



© David Petrus Ibars / Dreamstime

Chronische depressive Syndrome sind häufig und sprechen auf eine antidepressive Therapie oft nur unzureichend an.

«State-of-the-art»-Psychopharmakotherapie und Zukunftsperspektiven

Therapieresistente Depression

Chronische depressive Syndrome sind häufig und sprechen auf eine antidepressive Therapie oft nur unzureichend an. Spätestens mit der Zulassung des «atypischen» Antidepressivums Esketamin ist es Zeit, gebräuchliche Therapiealgorithmen anzupassen und die Weiterentwicklung von Leitlinien zu diskutieren.

Prof. Dr. med. Golo Kronenberg, PD Dr. med. Michael Colla, Dr. med. Benjamin Offenhammer, Prof. Dr. med. Sebastian Olbrich, Prof. Dr. med. Erich Seifritz

Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Psychiatrische Universitätsklinik Zürich, Zürich

Einleitung

Bis zur Hälfte aller Patientinnen und Patienten, die eine antidepressive Medikation erhalten, spricht nicht auf diese Therapie an [1]. So ergab etwa die «Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression»-(STAR*D)-Studie, dass in der ersten Therapiestufe (Citalopram) nur knapp 30% aller Betroffenen eine Remission

erreichten, die Hälfte erst nach mehr als sechs Wochen [2].

Eine der ersten Untersuchungen, die sich mit dem naturalistischen Verlauf der Depression beschäftigte, wurde in Zürich von Angst durchgeführt [3]. 186 Menschen mit unipolarer Depression wurden ab 1959 bis 1985 nachverfolgt. Im Median betrug die Dauer einer

depressiven Episode 5,6 Monate. Die Entwicklung einer chronischen Depression wurde in 13% der Fälle beobachtet [4]. Die «Collaborative Depression Study» (CDS) des «National Institute of Mental Health» (NIMH) ergab, dass von 431 Betroffenen, die initial an einer Depression gelitten hatten, 12% nach fünf Jahren noch nicht genesen waren [5]. Zu ähnli-

chen Befunden kam auch die «Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study» (NEMESIS), eine epidemiologische Untersuchung mit 7076 Teilnehmenden. Mit NEMESIS wurden die Verlaufskarakteristika der Depression in der Allgemeinbevölkerung untersucht. Die wesentlichen Ergebnisse lassen sich wie folgt zusammenfassen [6]:

- Die Hälfte aller Betroffenen erreichte innerhalb von drei Monaten eine Genesung. Die durchschnittliche Dauer bis zur Genesung betrug 8,4 Monate.
- Die Symptomatik persistierte in knapp 20% der Fälle über einen Zeitraum von 24 Monaten.
- Ein Einfluss von Behandlung (keine Behandlung, «primary care» respektive «mental health care») auf die Entwicklung von Chronizität konnte nicht nachgewiesen werden.

Tabelle 1 fasst wesentliche Begriffe zusammen, die die antidepressive Therapie möglichst präzise beschreiben.

Therapieresistenz und Pseudotherapieresistenz

Von einer therapieresistenten Depression («treatment-resistant depression» [TRD]) wird gesprochen, wenn die Symptomatik persistiert, obwohl eine adäquate medikamentöse Behandlung zweimal über einen ausreichend langen Zeitraum durchgeführt wurde [7]. Von Pseudoresistenz wird gesprochen, wenn der ausbleibende Behandlungserfolg sich durch andere Faktoren besser erklären lässt [7]. Eine Fehldiagnose kann einer Pseudoresistenz zugrunde liegen, wobei der Übergang zwischen Resistenz und Pseudoresistenz fließend ist. In diesem Zusammenhang ist auch an die depressiogenen Effekte bei chronischem Gebrauch von Opiatschmerzmitteln oder Benzodiazepinen zu denken [8–11]. Der Gebrauch von Benzodiazepinen ist eine wesentliche Determinante von Therapieresistenz [12].

Nicht ausreichende Aufnahme oder beschleunigter Abbau eines Antidepressivums kann einer ungenügenden Therapieantwort ebenfalls zugrunde liegen. Mangelnde Therapietreue ist häufig. Wichtige Risikofaktoren für Nonadhärenz sind eine schwache therapeutische Allianz, komorbide Substanzgebrauchsstörungen oder Persönlichkeitsstörungen, mangelnde Krankheitseinsicht, spezifische Charakteristika des depressiven Syndroms, Medikamentennebenwirkungen, niedrigeres Lebensalter (<40 Jahre) und besondere Überzeugungen der Patientin oder des Patienten [13]. Psychoedukation kann hilfreich sein, ist aber im Bereich der hausärztlichen Versorgung als alleinige Massnahme häufig nicht ausreichend, um die Therapietreue zu verbessern [14].

Daneben sind pharmakokinetische Interaktionen (z.B. Rauchen) und genetische Phänotypen im polymorphen Cytochrom-P450-System (z.B. «ultrarapid metabolizer»-Phänotyp) zu bedenken. Therapeutisches «drug»-Monitoring (TDM) kann hier wertvoll sein [15]. Dagegen ist es im Hinblick auf den aktuellen Wissensstand nicht zu empfehlen, bei ungenügendem Ansprechen auf die Standarddosierung eines Antidepressivums ohne TDM eine Dosissteigerung vorzunehmen [16]. Die klinische Evidenz spricht insbesondere gegen eine sogenannte Hochdosistherapie mit selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmern («selective serotonin reuptake inhibitors [SSRI]) oberhalb des empfohlenen therapeutischen Dosisbereichs [17–22]. Generell sollte berücksichtigt werden, dass – gemäss einer aktuellen Metaanalyse für SSRI – mit Mirtazapin und Venlafaxin in der Akutbehandlung der Depression (n = 19364) optimale Ergebnisse eher im unteren bis mittleren Dosisbereich erzielt werden (Mirtazapin 30 mg; Venlafaxin 75–150 mg). Bei höheren Dosen nimmt die Rate von Therapieabbrüchen zu, bei SSRI und Mirtazapin scheint es zudem zu verringertem Ansprechen zu kommen [23]. Allerdings ist die Interpretation der Befunde von Furukawa et al. [23] nicht unumstritten, da in dieser Metaanalyse «fixed-dose»-Studien betrachtet wurden, die bei ungenügendem Ansprechen keine Dosisanpassung erlaubten [24].

Ergebnisse aus der Grundlagenforschung zeigen, dass das P-Glykoprotein (P-gp), ein Effluxtransporter, der beim Menschen vom *ABCB1*-Gen kodiert wird, für die Konzentration von Antidepressiva im Hirngewebe bedeutsam ist. Inhibitoren des P-gp sind zum Beispiel Verapamil und Cyclosporin A [25].

Interessanterweise existieren Fallberichte, die über einen Nutzen von Verapamil in Kombination mit einem Antidepressivum berichteten, bevor dieser Zusammenhang verstanden war [26, 27]. Polymorphismen des *ABCB1*-Gens können den Wirkspiegel von Antidepressiva im Gehirn reduzieren, sodass der *ABCB1*-Genotyp möglicherweise mit dem Therapieerfolg in Verbindung steht [28, 29]. Nicht betroffen von der Effluxpumpe sind die Antidepressiva Amitriptylin, Duloxetin, Fluoxetin und Mirtazapin [30]. Inwieweit gezielte *ABCB1*-Diagnostik den Einsatz von Antidepressiva noch rationaler machen und damit das Auftreten von (Pseudo-)Therapieresistenz verringern kann, muss weiter untersucht werden.

Der Begriff der Therapieresistenz wurde im wissenschaftlichen Diskurs nicht widerspruchlos akzeptiert. Er ist offensichtlich «pharmazentrisch». Wenn einseitig auf die Kriterien der Therapieresistenz fokussiert wird, könnte dies den Blick für das psychosoziale Bedingungsgefüge und sinnvolle nicht pharmakologische Interventionen verstellen. Möglicherweise wird in der Zukunft eine Einteilung der Depressionsbehandlung in verschiedene Stufen an Bedeutung gewinnen, wie sie jüngst von Kasper vorgeschlagen wurde (Tab. 2) [31].

Erscheinungsbild einer therapieresistenten Depression

Zwischenzeitlich wurden Faktoren identifiziert, die mit Therapieresistenz assoziiert sind. Es ergibt sich in etwa folgendes Bild: Personen mit TRD sind schwerer erkrankt, tendenziell älter, hatten einen früheren Krankheitsbeginn und eine höhere Zahl vergangener depressiver Epi-

Tabelle 1: Definition von wesentlichen Begriffen der antidepressiven Pharmakotherapie (in Anlehnung an [67] und [68])

Therapieansprechen («response»)	Abnahme der Symptomschwere um mindestens 50%
Therapieversagen («non-response»)	Abnahme der Symptomschwere um weniger als 25%
Partial-«response»	Abnahme der Symptomschwere um mehr als 25%, aber um weniger als 50%
Therapieresistenz («treatment resistance»)	Therapieversagen trotz zweier adäquater antidepressiver Therapieversuche (Dosierung und Dauer)
Chronische Depression	Depressive Episode über mehr als 24 Monate; hiervon abzugrenzen ist die Dysthymie, die eine chronische, wenigstens mehrere Jahre andauernde leichte depressive Verstimmung darstellt, welche die Kriterien einer Depression aber nicht erfüllt
Remission	Symptomfreiheit (üblicherweise definiert als ≤7 Punkte gemessen mit der 17-Hamilton-Depressionsskala)
«Recovery»	(Weitgehende) Remission, die über einen Zeitraum von mindestens zwei Monaten anhält

Tabelle 2: Stufenplan der antidepressiven Behandlung (nach [31])

Stufe	Behandlung
I	Antidepressive Monotherapie
II	Kombinationsstrategien (einschliesslich weiteres Antidepressivum mit anderem Wirkmechanismus, Lithiumaugmentation, atypische Antipsychotika)
III	«Add-on»-Strategien, insbesondere mit Elektrokonvulsionstherapie oder Ketaminbehandlung
IV	Experimentelle Therapien, klinische Studien etc.

soden als Personen ohne TRD [32–34]. Es besteht ein Zusammenhang zwischen dem Gebrauch höherer Dosen von Benzodiazepinen oder Z-Substanzen (Non-Benzodiazepinen) im frühen Krankheitsverlauf und dem Auftreten von Therapieresistenz [35]. Der «melancholische» Subtyp ist häufig [36]. Ein Zusammenhang mit komorbiden psychischen Störungen, insbesondere Angststörungen, wird beschrieben [34]. Kautzky et al. fanden jüngst in einer Replikationsstudie, dass die Symptomschwere, das Vorliegen psychotischer Symptome, ein Suizidrisiko, das Vorliegen einer generalisierten Angststörung, die Wahrscheinlichkeit für eine Hospitalisation, die Einnahme einer höheren Anzahl an Antidepressiva in der Vergangenheit, die Zahl früherer depressiver Episoden sowie die Dauer der aktuellen depressiven Episode in Zusammenhang mit Therapieresistenz stehen [37].

Zum Vorgehen bei Therapieresistenz

Die Behandlung der TRD ist aufwendig und führt häufig nicht zur Remission. Deshalb ist professionelles Erwartungsmanagement wichtig. Konkret bedeutet dies, die richtige Balance zu finden zwischen der Vermittlung einer positiven Erwartungshaltung in Bezug auf die weitere Behandlung und der Notwendigkeit, die Betroffenen auch auf Misserfolge und Rückschläge im Therapieverlauf vorzubereiten. Es kann hilfreich sein, ihnen zunächst das Krankheitsmodell der schwer behandelbaren Depression («difficult-to-treat»-Depression [DTD]) zu vermitteln [38]. Hierbei werden Therapiehindernisse identifiziert, welche im Menschen selbst (z.B. Alter, Lebensgeschichte), in der Erkrankung (z.B. Alter bei Erstmanifestation, Anzahl der Hospitalisationen, Suizidalität, Verwendung von Benzodiazepinen) oder in der Therapie (z.B. Nebenwirkungen) liegen kön-

nen [38]. Ein nicht evidenzbasiertes Vorgehen sollte nur in begründeten Ausnahmefällen erwogen werden. Wie oben ausgeführt handelt es sich bei der «Hochdosistherapie» mit SSRI nicht um ein evidenzbasiertes Vorgehen – es sei denn, Besonderheiten im Cytochrom-System sind nachgewiesen [39]. Besonders hervorgehoben werden muss in diesem Kontext noch, dass die Gabe von Benzodiazepinen über einen Zeitraum von mehr als sechs Wochen vermieden werden soll [40]. In der klinischen Praxis werden Benzodiazepine häufig bei Personen mit Suizidgedanken eingesetzt. Die Bedeutung von Esketamin (S-Ketamin) als neuartiges, schnell wirksames Antidepressivum wird weiter unten dargestellt. Es sei aber schon an dieser Stelle erwähnt, dass eine Nachauswertung der Studien ASPIRE I («A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Intranasal Esketamine in Addition to Comprehensive Standard of Care for the Rapid Reduction of the Symptoms of Major Depressive Disorder, Including Suicidal Ideation, in Adult Participants Assessed to be at Imminent Risk for Suicide») und ASPIRE II ergab, dass Benzodiazepine das rasche Therapieansprechen nicht verbesserten [41]. In mehreren vorausgegangenen Arbeiten kam man im Gegenteil sogar zu dem Ergebnis, dass der Gebrauch von Benzodiazepinen die Wirkung von Esketamin abschwächt [z.B. 42, 43]. Auch im Hinblick auf den postulierten antidepressiven Wirkmechanismus von Esketamin, nämlich eine glutamaterge Disinhibition, die durch Hemmung von GABAergen (GABA: γ -Aminobuttersäure) Interneuronen erreicht wird [44], erscheint die parallele Stimulation von eben diesen GABAergen Interneuronen durch Benzodiazepine fragwürdig.

Durch die Kenntlichmachung der Depression als «difficult to treat» verschiebt sich der Schwerpunkt der Behandlung hin zu einer Verbesserung der Lebensqualität, zur Symptomkontrolle und zur Verbesserung des psychosozialen Funktionsniveaus [38]. Kontextuelle Faktoren werden dabei angemessen berücksichtigt [45]. Mit den Patientinnen und Patienten werden alle Therapieoptionen (z.B. Psychopharmakotherapie, Neurostimulationsverfahren, Psychotherapie) erörtert und im Sinne der gemeinsamen Entscheidungsfindung ein Gesamtbehandlungsplan festgelegt [38].

Die Psychopharmakotherapie steht in dieser Übersicht im Vordergrund. Trotzdem sei darauf hingewiesen, dass die Elektrokonvulsionstherapie (EKT) gerade auch bei der TRD eine gut verträgliche, lange erprobte, unbestritten hochwirksame und insgesamt kostengünstige Behandlungsmodalität darstellt [46, 47]. Allerdings ist zu berücksichtigen, dass die EKT in Europa in erster Linie stationären Patientinnen und Patienten zur Verfügung steht. Mit der

transkraniellen Magnetstimulation (TMS) hat sich daneben in den letzten Jahren ein weiteres Stimulationsverfahren etabliert, über welches gute Behandlungserfolge berichtet wurden [48].

Bezüglich des medikamentösen Vorgehens ist bei Therapieresistenz in erster Linie an Augmentationsstrategien zu denken. Daneben können Kombinationstherapien mit zwei Antidepressiva sinnvoll sein. So wird etwa die Kombination aus einem SSRI und Mirtazapin in der S3-Leitlinie «Unipolare Depression» [49] mit dem Evidenzgrad «klinischer Konsenspunkt» geführt. Als Augmentationsstrategien sind Lithiumaugmentation, die Gabe eines Antipsychotikums der zweiten Generation sowie inzwischen auch die Gabe von Esketamin gebräuchlich. Vor allem für die «älteren» Substanzen erscheint die Evidenz in Form doppelblinder placebokontrollierter randomisierter klinischer Studien («randomized controlled trials» [RCT]) allerdings gering. Studien, in denen die Effektivität verschiedener Antipsychotika miteinander verglichen werden, liegen nicht vor. In den USA sind von der «Food and Drug Administration» (FDA) die atypischen Antipsychotika Aripiprazol, Brexpiprazol sowie retardiertes Quetiapin zur Augmentationsbehandlung zugelassen.

Mit einer Netzwerkanalyse, welche die psychopharmakologische Behandlung und andere somatische Therapieverfahren in der Behandlung der TRD gegenüberstellte, kam man im Jahr 2017 zu dem Ergebnis, dass kurzfristig Ketamin die stärkste Wirkung entfaltet [50]. Eine weitere, im Jahr 2019 publizierte Metaanalyse, in der psychologische und medikamentöse Interventionen verglichen wurden, ergab Hinweise für die Wirksamkeit aller Behandlungsansätze, wobei die Effektstärke bei der pharmakologischen Beeinflussung des NMDA-(N-Methyl-D-Aspartat-)Rezeptors wieder besonders gross war [51].

Ketamin als «add-on»-Therapeutikum

Nasales Esketamin, das linksdrehende Enantiomer des Ketamins, wurde im März 2019 in den USA zugelassen. Die Zulassung in der Schweiz erfolgte am Anfang des Jahres 2020 für die Indikation der TDR. Von der klinischen (Wieder-)Entdeckung des razemischen Ketamins durch Berman et al. [52] bis zur Marktreife lagen mithin fast zwanzig Jahre. Die Tatsache, dass im Vorfeld die neurobiologischen Mechanismen des therapeutischen NMDA-Antagonismus im Tierversuch vorgedacht und experimentell abgestützt worden waren, soll nicht unerwähnt bleiben [53]. Nach Jahrzehnten des Stillstandes markiert Esketamin einen qualitativen Sprung, da es sich von konventionellen Antidepressiva durch den raschen antidepressiven Effekt und den neuartigen Wirkmechanismus abhebt.

Ketamin, als «dissoziatives Anästhetikum» seit Jahrzehnten im Einsatz [54], ist eine sichere Substanz, die aufgrund von sympathomimetischen Eigenschaften eine Bronchodilatation sowie einen Anstieg von Blutdruck und Herzfrequenz bewirkt [55]. Es ist nicht geeignet für Patientinnen und Patienten, für die eine Erhöhung des Blutdrucks respektive des intrakraniellen Drucks ein Risiko darstellt (z.B. bei Vorliegen eines Aneurysmas, Zustand nach intrakranieller Blutung, Zustand nach kardiovaskulärem Ereignis in der jüngeren Vergangenheit) [56]. Bei gleichzeitiger Gabe von Stimulanzien, Modafinil oder Monoaminoxidase-Inhibitoren muss die Gefahr einer Blutdruckerhöhung ebenfalls bedacht werden [56].

Der Einsatz von Esketamin ist an Vorsichtsmassnahmen geknüpft. Die Entscheidung zur Verordnung erfolgt in der Schweiz durch eine Psychiaterin oder einen Psychiater. Es ist zu prüfen, ob beim Einsatz von Esketamin bei Risikopopulationen (Personen mit psychotischen Symptomen sowie bei bipolaren Patientinnen und Patienten) der Nutzen potentielle Risiken überwiegt. Zu den Vorsichtsmassnahmen zählen die Anwendung unter direkter ärztlicher Aufsicht – in einer Einrichtung, in der Fachpersonal mit Kenntnissen in Wiederbelebungsmaßnahmen zur Verfügung steht. Gefährliche Tätigkeiten, etwa die aktive Teilnahme am Strassenverkehr, soll die oder der Behandelte erst am Folgetag nach erholsamem Nachtschlaf ausüben [56].

Die Behandlung mit nasalem Esketamin ist als «add-on»-Therapie konzipiert. Dieses Vorgehen kann sich auf mehrere RCT stützen, welche die Wirksamkeit bei Behandlungsbeginn [57–59] und zur Aufrechterhaltung des Behandlungserfolges nahelegen [60]. Allerdings hat eine jüngst in Japan durchgeführte RCT (n = 202) von «add-on»-Esketamin plus oralem Antidepressivum keine Überlegenheit von nasalem Esketamin gegenüber Placebo ergeben [61]. Nach aktuellem Kenntnisstand könnte die intravenöse Behandlung mit racemischem Ketamin stärker wirksam sein als nasales Esketamin [62].

Nach der Zulassung von Esketamin haben sich jüngst nationale Versorgungsleitlinien geändert [49]. Hier stellen sich eine Reihe von Fragen und einige Punkte müssen bedacht werden:

- Zu welchem Zeitpunkt im Behandlungsverlauf sollte eine Esketaminbehandlung stattfinden, gerade auch in der Abwägung gegen eine EKT?
- Die Therapie mit Esketamin ist als «add-on»-Therapie konzipiert. Viele Menschen, die an einer TRD leiden, erhalten nicht nur ein konventionelles Antidepressivum, sondern eine Reihe zentralnervös wirksamer Medikamente. Es wäre wünschenswert,

wenn Empfehlungen für die Behandlung mit Ketamin auch die Begleitmedikation mit in den Blick nehmen könnten [63].

- Die Kombination von Ketamin mit mehr als einem Antidepressivum, mit Antipsychotika der zweiten Generation und mit Lithium sollte untersucht und es sollten diesbezüglich Empfehlungen erarbeitet werden.
- Teilweise ungeklärt ist auch das Vorgehen nach einer «response» auf «add-on» Ketamin: Erfahrungen mit Protokollen zu Frequenz und Dauer der weiteren Ketaminbehandlung zur Aufrechterhaltung des Therapieerfolges fehlen fast vollständig.
- Ketamin birgt – auch bei ärztlicher Verschreibung – ein gewisses Abhängigkeitsrisiko [64]. Daneben erfordert die Komedikation mit Opiaten und Benzodiazepinen besondere Aufmerksamkeit.
- Welche Rolle soll in Zukunft die Infusion von racemischem Ketamin («off-label»-Einsatz) in der Behandlung der TRD spielen – bei Betroffenen in stationärer psychiatrischer Behandlung, aber auch bei ambulanten Patientinnen und Patienten? Berman et al., die ja die weitere Entwicklung in Gang setzten [52], beschrieben die Effekte einer solitären Ketamininfusion. Theoretische Überlegungen sprechen dafür, dass die intravenöse Gabe von racemischem Ketamin im Vergleich zu nasalem Esketamin womöglich einige Vorteile haben könnte (höhere Bioverfügbarkeit im Vergleich zur nasalen Applikation; gleichzeitige Gabe einer äquimolaren Menge von R-Ketamin, welches unter Umständen eine noch bessere antidepressive Wirksamkeit und ein günstigeres Nebenwirkungsprofil besitzt als das S-Enantiomer [65, 66]).

Das Wichtigste für die Praxis

- Die therapieresistente Depression (TRD) ist eine häufige Störung, deren Behandlung anspruchsvoll ist. Eine Remission ist nicht immer erreichbar.
- Die Behandlung der TRD erfordert Patientenorientierung und professionelles Erwartungsmanagement.
- Einzelne Interventionen ergeben sich aus einem Gesamtbehandlungsplan, der neben der Psychopharmakotherapie sowohl Psychotherapie als auch den Einsatz von Neurostimulationsverfahren in unterschiedlichem Ausmass beinhalten kann.
- Das neuartige Antidepressivum Esketamin markiert einen qualitativen Sprung in der Therapie. Die «add-on»-Behandlung mit Esketamin kann die Prognose der TRD verbessern.

Korrespondenz

Prof. Dr. med. Golo Kronenberg
Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik (KPPP)
Psychiatrische Universitätsklinik Zürich
Lenggstrasse 31
CH-8032 Zürich
golo.kronenberg[at]pukzh.ch

Disclosure Statement

Die Autoren führten eine klinische Studie zur Wirkung von oralem Ketamin durch (Ketabon GmbH). GK hat deklariert, keine potentiellen Interessenskonflikte zu haben. MC hat Forschungszuschüsse und Ausrüstung erhalten von HMNC Brain Health, Honorare für Fachbeiträge von Recordati und Sunovion und Honorare für Expertengutachten von Lundbeck. BO hat Honorare für Fachbeiträge [Vorträge] erhalten vom Forum für medizinische Fortbildung und er hält privat Aktien von Bristol-Myers Squibb, Roche und Pfizer. SO ist der Mitbegründer von DeepPsy AG und der Präsident der «International Pharmacology EEG Society IPEG». ES ist in den Advisory Boards von Lundbeck, Janssen, Otsuka, Recordati, Schwabe Pharma, Sunovion, Mepha, Sandoz, Hoffman-LaRoche, von denen er auch Honorare für Beratungen und Fachbeiträge [Vorträge] deklariert. Weiter hat er Honorare für Expertengutachten von Lundbeck und Janssen und Reisezuschüsse von Schwabe Schweiz erhalten. Er ist zudem der Präsident der Swiss Conference of Academic Psychiatry, der Schweizerischen Gesellschaft für Angst und Depressionen und von Swiss Mental Health.



Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie online unter <https://doi.org/10.4414/smf.2023.09189>.



Prof. Dr. med. Golo Kronenberg
Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Psychiatrische Universitätsklinik Zürich, Zürich