arbeitsplatzverlust, Langzeitarbeitslosigkeit und vorzeitiger Erwerbs- und Berufsunfähigkeit zum Ausdruck kommt. Wir hoffen, dass dieses Buch dazu beitragen kann, das mit depressiven Erkrankungen verbundene Leid zu lindern und die negativen Auswirkungen abzuwenden.

An dieser Stelle möchten wir uns bei allen Autoren sowie unseren Mitarbeitern Jeff Bierbrauer, Maren Harwege, Petra Niedling, Julia Reich, Dr. Florian Schlagenhauf und Tina Wilson ganz herzlich für ihre freundliche und kooperative Zusammenarbeit bedanken. Unser weiterer Dank gilt Frau Renate Scheddin, Frau Gisela Zech und Frau Renate Schulz vom Springer-Verlag, Herrn Rainer Zolk, der für das Copy-Editing zuständig war, sowie der Firma Pfizer GmbH, Karlsruhe, durch deren finanzielle Unterstützung diese Buchpublikation möglich wurde.

Berlin, im Frühjahr 2005

Michael Bauer, Anne Berghöfer, Mazda Adli

Inhaltsverzeichnis

I Definition und Ursachen von Therapieresistenz

1	Aktueller Stand und Perspektiven der Forschung	3
	A.J. Rush	
2	Therapieresistenz unipolarer depressiver Erkrankungen: Häufigkeit, Prädiktoren, Risikofaktoren	21
	H.-J. Möller	
3	Bedeutung präorbider Persönlichkeitsstrukturen für die Entwicklung therapieresistenter Depressionen	39
	H. Ebel, C. Algermissen, H. Saß	
4	Therapieresistenz und Patienten-noncompliance	61
	M. Linden	
5	Depression und Suizidalität als unerwünschte Arzneimittelwirkung	71
	B. Müller-Oerlinghausen	
6	Organische Ursachen	79
	F.M. Reischies	
7	Depressionen bei Abhängigkeitserkrankungen	91
	M. Schäfer, A. Heinz	
8	Komorbidität von Angst und Depression	105
	M. Onken, A. Ströhle	
9	Depression in Schwangerschaft und Postpartum	115
	D. Yaeger, L.L. Altshuler	
10	Strukturelle und funktionelle Bildgebung	127
	P.W. Wang, T.A. Ketter	

II Pharmakologische Grundlagen und Behandlungsmöglichkeiten

11	Auswahl des Antidepressivums anhand pharmakologischer Wirkprofile	151
	W.E. Müller	
12	Klinisch-therapeutische Wahl des Antidepressivums und Optimierung einer laufenden Behandlung	165
	G. Laux	

13	Therapeutisches Drugmonitoring zur Therapieoptimierung	173
	S. Härtter, C. Hiemke	
14	Antidepressive Monotherapie	185
	A. Cipriani, C. Barbui, C. Baethge, H. Wilder, J. Geddes	
15	Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer bei therapieresistenten und schweren Depressionen	195
	A. Pfennig, M. Bauer, C. Baethge	
16	Monoaminoxidase-Hemmstoffe	205
	I. Anghelescu	
17	Antidepressivakombinationen	217
	P. Mavrogiorgou, G. Juckel	
18	Augmentationsbehandlung mit Lithium	229
	M. Bauer, M. Trendelenburg, T. Bschor	
19	Adjuvante Schilddrüsenhormonbehandlung ..	243
	M. Bauer, U. Köberle, P.C. Whybrow	
20	Kombinationen von Antidepressiva mit Neuroleptika und Benzodiazepinen	263
	P. Mavrogiorgou, G. Juckel	
21	Antikonvulsiva	273
	F. Seemüller, H. Grunze	
22	Akzeleration der Antidepressivaresponse und Augmentation mit Pindolol	285
	F. Artigas, A. Adell, P. Celada	
23	Östrogen und Testosteron	299
	H. Ernst, H.S. Silverman, N.L. Rasgon	
24	Augmentation mit Psychostimulanzien	313
	B. Woggon	
25	Dopaminagonisten	321
	M.R. Lemke	
26	Bipolare Depressionen	329
	T. Bschor, M. Bauer	

III Nichtpharmakologische Behandlungsmöglichkeiten

27	Elektrokrampftherapie	347
	H.W. Folkerts, D. Eser, T.C. Baghai	

28	Repetitive transkranielle Magnetstimulation ..	373	42	Vagusnervstimulation	551
	F. Padberg, G. Juckel			T.E. Schläpfer	
29	Schlafentzug und Schlafphasen- vorverlagerung	393	43	Psychochirurgie und Tiefenhirnstimulation ...	559
	D. Riemann, U. Voderholzer, M. Berger			G. Juckel, C. Winter, F. Padberg	
30	Lichttherapie	405	44	Responseprädiktion durch Genotypisierung ..	569
	A. Mackert, B. Steinacher			J. Kirchheiner, J. Sasse, J. Brockmöller	
31	Interpersonelle Psychotherapie	419			
	P. Dykieriek, E. Schramm				
32	Kognitive Verhaltenstherapie	433			
	M. Hautzinger				
33	Psychosoziale Faktoren	445	45	Antidepressiva-Übersicht für die klinische Praxis	591
	M. Wolfersdorf, A. Heindl, B. Schuh, J. Kornacher, U. Rupprecht, F. Keller			A. Berghöfer, M. Adli, M. Bauer	

IV Strategien im Gesamt- behandlungsplan

34	Algorithmusgestützte Behandlung	459
	A.J. Rush	
35	Algorithmusgestützte Behandlung stationärer Patienten: das Berliner Algorithmusprojekt	477
	M. Adli, K. Wiethoff, T.C. Baghai, M. Bauer	
36	Langzeitbehandlung und Suizidprävention bei rezidivierenden unipolaren Depressionen	489
	T. Bschor, W. Felber	
37	Rezidivierende kurze depressive Episoden und Rapid Cycling	503
	S. Kasper, L. Pezawas	

V Zukunftsperspektiven

38	Modulation von Peptidrezeptoren	513
	F. Tracik, K. Lieb, M. Bauer, A. Ströhle	
39	Neuroaktive Steroide	525
	A. Ströhle	
40	Molekulare Aspekte antidepressiver Therapien: Signaltransduktionskaskaden und Gentranskriptionsmechanismen	535
	J. Thome, R.S. Duman, F.A. Henn	
41	Neuroprotektive Effekte der Antidepressiva und Mood Stabilizer	543
	M. Tseng, L.T. Young	

VI Praktische Behandlungs- aspekte

Farbtafel	605
Sachverzeichnis	607

Autorenverzeichnis

Adell, Albert, Ph.D.

Department of Neurochemistry, Institut d'Investigacions, Biomèdiques de Barcelona, Consejo Superior de Investigaciones, Científicas (CSIC), IDIBAPS, Carrer Rossello 161, E-08036 Barcelona

Adli, Mazda, Dr. med.

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Charité Mitte (CCM), Schumannstraße 20/21, D-10117 Berlin

Algermissen, Christian, Dr. med.

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie/ Psychosomatik, Klinikum Ludwigsburg, Posilipostraße 4, D-71631 Ludwigsburg

Althuler, Lori, M.D., Professor and

Julia Gouw Chair in Mood Disorders
Department of Psychiatry and Biobehavioral Sciences, David Geffen School of Medicine, University of California Los Angeles (UCLA), 300 UCLA Medical Plaza, Los Angeles, CA 90095-6968, USA

Anghelescu, Ion, Dr. med.

Klinik und Hochschulambulanz für Psychiatrie und Psychotherapie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin (CBF), Eschenallee 3, D-14050 Berlin

Angst, Jules, Prof. Dr. med.

Psychiatrische Universitätsklinik Zürich, Lengstrasse 31, CH-8029 Zürich

Artigas, Francesc, Ph.D., Professor

Department of Neurochemistry, Institut d'Investigacions Biomèdiques de Barcelona, Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), IDIBAPS, Carrer Rossello 161, E-08036 Barcelona

Baethge, Christopher, Dr. med.

Mailman Research Center III, McLean Division of Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, 115 Mill Street, Belmont, MA 02478-9106, USA

Baghai, Thomas C., Dr. med.

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie Klinikum der Universität München, Ludwig-Maximilians-Universität, Nußbaumstraße 7, D-80336 München

Barbui, Corrado, M.D.

Department of Medicine and Public Health, Section of Psychiatry and Clinical Psychology, University of Verona, Ospedale Policlinico, Piazzale Scuro 10, I-37134 Verona

Bauer, Michael, Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Dipl.-Biol.

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Charité Mitte (CCM), Schumannstraße 20/21, D-10117 Berlin

Berger, Mathias, Prof. Dr. med.

Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapie mit Poliklinik der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychosomatik, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Hauptstraße 5, D-79104 Freiburg

Berghöfer, Anne, Dr. med.

Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Charité Mitte (CCM), Luisenstraße 57, D-10117 Berlin

Brockmöller, Jürgen, Prof. Dr. med.

Zentrum Pharmakologie u. Toxikologie, Abteilung Klinische Pharmakologie, Georg-August-Universität Göttingen, Medizinische Fakultät, Robert-Koch-Straße 40, D-37075 Göttingen

Bschor, Tom, Priv.-Doz. Dr. med.

Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapie, Jüdisches Krankenhaus Berlin, Heinz-Galinski-Str. 1, D-13347 Berlin

Celada, Pau, Ph.D.

Department of Neurochemistry, Institut d'Investigacions Biomèdiques de Barcelona, Consejo Superior de Investigaciones, Científicas (CSIC), IDIBAPS, Carrer Rossello 161, E-08036 Barcelona

Cipriani, Andrea, M.D.

Department of Medicine and Public Health, Section of Psychiatry and Clinical Psychology, University of Verona, Ospedale Policlinico, Piazzale Scuro 10, I-37134 Verona

Duman, Ronald S., Ph.D., Professor of Psychiatry and Pharmacology

Division of Molecular Psychiatry and Abraham Ribicoff Research Facilities Connecticut Mental Health Center, Yale University School of Medicine, 34 Park Street, New Haven, CT 06508, USA

Dykierek, Petra, Dr. phil. Dipl.-Psych.

Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapie mit Poliklinik der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychosomatik, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Hauptstraße 5, D-79104 Freiburg

Ebel, Hermann, Prof. Dr. med.

Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Klinikum Ludwigsburg, Posilipostraße 4, D-71631 Ludwigsburg

Ernst, Heidemarie, M.D., Ph.D.

Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Stanford University School of Medicine, 401 Quarry Road, Stanford, CA 94305-5723, USA

Eser, Daniela, Dr. med.

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Klinikum der Universität München, Ludwig-Maximilians-Universität, Nußbaumstraße 7, D-80336 München

Felber, Werner, Prof. Dr. med.

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Fetscherstraße 74, D-01307 Dresden

Folkerts, Here W., Prof. Dr. med.

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Reinhard-Nieter-Krankenhaus Wilhelmshaven, Friedrich-Paffrath-Str. 100, D-26389 Wilhelmshaven

Geddes, John R., M.D. FRCPsych, Professor of Epidemiological Psychiatry

Department of Psychiatry, Warneford Hospital, GB-Oxford OX3 7JX

Grunze, Heinz, Dr. med.

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Klinikum der Universität München, Ludwig-Maximilians-Universität, Nußbaumstraße 7, D-80336 München

Härtter, Sebastian, Priv.-Doz. Dr. rer. nat.

Psychiatrische Klinik und Poliklinik, Neurochemisches Labor, Johannes Gutenberg-Universität, Untere Zahlbacher Straße 8, D-55131 Mainz

Hautzinger, Martin, Prof. Dr. phil. Dipl.-Psych.

Psychologisches Institut, Eberhard Karl Universität Tübingen, Christophstraße 2, D-72072 Tübingen

Heindl, Andrea, Dipl.-Psych.

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Bezirkskrankenhaus Bayreuth, Nordring 2, D-95445 Bayreuth

Heinz, Andreas, Prof. Dr. med.

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Charité Mitte (CCM), Schumannstraße 20/21, D-10117 Berlin

Henn, Fritz A., M.D. Ph.D., Professor

Zentralinstitut für Seelische Gesundheit, J5, Postfach 122120, D-68072 Mannheim

Hiemke, Christoph, Prof. Dr. med.

Psychiatrische Klinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Untere Zahlbacher Straße 8, D-55131 Mainz

Juckel, Georg, Priv.-Doz. Dr. med.

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Charité Mitte (CCM), Schumannstraße 20/21, D-10117 Berlin

Kasper, Siegfried, O. Univ. Prof. Dr. med. Dr. h. c.

Abteilungsvorstand, Klinische Abteilung für Allgemeine Psychiatrie, Medizinische Universität Wien, Währinger Gürtel 18–20, A-1090 Wien

Keller, Ferdinand, Priv.-Doz. Dr. biol. hum. Dipl.-Psych.

Klinik Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie der Universität Ulm, Steinhöwelstr. 5, D-89075 Ulm

Ketter, Terence A., M.D., Professor of Psychiatry

Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Stanford University School of Medicine, Stanford, California 94305-5543, USA

Kirchheiner, Julia, Priv.-Doz. Dr. med.

Institut für Pharmakologie, Klinikum der Universität zu Köln, Gleuelerstr. 24, D-50931 Köln

Köberle, Ursula, Ärztin

Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapie, Jüdisches Krankenhaus Berlin, Heinz-Galinski-Straße 1, D-10117 Berlin

Kornacher, Johannes, Dr. med.

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Bezirkskrankenhaus Bayreuth, Nordring 2, D-95445 Bayreuth

Laux, Gerd, Prof. Dr. med. Dipl.-Psych.

Bezirksklinikum Gabersee, Gabersee 7, D-83512 Wasserburg am Inn

Lemke, Matthias R., Priv.-Doz. Dr. med.

Fachkliniken und Zentren für Psychiatrie und Psychotherapie, Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie, Neurologie und Kinderneurologie, Rheinische Kliniken Bonn, Kaiser-Karl-Ring 20, D-53111 Bonn

Lieb, Klaus, Priv.-Doz. Dr. med.

Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapie mit Poliklinik der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychosomatik, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Hauptstraße 5, D-79104 Freiburg

Linden, Michael, Prof. Dr. med. Dipl.-Psych.

Abteilung Verhaltenstherapie und Psychosomatik, Rehabilitationsklinik Seehof der BfA, Lichterfelder Allee 55, D-14513 Teltow

Mackert, Arthur, Priv.-Doz. Dr. med.

Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapie, Kliniken im Theodor-Wenzel-Werk, Potsdamer Chaussee 69, D-14129 Berlin

Mavroggiorgou, Paraskevi, Dr. med.

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Charité –
Universitätsmedizin Berlin, Campus Charité Mitte (CCM),
Schumannstraße 20/21, D-10117 Berlin

Möller, Hans-Jürgen, Prof. Dr. med.

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie,
Klinikum der Universität München,
Ludwig-Maximilians-Universität,
Nußbaumstraße 7, D-80336 München

Müller, Walter E., Prof. Dr. rer. nat.

Pharmakologisches Institut, Johann Wolfgang
Goethe-Universität,
Marie-Curie-Straße 9, D-60439 Frankfurt

Müller-Oerlinghausen, Bruno, Prof. Dr. med.

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft,
Jebensstraße 3, D-10623 Berlin

Onken, Marlies, Dr. med.

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Charité –
Universitätsmedizin Berlin, Campus Charité Mitte (CCM),
Schumannstraße 20/21, D-10117 Berlin

Padberg, Frank, Priv.-Doz. Dr. med.

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie,
Klinikum der Universität München,
Ludwig-Maximilians-Universität,
Nußbaumstraße 7, D-80336 München

Pezawas, Lukas, Dr. med.

Klinische Abteilung für Allgemeine Psychiatrie,
Medizinische Universität Wien,
Währinger Gürtel 18–20, A-1090 Wien

Pfennig, Andrea, Dr. med.

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Charité –
Universitätsmedizin Berlin, Campus Charité Mitte (CCM),
Schumannstraße 20/21, D-10117 Berlin

Rasgon, Natalie L., M.D., Ph.D.,

Associate Professor of Psychiatry
Department of Psychiatry and Behavioral Sciences,
Stanford University School of Medicine,
401 Quarry Road, Stanford, CA 94305-5723, USA

Reischies, Friedel M., Prof. Dr. med.

Klinik und Hochschulambulanz für Psychiatrie und
Psychotherapie, Charité – Universitätsmedizin Berlin,
Campus Benjamin Franklin (CBF),
Eschenallee 3, D-14050 Berlin

Riemann, Dieter, Prof. Dr. phil. Dipl.-Psych.

Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapie mit
Poliklinik der Universitätsklinik für Psychiatrie und
Psychosomatik, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg,
Hauptstraße 5, D-79104 Freiburg

Rupprecht, Ulrike, Dipl.-Psych.

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie,
Bezirkskrankenhaus Bayreuth,
Nordring 2, D-95445 Bayreuth

Rush, A. John, M.D., Professor of Psychiatry

Department of Psychiatry, The University of Texas
Southwestern Medical Center,
5323 Harry Hines Blvd., Dallas, TX 75390-9086, USA

Saß, Henning, Prof. Dr. med.

Universitätsklinikum Aachen,
Pauwelsstraße 30, D-52074 Aachen

Sasse, Johanna, Ärztin

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Charité –
Universitätsmedizin Berlin, Campus Charité Mitte (CCM),
Schumannstraße 20/21, D-10117 Berlin

Schäfer, Martin, Dr. med.

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Charité –
Universitätsmedizin Berlin, Campus Charité Mitte (CCM),
Schumannstraße 20/21, D-10117 Berlin

Schläpfer, Thomas, Prof. Dr. med.

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie,
Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität,
Universitätsklinikum Bonn,
Sigmund-Freud-Straße 25, D-53105 Bonn

Schramm, Elisabeth, Dr. phil. Dipl.-Psych.

Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapie mit
Poliklinik der Universitätsklinik für Psychiatrie und
Psychosomatik, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg,
Hauptstraße 5, D-79104 Freiburg

Schuh, Brigitte, Dipl.-Soz.-Päd.

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie,
Bezirkskrankenhaus Bayreuth,
Nordring 2, D-95445 Bayreuth

Seemüller, Florian, Arzt

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie,
Klinikum der Universität München,
Ludwig-Maximilians-Universität,
Nußbaumstraße 7, D-80336 München

Silverman, Heather S., M.D.

Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Stan-
ford University School of Medicine,
401 Quarry Road, Stanford, CA 94305-5723, USA

Steinacher, Bruno, Dr. med.

Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapie,
Kliniken im Theodor-Wenzel-Werk,
Potsdamer Chaussee 69, D-14129 Berlin

Ströhle, Andreas, Priv.-Doz. Dr. med.

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Charité –
Universitätsmedizin Berlin, Campus Charité Mitte (CCM),
Schumannstraße 20/21, D-10117 Berlin

**Thome, Johannes, Dr. rer. nat. Dr. med.,
Professor and Executive Chair**
Department of Psychiatry, School of Medicine,
University of Wales,
Singleton Park, GB-Swansea SA2 8PP

Tracik, Ferenc, Dr. med.
Klinische Forschung – ZNS, Novartis Pharma GmbH,
Roonstraße 25, D-90249 Nürnberg

Trendelenburg, Monika, Dr. med.
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Charité –
Universitätsmedizin Berlin, Campus Charité Mitte (CCM),
Schumannstraße 20/21, D-10117 Berlin

Tseng, Michael, M.D., MSc.
Centre for Addiction and Mental Health,
University of Toronto,
250 College Street, Toronto, Ontario M5T 1R8, Canada

Voderholzer, Ulrich, Priv.-Doz. Dr. med.
Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapie mit
Poliklinik der Universitätsklinik für Psychiatrie und
Psychosomatik, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg,
Hauptstraße 5, D-79104 Freiburg

Wang, Po W., M.D.
Department of Psychiatry and Behavioral Sciences,
Stanford University School of Medicine,
Stanford, California 94305-5543, USA

**Whybrow, Peter C., M.D., Professor,
Executive Chair and Director**
Department of Psychiatry and Biobehavioral Sciences,
Neuropsychiatric Institute & Hospital, David Geffen School
of Medicine, University of California Los Angeles (UCLA),
760 Westwood Plaza, Los Angeles, CA 90024, USA

Wiethoff, Katja, Dipl.-Psych.
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Charité –
Universitätsmedizin Berlin, Campus Charité Mitte (CCM),
Schumannstraße 20/21, D-10117 Berlin

Wilder, Heather J.
Centre for Evidence Based Mental Health,
Department of Psychiatry, Warneford Hospital,
GB/Oxford OX3 7JX

Winter, Christine, Dr. med.
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Charité –
Universitätsmedizin Berlin, Campus Charité Mitte (CCM),
Schumannstraße 20/21, D-10117 Berlin

Woggon, Brigitte, Prof. Dr. med.
Psychiatrische Universitätsklinik Zürich,
Lenggstraße 31, CH-8029 Zürich 8

Wolfersdorf, Manfred, Prof. Dr. med.
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie,
Bezirkskrankenhaus Bayreuth,
Nordring 2, D-95445 Bayreuth

Yaeger, Deborah, M.D., Clinical Professor
Department of Psychiatry and Biobehavioral Sciences,
David Geffen School of Medicine,
Neuropsychiatric Institute, University of California Los
Angeles (UCLA) & Department of Psychiatry,
VA Greater Los Angeles Healthcare System,
11301 Wilshire Boulevard, Los Angeles, CA 90073, USA

**Young, L. Trevor, M.D., Ph.D., FRCPC,
Professor of Psychiatry and Cameron Wilson Chair**
Centre for Addiction and Mental Health
University of Toronto,
250 College Street, Toronto, Ontario M5T 1R8, Canada

Abkürzungen

AD	Antidepressivum	T ₃	Trijodthyronin
AMÜP	Arzneimittelüberwachung in der Psychiatrie	TDM	therapeutisches Drugmonitoring
AkdÄ	Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft	TetraZA	tetrazyklische Antidepressiva
BDI	Beck Depression Inventory	TMS	transkraniale Magnetstimulation
CGI	Clinical Global Impression Scale	TRD	therapieresistente Depression
DBS	Deep Brain Stimulation (Tiefenhirnstimulation)	TRH	thyroid-releasing hormone
DNRI	Dopamin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer	TSH	thyreoidstimulierendes Hormon
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Versionen III-R und IV)	TZA	trizyklische Antidepressiva
EKT	Elektrokrampftherapie	UAW	unerwünschte Arzneimittelwirkungen
EPI	Eysenck Personality Inventory		
EPMS	extrapyramidal-motorische Störungen		
GAS	Global Assessment Scale		
HAMA	Hamilton Scale for Anxiety		
HAMD	Hamilton Depression Rating Scale		
HPA	hypothalamic-pituitary-adrenal axis		
HPT	hypothalamic-pituitary-thyroid axis		
ICD	International Statistical Classification of Diseases and related Health Problems		
Li	Lithium		
L-T ₄	L-Thyroxin		
MADRS	Montgomery-Asberg Depression Rating Scale		
MAO	Monoaminoxidase		
MAOH	Monoaminoxidasehemmer (engl. MAOI)		
MCMI	Millon Clinical Multiaxial Inventory		
MDD	Major Depressive Disorder		
MDE	Major Depressive Episode		
MMPI	Minnesota Multiphase Personality Inventory		
MPI	Maudsley Personality Inventory		
NaSSA	noradrenalin- und serotoninspezifische Antidepressiva		
NL	Neuroleptikum		
NRI	noradrenalin reuptake inhibitor (nichtselektiver Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer)		
PAF	Personality Assessment Form		
PAS	Personality Assessment Schedule		
PDQ	Personality Diagnostic Questionnaire		
RIMA	reversible Inhibitoren der Monoaminoxidase A		
RKD	rezidivierende kurze depressive Episoden		
RTC	randomized controlled trial (randomisierte placebokontrollierte Studie)		
SAP	Standard Assessment of Personality		
SNRI	selective noradrenaline reuptake inhibitor (selektiver Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer)		
SRI	serotonin reuptake inhibitor (nichtselektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer)		
SSNRI	selective serotonin and noradrenaline reuptake inhibitor (selektiver Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer)		
SSRI	selective serotonin reuptake inhibitor (selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer)		

Definition und Ursachen von Therapieresistenz

- 1 **Aktueller Stand und Perspektiven der Forschung** – 3
A.J. Rush
- 2 **Therapieresistenz unipolarer depressiver Erkrankungen:
Häufigkeit, Prädiktoren, Risikofaktoren** – 21
H.-J. Möller
- 3 **Bedeutung präorbider Persönlichkeitsstrukturen für die
Entwicklung therapieresistenter Depressionen** – 39
H. Ebel, C. Algermissen, H. Saß
- 4 **Therapieresistenz und Patientennoncompliance** – 61
M. Linden
- 5 **Depression und Suizidalität als unerwünschte
Arzneimittelwirkung** – 71
B. Müller-Oerlinghausen
- 6 **Organische Ursachen** – 79
F.M. Reischies
- 7 **Depressionen bei Abhängigkeitserkrankungen** – 91
M. Schäfer, A. Heinz
- 8 **Komorbidität von Angst und Depression** – 105
M. Onken, A. Ströhle
- 9 **Depression in Schwangerschaft und Postpartum** – 115
D. Yaeger, L.L. Altshuler
- 10 **Strukturelle und funktionelle Bildgebung** – 127
P.W. Wang, T.A. Ketter

Aktueller Stand und Perspektiven der Forschung

A.J. Rush

- 1.1 Zum Problem der Therapieresistenz – 4**
 - 1.1.1 Therapieresistenz in der Akuttherapie – 4
 - 1.1.2 Therapieresistenz in der Langzeittherapie – 5
 - 1.1.3 Klinische Relevanz der Definition für die Prävalenz – 5

- 1.2 Forschungsstrategien und -schwerpunkte – 7**
 - 1.2.1 Erarbeitung einer gemeinsamen Definition – 7
 - 1.2.2 Methoden der Kodierung – 9
 - 1.2.3 Definition eines adäquaten Therapieversuchs – 10
 - 1.2.4 Entwicklung von Messmethoden – 11
 - 1.2.5 Definition der Studienpopulation, Relevanz der Ein- und Ausschlusskriterien – 13
 - 1.2.6 Definition von Outcomeparametern – 14
 - 1.2.7 Studiendesign – 14

- 1.3 Fazit – 16**

- Literatur – 17**



Therapieresistenz wird nach wie vor in vielen unterschiedlichen Varianten definiert. Ein fehlender offizieller Konsens über die Definition einer Vielzahl von Details im Zusammenhang mit der Beschreibung der betroffenen Patientengruppe erschwert die Durchführung von aussagekräftigen Studien zur Therapieresistenz wie auch die Interpretation der vorliegenden wissenschaftlichen Befunde. Ziel einer erfolgreichen Akuttherapie sollte die Remission und nicht die Response sein, in der Langzeittherapie dementsprechend die dauerhaft anhaltende Remission. Der Begriff »therapieresistent« sollte dem Begriff »therapierefraktär« vorgezogen werden, letzterer impliziert zu Unrecht das fehlende Ansprechen auf jegliche denkbare Therapiestrategie.

Forschungsschwerpunkte auf dem Gebiet der Therapieresistenz befassen sich mit Fragen der Kodierung und Stadieneinteilung, der Weiterentwicklung von geeigneten Skalen zur Dokumentation der Therapieresistenz und der Definition von geeigneten Outcomekriterien. Weiterhin müssen Definitionen erarbeitet werden, welche Therapieversuche als adäquat hinsichtlich Dauer und Dosis zu werten sind und welche Bedeutung die re-

trospektive und die prospektive Erhebung von Kriterien der Therapieresistenz des Patienten haben. Methodische Gesichtspunkte beim Entwurf passender Studiendesigns betreffen vor allem die Wahrung wissenschaftlicher Präzision einerseits und die Möglichkeit der Übertragung der Studienergebnisse in die klinische Praxis andererseits.

1.1 Zum Problem der Therapieresistenz

1.1.1 Therapieresistenz in der Akuttherapie

Es besteht heute überzeugender Konsens darin, dass es von vorrangiger Bedeutung in der Akutbehandlung ist, eine rasche Remission zu erreichen und aufrechtzuerhalten (Rush u. Ryan 2002). Dieser Konsens wird durch eine Vielzahl internationaler Verbände und Gesellschaften gestützt (■ Tabelle 1.1).

Die Betonung der Remission stützt sich auf den wissenschaftlichen Befund, dass Patienten, die vollständig remittiert aus einer Therapie hervorgehen, gegenüber Patienten mit deutlichen Residualsymptomen ein höheres Funktionsni-

■ **Tabelle 1.1.** Fachverbände, Forschungsverbände und Leitlinien, die Remission als vorrangiges Ziel der Depressionstherapie ansehen.

Verband/Gesellschaft	Quelle
American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (Kinder und Jugendliche)	AACAP 1998
American Psychiatric Association	APA 1993, 2000
British Association for Psychopharmacology	Anderson et al. 2000
Canadian Psychiatric Association und Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT)	Canadian Psychiatric Association 2001
Canadian Psychiatric Society	Reesal u. Lam 2001
Expert Consensus Guideline Consortium (für Frauen)	Altshuler et al. 2001
International Consensus Group on Depression and Anxiety	Ballenger 1999
International Psychopharmacology Algorithm Project (IPAP)	Trivedi et al. 1998
National Depressive and Manic Depressive Association	Hirschfeld et al. 1997
Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression (STAR*D) project	Fava et al. 2003; Rush et al. 2004
Texas Medication Algorithm Project (TMAP)	Crismon et al. 1999; Rush et al. 2003a
US Agency for Health Care Policy and Research	Depression Guideline Panel 1993
World Federation of Societies of Biological Psychiatry	Bauer et al. 2001, 2002a, b