

Erhaltungstherapie und Rezidivprophylaxe unipolarer depressiver Störungen

Prof. Dr. med. Edith Holsboer-Trachsler^a, Dr. med. Josef Hättenschwiler^a, PD Dr. med. Johannes Beck^b, PD Dr. phil. Serge Brand^b, PD Dr. med. Dr. phil. Ulrich Michael Hemmeter^a, Prof. Dr. med. Martin Ekkehard Keck^a, Dr. med. Stefan Rennhard^a, Prof. Dr. med. Martin Hatzinger^b, Prof. Dr. med. Marco Merlo^c, Prof. Dr. med. Guido Bondolfi^a, Prof. Dr. med. Martin Preisig^a, Dr. med. Anouk Gehret^c, Dr. med. Daniel Bielinski^c, Prof. Dr. med. Erich Seifritz^a

^a Schweizerische Gesellschaft für Angst und Depression (SGAD); ^b Schweizerische Gesellschaft für Biologische Psychiatrie (SGBP);

^c Schweizerische Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie (SGPP)

¹ Teil 1, «Die Akutbehandlung depressiver Episoden», erschien im Heft 35 des «Swiss Medical Forum».

Diese Behandlungsempfehlungen der Schweizerischen Gesellschaft für Angst und Depression (SGAD) und der Schweizerischen Gesellschaft für Biologische Psychiatrie (SGBP) wurden in Zusammenarbeit mit der Schweizerischen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie (SGPP) auf der Grundlage der Leitlinien der «World Federation of Societies of Biological Psychiatry» (WFSBP) 2013 [1] sowie der S3-Leitlinie /Nationalen Versorgungsleitlinie «Unipolare Depression» der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN) 2015 [2] erstellt. Der vorliegende Text ist ein Update der Version von 2010 [3]. Die Artikel in der Rubrik «Richtlinien» geben nicht unbedingt die Ansicht der SMF-Redaktion wieder. Die Inhalte unterstehen der redaktionellen Verantwortung der unterzeichnenden Fachgesellschaft bzw. Arbeitsgruppe.

Einleitung

Die vorliegenden Behandlungsempfehlungen für die Erhaltungstherapie und Rezidivprophylaxe unipolarer depressiver Störungen orientieren sich an den Leitlinien der World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) [1] und an der S3-Leitlinie/Nationalen Versorgungsleitlinie der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN) [2]. Bei der Behandlung depressiver Störungen sind kurz-, mittel- und langfristige Ziele zu beachten. Die Akutphase der Behandlung erstreckt sich von Beginn der Behandlung bis zur Remission, die als primäres Therapieziel gilt. Die Erhaltungstherapie folgt der Akutphase und dient dem Erhalt und der Aufrechterhaltung der Remission. Dabei geht es darum, einem frühen Rückfall vorzubeugen, Residualsymptome zu beseitigen und das psychosoziale und berufliche Funktionsniveau wieder herzustellen. Die dritte Phase ist die Rezidivprophylaxe bzw. die Langzeittherapie. Ihr Ziel ist die Verhinderung einer erneuten depressiven Episode, eines Suizids und einer Chronifizierung. Die Dauer der Lang-

zeittherapie orientiert sich an den Risikofaktoren und am bisherigen Verlauf.

Die Erläuterungen zu Evidenz- und Empfehlungsgraden sowie zur Methodenkritik, die gerade im Hinblick auf langdauernde psychische Erkrankungen und daraus folgenden, notwendigen Behandlungen zu berücksichtigen sind, finden sich in Teil 1, «Die Akutbehandlung der depressiven Episoden» (Swiss Medical Forum Heft 35/2016), sowie im Anhang 3 und 4 der oben erwähnten S3-Leitlinie [2].

Erhaltungsphase

Das Modell des typischen Verlaufes einer depressiven Episode und deren Behandlung ist in Abbildung 1 dargestellt [4]. Nach der Akutbehandlung (erste Phase) mit möglichst vollständiger Remission folgen die Erhaltungstherapie und die Rezidivprophylaxe bzw. Langzeitbehandlung. Die Rezidivprophylaxe ist nicht für alle Patienten notwendig, sondern nur für jene mit erhöhtem Rückfallrisiko oder mit lebensgeschichtlich erworbenen ungünstigen Einflussfaktoren und verminderten Bewältigungsressourcen, welche die Krankheit unterhalten oder zur Auslösung weiterer Krisen oder Chronifizierung beitragen.

Ziel der Erhaltungstherapie der Depression ist es, die Wahrscheinlichkeit eines Rückfalls in die überwundene Depressionsphase zu verhindern. Die Erhaltungstherapie wird in der Regel über 6 und mehr Monate unverändert durchgeführt. Bei Patienten mit längeren und/oder gehäuften depressiven Episoden in der Anamnese sollte die Erhaltungstherapie 9 und mehr Monate dauern. Da Residualsymptome Prädiktoren für ein erhöhtes Rückfallrisiko sind, soll die medikamentöse Behandlung solange fortgesetzt werden, bis die Residualsymptome abgeklungen sind.



Edith Holsboer-Trachsler

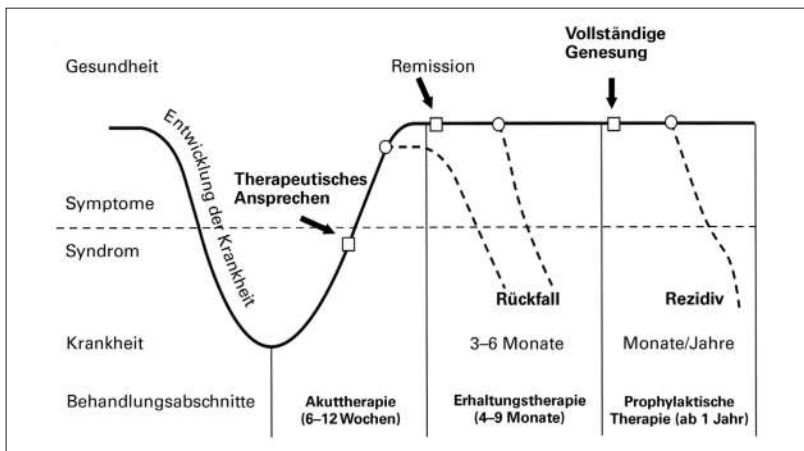


Abbildung 1: Modell des typischen Verlaufes einer depressiven Störung und deren Behandlung (nach Kupfer [4]).

Die Auswahl der Medikation für die Erhaltungstherapie orientiert sich in der Regel an der Akuttherapie. Es wird empfohlen, die Dosis, auf die der Patient in der Akutbehandlung angesprochen hat, beizubehalten (vgl. Behandlungsempfehlungen Teil 1: «Die Akutbehandlung der depressiven Episoden»). Bei Patienten ohne Rückfall in der Erhaltungsphase ist ein langsames Ausschleichen der antidepressiven Medikation angezeigt, wobei eine sorgfältige Beobachtung des Patienten notwendig ist, um die Stabilität der Remission zu evaluieren. Bei allfälligen Frühzeichen einer depressiven Symptomatik sollte die Behandlung vor einem neuerlichen Absetzversuch in der ursprünglichen Dosierung für mindestens 6 weitere Monate fortgesetzt werden. Nach einer erfolgreichen Lithium-Augmentation in der Akutphase ist die weitere kombinierte Behandlung mit einem Antidepressivum sowie Lithium in der Erhaltungstherapie wirksamer als die Monotherapie. Bei suizidgefährdeten Patienten soll die Rezidivprophylaxe mit Lithium zur Reduktion von suizidalen Handlungen in Betracht gezogen werden.

Rezidivprophylaktische Behandlung der depressiven Störung: Langzeitbehandlung

Die Hauptziele der Rezidivprophylaxe bestehen darin, einem Rezidiv, einem möglichen Suizid und einer Chronifizierung der Erkrankung vorzubeugen. Mit Rezidiv ist gemeint: Depressive Symptome treten nach einer vollständig symptomfreien Periode von mindestens 6 und mehr Monaten (Remission) wieder auf. Folgender Algorithmus wird für den Beginn einer Rezidivprophylaxe empfohlen:

A: Liegen ein oder mehrere Faktoren für ein erhöhtes Rückfallrisiko vor? Hiermit ist gemeint: Je mehr von

den in Tabelle 1 aufgelisteten Faktoren vorhanden sind, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit eines Rückfalls (Rezidiv).

- B: Wie hoch ist der Schweregrad der funktionellen Einschränkungen und der Nebenwirkungen, die im Rahmen der medikamentösen Erhaltungstherapie aufgetreten sind?
- C: Liegen lebensgeschichtlich erworbene ungünstige, die Störung unterhaltende Einflussfaktoren und verminderte Bewältigungsressourcen vor, die weitere Krisen auslösen oder zur Chronifizierung beitragen könnten?

Durchführung der Rezidivprophylaxe

Die Langzeitbehandlung von Patienten mit rezidivierenden depressiven Störungen beinhaltet Psychoedukation, Pharmakotherapie, Monitoring der Medikamentencompliance sowie Psychotherapie.

Ergänzend zu den somatischen Behandlungsempfehlungen wurden im Auftrag der SGPP auch Empfehlungen für Psychotherapie und weitere therapeutische Massnahmen bei chronischer Depression erstellt [5].

Psychoedukation

Da die Rezidivprophylaxe eine gute Compliance für die Pharmakotherapie voraussetzt, sind Aufklärung und ein enges therapeutisches Bündnis mit dem Patienten und seinen Angehörigen von grosser Bedeutung. Die Information von Patienten und ihren Angehörigen vor einer Rezidivprophylaxe/Langzeitbehandlung sollte folgende Themen beinhalten: Charakteristika und Verlauf der Erkrankung, Behandlungsmöglichkeiten, Wirksamkeit der Medikamente und unerwünschte Nebenwirkungen, (täglicher) Gebrauch von Selbstbeurteilungsinstrumenten der Stimmung, um Frühwarnzeichen für einen drohenden Rückfall oder ein Rezidiv zu erkennen, die Langzeitprognose sowie das voraussichtliche Behandlungsende. Es ist wichtig, den Patienten darüber aufzuklären, dass evtl. mehrere Behandlungsvarianten ausprobiert werden müssen, bevor die individuell beste Behandlungsform gefunden wird.

Die Häufigkeit der Arztbesuche zur psychiatrischen Beurteilung und dem Monitoring der Medikation (z.B. Beurteilung von Nebenwirkungen, Medikamentenblutspiegel oder diskreten Restsymptomen) kann bei stabilen Patienten von monatlichen Konsultationen bis zu Terminen alle drei bis sechs Monate variieren. Bei instabilen Patienten sind häufigere Termine notwendig. Falls der Patient während der Langzeitbehandlung eine körperliche Erkrankung entwickelt, sollten mögliche Wechselwirkungen zwischen Medikamenten bedacht werden. Eine enge Zusammenarbeit zwischen somatisch behandelndem Arzt und psychiatrischem

Tabelle 1: Fragen zur Einschätzung des Rückfallrisikos in eine depressive Episode (nach [3]).

1. Hat der Patient schon drei oder mehr Episoden einer depressiven Störung erlitten?
2. War die Rückfallhäufigkeit hoch, d.h. traten innerhalb der letzten fünf Jahre zwei oder mehr depressive Episoden auf?
3. Trat die letzte depressive Episode innerhalb der letzten zwölf Monate auf?
4. Wurden Residualsymptome während der Erhaltungstherapie beobachtet?
5. Wurden subsyndromale Residualsymptome in der Remission beobachtet?
6. Liegt eine zusätzliche dysthyme Störung vor («Doppel-Depression»/«double depression»)?
7. Wurden während der letzten Episode psychotische Symptome und/oder Suizidalität beobachtet? Handelte es sich also um eine schwere depressive Episode?
8. Dauerten die vorangegangenen Episoden lange (d.h. länger als 6 Monate)?
9. Ist der Rückfall aufgrund der fehlenden Einnahme der Medikamente eingetreten?
10. Besteht ein zusätzlicher Substanzmissbrauch?
11. Bestehen komorbide Angststörungen oder Angstsymptome?
12. Wurde eine depressive Episode auch bei Verwandten ersten Grades beobachtet?
13. Hat die depressive Erkrankung vor dem 30. Lebensjahr begonnen?
14. Ist das aktuelle Alter bei 60 Jahren oder höher?

Facharzt ist notwendig. Die Abgabe eines Medikamentenpasses kann die interdisziplinäre Zusammenarbeit erleichtern. Patienten und Angehörige sollten aufgeklärt werden, dass sie ihren behandelnden Arzt informieren, wenn erste Zeichen einer erneuten Depression auftreten.

Pharmakotherapie

Medikamente erster Wahl zur Rezidivprophylaxe von unipolaren Depressionen sind entweder das Antidepressivum, mit dem in der Akut- und Erhaltungstherapie eine Remission erreicht wurde, oder Lithium. Die Dosis des Antidepressivums, das in der Akut- und Erhaltungstherapie erfolgreich eingesetzt wurde, sollte im Rahmen der Rezidivprophylaxe unverändert belassen werden. Bei der Wahl des Medikaments empfiehlt es sich, die Erfahrungen (Wirkungen, Nebenwirkungen) des Patienten zu berücksichtigen. Bei anamnestisch bekannten Nebenwirkungen unter trizyklischen und tetrazyklischen Antidepressiva können diese durch neuere Antidepressiva ersetzt werden. Die Anwendung von Lithium in der Langzeittherapie von unipolaren rezidivierenden Depressionen, also nicht nur von bipolaren Verlaufsformen, ist gut belegt. Die langfristige Lithiumprophylaxe senkt das Suizidrisiko und scheint die hohe Mortalitätsrate von Depressionen zu normalisieren. Der Einsatz

von Carbamazepin (Evidenz C) kann bei Lithium-Unverträglichkeit erwogen werden. Quetiapin ist als einziges atypisches Neuroleptikum für die Langzeittherapie untersucht und erwies sich als wirksam (Evidenz B). Von den Johanniskrautextrakten ist WS 5570 (Hyperiplant Rx) bezüglich Rückfall- und Rezidivprophylaxe mit positivem Ergebnis untersucht (Evidenz B).

Monitoring der Medikamentencompliance

Die Wichtigkeit der regelmässigen Medikamenteneinnahme gemäss ärztlicher Verordnung ist mit dem Patienten eingehend und gegebenenfalls wiederholt zu besprechen. Während der Langzeitanwendung von Lithium sind regelmässige Plasmaspiegelbestimmungen empfohlen: 3–4-mal pro Jahr, bzw. häufiger bei Veränderungen der Schilddrüsen- und/oder Nierenfunktionen sowie im Rahmen von körperlichen Erkrankungen (z.B. akuter Diarrhoe, Medikamenteninteraktionen). Eine regelmässige Spiegelbestimmung erlaubt die Objektivierung der Medikamentencompliance, also auch die notwendige Anpassung der Dosierung (bei Unter- oder Überdosierung).

Bei Laborunregelmässigkeiten (Schilddrüse, Niere) unter langjähriger erfolgreicher Lithiumtherapie soll eine sorgfältige Risikoabwägung zwischen Weiterführen und Absetzen erfolgen.

Psychotherapie

Siehe separate Behandlungsempfehlungen der SGPP [5].

Behandlung bei Symptomverschlechterung und Rezidiv

Kurze, leichte depressive Symptome treten im Rahmen der Rezidivprophylaxe recht häufig auf. Sie sind gewöhnlich selbstlimitierend und verlangen in der Regel im Gegensatz zu Rezidiven (wieder auftretende Episoden) keine spezifische Behandlung oder Änderung des Behandlungsschemas. In der Regel ist das psychiatrische Management hilfreich und ausreichend. Damit sind z.B. Dosisanpassung, Beruhigung des Patienten mittels Gesprächen und/oder mit sedierenden Medikamenten zur Regulierung der Schlaf- und/oder Angstzustände und/oder psychotherapeutische Interventionen mit Fokus auf akute psychosoziale Stressoren und Konfliktsituationen gemeint. Tritt trotz dieser Massnahmen ein Rezidiv auf, kann eine Frühintervention die Episodenlänge verkürzen. Empfehlenswert ist eine erneute differentialdiagnostische Abklärung hinsichtlich psychosozialer Veränderungen, Stressoren sowie Substanzmissbrauch und anderer komorbider Krankheiten wie der häufig ebenfalls vorliegenden Angst- oder weiterer Störungen. Mögliche Massnahmen zur Behandlungsoptimierung sind: Erhöhung des Serum-

spiegels in den oberen Bereich des therapeutischen Fensters, «Add-on»-Therapie mit Lithium, zusätzliche psychotherapeutische Interventionen und häufigere Arztbesuche. Tritt trotz Behandlungsoptimierung keine Besserung ein, sollte eine erneute Akutbehandlung mit anschliessender Erhaltungstherapie begonnen werden. Abbildung 2 stellt einen Algorithmus zur Rezidivprophylaxe einer depressiven Episode dar. Die Behandlungsmöglichkeiten umfassen die Kombination eines Antidepressivums mit Lithium, die Monotherapie mit Quetiapin, die Kombination von Lithium und Carbamazepin, die Kombination zweier Antidepressiva verschiedener Klassen sowie die Elektrokrampftherapie (EKT). Diese wird für Patienten empfohlen, die bereits in der Akuttherapie auf EKT remittiert sind, insbesondere wenn eine Erhaltungsmedikation nicht durchführbar oder ungenügend wirksam ist. Dabei werden eine bis zwei EKT-Behandlungen pro Monat empfohlen. Es gibt keine kontrollierten Studien zu den Effekten einer Langzeit-EKT-Behandlung, daher sind die Langzeitriskiken nicht bekannt.

Dauer und Ende einer Rezidivprophylaxe

Der optimale Zeitpunkt, eine Langzeitmedikation zu beenden, ist schwierig zu bestimmen. Nach Kupfer et al. [6] konnten die günstigsten Verläufe bei jenen Patienten beobachtet werden, die über mindestens 5 Jahre die volle Medikamentendosis erhielten. Patienten mit zwei oder mehr depressiven Episoden und damit verbundenen bedeutsamen funktionellen Einschränkungen sollen das Antidepressivum mindestens 2 Jahre in der Dosierung der Akuttherapie zur Langzeitprophylaxe nehmen [2]. Bei suizidgefährdeten Patienten soll zur Reduzierung suizidaler Handlungen eine Lithiummedikation in Betracht gezogen werden. Eine 3-jährige Rezidivprophylaxe wird routinemässig empfohlen, wenn der aktuellen Episode in den letzten 5 Jahren eine andere Episode voran ging oder wenn eine Remission nur schwer zu erreichen war [1]. Eine 5- oder langjährige Rezidivprophylaxe wird empfohlen bei Patienten mit einem grösseren Risiko, besonders wenn 2 oder 3 Absetzversuche eine weitere Episode innerhalb eines Jahres zur Folge hatten [1]. In der klinischen Praxis müssen

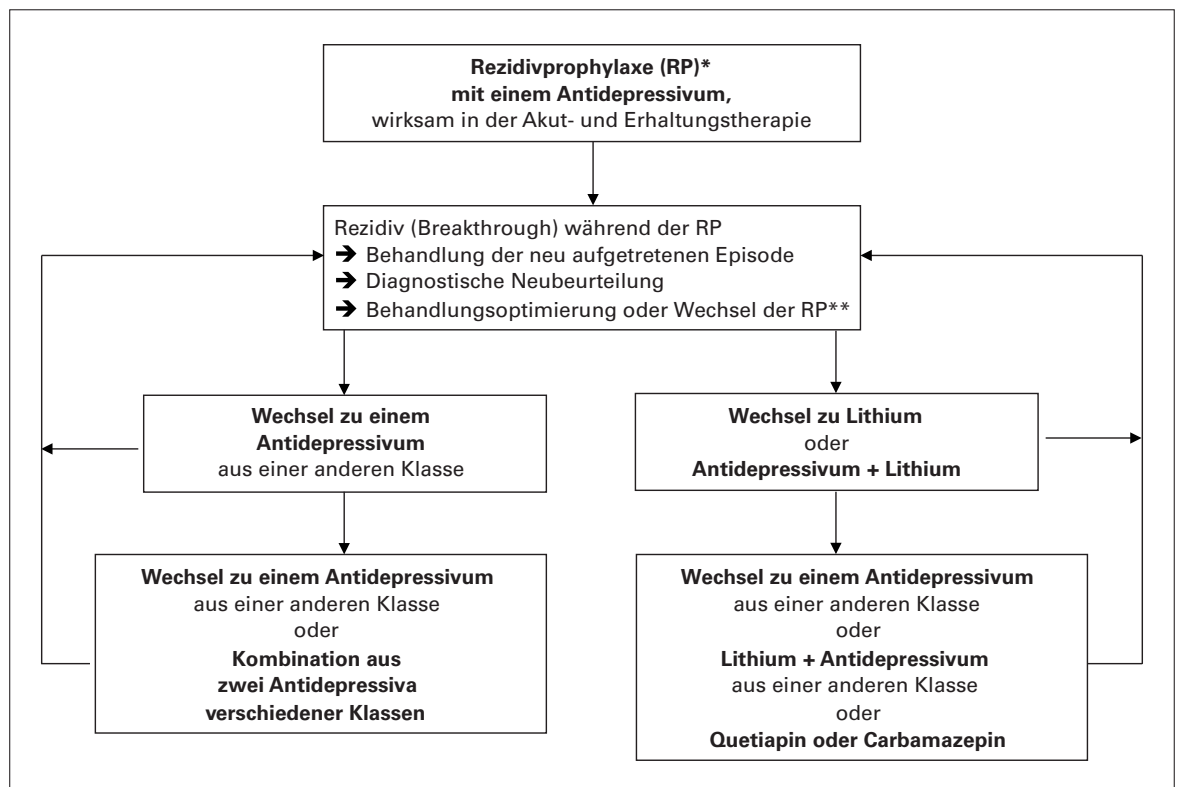


Abbildung 2: Flussdiagramm – Therapeutische Möglichkeiten für eine Rezidivprophylaxe (RP) einer depressiven Episode. Aus der Medikamentengruppe der Stimmungsstabilisierer sind für die Erhaltungstherapie der unipolaren Depression Lithium und Quetiapin (Evidenzgrad B) sowie Carbamazepin (Evidenzgrad C) die am besten untersuchten Substanzen. Andere Stimmungsstabilisierer (z.B. Valproinsäure, Lamotrigin oder andere atypische Neuroleptika) sind bisher nicht in Plazebo-kontrollierten oder doppelblinden Vergleichsstudien für die Erhaltungstherapie der unipolaren Depression untersucht worden.
 * Elektrokrampftherapie (EKT) ist eine Erhaltungstherapiemöglichkeit für Patienten, die in der akuten Phase der Behandlung auf EKT angesprochen haben oder bei denen zwei oder mehr rezidivprophylaktische Therapieversuche fehlgeschlagen sind.
 ** Die Indikation einer störungsspezifischen Psychotherapie sollte geprüft werden.

Antidepressiva nach einer Rezidivprophylaxe immer langsam ausgeschlichen werden, da sonst das Rezidivrisiko (Absetzdepression) erhöht wird. In diesem Zusammenhang heisst «langsam» eine Periode von 4–6 Monaten. Hiermit wird ein frühzeitiges Erkennen erneut auftretender Symptome ermöglicht und das Risiko von Absetzsymptomen minimiert. Absetzsymptome nach einem abrupten Stopp der Medikation wurden für alle Antidepressivaklassen berichtet. Typische Absetzsymptome bei selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) und selektiven Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmern (SNRI) sind Schwindel, Ataxie, gastrointestinale und grippeähnliche Symptome sowie Schlafstörungen. Auch bei Lithium scheint ein abruptes Absetzen zu einem erhöhten Rezidivrisiko zu führen. Nach Beendigung der Lithiumbehandlung ist das Risiko bei bipolaren Erkrankungen für unmittelbar auftretende neue manische und depressive Episoden erhöht (vgl. [1]). Unklar ist, ob dies auch für unipolar depressive Patienten zutrifft.

Unabhängig von der Medikation sollte der Patient in dieser Phase engmaschiger betreut werden. Besondere Sorgfalt und Betreuung ist beim Ausschleichen der Medikamente bei jenen Patienten indiziert, welche nach den Kriterien aus Tabelle 1 ein erhöhtes Rezidivrisiko-Profil aufweisen. Das engmaschige Monitoring muss über mindestens 6 Monate erfolgen. Manifestiert sich während der Ausschleichperiode eine vollständig neue depressive Episode, sollte erneut die volle therapeutische Dosis des Medikaments gegeben werden [1]. Wichtig ist, das Ausschleichen der Medikamente mit dem Patienten zu besprechen, die Vor- und Nachteile zu diskutieren und über frühe Warnzeichen eines Rezidivs aufzuklären.

Konversion von einer unipolaren depressiven Störung zu einer bipolaren Störung

Bei rund 10% bis 20% der Patienten wird eine Diagnoseänderung von einer unipolaren depressiven Störung zu einer bipolaren Störung beobachtet. Falls unter Antidepressivabehandlung ein Switch in die Manie auftritt, sind eine rasche Dosisreduktion des Antidepressivums und eine gleichzeitige Behandlung der manischen Episode einzuleiten. Latente bipolare Störungen werden oft nicht erkannt, wobei diese Patienten besonders gefährdet sind, einen Switch in eine Manie zu erleiden [7].

Kombination von medikamentöser Behandlung und Psychotherapie

Diese Behandlungsempfehlung konzentriert sich auf biologische Behandlungsmethoden. Deshalb werden psychotherapeutische Behandlungsmethoden nur kurz erwähnt. Innerhalb der Palette psychotherapeutischer Methoden liegen evidenzbasierte Daten vor, dass die kognitive Verhaltenstherapie (KVT) eine wirksame Behandlungsform ist, um Rezidiven bei Patienten mit einer depressiven Episode nach erfolgreicher Behandlung oder Residualsymptomen vorzubeugen. Auch die interpersonelle Psychotherapie (IPT) wurde für Erhaltungstherapie untersucht (siehe hierzu ausführlich Hautzinger [8] und Grawe [9]). Die Anmerkungen zu Kriterien der evidenzbasierten Medizin sind in Teil 1, «Die Akutbehandlung der depressiven Episoden», aufgeführt.

Auch wenn zurzeit für die Erhaltungstherapie noch keine Langzeitstudien für die Kombination von Psychotherapie und Pharmakotherapie vorliegen, kann davon ausgegangen werden, dass die Kombinationsbehandlung den besten Schutz vor einem Rezidiv bietet.

Aktualisierung der Behandlungsempfehlungen

Diese Behandlungsempfehlungen werden in Abstimmung mit den WFSBP-Leitlinien sowie den Leitlinien S3 der DGPPN aktualisiert und auf der Website der SGAD (www.sgad.ch), und der SGPP (www.psychiatrie.ch) publiziert.

Disclaimer

Die SGPP entwickelt Behandlungs- und andere Empfehlungen zu wichtigen Fragen der psychiatrisch-psychotherapeutischen Behandlung, um ihren Mitgliedern bei ihren Bemühungen um Qualitätssicherung behilflich zu sein. Die Empfehlungen beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren. Im Einzelfall können auch andere Behandlungsarten und -vorgehen zum Ziel führen. Die Empfehlungen der SGPP werden regelmässig auf ihre Gültigkeit überprüft und von der SGPP mit grösster Sorgfalt in der für die Mitglieder und allenfalls andere Interessierte geeigneten Form publiziert. Die Befolgung oder Nichtbefolgung dieser Empfehlungen hat für den Arzt oder die Ärztin weder haftungsbefreiende noch haftungsbegründende Wirkung.

Disclosure statement

Die Erstellung dieser schweizerischen Leitlinien der SGAD, SGBP und SGPP wurde von keiner kommerziellen Organisation finanziell unterstützt.

Literatur

Die vollständige nummerierte Literaturliste finden Sie als Anhang des Online-Artikels unter www.medicalforum.ch.

Korrespondenz:
Dr. med. Josef Hättenschwiler
Zentrum für Angst- und
Depressionsbehandlung
Zürich ZADZ
Riesbachstrasse 61
CH-8008 Zürich
[jhaettenschwiler\[at\]zadz.ch](mailto:jhaettenschwiler[at]zadz.ch)

Literatur

- 1 Bauer M, Severus E, Koehler S, Whybrow PC, Angst J, Möller H-J. WFSBP Task Force on Treatment Guidelines for Unipolar Depressive Disorders (u.a. Holsboer-Trachsler E): World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Unipolar Depressive Disorders. Part 2: Maintenance Treatment of Major Depressive Disorder-Update 2015. *World J Biol Psychiatry*. 2015;16:76–95.
- 2 S3-Leitlinie/Nationale Versorgungsleitlinie «Unipolare Depression» der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN) 2015, 2. Auflage, Version 1, November 2015 (<http://www.versorgungsleitlinien.de>).
- 3 Holsboer-Trachsler E, Hättenschwiler J, Beck J, Brand S, Hemmeter U, Keck ME, et al. Die somatische Behandlung der unipolaren depressiven Störungen. 2. Teil. Behandlungsempfehlung der Schweizerischen Gesellschaft für Angst und Depression (SGAD), der Schweizerischen Gesellschaft für Biologische Psychiatrie (SGBP), in Zusammenarbeit mit der Schweizerischen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie (SGPP) und auf der Grundlage der Leitlinien der World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP 2008) sowie der S3-Leitlinie/Nationalen Versorgungsleitlinie «Unipolare Depression» der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN 2009). *Schweiz Med Forum*. 2010;10(47):818–22.
- 4 Kupfer DJ. Long-term treatment of depression. *J Clin Psychiatry*. 1991;52(Suppl):28–34.
- 5 Küchenhoff J. Psychotherapie der Depression. Behandlungsempfehlungen SGPP. <http://www.psychiatrie.ch/sgpp/fachleute-und-kommissionen/behandlungsempfehlungen/>
- 6 Kupfer DJ, Frank E, Perel JM, Cornes C, et al. Five-year outcome for maintenance therapies in recurrent depression. *Arch Gen Psychiatry*. 1992;49:769–73.
- 7 Hasler G, Preisig M, Müller T, Kawohl W, Seifritz E, Holsboer-Trachsler E, et al. Bipolare Störungen: Update 2015. Behandlungsempfehlungen der Schweiz. Gesellschaft für Bipolare Störungen (SGBS). *Swiss Med Forum*. 2015;15(20–21):486–94.
- 8 Hautzinger M. Kognitive Verhaltenstherapie bei Depressionen (5te Auflage). Weinheim: BeltzPVU, 2000.
- 9 Grawe K. Neuropsychotherapie. Göttingen: Hogrefe; 2004.