

Pharmakologisches Management bei unipolarer Depression Handeln mit biopsychosozialer Perspektive

Katja Cattapan, Kilchberg/Bern; Christian Seeher, Kilchberg

Antidepressiva | Therapieresistenz | unipolare Depression

Die Pharmakotherapie stellt in der Depressionsbehandlung eine wichtige Säule dar. Die erfolgreiche Behandlung einer an einer Depression erkrankten Person bedarf immer einer biopsychosozialen Perspektive (**Abb. 1**). Viele Patienten sprechen nicht auf die initiale Therapie an. Eine durch Hoffnung und Ressourcenorientierung geprägte Haltung des Arztes sowie Erfahrung mit verschiedenen Therapiestrategien sind wesentliche Faktoren in der suffizienten Behandlung einer Depression.

Indikation für eine medikamentöse Behandlung

Die S3-Leitlinie empfiehlt bei leichten depressiven Episoden, «wenn anzunehmen ist, dass die Symptomatik auch ohne aktive Behandlung abklingt», eine «aktiv-abwartende Begleitung» für zwei Wochen. Bei mittelschweren und schweren Episoden wird eine sofortige Therapie empfohlen. Während bei leichten und mittelschweren Episoden entweder Pharmakotherapie oder Psychotherapie empfohlen wird, ist die Kombination von beiden Massnahmen Mittel der Wahl bei der schweren Depression.

Insgesamt ist die Evidenz für die pharmakologische Behandlung leichter depressiver Episoden deutlich geringer als bei einer mittelschweren und schweren Depression und wird nach Leitlinie auch nur auf ausdrücklichen Patientenwunsch empfohlen. Bei schweren Depressionen ist eine pharmakologische Behandlung unbedingt indiziert. Die pharmakologische Behandlung schwerer und insbesondere wahnhaft geprägter Depressionen ist oft auch Grundlage dafür, dass eine wirksame psychotherapeutische Behandlung überhaupt möglich wird.

Die Therapie der unipolaren Depression unterscheidet sich wesentlich von der der bipolaren Depression. Der Artikel fokussiert auf die unipolare Depression. Einige Besonderheiten der Behandlung der bipolaren Depression werden in **Tabelle 1** beleuchtet.

Auswahl der Antidepressiva

Wirksamkeitsvergleiche und Metaanalysen zeigten eine Überlegenheit der Antidepressiva gegenüber



Prof. Dr. med. Katja Cattapan

Chefärztin
Sanatorium Kilchberg
Alte Landstrasse 70
8802 Kilchberg
k.cattapan@sanatorium-kilchberg.ch

Placebo, jedoch keine sehr deutlichen Unterschiede zwischen den unterschiedlichen Substanzen. Grund dafür sind vor allem die oft nicht sehr aussagekräftigen Studiendesigns oder zu geringe Stichproben sowie die Heterogenität der Erkrankung.

Bei der Auswahl der Substanz sollten neben den Erfahrungen des Arztes mit der Substanz Faktoren wie frühere Wirksamkeit, Komorbiditäten, psychopathologische Charakteristika (insbesondere Schlafstörungen, Erregungen, Suizidalität, Wahn, Antriebsstörung, Ängste) sowie Bipolarität beachtet werden. In **Tabelle 1** wird eine Checkliste zur Entscheidungshilfe aufgeführt.

Die ältesten Antidepressiva (erste Generation) sind die Trizyklika (TZA). Aufgrund ihrer Nebenwirkungen (z.B. anticholinerge Wirkung, Kardiotoxizität, Gewichtszunahme) werden sie heute deutlich seltener eingesetzt als die später entwickelten Antidepressiva der zweiten und dritten Generation. Sie sind aber weiterhin eine Option, vor allem bei Patienten mit schweren Depressionen, welche auf andere Antidepressiva nur unzureichend ansprechen. Die in der Schweiz zugelassenen Antidepressiva, deren Zuordnung zu den Wirkmechanismen sowie einige Charakteristika der Substanzen finden sich in **Tabelle 2**.

Den Patienten motivieren

Da Depressionen häufig mit Hoffnungslosigkeit, Ängsten und der Unfähigkeit, Entscheidungen zu treffen, einhergehen, sollte sich der Arzt viel Zeit nehmen für eine individuelle, an den belastenden Symptomen orientierten Aufklärung und Motivation für eine empfohlene Behandlung. Erfahrungen aus der Medikamentenanamnese sollten validiert und in den partizipativen Entscheidungsprozess für die individuelle Therapieempfehlung einbezogen werden. Gerade zu Beginn einer Pharmakotherapie sollten häufige Konsultationen (mindestens einmal



pro Woche) oder Telefontermine eingeplant werden, um den Patienten bei seiner Therapie zu unterstützen. Informationsmaterial, der Einbezug von Angehörigen oder Betroffenen («peer-to-peer») können hierbei unterstützen. Eine krankheitsbedingte hohe Ambivalenz oder wahnhaftige Anteile, die in einer schweren Depression vorkommen können, können die Bereitschaft zu einer adäquaten antidepressiven Therapie erschweren.

Eindosierung und Routinekontrollen

Antidepressiva werden einschleichend dosiert. Leitliniengerecht sollte man innerhalb der ersten Woche die mittlere Tagesdosierung erreichen. Innerhalb der ersten drei Wochen sollte es zu einer Verbesserung der Symptomatik kommen. Die Wirklatenz bei älteren Patienten ist häufig länger (ca. sechs Wochen). Zudem sollte die Therapie bei älteren Menschen mit niedrigeren Dosen begonnen werden.

Da einige Antidepressiva insbesondere zu Anfang Nebenwirkungen haben, welche häufig im Verlauf weniger werden oder verschwinden (z.B. Übelkeit oder Verstärkung von Ängsten bei SSRI), ist es notwendig, die Patienten über den zeitlichen Verlauf vorab aufzuklären, um sie darin zu unterstützen, das Medikament nicht zu früh abzusetzen. Vor allem Patienten, die in der Anamnese Abbrüche der medikamentösen Therapie aufgrund von Nebenwirkungen haben, profitieren von einer längeren Aufdosierungsphase. Hierzu eignet sich die Darreichung der Antidepressiva in Tropfenform (Escitalopram, Paroxetin, Sertralin, Vortioxetin).

In der Regel beginnt man mit einer Monotherapie. Bei einer hohen Belastung durch Schlafstörungen, Gedankenkreisen, Ängsten und Suizidgedanken kann auch eine Kombinationstherapie sinnvoll sein (aktivierendes AD + sedierendes AD resp. atypisches Neuroleptikum; temporäre, d.h. max. 3-4 Wochen andauernde, Zugabe von Benzodiazepinen). Bei wahnhaften Depressionen ist die Kombinationstherapie aus einem Antidepressivum und einem atypischen Neuroleptikum von Beginn an indiziert.

Vor Beginn der antidepressiven Therapie erfolgt eine Blutentnahme (Blutbild, Kreatinin, Leber-

enzyme, Elektrolyte, TSH, Blutzucker, HbA1c), die Messung der Vitalparameter und des Körpergewichts sowie ein EKG zur Routinekontrolle, eine Aufklärung über die Nebenwirkungen inklusive der potenziellen Zunahme von Suizidgedanken und Informationen über die Fahrtüchtigkeit.

Je nach Substanz, Komorbidität, Alter, Beschwerden und Nebenwirkungsprofil werden in zunächst einmonatigem Abstand Kontrolluntersuchungen (meist EKG, Blutbild, Leber- und Nierenwerte) empfohlen (weitere Informationen zur jeweiligen Substanz siehe www.compendium.ch).

Was tun bei ungenügendem Ansprechen?

Oft wird zu lange mit einer Veränderung der Therapiestrategie gewartet. Bei Nichtansprechen sollte jedoch nach der vierten Behandlungswoche mit einer Standarddosis eine Veränderung der Therapiestrategie erfolgen. Mindestens fünfzigprozentige Besserung wird als relevantes Ansprechen (Response) definiert. Screeninginstrumente («Montgomery and Asberg Depression Rating Scale», MADRS; «Hamilton Rating Scale für Depression», HAMD), welche die Symptomentwicklung festhalten, eignen sich als Hilfsmittel für diesen Entscheidungsprozess.

Bei Nichtansprechen (Non-Response: <25% Besserung) oder unzureichender Besserung (partielle Response: 25-49% Besserung) gibt es verschiedene pharmakologische Optionen:

- Das Antidepressivum wird aufdosiert. Ein Medikamentenspiegel («therapeutic drug monitoring») kann bei der Entscheidung hinsichtlich des weiteren Vorgehens unterstützen, indem er Hinweise gibt für eine fehlende oder nicht regelmässige Einnahme der Substanz und für erniedrigte oder erhöhte Plasmaspiegel aufgrund von Metabolisierungsvarianzen

medizinonline



> Fortbildungsfragen zu Depression

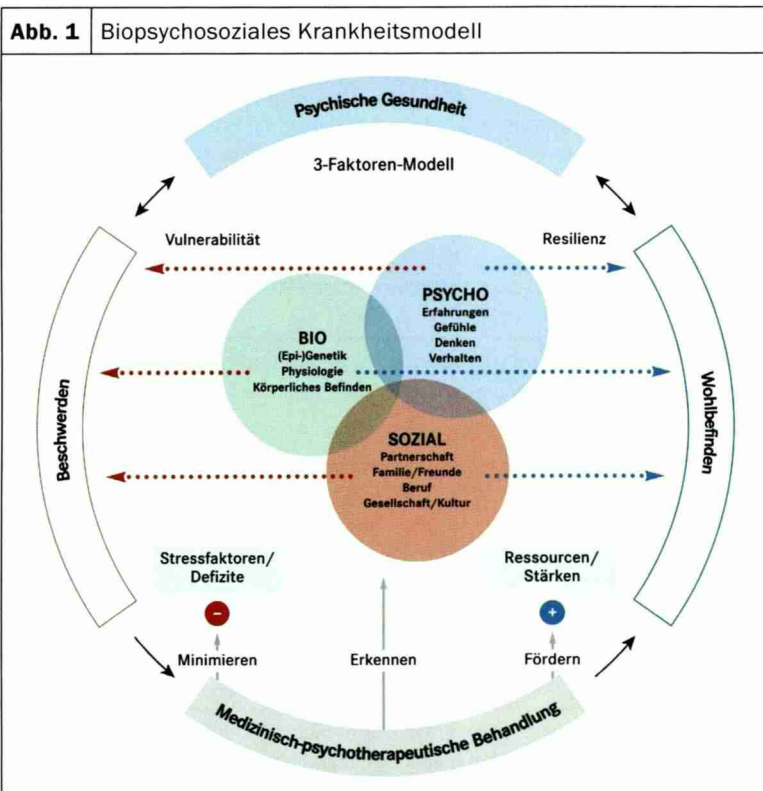


Abbildung: Sanatorium Kilchberg

Die Entstehung einer Depression wird durch biopsychosoziale Faktoren und deren Interaktionen bestimmt. Die pharmakologische Behandlung ist auf der biologischen Achse ein wichtiger Baustein bei der Informationsvermittlung für Angehörige und Patienten sowie in der Gesamtbehandlungsplanung. Auch andere Faktoren sollten für eine effiziente Behandlung (z.B. soziale Unterstützung, Konfliktbewältigung) Beachtung finden.

TAKE-HOME-MESSAGES

- Die Pharmakotherapie der Depression ist Teil eines Gesamtbehandlungsprozesses auf Grundlage eines biopsychosozialen Modells.
- Medikamente erster Wahl sind in der Regel die Substanzen der dritten Generation.
- Die Auswahl der Substanz orientiert sich an den Vorerfahrungen, dem Schweregrad und den psychopathologischen Auffälligkeiten, den komorbiden Erkrankungen des Patienten sowie dem Nebenwirkungsprofil des Antidepressivums.
- Beim Nichtansprechen auf ein Antidepressivum nach drei bis vier Wochen ist ein Wechsel in der Therapiestrategie anzustreben.
- Je schwerer die Depression, desto höher ist die Evidenz der antidepressiven Behandlung.
- Bei wahnhaften Depressionen ist eine Kombination mit einem atypischen Antipsychotikum indiziert.

(inklusive veränderter Metabolisierung aufgrund von Ko-Medikation). Evidenzen gibt es vor allem zu TZA und Venlafaxin. Bei wiederholter Non-Response und starken Nebenwirkungen kann eine CYP-Genotypisierung (keine Grundversicherungspflichtleistung) erwogen werden. Die antidepressive Substanz wird gewechselt. Empfohlen wird dabei ein Wechsel auf eine Substanz mit einem anderen Wirkmechanismus. Eine Kombinationstherapie von zwei Antidepressiva wird installiert («add on», insbesondere SSRI + Mianserin oder Mirtazapin). Eine Augmentationstherapie wird durchgeführt, d.h. das Antidepressivum wird durch eine andere Substanz ergänzt. Dafür eignet sich Lithium (hohe Evidenz, insb. bei Suizidalität) oder ein atypisches Neuroleptikum (z.B. Quetiapin, Olanzapin, Risperidon, Aripiprazol, Amisulprid). Augmentationsstrategien (mit niedrigerer Evidenz) sind auch Schilddrüsenhormone, Lamotrigin (insb. bipolare Depression), Pramipexol, Methylphenidat und Buprenorphin. Die meisten Substanzen für eine Augmentation sind off-label, was eine besonders sorgfältige Aufklärungspflicht gegenüber dem Patienten mit sich bringt.



Tab. 1 Checkliste pharmakologisches Management	
Frage	Anmerkungen
1. Handelt es sich um eine leichte Depression oder um eine mittelschwere resp. schwere Form?	Bei leichten Formen ist die Wirksamkeit eines AD am wenigsten belegt. Bei mittelschweren und schweren Formen ist die Pharmakotherapie mit einem Antidepressivum Mittel der Wahl und kann mit anderen Methoden, z.B. Psychotherapie, oder anderen Psychopharmaka kombiniert werden.
2. Gab es ein Antidepressivum, welches in früheren Phasen wirksam war?	Falls keine Kontraindikationen vorliegen, sollte ein früher wirksames AD wieder angesetzt werden.
3. Hat der Patient Präferenzen bezüglich einer Substanz (z.B. aufgrund Vorerfahrungen bei anderen Patienten oder Familienangehörigen)?	Eine positive Erwartungshaltung erhöht die Wahrscheinlichkeit der Wirksamkeit und die Compliance.
4. Ist die Psychopathologie vorwiegend geprägt durch Schlafstörungen, Erregung oder Ängste?	Hier empfiehlt es sich, ein Antidepressivum mit sedierenden Eigenschaften einzusetzen oder eine sedierende Substanz «add-on» zu verabreichen. Sedierende AD sind Trimipramin, Trazodon, Mirtazapin, Agomelatin. Als «add-on» können zusätzlich atypische Neuroleptika gegeben werden.
5. Gibt es Kontraindikationen für anticholinerg wirkende Substanzen (insb. EKG-Überleitungsstörungen, Glaukom, Prostatahypertrophie, Harnverhalt, Obstipation)?	Geeignete AD sind z.B. SSRI, Vortioxetin, Mirtazapin, Venlafaxin, Duloxetin, Agomelatin.
6. Gibt es andere Kontraindikationen oder Komorbiditäten (z.B. Restless Legs-Syndrom, Parkinson, Schwangerschaft)?	Die Auswahl erfolgt entsprechend des Nebenwirkungsprofils oder in Rücksprache mit Spezialisten.
7. Wie hoch ist die Suizidalität?	Hier empfiehlt es sich, ein AD mit sedierenden Eigenschaften einzusetzen (siehe Frage 4). Ergänzend können temporär Benzodiazepine gegeben werden. Die Augmentation eines AD mit Lithium hat ebenfalls sehr häufig antisuizidale Eigenschaften. Bezüglich Toxizität (Tablettenintoxikation) sind die SSRI und anderen AD der dritten Generation am sichersten.
8. Liegt eine wahnhafte Depression vor?	Am wirksamsten ist die Kombination eines AD mit einem Antipsychotikum (z.B. SSRI + Olanzapin).
9. Handelt es sich um eine Depression im Rahmen einer bipolaren Erkrankung?	Mood Stabilizer, z.B. Lithium, Valproat oder Lamotrigin, sind Mittel der Wahl. Ob ein AD zusätzlich nützt, ist umstritten. Falls ein AD eingesetzt wird, empfiehlt sich ein SSRI; TZA und vermutlich auch Venlafaxin erhöhen das Switch-Risiko in eine Manie. Bei Rapid Cycling soll unbedingt auf ein AD verzichtet werden.
10. Liegt eine atypische Depression vor (erhaltene affektive Modulationsfähigkeit, aber Hyperphagie, Hypersomnie, Störung der Vitalgefühle, leichte Krankbarkeit)?	MAO-Hemmer und SSRI sind geeignet.
11. Wie wird eine Dysthymie behandelt?	Eine Dysthymie spricht gut auf ein SSRI an. Eine medikamentöse Rückfallprophylaxe ist in der Regel indiziert.



Tab. 2 In der Schweiz zugelassene Antidepressiva*				
Generation	Zuordnung	Wirkstoff	Relevante Nebenwirkung	Anmerkungen
Erste Generation	Trizyklika	Clomipramin	Anticholinerg, EKG-Veränderungen, Gewichtszunahme, sexuelle Dysfunktion	
		Amitriptylin	Anticholinerg, Sedation, Gewichtszunahme, EKG-Veränderungen, orthostatische Hypotonie	
		Doxepin	Anticholinerg, Sedation, Gewichtszunahme, orthostatische Hypotonie	
		Trimipramin	Anticholinerg, Sedation, EKG-Veränderungen	Oft eingesetzt als «add-on», schlafanstossend, besonders in niedriger Dosierung
		Opipramol	Sedation, Müdigkeit, sexuelle Dysfunktion, orthostatische Dysregulation	
Zweite Generation	Tetrazyklika	Mianserin	Blutbildveränderungen (selten)	
	SRI (und 5HT ₂ -Rezeptorantagonist)	Trazodon	Priapismus (sehr selten)	Beruhigend und schlafanstossend
Dritte Generation	SSRI	Citalopram	Sexuelle Dysfunktion, Übelkeit	
		Escitalopram	Sexuelle Dysfunktion, Übelkeit	
		Fluoxetin	Sexuelle Dysfunktion, Übelkeit	Enzyminduktor
		Fluvoxamin	Übelkeit	Starker Enzyminduktor
		Paroxetin	Sexuelle Dysfunktion, Übelkeit	
		Sertralin	Sexuelle Dysfunktion, Übelkeit	
	NaSSA	Mirtazapin	Sedation, Gewichtszunahme, Restless Legs-Syndrom	Oft eingesetzt als «add-on», schlafanstossend, besonders in niedriger Dosierung
	SSNRI	Duloxetin	Übelkeit	
		Venlafaxin	Übelkeit, Erregung, sexuelle Dysfunktion	
	RIMA	Moclobemid		Vorsichtig bei Wechsel zu/von serotonergen Substanzen Wirksamkeit bei atypischer Depression
	SNDRi	Bupropion		«add on» bei sexueller Dysfunktion
	SNRI	Reboxetin		In Studien teilw. geringere Wirksamkeit als andere AD
	MASSA	Agomelatin		Schlafanstossend, günstiges NW-Profil
MMA	Vortioxetin	Übelkeit		
Phytotherapeutika	Hypericum	Hypericum		Starker Enzyminduktor, nicht geeignet für schwere Depressionen, Phototoxizität

* nicht abschliessend; weitere Informationen zu den jeweiligen Substanzen finden sich im Arzneimittelkompendium www.compendium.ch. Mischpräparate, meist Kombinationen mit einem Neuroleptikum, wurden nicht berücksichtigt.

SRI=Serotonin-Wiederaufnahmehemmer; SSRI=Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer; NaSSA=Noradrenerg spezifisch serotonerge AD; SSNRI=Selektive Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer; RIMA=Reversible MAO-Hemmer; SNDRi=Selektive Noradrenalin-Dopamin-Wiederaufnahmehemmer; SNRI=Selektive Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer; MASSA=Melatoninagonisten; MMA=multimodales AD

Bei allen Veränderungen ist ein regelmässiges Monitoring der Wirkung und der Nebenwirkungen (mindestens einmal pro Woche) angezeigt. Prinzipiell sollte ein Antidepressivum nicht abrupt abgesetzt, sondern ausgeschlichen werden. Bei abruptem Absetzen werden bei einigen Patienten Absetzphänomene beschrieben (so etwa bei Venlafaxin und Paroxetin).

Hinweise für die Auswahl des Antidepressivums sowie die Dosisanpassung gibt die Genotypisierung von ABCB1-Varianten, welche einen Einfluss auf die Pharmakokinetik vieler Antidepressiva haben. Der ABCB1-Test ist keine Krankenkassenpflichtleistung.

TZA als Infusionstherapie waren bis vor wenigen Jahren eine relevante Option für die Behandlung therapieresistenter schwerer Depressionen, vor allem im stationären Setting. Die Ampullen für Infusionstherapien (Clomipramin, Maprotilin) sind leider nicht mehr im Handel; Maprotilin ist auch für die orale Einnahme nicht mehr erhältlich.

Therapieziel ist, wenn immer möglich, eine Remission (MADRS ≤ 10 ; HAMD ≤ 7).

Empfehlungen zur Einnahmedauer

Ein häufiger Patientenwunsch ist es, die Antidepressiva nach Akuttherapie, wenn die depressiven Symptome verschwunden oder deutlich gebessert sind, abzusetzen. Da das Rückfallrisiko nach einer akuten Episode hoch ist, wird eine Erhaltungstherapie von sechs bis neun Monaten (aufgrund der positiven Effekte in Bezug auf die Neuroplastizität) in gleicher Dosierung empfohlen. Das Rückfallrisiko ist besonders hoch bei schweren und psychotischen Depressionen. Wenn Patient und Arzt sich entscheiden, die medikamentöse Behandlung zu reduzieren oder ganz abzubauen, sollte dies schrittweise und unter regelmässigem Monitoring erfolgen.

Wenn Patienten rezidivierende depressive Episoden haben, ist nach der Erhaltungstherapie eine weitere antidepressive Behandlung als Rückfallprophylaxe sinnvoll; Dauer und Dosis sind abhängig von der Häufigkeit und Schwere der depressiven Episoden.

Alternative oder ergänzende antidepressive Therapieoptionen

Neben der pharmakologischen Therapie stehen andere biologische und psychotherapeutische Therapiemöglichkeiten sowie achtsamkeitsbasierte Verfahren zur Verfügung, die als Monotherapie oder zur Ergänzung

der Pharmakotherapie eingesetzt werden können mit dem Ziel, eine Remission oder zumindest möglichst gute Response der depressiven Symptomatik zu erreichen. Auch Unterstützungen im sozialen Bereich, z.B. bei finanziellen und beruflichen Problemen, bei Einzel-Elternteil-Familien oder Ausgrenzungssituationen, haben positive Effekte.

Elektrokrampftherapie (EKT) wird als Therapie der Wahl bei schweren Depressionen, welche nur ungenügend auf andere Therapieverfahren ansprechen, beschrieben. Weitere etablierte biologische Verfahren sind Lichttherapie (Mittel der ersten Wahl bei der saisonal abhängigen Depression) und Wachtherapie.

Wirksamkeitshinweise gibt es auch zur Wirkung der repetitive transkraniellen Magnetstimulation, der Vagusnervstimulation, der Transkraniellen Gleichstromstimulation, der tiefen Hirnstimulation, der Ketamin-Behandlung und der Botox-Therapie. Auch Sexualhormone, Omega-3-Fettsäuren und Vitaminsubstitutionen (Folsäure, Vit. B12, Vit. B6, Vit. D) werden in der wissenschaftlichen Literatur diskutiert. Sie gelten in der Depressionsbehandlung noch nicht als Grundversicherungsleistung, auch für die Lichttherapie braucht es in der Regel ein Gesuch um Kostenübernahme. Die aktivierende und stimmungsstabilisierende Wirkung von regelmässiger Bewegung kann als biologisches Therapieverfahren zusätzlich erwähnt werden.

Gute Evidenz gibt es für psychotherapeutische Therapien (insb. kognitive Verhaltenstherapie, interpersonelle Therapie, Schematherapie, Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy (CBASP)), sowohl allein als auch in Kombination. Die Kombination von einer Pharmakotherapie mit einer psychotherapeutischen Behandlung scheint bezüglich Effizienz und nachhaltiger Wirksamkeit besonders geeignet. Je schwerer die Depression ist, desto mehr ist eine pharmakologische Therapie indiziert.

Weiterführende Literatur:

- American Psychiatric Association (APA): Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder. 3. Auflage, 2010. https://psychiatryonline.org/pb/assets/raw/sitewide/practice_guidelines/guidelines/mdd.pdf, letzter Abruf 28.02.19.
- Benkert O, Hippus H, Hg.: Kompendium der Psychiatrien Pharmakotherapie, 12. Auflage. Berlin: Springer, 2019.
- Cipriani MD, et al.: Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. Lancet 2018; 391(10128): 1357-1366.
- Daly EJ, et al.: JAMA Psychiatry 2018; 75(2): 139-148.
- DGPPN: Unipolare Depression. S3-Leitlinie und Nationale Versor-



- gungs Leitlinie (NVL), 2. Auflage, 2015. www.dgppn.de/_Resources/Persistent/d689bf8322a5bf507bcc546eb9d61ca566527f2f/S3-NVL_depression-2auf1-vers5-lang.pdf, letzter Abruf 28.02.19.
- Liu B, et al.: Front Cell Neurosci 2017; 11: 305.
- NICE Guidance: Depression in adults: recognition and management. Oktober 2009 (Update April 2018). www.nice.org.uk/guidance/cg90, letzter Abruf 28.02.19.
- Schuch FB, et al.: Am J Psychiatry 2018; 175(7): 631–648.
- SGAD, SGPP: Behandlungsempfehlungen: Die somatische Behandlung der unipolaren depressiven Störungen, Teil 1 und 2, 2016. www.psychiatrie.ch/sgpp/fachleute-und-kommissionen/behandlungsempfehlungen, letzter Abruf 28.02.19.
- Tondo L, Baldessarini RJ: Pharmacopsychiatry 2018; 51(5): 177–188.
- Voderholzer U, Hohagen F, Hg.: Therapie psychischer Erkrankungen. State of the art, 14. Auflage. München: Elsevier, 2018.

**Prise en charge pharmacologique dans la dépression unipolaire
Traiter avec une perspective biopsychosociale**

- La pharmacothérapie de la dépression fait partie d'un processus global de traitement sur la base d'un modèle biopsychosocial.
- Les médicaments de première intention sont généralement les substances de troisième génération.
- La substance est choisie en fonction des expériences antérieures, du degré de gravité et des anomalies psychopathologiques, des maladies comorbides du patient ainsi que du profil d'effets secondaires de l'antidépresseur.
- En cas de non-réponse à un antidépresseur au bout de trois à quatre semaines, il convient d'envisager un changement de la stratégie thérapeutique.
- Plus la dépression est sévère, plus l'évidence d'un traitement antidépresseur est élevée.
- Une association avec un antipsychotique atypique est indiquée dans les dépressions délirantes.