

Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy versus Antidepressiva: eine systematische Übersichtsarbeit

Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy versus Antidepressants: a Systematic Review

Muzaffer Arkaç, Mohamed Elsheikh, Andreas Jähne

Hintergrund: Die Depression ist in Deutschland noch vor anderen Volkskrankheiten wie Diabetes mellitus oder koronarer Herzerkrankung als die gesellschaftlich belastendste Krankheitsgruppe einzuordnen und neigt in besonderem Maße zur Chronifizierung. Eine Depression wird dann als chronisch bezeichnet, wenn sie über einen Zeitraum von mindestens zwei Jahren besteht. Im Vergleich zu episodisch depressiv Erkrankten weisen chronisch depressive Patienten ein niedrigeres Ersterkrankungsalter auf, unternehmen häufiger Suizidversuche und reagieren schlechter auf Antidepressiva. Lediglich bei 12 % der chronisch depressiven Patienten werden neben Antidepressiva auch psychotherapeutische Interventionen eingesetzt. Das Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy (CBASP) ist eine speziell zur Behandlung der chronischen Depression entwickelte Psychotherapieform. Ziel dieser Arbeit war es, die Psychotherapie mit CBASP und die Pharmakotherapie mit Antidepressiva bezüglich ihrer Effektivität bei chronisch depressiven Patienten einander gegenüberzustellen.

Methoden: Systematische Literatursuche (PubMed, Embase und Cochrane Library)

Ergebnisse: Es konnten insgesamt nur zwei randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) gefunden werden. Zudem konnte eine Re-Analyse identifiziert werden, in der eine Neuauswertung der Daten einer der oben genannten RCTs hinsichtlich des Vorliegens von Traumatisierungen in der Kindheit durchgeführt wurde. In diesen Studien stellt das CBASP zur Behandlung von Patienten mit einer chronischen Depression bezogen auf die Response- und Remissionsraten eine der Pharmakotherapie durchaus ebenbürtige (im Falle von komorbiden Frühtraumatisierungserlebnissen sogar überlegene) Option dar.

Schlussfolgerungen: Aufgrund der spärlichen Datenlage ist eine metaanalytische Auswertung der Fragestellung schwierig und besitzt nur eine stark eingeschränkte statistische Aussagekraft. Bei Frühtraumatisierungen kann das CBASP erfolgreich mit Pharmakotherapie kombiniert werden.

Schlüsselwörter: Chronische Depression; Antidepressiva; Psychotherapie; CBASP

Background: Depression is classified as the most socially onerous common illness in Germany, outranking even diabetes mellitus and coronary heart disease. It is particularly prone to chronification. Depression is identified as chronic when it persists for a period of at least two years. In comparison with patients experiencing episodic depression, chronically depressed patients show younger age of onset, more frequent suicide attempts, and a poorer response to antidepressants. Only 12 % of chronically depressed patients receive psychotherapeutic treatment alongside antidepressants. Cognitive behavioral analysis system of psychotherapy (CBASP) is the only form of psychotherapy specially developed for the treatment of chronic depression. This study's aim was to contrast psychotherapy/CBASP with pharmacotherapy/antidepressants with respect to their effectiveness in patients with chronic depression.

Methods: A systematic literature search was carried out to identify all studies directly comparing CBASP with antidepressants (PubMed, Embase and Cochrane Library).

Results: Only two randomized controlled trials (RCTs) about CBASP could be found which included a direct comparison with pharmacotherapy. In addition, a reanalysis could be identified which reevaluated the data of one of the above RCTs with respect to whether there was childhood trauma. The results in the above mentioned studies showed that CBASP is an equally good option to pharmacotherapy with respect to response and remission rates.

Conclusions: As the studies on this topic are limited, meta-analytical statistical decisions are difficult. There is, however, indication that adding CBASP to pharmacotherapy could be a good combination for patients with early trauma episodes.

Keywords: chronic depression; antidepressants; psychotherapy; CBASP

Hintergrund

Die Depression ist in Deutschland noch vor anderen Volkskrankheiten wie Diabetes mellitus oder der koronaren Herzerkrankung als die gesellschaftlich belastendste Krankheitsgruppe einzuordnen [1, 2]. Konservativen Schätzungen zufolge leben in Deutschland derzeit etwa fünf bis sechs Millionen Menschen, die die Kriterien einer unipolaren Depression erfüllen [3, 4]. Aber nicht nur diese hohe Prävalenz, sondern auch eine hohe Chronifizierungsrate macht die Depression zu einem vorrangigen Problem des Gesundheitssystems. Eine Depression wird dann als chronisch bezeichnet, wenn sie über einen Zeitraum von mindestens zwei Jahren besteht. Routinedatenanalysen zufolge fällt ein Drittel aller unipolaren depressiven Störungen einer Chronifizierung anheim [5–7]. Im Vergleich zu episodisch depressiv Erkrankten weisen chronisch depressive Patienten ein niedrigeres Ersterkrankungsalter auf, unternehmen häufiger Suizidversuche und respondieren schlechter auf Antidepressiva [8]. Nur bei 12 % der Patienten aus dieser chronisch depressiven Subpopulation werden neben Antidepressiva auch psychotherapeutische Behandlungsmaßnahmen eingesetzt [9]. Durch rein medikamentöse Therapiekonzepte konnten bislang jedoch bei der Behandlung chronisch depressiver Patienten keine flächendeckenden Therapieerfolge erlangt werden. Die Hälfte dieser Patienten gilt nach der aktuellen Studienlage als medikamentös therapieresistent und stellt eine besondere Herausforderung für den klinischen Behandlungsalltag dar [10, 11]. (Medikamentöse Therapieresistenz besteht, wenn zwei pharmakologische Behandlungsversuche von adäquater Dauer und Dosis erfolglos blieben.) Diese hochgradige medikamentöse Therapieresistenz bei chronisch depressiven Patienten wird unter anderem darauf zurückgeführt, dass 80 % der Betroffenen eine Kindheit mit interpersonellen Traumatisierungen hinter sich haben [12, 13]. Hierbei handelt es sich vor allem um emotionale Vernachlässigung oder emotionalen Missbrauch, aber auch um Misshandlungen und sexuellen Missbrauch in der Kindheit [12, 13].

Das von McCullough entwickelte CBASP ist die einzige speziell auf die Bedürfnisse chronisch depressiver Patienten zugeschnittene Psychotherapieform und berücksichtigt Traumatisierungen in der Kindheit in besonderer Weise [14]. McCullough vergleicht chronisch depressive Patienten hinsichtlich ihres emotionalen Erlebens mit vier- bis sechsjährigen Kindern und postuliert dabei, dass Betroffene wie misstrauische Kinder denken, reden und handeln. Gemäß McCullough ziehen sich chronisch depressive Patienten aufgrund kindlicher Traumatisierungserlebnisse zunehmend aus ihrem sozialen Umfeld zurück. Die therapeutische Beziehung in der CBASP-Behandlung weicht daher von einer üblich eher distanzierten Haltung in der Psychotherapie deutlich ab. CBASP-Therapeuten lassen sich persönlich und diszipliniert auf das Verhalten der Patienten ein und verwenden als Haupttechniken sogenannte Situationsanalysen sowie spezielle interpersonelle Strategien. In erster Linie sollen diese Haupttechniken der Überwindung von frühen traumatischen Erfahrungen mit prägenden Bezugspersonen dienen und den Patienten dazu befähigen, dysfunktionale Interaktionsmuster zu revidieren [14].

Ein weiterer wichtiger Aspekt, den wir hier hervorheben möchten, betrifft den Unterschied zwischen der chronischen Depression und der Dysthymie. Letztere ist von einer mindestens seit zwei Jahren bestehenden subsyndromalen depressiven Symptomatik gekennzeichnet und erfüllt die DSM-IV-Kriterien (beziehungsweise die Symptomzahl) selbst für eine leichte Depression nicht. Die aktuelle Evidenzlage deutet darauf hin, dass bei Patienten, die ausschließlich an einer Dysthymie leiden:

- eine Pharmakotherapie wahrscheinlich wirksamer ist als eine alleinige Psychotherapie [15–17];
- eine kombinierte Behandlung zu keiner signifikant höheren Wirksamkeit als eine reine pharmakologische Behandlung führt [18–20].

Demgegenüber scheint nach der aktuellen Studienlage bei chronisch depressiven Patienten eine Kombinationstherapie mit Psychotherapie und Antidepressiva gegenüber einer Monotherapie wirksamer zu sein [21, 22].

Dies könnte unter anderem darauf zurückzuführen sein, dass frühe Traumata in der Ätiopathogenese der chronischen Depression eine entscheidende Rolle spielen und psychotherapeutisch gut behandelbar sind [12, 13]. Auch in der AWMF-Leitlinie für unipolare Depression [22] wird eine kombinierte Behandlung der chronischen Depression empfohlen und die prognostische Relevanz einer aktiven Suche nach individuell-lebensgeschichtlichen Störungsfaktoren unterstrichen.

Ziel dieser systematischen Übersichtsarbeit war es, die Psychotherapie mit CBASP und die Pharmakotherapie mit Antidepressiva bezüglich ihrer Effektivität bei chronisch depressiven Patienten einander gegenüberzustellen. Die ausschlaggebenden Motive, uns mit dieser Fragestellung an die allgemeinmedizinische Leserschaft zu wenden, ergeben sich aus folgenden empirischen Untersuchungsergebnissen:

- Etwa 70 % aller depressiven Patienten, die diagnosebezogene gesundheitliche Versorgungsleistungen in Anspruch nehmen wollen, lassen sich in Deutschland ausschließlich hausärztlich betreuen [23, 24].
- Wenngleich der Verlauf der Depressionen klassischerweise episodisch ist, ist bei einem Drittel der Erkrankten von einem chronischen Verlauf auszugehen [5–7].
- Lediglich bei 12 % der chronisch depressiven Patienten werden neben Antidepressiva auch psychotherapeutische Behandlungsmaßnahmen eingesetzt [9].
- Die Hälfte aller chronisch verlaufenden Depressionen gilt nach der aktuellen Studienlage als medikamentös therapieresistent [10, 11].

Methoden

Literaturrecherche: Für die Suche von Studien zum Thema „CBASP versus Antidepressiva“ wurde eine systematische Literaturrecherche in den Datenbanken PubMed, Embase und Cochrane Library durchgeführt.

Allgemeine Suchkriterien: Die Literaturrecherche wurde im März 2016 für alle Studien durchgeführt, die bis zum 29. Februar 2016 in den oben

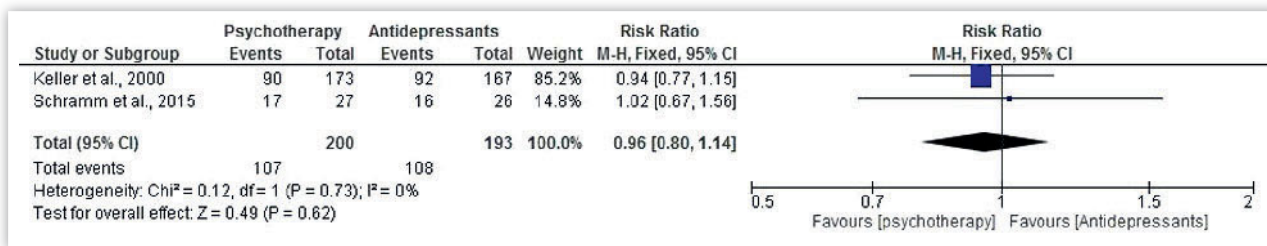


Abbildung 1 Response (Psychotherapie versus Antidepressiva)

genannten elektronischen Datenbanken publiziert wurden. Zusätzlich wurden die Literaturverzeichnisse der relevanten Studien auf weitere ergänzende Studien überprüft.

Einschlusskriterien: Deutsch- oder englischsprachige Publikationen, randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) und deren Re-Analysen. Es wurden nur RCTs berücksichtigt, bei denen eine standardisierte Messung der Depressionsschwere und des Behandlungserfolges mit etablierten Skalen erfolgte. Themenrelevante Metaanalysen und systematische Übersichtsarbeiten wurden nur informativ betrachtet.

Ausschlusskriterien: Publikationen in einer anderen Sprache als Englisch oder Deutsch, kontrollierte Studien ohne Randomisierung, Kohortenstudien, Fallkontrollstudien, Querschnittstudien, narrative Übersichtsarbeiten, Fallberichte und Leserbriefe.

Basis-Literaturrecherche: Zunächst wurde eine Basis-Literaturrecherche, die die englischsprachigen und deutschsprachigen Veröffentlichungen dieses Bereiches einschloss, durchgeführt. Folgende Suchtermini wurden angewendet: Search: „CBASP“ AND „Antidepressants“. Limits: Publication Date to 2016/02/29, Humans, Randomized Controlled Trial, Meta-Analysis, Systematic Review, English, German.

Weitere Einschränkung der Publikationen: Nach Durchführung der Literatursuche wurden die Titel und Abstracts der gefundenen Publikationen durchgesehen, hinsichtlich ihrer Relevanz für die Arbeit beurteilt und so das Suchergebnis eingeschränkt. Nach dieser weiteren Eingrenzung wurden die Volltexte der übrigen relevanten Studien beschafft und erneut den Ein- und Ausschlusskriterien unterzogen.

Die Quantifizierung des Risikos für Verzerrungen erfolgte mittels einer modifizierten Version des Risk-of-Bias-Tools der Cochrane Collaboration. Hinweise auf Verzerrungen wurden in der Tabelle 1 dargestellt.

Die Ergebnisse der Studien wurden in den Abbildungen 1–4 (Forest Plots) grafisch veranschaulicht und in Form von Risk-Ratio-Werten miteinander verglichen.

Ergebnisse

Mithilfe des Suchbegriffes „CBASP AND Antidepressants“ wurden 23 Arbeiten gefunden. Durch den weiteren Ausschluss von Arbeiten mittels Durchsicht der Titel und Abstracts wurden die Publikationen auf 7 eingeschränkt. Von diesen wurden die Volltexte besorgt und bearbeitet. Hierbei wurden folgende 3 weiteren Arbeiten

ausgeschlossen, die unsere methodischen Kriterien nicht erfüllten.

Kocsis et al. 2009 [18]: Hier wurde kein direkter Vergleich von CBASP mit Pharmakotherapie vorgenommen, sondern bei Pharmakotherapie-Nonrespondern eine augmentative Behandlung mit CBASP durchgeführt. Somit erlauben die Studienergebnisse keine direkte Vergleichbarkeit beider Therapieverfahren.

Wiersma et al. 2014 [12] und Michalak et al. 2015: In diesen beiden Studien wurde das CBASP nicht mit medikamentösen Behandlungsverfahren, sondern mit anderen psychotherapeutischen Verfahren verglichen.

Es konnte insgesamt eine themenrelevante Metaanalyse (**von Wolff et al. 2012 [16]**) identifiziert werden. Diese befasste sich jedoch nur indirekt mit der Fragestellung CBASP versus Antidepressiva. Zugleich wurden in dieser Arbeit auch andere Therapieverfahren wie die IPT (interpersonelle Therapie) sowie die KVT (kognitive Verhaltenstherapie) in die Bewertung eingeschlossen. Daher wurde diese Metaanalyse lediglich informativ betrachtet.

Insgesamt gingen 3 Arbeiten in die Bewertung ein. Darunter waren 2 RCTs und eine Re-Analyse. Diese sollen im Folgenden kurz erläutert werden.

Keller et al. [25] publizierten im Jahre 2000 im New England Journal of Medicine eine multizentrische, rando-

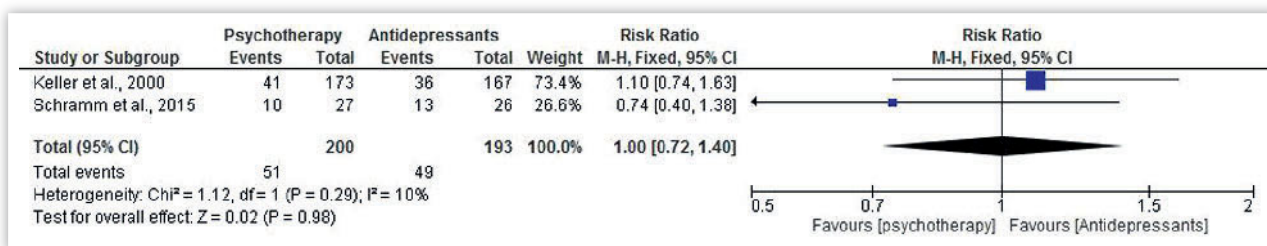


Abbildung 2 Remission (Psychotherapie versus Antidepressiva)



Abbildung 3 Response (Psychotherapie versus Kombinationstherapie)

misierter, kontrollierter Studie, bei der 681 chronisch depressive Patienten in 12 ambulanten Zentren therapiert wurden. In dieser Studie wurde das CBASP hinsichtlich seiner antidepressiven Potenz mit dem Antidepressivum Nefazodon verglichen. Alle Studienteilnehmer mussten in der Rekrutierungsphase die DSM-IV-Kriterien einer chronischen Major Depression erfüllen (Hamilton-Depressionsskala [HDRS]). Die Studie setzte sich aus einer akuten (12 Wochen), einer Crossover- (12 Wochen), einer Fortsetzungs- (4 Monate) und einer Erhaltungsphase (1 Jahr) zusammen.

In der ersten, sogenannten akuten Phase erfolgte eine randomisierte Zuteilung der Patienten zu den folgenden drei Gruppen: 1) CBASP, N = 228; 2) Nefazodon, N = 226, 3) Nefazodon + CBASP, N = 227. Obwohl die akute Phase nur 12 Wochen betrug, wurde das CBASP während der ersten 4 Wochen zweimal wöchentlich durchgeführt. Zudem erhielten Patienten, die die Anwendung von Situationsanalysen weniger gut gelernt hatten, während der Wochen 5–8 weiterhin zwei Sitzungen. Deswegen lag die mittlere Anzahl von Therapiesitzungen in der akuten Behandlungsphase von 12-wöchiger Dauer bei 18. Während der ersten 4 Wochen zeigte sich, dass die Pharmakotherapiebedingungen gegenüber der CBASP-Monotherapie allein zu einer signifikant höheren Reduktion der

depressiven Symptome führten (95%-KI 0,77–1,15; Z = 0,49; P = 0,62). Erst im späteren Teil der akuten Phase konnte das CBASP die Medikationsmonotherapie wieder einholen und die Überlegenheit der Kombinationstherapie wurde jetzt deutlich (95%-KI 0,52–0,72; Z = 5,48; P < 0,00001). Die Responderate betrug nach zwölfwöchiger Behandlungsdauer in der Nefazodon-Gruppe 55 %, in der CBASP-Gruppe 52 % und in der Kombinationsgruppe 85 %.

In der zweiten, sogenannten Crossoverphase erhielten dann Nonresponder aus der CBASP-Gruppe und der Nefazodon-Gruppe das jeweils andere Therapieverfahren. Nonresponder auf die Kombinationsbehandlung galten als „drop-outs“. In der Crossoverphase erwies sich das CBASP als wirksam bei Patienten, die nicht auf Nefazodon ansprachen und umgekehrt zeigte sich Nefazodon bei Nonrespondern auf CBASP als effektive Behandlungsmaßnahme.

In der Fortsetzungsphase wurde jeweils die Behandlungsform, auf die respondiert wurde, beibehalten. Voll- und Teilresponder in der akuten Phase blieben also während der viermonatigen Fortsetzungsphase in der Behandlungsbedingung, in der sie Erfolge gezeigt hatten. Patienten mit Vollremission zeigten in dieser Phase niedrigere Rückfallraten als die, die nur teilweise respondierten (ungefähr < 10 % vs.

25 %). Zudem war die Rate der Rückfälle bei den Teilrespondern auf die Kombinationstherapie viel niedriger als bei den Teilrespondern auf die Monotherapien (ungefähr 10 % vs. 25 %).

Während der Erhaltungsphase wurden alle Patienten, die Medikamente erhielten (entweder im Rahmen der Kombinationsbedingung oder alleine), entweder auf Medikation oder auf Placebo randomisiert. Zugleich wurden die nur mit CBASP Behandelten entweder auf monatliche CBASP-Sitzungen oder auf Untersuchungstermine („assessments“) randomisiert. In dieser Phase, die über ein Jahr dauerte, gab es eine niedrigere Rückfallrate bei der Nefazodon-Behandlung im Vergleich zu der Placebobedingung. Auch bei den Patienten, die weiterhin mit CBASP behandelt wurden, zeigte sich eine signifikant niedrigere Rückfall- bzw. höhere Remissionsrate im Vergleich zu denen, die nur noch Untersuchungstermine hatten (95%-KI 0,74–1,63; Z = 0,02; P = 0,98).

Zusammenfassend leiteten **Keller et al. [25]** aus diesen Untersuchungsergebnissen ab, dass das CBASP gleich wirksam ist wie das Antidepressivum Nefazodon und die Kombination beider Verfahren weitaus wirksamer ist als die beiden Monotherapien (95%-KI 0,41–0,78; Z = 3,16; P = 0,002).

Nemeroff et al. [26] führten eine Re-Analyse der o.g. Crossoverphase der

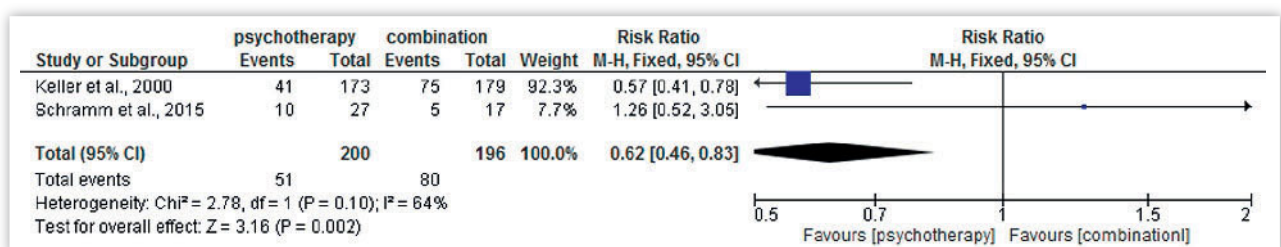


Abbildung 4 Remission (Psychotherapie versus Kombinationstherapie)

	1	2	3	4	5	6
Keller et al. 2000	+	+	+	+	+	-
Schramm et al. 2015	-	+	+	+	+	-

+: Geringes Risiko
 -: Hohes Risiko
 1: Ausreichend große Studienpopulation (Selection Bias)
 2: Wahl einer adäquaten Randomisierungsmethode (Selection Bias)
 3: Verdeckte Gruppenzuteilung (Selection Bias)
 4: Unvollständige Daten zu Endpunkten (Attrition Bias)
 5: Selektives Berichten zu Endpunkten (Reporting Bias)
 6: Sponsor Bias

Tabelle 1 Risiko für Bias in den einzelnen Studien (Keller et al. [25] und Schramm et al. [27]), modifiziert nach dem Risk-of-Bias-Tool der Cochrane Collaboration

Studie von Keller et al. durch und publizierten 2003 in den Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America folgende Ergebnisse:

Patienten mit komorbiden Frühtraumatisierungen (N = 315) profitierten vom CBASP signifikant mehr als von der Pharmakotherapie. Die Vollremissionsrate unter CBASP war in dieser Subgruppe mit 48 % signifikant höher als die unter alleiniger Pharmakotherapie erzielte Vollremissionsrate von lediglich 33 %. Bei diesen Patienten war die Kombination beider Verfahren der alleinigen Psychotherapie nur knapp überlegen.

Schramm et al. [27] publizierten 2015 im Journal Psychotherapy and Psychosomatics eine weitere randomisierte, kontrollierte, bizenrische Studie. In dieser Studie wurden 60 Patienten mit einer chronischen Major Depression unter ambulanten Bedingungen zwei Studienarmen zugeteilt. Den 29 Patienten im ersten Studienarm wurden 22 Sitzungen CBASP angeboten. Die restlichen 31 Patienten im zweiten Studienarm nahmen eine Medikation mit dem Antidepressivum Escitalopram und klinisches Management im Sinne von kurzen ärztlichen Gesprächen in Anspruch. Die Escitalopram-Tagesdosis betrug initial 10 mg und wurde im weiteren Verlauf auf 20 mg angehoben. Das primäre Zielkriterium war die Veränderung in der Montgomery-Åsberg-Depression-Ratingskala (MADRS), einem gebräuchlichen Fragebogen zur Fremdbeurteilung des Schweregrads eines depressiven Syndroms. Die Studienteilnehmer wurden zunächst für 8 Wochen entweder mit dem CBASP oder mit Esci-

talopram und kurzen ärztlichen Gesprächen behandelt. Hatte sich zu diesem Zeitpunkt der MADRS-Wert nicht um mindestens 20 % gebessert, erhielten die Studienteilnehmer eine Kombination aus beiden Behandlungsverfahren. Diese Kombinationsbehandlung wurde dann 20 Wochen lang durchgeführt. Bei klinischer Besserung um mehr als 20 % wurde das jeweilige Behandlungsverfahren als Monotherapie für weitere 20 Wochen weitergeführt (95%-KI 0,75–2,39; Z = 5,48; P < 0,00001). Die Responderate betrug nach 28 Wochen in der Gruppe mit der CBASP-Monotherapie 68 % und in der Escitalopram-Gruppe 60 %. Das CBASP erwies sich also als mindestens gleich wirksam wie die Pharmakotherapie mit dem Antidepressivum Escitalopram (95%-KI 0,76–1,56; Z = 0,49; P = 0,62). Die Remissionsraten waren 36 % in der CBASP-Gruppe, 50 % in der Escitalopram-Gruppe und 30 % in der Gruppe mit der Augmentation durch die jeweils andere Therapiemethode. Beide Therapiemethoden zeigten somit mittlere Effektivitäten.

In Tabelle 2 werden die wichtigsten Charakteristika dieser 2 RCTs (Keller et al. und Schramm et al.) dargestellt.

Diskussion

In beiden identifizierten RCTs [25, 27] erwies sich das CBASP bei chronisch depressiven Patienten als gleichermaßen wirksam wie eine Pharmakotherapie mit Antidepressiva. In einer Re-Analyse [26] hinsichtlich des Vorliegens von Frühtraumatisierungen lag die Remissionswahrscheinlichkeit bei frühtrau-

matisierten Patienten zweifach höher, wenn diese mit CBASP statt mit Antidepressiva behandelt wurden.

Die RCT von Keller et al. [25] imponiert durch eine große Studienpopulation (N = 681) und ein adäquates Studiendesign mit einer plausiblen Randomisierungsmethode. Allerdings wurde sie von dem pharmazeutischen Hersteller des untersuchten Antidepressivums gesponsert. Ein in diesem Zusammenhang stehender möglicher Sponsor Bias ist bei der Bewertung der Studie zu beachten.

Die Studie von Schramm et al [27] zeigt ein gut durchdachtes Studiendesign und eine angemessene Randomisierung, ihre Ergebnisse erlauben eine gute Vergleichbarkeit beider Therapieverfahren. Als kritisch anzusehen ist jedoch die relativ geringe Größe der Studienpopulation (N = 60), was die Studienpower begrenzt. Zudem ist zu beachten, dass die Studie von dem pharmazeutischen Hersteller des untersuchten Antidepressivums gefördert wurde.

Limitationen

Die vorliegende Übersichtsarbeit weist einige Limitationen auf, die bei möglichen Schlussfolgerungen zu bedenken sind. Dazu gehört, dass aufgrund der spärlichen Datenlage zum Vergleich von CBASP und Antidepressiva lediglich zwei RCTs in unsere Übersichtsarbeit eingeschlossen werden konnten. Zudem wird die Vergleichbarkeit der ausgewählten Studien durch die pharmakologische Verschiedenheit der in diesen RCTs eingesetzten Antidepressiva und die Inhomogenität der studien-spezifischen Augmentationsstrategien erschwert. Es sollte auch nicht unerwähnt bleiben, dass in diesen RCTs unterschiedliche Methoden zur Messung der Depressionsschwere und des Behandlungserfolges eingesetzt wurden. Während in einer RCT [25] die Depressionsskala HDRS angewandt wurde, erfolgte die testpsychologische Auswertung der Ergebnisse in der zweiten RCT [27] mittels MADRS. Hinzu kommt noch, dass die Gewichtung der beiden RCTs in den Forest Plots bemerkenswerte Differenzen ergibt (die Studie von Keller et al. [25] dominiert mit einem Mindestgewicht von 73,4 % die Ergebnisse der Meta-Regressionsanalyse

Studie	Psych	Medikation	Test	RS c	RS m	RS c+m	RM c	RM m	RM c+m	N sitz	CBD	N c / N m / N c+m
Keller et al. 2000	CBASP	Nefazodon	HDRS	52 %	55 %	85 %	24 %	22 %	42 %	18	12 + 12	228 / 226 / 227
Schramm et al. 2015	CBASP	Escitalopram	MADRS	68,4 %	60 %	45 %	36,8 %	50 %	30 %	22	8 + 12	19 / 20 / 20

Psych = Psychotherapieverfahren; **CBASP** = Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy; **HDRS** = Hamilton-Depressionskala; **MADRS** = Montgomery-Åsberg-Depression-Ratingskala; **RS c** = Responderate in der CBASP-Gruppe; **RS m** = Responderate in der Medikationsgruppe; **RS c+m** = Responderate in der Gruppe "CBASP + Medikation"; **RM c** = Remissionsrate in der CBASP-Gruppe; **RM m** = Remissionsrate in der Medikationsgruppe; **RM c+m** = Remissionsrate in der Gruppe "CBASP + Medikation"; **N sitz** = Mittlere Anzahl der angebotenen CBASP-Sitzungen; **CBD** = CBASP-Behandlungsdauer (in Wochen) in der ersten Studienphase + in der zweiten Studienphase; **N c** = Gesamtzahl der in die CBASP-Gruppe randomisierten Patienten; **N m** = Gesamtzahl der in die Medikationsgruppe randomisierten Patienten; **N c+m** = Gesamtzahl der in die Gruppe "CBASP + Medikation" randomisierten Patienten

Tabelle 2 Die wichtigsten Charakteristika der einzelnen RCTs (Keller et al. [25] und Schramm et al. [27]).

Dr. Muzaffer Arkaç (M.D.) ...



... ist Facharzt für Psychiatrie und Psychotherapie und leitender Arzt der Abteilung für Allgemeine Psychiatrie und Psychotherapie III an der Rhein-Jura-Klinik in Bad Säckingen. Zugleich ist er für Amts- und Landgerichte in Südbaden und Sozialgerichte in Baden-Württemberg gutachterlich tätig. Er ist in der Deutsch-Türkischen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosoziale Gesundheit e.V. engagiert, die die transkulturelle Psychiatrie fördert.

deutlich). Angesichts dieses deutlichen Ungleichgewichts zwischen den beiden RCTs und der oben genannten signifikanten Heterogenitätsfaktoren scheint eine metaanalytische Gesamtauswertung dieser 2 RCTs nicht gerechtfertigt. Daher sollte man die statistische Aussagekraft unserer Arbeit vorsichtig interpretieren.

Zudem sollte beachtet werden, dass aufgrund einer selektiven Publikationspraxis Studien mit positiven und signifikanten Ergebnissen eine größere Chance haben, publiziert zu werden, als Studien mit negativen und nicht-signifikanten Resultaten. Unsere systematische Übersichtsarbeit stützt sich ausschließlich auf publizierte Studien, und läuft somit Gefahr, den Effekt der untersuchten Intervention zu überschätzen (Publikationsbias).

Ausblick

In der aktuellen AWMF-Leitlinie für unipolare Depression [22] wird empfohlen, chronisch depressive Patienten darüber zu informieren, dass eine Kombination aus Psychotherapie und Pharmakotherapie gegenüber einer Monotherapie wirksamer ist (Evidenzgrad 1a).

Eine kombinierte Behandlung kann dann zu einer höheren Wirksamkeit als eine reine pharmakologische Behandlung führen, wenn das CBASP als psychotherapeutisches Verfahren eingesetzt wird. Andere untersuchte Verfahren wie die IPT (interpersonelle Psychotherapie) scheinen dem CBASP unterlegen zu sein, beziehungsweise keinen signifikanten Zusatznutzen zu erbringen.

CBASP stellt für die Behandlung chronisch depressiver Patienten eine vielversprechende Bereicherung und Kombinationsmöglichkeit dar. Rund 70 % aller behandlungswilligen depressiven Patienten vertrauen sich ausschließlich der Obhut ihrer Hausärzte

an [23, 24], denen als vertraute Ansprechpartner und als Koordinatoren der Behandlung eine ganz entscheidende Rolle zukommt.

Leider gibt es für die Psychotherapie mit CBASP noch keine Effectiveness-Studien aus dem hausärztlichen Bereich. Ob und wie das CBASP nach entsprechenden Modifikationen auch von Hausärzten eingesetzt werden könnte, wäre sicherlich ein lohnender Gegenstand zukünftiger Forschung.

Die Homepage des CBASP-Netzwerks [28] informiert über alle entsprechend tätigen Kliniken bzw. Therapeuten.

Interessenkonflikte: MA gibt an, Honorare für Vorträge und Reisen von der Otsuka Pharma GmbH erhalten zu haben.

AJ gibt an, als Berater von Pfizer und Johnson & Johnson sowie für Vorträge von Daiichi Sankyo, Bristol-Myers Squibb, der Akademie für ärztliche Fort- und Weiterbildung Südbaden, Lundbeck, Pfizer, Sanofi, Volkshochschulen, der Ärztekammer Nordrhein und dem Institut für Hausärztliche Fortbildung Honorare erhalten zu haben. Weiterhin hat er Beihilfen von Johnson & Johnson, der Deutschen Krebshilfe und vom Ministerium für Arbeit und Sozialordnung, Familie, Frauen und Senioren des Landes Baden-Württemberg erhalten.

ME gibt keine Interessenkonflikte an.

Korrespondenzadresse

Dr. Muzaffer Arkaç, M.D.
Abt. Psychiatrie und Psychotherapie III
Rhein-Jura-Klinik
Schneckenhalde 13
79713 Bad Säckingen
Tel.: 07761 5600-0
dr.m.arkac@rhein-jura-klinik.de

Literatur

- Wittchen HU, Jacobi F, Rehm J, et al. The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe. *Eur Neuropsychopharmacol* 2011; 21: 655–79
- Murray CJ, Vos T, Lozano R, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010. A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet* 2010; 380: 2197–223
- Jacobi F, Hoyer J, Wittchen HU. Seelische Gesundheit in Ost und West. *Z Klin Psychol Psychotherapie* 2004; 33: 251–60
- Jacobi F, Klose M, Wittchen HU. Psychische Störungen in der deutschen Allgemeinbevölkerung. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitschutz* 2004; 47: 736–44
- Rubio JM, Markowitz JC, Alegria A, et al. Epidemiology of chronic and non-chronic major depressive disorder: results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. *Depress Anxiety* 2011; 28: 622–31
- Kennedy N, Abbott R, Paykel ES. Remission and recurrence of depression in the maintenance era. *Psychol Med* 2003; 33: 827–38
- Klein DN, Schwartz JE, Rose S, Leader JB. Five-year course and outcome of dysthymic disorder. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 931–39
- Schramm E, Caspar F, Berger M. Spezifische Therapie für chronische Depression. *Nervenarzt* 2006; 77: 355–71
- Melchior H, Schulz H, Härter M. Faktencheck Depression. Regionale Unterschiede in der Diagnostik und Behandlung von Depressionen. Bertelsmann-Stiftung 2014. faktencheck-gesundheit.de/de/faktenchecks/depression/ergebnis-ueberblick (letzter Zugriff am 04.06.2016)
- Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51: 8–19
- Angst J, Gamma A, Rössler W, Ajdacic V, Klein DN. Long-term depression versus episodic major depression. *J Affect Disord* 2009; 115: 112–21
- Wiersma JE, Hovens JG, van Oppen P, et al. The importance of childhood trauma and childhood life events for chronicity of depression in adults. *J Clin Psychiatry* 2009; 70: 983–9
- Lizardi H, Klein DN, Ouimette PC, Riso LP, Anderson RL, Donaldson SK. Reports of the childhood home environment in early-onset dysthymia and episodic major depression. *J Abnorm Psychol* 1995; 104: 132–9
- McCullough JP Jr. Treatment for chronic depression using Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy (CBASP). *J Clin Psychol* 2003; 59: 833–46
- Cuijpers P, van Straten A, Schuurmans J, van Oppen P, Hollon SD, Andersson G. Psychotherapy for chronic major depression and dysthymia. A meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2010; 30: 51–62
- von Wolff A, Hölzel LP, Westphal A, Härter M, Kriston L. Combination of pharmacotherapy and psychotherapy in the treatment of chronic depression. A systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry* 2012; 12: 61
- Kriston L, von Wolff A, Westphal A, Hölzel LP, Härter M. Efficacy and acceptability of acute treatments for persistent depressive disorder. A network meta-analysis. *Depress Anxiety* 2014; 31: 621–30
- Kocsis JH, Gelenberg AJ, Rothbaum BO, et al. Cognitive behavioral analysis system of psychotherapy and brief supportive psychotherapy for augmentation of antidepressant non-response in chronic depression: the REVAMP Trial. *Arch Gen Psychiatry* 2009; 66: 1178–88
- Markowitz JC, Kocsis JH, Bleiberg KL, Christos PJ, Sacks M. A comparative trial of psychotherapy and pharmacotherapy for 'pure' dysthymic patients. *J Affect Disord* 2005; 89: 167–75
- Imel ZE, Malterer MB, McKay KM, Wampold BE. A meta-analysis of psychotherapy and medication in unipolar depression and dysthymia. *J Affect Disord* 2008; 110: 197–206
- Segal ZV, Kennedy SH, Cohen NL. Clinical guidelines for the treatment of depressive disorders. V. Combining psychotherapy and pharmacotherapy. *Can J Psychiatry* 2001; 1: 59–62
- S3-Leitlinie/Nationale Versorgungs-Leitlinie Unipolare Depression, Langfassung. 2. Auflage, Version 1, November 2015. www.dgppn.de/fileadmin/user_upload/_medien/download/pdf/kurzversion-leitlinien/S3-NVLdepression-lang_2015.pdf (letzter Zugriff am 16.08.2016)
- Harfst T, Marstedt G. Psychische Gesundheit in Deutschland: Erkrankungen bleiben oft unentdeckt. Newsletter der Bertelsmann-Stiftung. *Gesundheitsmonitor* 2009; 1: 1–7
- Ebel H, Beichert K. Depressive Störungen bei Patienten der Allgemeinmedizin. *Dtsch Arztebl* 2002; 99: 124–30
- Keller MB, McCullough JP, Klein DN, et al. A comparison of nefazodone, the cognitive behavioral-analysis system of psychotherapy, and their combination for the treatment of chronic depression. *N Engl J Med* 2000; 342: 1462–70
- Nemeroff CB, Heim CM, Thase ME, et al. Differential responses to psychotherapy versus pharmacotherapy in patients with chronic forms of major depression and childhood trauma. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003; 100: 14293–6
- Schramm E, Zobel I, Schoepf D, et al. Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy versus Escitalopram in chronic major depression. *Psychother Psychosom* 2015; 84: 227–40
- CBASP-Netzwerk. www.cbasp-network.org/ (letzter Zugriff am 16.08.2016)



Ständig aktualisierte Veranstaltungstermine von den
„Tagen der Allgemeinmedizin“ finden Sie unter

www.tag-der-allgemeinmedizin.de