

Altersdepression - update -

PD Dr.med. Dr.phil. Ulrich Michael Hemmeter

Chefarzt, Psychiatrie St. Gallen Nord,

Zürich, 22.Oktober 2020



Ein typischer alterspsychiatrischer Fall

Pat.in L.M. 71 Jahre – biographische Angaben

- Geboren am 8. April 1948, aufgewachsen in Arbon/TG
- 2t jüngstes von 4 Kindern (2 Buben, 2 Mädchen),
- Schule in Arbon und Romanshorn, Lehre, Hausfrau, viele ehrenamtliche Tätigkeiten
- Ehemann aktuell 73 Jahre, bis 65 bei der SUVA gearbeitet, in leitender Position

Eltern:

- Vater Primarschullehrer mit 78 Jahren an Herzinfarkt gestorben
- Mutter, Hausfrau, mit 94 Jahren an Krebs gestorben
- Depressionen und Alkoholmissbrauch als Erkrankungen in der Familie
- 3 Töchter, gesund, leben weiter entfernt (Solothurn, Basel, Parma)

Somatische Erkrankungen:

- leichte COPD, Hypertonie, sonst gesund



Pat.in L.M. 71 Jahre Aufnahmesituation und Krankheitsanamnese

Aktuelle Situation bei der Aufnahme (2018)

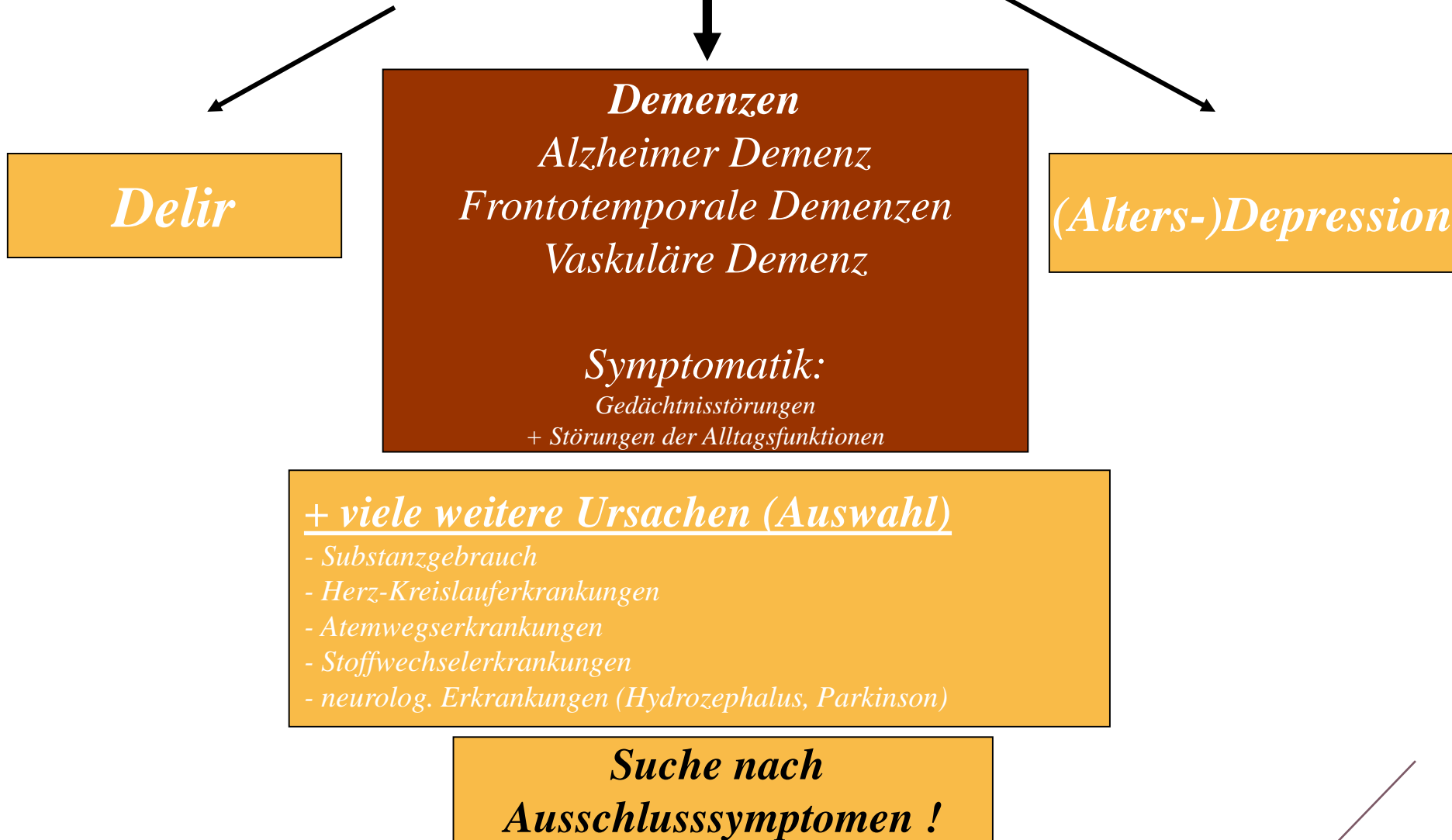
- angemeldet vom Hausarzt
- Akute Symptomatik: wach, fluktuierende Aufmerksamkeit, Desorientiertheit zu Zeit und Ort, mnestiche Leistungen eingeschränkt (nicht objektiv prüfbar), Gedankengang inkohärent, sprunghaft, inhaltlich kein Wahn, aber situative und örtliche Desorientiertheit (wähnt sich in einer deutschen Kolonie in Chile), fragliche Halluzinationen, affektiv schwankend, zwischen ängstlich, freundlich zugewandt und depressiv-traurig, sehr unruhig, Schlaf massiv gestört, Eigengefährdung aufgrund des Krankheitsbildes, Suizidalität wird nicht ausgedrückt

Vorerkrankungen – psychiatrisch

- rezidivierende depressive Störung, DD bipolar II Störung
- 2 stationäre Aufenthalte, vor ca. 30 Jahren in Littenheid, vor 12 Jahren in Wil (offene Depressionsstation)
- Verschlechterung des Zustands innerhalb von 1 Woche progredient
- Medikation, Valdoxan (Agomelatin) 25 mg (seit mehreren Jahren), Ouilonorm (Lithium), Seresta (Oxazepam) 15mg zur Nacht (seit Jahren)
- akut vom Hausarzt 25 mg Quetiapin bis 2 Mal angesetzt und Einweisung

Kognitive Störungen

Mögliche Ursachen



Pat.in L.M. 71 Jahre

Diagnose und Behandlung

Diagnose - Delir

- Behandlung, Intensivierung Quetiapin bis 100 mg, + Seresta (Oxazepam) 45 mg, Harnwegsinfekt - behandelt
- Lithiumeinstellung + nicht-medikamentöse Massnahmen
- Besserung und Abklingen der deliranten Symptomatik innerhalb einer Woche
- Behandlung nach dem Guidelines der Schweizer Gesellschaft für Alterspsychiatrie und -psychotherapie (Savaskan et al. 2016)

Diagnose Depression

- Mittelgradig depressives Bild mit somatischen Symptomen, Engegefühl in der Brust, Interesselosigkeit, keine Aktivitäten, kognitive Störungen (vergessen), Schlafstörung, Angst und Depression – Steigerung Valdoxan auf 50mg – unverändertes Bild
- Behandlung nach dem Guidelines der Schweizer Gesellschaft für Alterspsychiatrie und -psychotherapie (Hatzinger et al. 2018)

Empfehlungen zur Prävention, Diagnostik und Therapie des Delirs im Alter

Recommendations for the Prevention, Diagnostic and
Therapy of Delirium in the Elderly

^{1,2}Egemen Savaskan, ³Markus Baumgartner, ^{1,4}Dan Georgescu, ^{5,6}Martina Hafner, ^{7,8}Wolfgang Hasemann, ^{5,6}Reto W. Kressig, ⁹Julius Popp, ¹⁰Erich Rohrbach, ¹⁰Ruth Schmid, ⁹Henk Verloo

Praxis, 2016;
105(16):941-952



**Schweizerische Gesellschaft für
Alterspsychiatrie und -psychotherapie**



**Schweizerische Fachgesellschaft für
Geriatric**



**Schweizer Berufsverband der
Pflegefachfrauen und Pflegefachmänner**



Schweizer Verein für Pflegewissenschaft



Empfehlungen für Diagnostik und Therapie der Depression im Alter

Therapy Recommendations for Diagnosis and Treatment
of Depression in Old Age

Martin Hatzinger^{1,2}, Ulrich Hemmeter¹, Therese Hirsbrunner⁴, Edith Holsboer-Trachsler³,
Thomas Leyhe¹, Jean-Frédéric Mall¹, Urs Mosimann², Nicole Rach⁵, Nathalie Trächsel¹
und Egemen Savaskan¹

- 1 Schweizerische Gesellschaft für Alterspsychiatrie und Alterspsychotherapie (SGAP)
- 2 Schweizerische Gesellschaft für Biologische Psychiatrie (SGBP)
- 3 Schweizerische Gesellschaft für Angst und Depression (SGAD)
- 4 Schweizerischer Berufsverband der Pflegefachfrauen und Pflegefachmänner (SBK)
- 5 Schweizerische Fachgesellschaft für Gerontopsychologie (SFGP)

Definition: Altersdepression

ICD-10 F32, F33, F34.1, F38.1, (unipolar) F31.3, 31.4, 31.5 (bipolar), F43 (Anpassungsstörung), F06.3 (organische affektive Störung)

Diagnostische Kriterien nach ICD-10 – keine Berücksichtigung des Lebensalters, nur eingeschränkt Berücksichtigung der Ätiologie

Diagnose – nach Psychopathologie im Querschnitt und Verlauf

Besonderheiten im Alter:

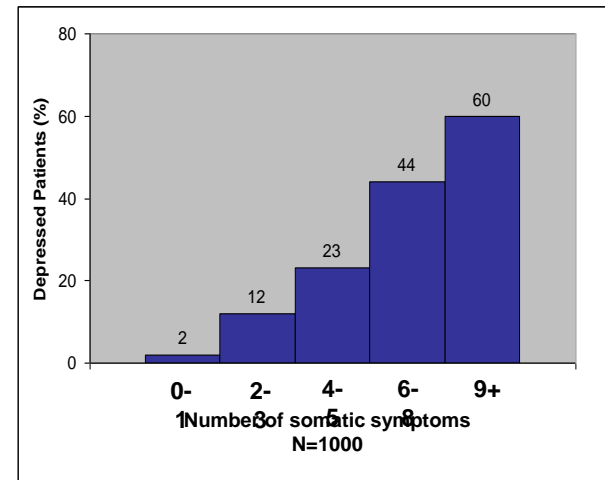
- spezifische psychosoziale (Alters-) Stressoren
- biologische Faktoren (Stoffwechselveränderungen, körperliche Erkrankungen)
- hirnorganische Faktoren

Erscheinungsbild:

oft unspezifisch, somatische Symptome, kogn. Störungen im Vordergrund

Somatische Beschwerden bei Altersdepression

Gelenkschmerzen	36.7 %
Rückenschmerzen	31.5 %
Kopfschmerzen	24.9 %
Brustschmerzen	24.6 %
Arm-/Beinschmerzen	24.3 %
Bauchschmerzen	23.6 %
Müdigkeit	23.6 %
Schwindel	23.3 %



Die steigende Anzahl der somatischen Symptome korreliert mit ansteigendem Risiko für Depression

Kroencke et al 1994

physical comorbidity and polypharmacy in older psychiatric patients

Lacro JP&Jeste DV, *Biol Psychiatry* 1994

• Hypertonie	52%
• Koronare Herzkrankheit	52%
• Deg. Erkrankungen des Bewegungsapparats	31%
• Herzinsuffizienz	24%
• Gastrointestinale Beschwerden	21%
• D. Mellitus	19%
• Obst. Atemwegserkrankungen	14%
• Neurologische Erkrankungen	14%
• Schilddrüsenerkrankungen	10%

 **Polypharmazi
e**

 **Therapieresistenz**

Treatment-resistant depression in the elderly

Bonner D, Howard R
Int Psychogeriatr 1995

Therapie der Altersdepression

Allgemeine Grundsätze

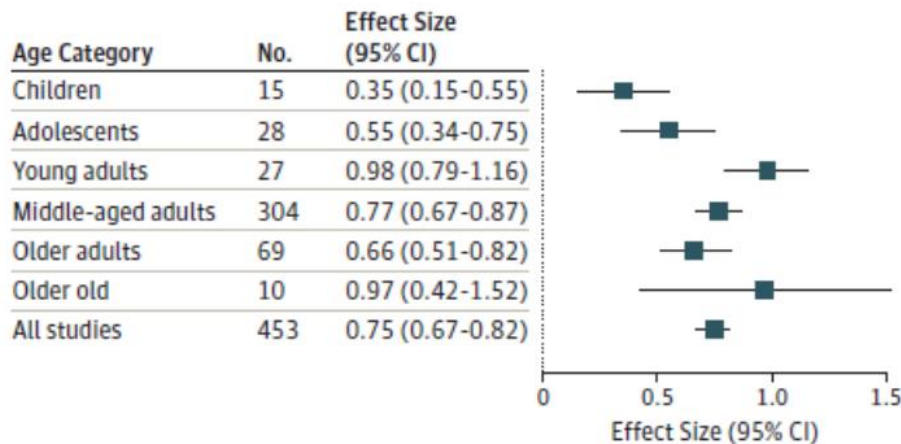
- psychosoziale Interventionen
- psychotherapeutische Behandlung
- psychopharmakologische Behandlung
- abhängig vom Schweregrad unter Einbezug der Angehörigen
- unter Berücksichtigung der Co-Morbiditäten (somatisch und psychiatrisch)

Psychotherapy for Depression Across Different Age Groups: A Systematic Review and Meta-analysis

Pim Cuijpers, PhD; Eirini Karyotaki, PhD; Dikla Eckshtain, PhD; Mei Yi Ng, PhD; Katherine A. Corteselli, MA;
Hisashi Noma, PhD; Soledad Quero, PhD; John R. Weisz, PhD

No significant difference was found between older adults and those in older old adults (> 75 yrs.) comp. to middle age

Figure 1. Effect Sizes of Psychotherapies in Different Age Groups

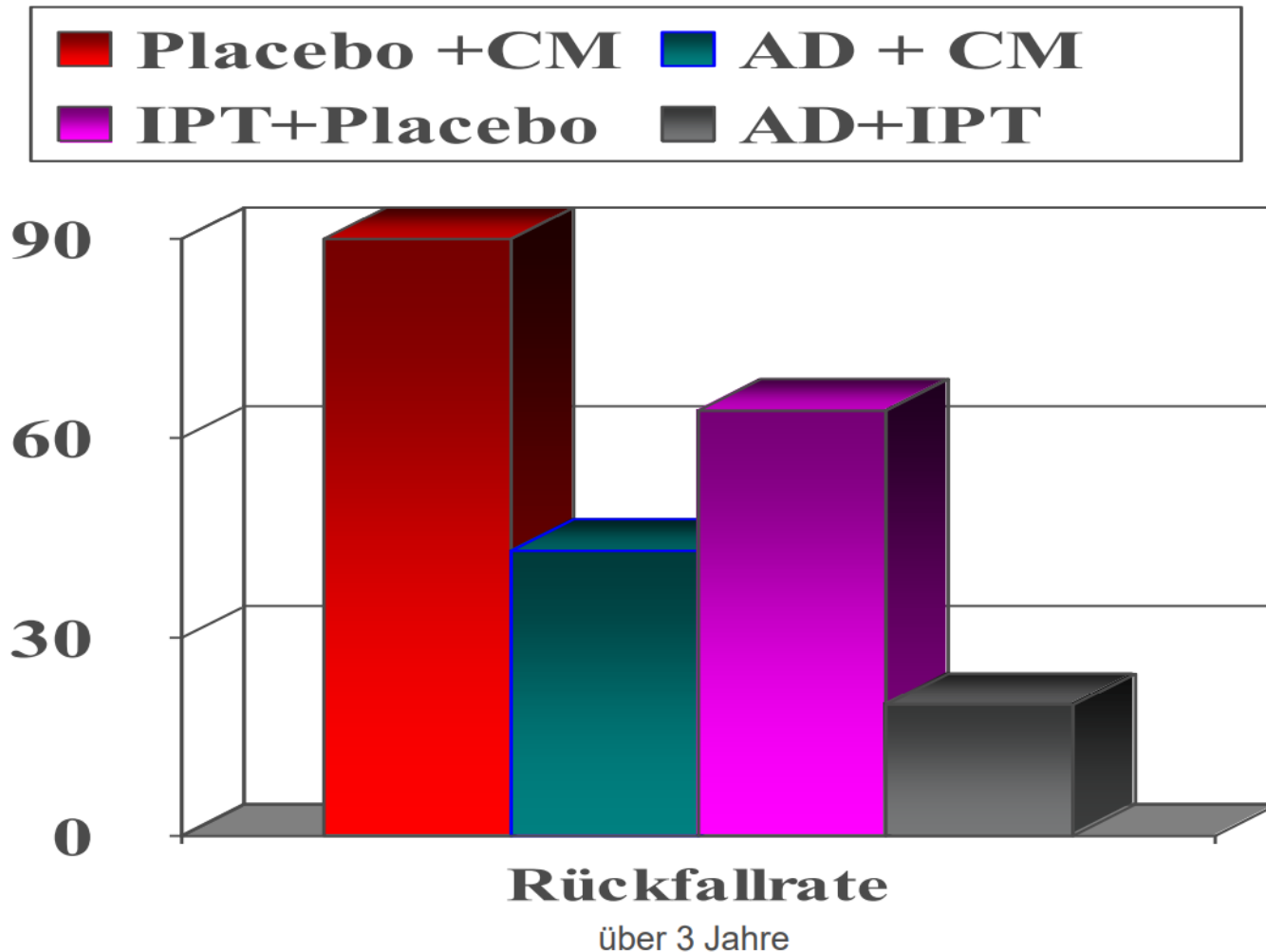


However, **low quality of many studies**, risk of publication bias, and high heterogeneity among the studies...

And:

The **relapse and recurrence rate** of LLD is higher than in younger adults

IPT-LL vs. Nortriptylen in LLD (59+), maintenance therapy



Psychotherapie bei älteren depressiven Patienten:

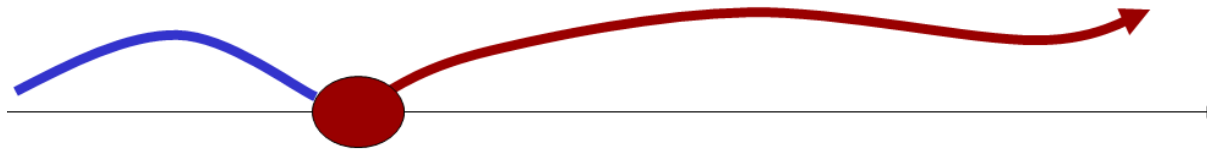
- Empfehlung:
- 1) Evidenzgrad A bei über 65jährigen mit Depression
- 2) Evidenzgrad B bei schweren Depressionen - Psychotherapie in Kombination mit Pharmakotherapie
- 3) Evidenzgrad B bei Depressionen mit leichten kognitiven Einschränkungen.

Analog zu den Empfehlungen der DGPPN

- Patienten mit kognitiven Störungen sind durch Einsichts-orientierte Verfahren zum Teil überfordert, KVT-Verfahren können dagegen an die Bedürfnisse und Ressourcen der Patienten angepasst werden
- Herausforderung – Zukunftsperspektive für ältere, z.T. hochbetagte Patienten in der Psychotherapie entwickeln.

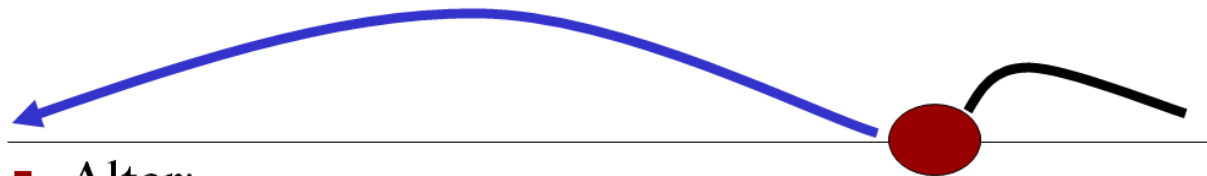
Zeitperspektive

- Jugend: zukunftsorientiert



- Alter:

- Verarbeitung der Vergangenheit
- Kampf mit der Gegenwart
- Angst vor der Zukunft



Psychosoziale Interventionen:

- Zur Besserung der Depressionssymptome, Reduktion der Suizidalität. Aufrechterhaltung der sozialen Kontakte

Tabelle 5. Empfohlene psychosoziale Interventionen und Spezialtherapie (modifiziert nach [74]):

- Angeleitete Selbsthilfe
 - Psychoedukation
 - Problemlösetraining
 - Physische Aktivierung
 - Rekreationstherapie (befriedigende Freizeitgestaltung)
 - Entspannungsverfahren
 - Verbesserung der sozialen Kompetenz
 - Spezialtherapien:
 - Ergotherapie
 - Künstlerische Therapien (Musik-, Kunst-, Bewegungs- und Tanztherapie)
-

- Wirksamkeit – wissenschaftlicher Mangel im Vgl. zu psychotherap. und psychopharmakolog. Interventionen

- Unterteilung - niederschwellige Angebote (physikalische Aktivierung)

vs. Angebote mit höherer Intensität (Psychoedukation)

Chronobiologische Verfahren

- Schlafentzug (Wachtherapie)

Gute Wirksamkeit auch bei älteren Patienten, als Alternative oder Ergänzung zu einer Pharmakotherapie oder Psychotherapie, Kombination mit Antidepressiva empfohlen (weniger Rückfälle),

Kontraindikationen, hirnorganische Erkrankungen, schwere somatische Erkrankungen

Evidenzkategorie: A, Empfehlungsgrad: 2

- Lichttherapie

Methode der Wahl bei saisonaler Depression, nur wenige ältere Patienten untersucht, auch bei Schlafstörungen und Störungen des Schlaf-Wachrhythmus einsetzbar.

Evidenzkategorie: B, Empfehlungsgrad: 3

EVIDENCE-BASED CLASSIFICATION

A *Full evidence from controlled studies*
is based on:
2 or more double-blind, parallel-group, randomized controlled studies (RCTs) showing superiority to placebo (or in the case of psychotherapy studies, superiority to a “psychological placebo” in a study with adequate blinding) and
1 or more positive RCT showing superiority to or equivalent efficacy compared with established comparator treatment in a three-arm study with placebo control or in a well-powered non-inferiority trial (only required if such a standard treatment exists)
In the case of existing negative studies (studies showing non-superiority to placebo or inferiority to comparator treatment), these must be outweighed by at least 2 more positive studies or a meta-analysis of all available studies showing superiority to placebo and non-inferiority to an established comparator treatment.
Studies must fulfill established methodological standards. The decision is based on the primary efficacy measure.

B *Limited positive evidence from controlled studies*
is based on:

Recommendation Grade (RG)

- 1 Category A evidence and good risk–benefit ratio
- 2 Category A evidence and moderate risk–benefit ratio
- 3 Category B evidence
- 4 Category C evidence
- 5 Category D evidence

is based on:
1 or more positive naturalistic open studies (with a minimum of 5 evaluable patients)
or
a comparison with a reference drug with a sample size insufficient for a non-inferiority trial
and
no negative controlled studies exist

C2 *Case reports*
is based on:
1 or more positive case reports
and
no negative controlled studies exist

E *Negative evidence*
Positive RCTs are outweighed by an approximately equal number of negative studies
The majority of RCTs studies or exploratory studies shows non-superiority to placebo (or in the case of psychotherapy studies, superiority to a “psychological placebo”) or inferiority to comparator treatment

F *Lack of evidence*
Adequate studies proving efficacy or non-efficacy are lacking.

Therapie der Altersdepression

Pharmakotherapie bei älteren depressiven Patienten:

- Antidepressiva - Mittel der Wahl bei mittelschweren und schweren Depressionen
- i.d.R. mässige bis mittlere Effekte vs. Kontrollbedingungen

relevante Faktoren für die Antidepressiva-Auswahl

- exakte Diagnostik
- klinisches Bild
- Nebenwirkungsprofil
- Medikamenteneigenschaften
- Interaktionspotential (Interaktions-check)
- Co-Morbiditäten

Diese Faktoren wurden bei der Bewertung der Substanzen
auch berücksichtigt

Auswahlverfahren für Antidepressiva

- **Verträglichkeit:** Unterschiedliche Nebenwirkungsprofile (TZA/neue AD) und Interaktionen
- Überdosierungssicherheit: Cave TZA
- Früheres Ansprechen: Frühere Wirksamkeit und Verträglichkeit
- **Handhabbarkeit:** TZA/neue AD: Aufdosierung, Plasmaspiegel, EKG
- Anwendungserfahrung: Individuelle Erfahrung des Arztes
- **Komorbidity und Komedikation:** Ältere Patienten, z.B. Zwangsstörung
- Patientenpräferenzen: Individuelle Gewichtung von Wirkung und Nebenwirkungen
- Möglichkeiten bei Nichtansprechen: Bei TZA Serumspiegel sinnvoll wegen Dosis-Wirkungsbeziehung

SIDE EFFECTS OF ANTIDEPRESSANTS

	Central nervous system			Anticholinergic				Cardiovascular			
	Drowsiness, sedation, somnolence	Insomnia	Headache	Tremor	Dry mouth	Blurred vision	Sweating	Delayed micturition	Dizziness/ orthostatic hypotension	Hypertension	Tachycardia, palpitation
Citalopram	B	*	*	A	B	*	B	*	*	*	*
Escitalopram	A	A	*	*	A	*	A	*	A	*	*
Fluoxetine	B	B	*	B	B	*	A	*	*	*	*
Fluvoxamine	C	B	C	B	B	*	B	A	B	*	*
Paroxetine	B	B	B	A	B	A	B	A	B	*	*
Sertraline	B	B	C	B	B	A	A	A	B	*	A
Agomelatine	A	A	A	*	*	*	A	*	A	*	*
Bupropion	*	B	*	A	B	A	A	*	A	A	A
Desvenlafaxine	A	B	B	A	B	A	B	A	B	A	A
Duloxetine	A	B	A	A	B	A	A	A	A	A	A
Mianserin ^b											
Milnacipran ^b											
Mirtazapine	D	*	*	A	B	*	*	*	A	*	*
Moclobemide	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
Reboxetine ^b											
Quetiapine ^b											
Selegiline td	A	B	B	*	A	A	*	*	B	A	A
Tianeptine ^b											
Trazodone	C	A	A	A	B	A	*	A	B	*	A
Venlafaxine	B	B	B	A	B	A	B	A	B	A	A

ANTIDEPRESSANTS

CYTOCHROME P450-INHIBITION (USUAL DOSAGE)

Substance	CYP1A2	CYP2C9	CYP2C19	CYP2D6	CYP3A4
Citalopram	+	-	+	+	-
Duloxetine	-	-	-	+	-
Fluoxetine	+	+	+	+++	+
Fluvoxamine	+++	+	++	+	++
Paroxetine	+	+	+	+++	+
Sertraline	+	+	+	+	+
Moclobemid	+	-	+	+	-
Reboxetine	-	-	-	+	+
Venlafaxine	-	-	-	+	-
Mirtazapine	-	-	-	+	-

-: Irrelevant; +: mild (20-50%), ++: moderate (>50-150%); +++: significant (> 150%)

Bewertung der einzelnen Substanzen

- Selektive Serotonin re-uptake Hemmer (SSRI)
- Wirksamkeit bei älteren Personen gut belegt
- mit spezifischer Wirksamkeit bei Patienten mit ko-morbider Angsterkrankung

Nebenwirkungen/Interaktionen:

- SIADH als Klasseneffekt der SSRIs
- Paroxetin leicht anticholinerges Effekt – cave Kognition
- QTC-Zeit Verlängerung (v.a. für Citalopram und Escitalopram beschrieben)
- Assoziation von SSRIs mit hämorrhagischem Stroke beschrieben, absolutes Risiko aber als gering eingeschätzt.
- Bei der Behandlung einer Post-Stroke-Depression dürften die positiven Effekte einer antidepressiven Therapie auf den Rehabilitationsverlauf deutlich überwiegen.
- Medikamenteninteraktionen v.a. bei Paroxetin, Fluoxetin und Fluvoxamin beachten
- Sertralin zeigt innerhalb der Klasse der SSRIs das günstigste Nutzen/Risiko-Profil
- Evidenzkategorie: A, Empfehlungsgrad: 1

Bewertung der einzelnen Substanzen

- Tri und Tetrazyklische Antidepressiva
- Wirkung gut belegt, aber problematische Nebenwirkungen (anticholinerg, Orthostase, kardiovaskuläre Nebenwirkungen).
- Evidenzkategorie: A
- Empfehlungsgrad: 2, insbesondere für Nortriptylin mit dem günstigsten Nebenwirkungsprofil

- Selektive Serotonin- und Noradrenalin-Re-Uptake-Inhibitoren (SNRIs)
Venlafaxin und Duloxetin
- Bei älteren Patienten für beide Substanzen gute Wirksamkeitsnachweise
- gute Effekte auf die Zielsymptome Kognition und Schmerz
- Nebenwirkungen/Interaktionen (CYP2D6, CYP2C19, CYP2C9, CYP3A4):
- Miktion in seltenen Fällen beeinträchtigt, bei Venlafaxin möglicher blutdrucksteigernder Effekt
- Evidenzkategorie: A
- Empfehlungsgrad: 1 (Duloxetin); 2 (Venlafaxin)

Bewertung der einzelnen Substanzen

- Moclobemid
- gute Wirksamkeit bei älteren Patienten, auch auf die Kognition, gute Verträglichkeit, keine Kombination mit SSRI
- Evidenzkategorie: A, Empfehlungsgrad: 1

- Bupropion
- gute Wirkung auf Kognition,
- NW v.a. Senkung der Krampfschwelle
- Evidenzkategorie: B, Empfehlungsgrad: 3

- Mirtazapin
- gute Effekte auf Schlaf und Schmerz
- NW v.a. RLS beachten, Gewichtszunahme, metab. Syndrom
- Evidenzkategorie: B, Empfehlungsgrad: 3

Bewertung der einzelnen Substanzen

- Trazodon
- Gute Wirksamkeit bei älteren Patienten in mehreren Placobo-kontrollierten und Vergleichsstudien, Schlaf und Kognition werden positive beeinflusst, gute Verträglichkeit, wenig anticholinerge Effekte, keine RLS-Induktion, cave cardiale Reizleitungsstörungen
- Evidenzkategorie: A, Empfehlungsgrad: 1
- Agomelatin
- 1 Placebo-kontrollierte Studie und verschiedene offene Studien (bis Alter 75 Jahren), gute Wirkung auf Schlaf und Kognition, günstiges NW-Profil, Kontrolle der Leberwerte,
- Evidenzkategorie: B, Empfehlungsgrad: 3
- Vortioxetin
- Eine pos. Placebo-kontrollierte Studie bei älteren Patienten + eine Meta-analyse gepoolter Daten, speziell pos. Effekte auf die Kognition, gute Verträglichkeit ausser Nausea, keine OT-Zeit-Verlängerung
- Evidenzkategorie: B, Empfehlungsgrad: 3
- Johanniskrautextrakte
- Keine Studien bei älteren Pat., gute Verträglichkeit, aber Interaktionspotential
- Evidenzkategorie F

Geeignete Antidepressiva bei speziellen somatischen Problemen: Vorschläge anhand des Nebenwirkungsprofils

Symptomatik

Orthostatische Hypotonie

Hypertonie

Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Extrapyramidale Symptome

Epileptische Krampfanfälle

Status nach Hirninsult

Morbus Parkinson

Demenz

Gewichtszunahme

Diabetes

Schlafstörungen

Sexuelle Dysfunktion

Geeignete Antidepressiva

SSRI, Moclobemid, Venlafaxin, Duloxetin, Agomelatin

SSRI, Mirtazapin, Agomelatin

SSRI, (Mianserin), Mirtazapin, Moclobemid

(Lofepramin), Mirtazapin, (Reboxetin), Agomelatin

Moclobemid, Citalopram, Sertralin

SSRI, (Reboxetin), Mirtazapin

SSRI

SSRI, Moclobemid, (Vortioxetin)

Moclobemid, (Reboxetin), Agomelatin

SSRI

(Mianserin), Mirtazapin, Trazodon, (Trimipramin), Agomelatin

Mirtazapin, Mianserin, Moclobemid, Trazodon, Duloxetin, Agomelatin

Therapieresistenz

Mögliche Gründe für Therapieresistenz:

- korrekte Diagnose ?
- Co-Morbiditäten ?
- adäquate Behandlung – ausreichende Dosierung ?
- Compliance ?
- Interaktionen, Pharmakogenetik ?

Therapeutisches Drug Monitoring (TDM)

Gründe für TDM

- keine Compliance
- kein oder nicht ausreichender Effekt auf die AD Behandlung
- ausgeprägte Nebenwirkungen (bei üblicher Dosierung)
- mögliche bzw. Verdacht auf Interaktionen
- Kombinationsbehandlungen mit Interaktionsrisiko
- Rückfälle während der Erhaltungstherapie (bei unveränderter Dosierung)
- bei Kindern und Jugendlichen
- im Alter (> 70 years)
- Forensische Fälle
- Erstbehandlung und Behandlungskontrolle
- Wechsel auf ein Generikum (und vice versa)

Vorgehen bei Therapieresistenz (nur wenige Studien im Alter)

(s. Schweizer Behandlungsempfehlungen zur somatischen Behandlung der unipolaren Depression)

Behandlungsoptimierung

- Wechsel des Antidepressivums auf eine andere Klasse
- Kombination zweier Antidepressiva (mit sich ergänzendem Wirkmechanismus)
- Augmentationsbehandlung

Augmentationsbehandlung:

1. Lithium

- Guter Wirksamkeitsnachweis, gute Rezidivprophylaxe (0.4 – 0.6. mmol/o)
- Cave, Lithiumnebenwirkungen, v.a Nephrotoxizität, engmaschige Spiegelkontrollen, Kombination mit SSRI, SNRI, MAO-Hemmer und v.a. Opiaten (z.B. Tramadol)

Augmentationsbehandlung II

2. Antipsychotika

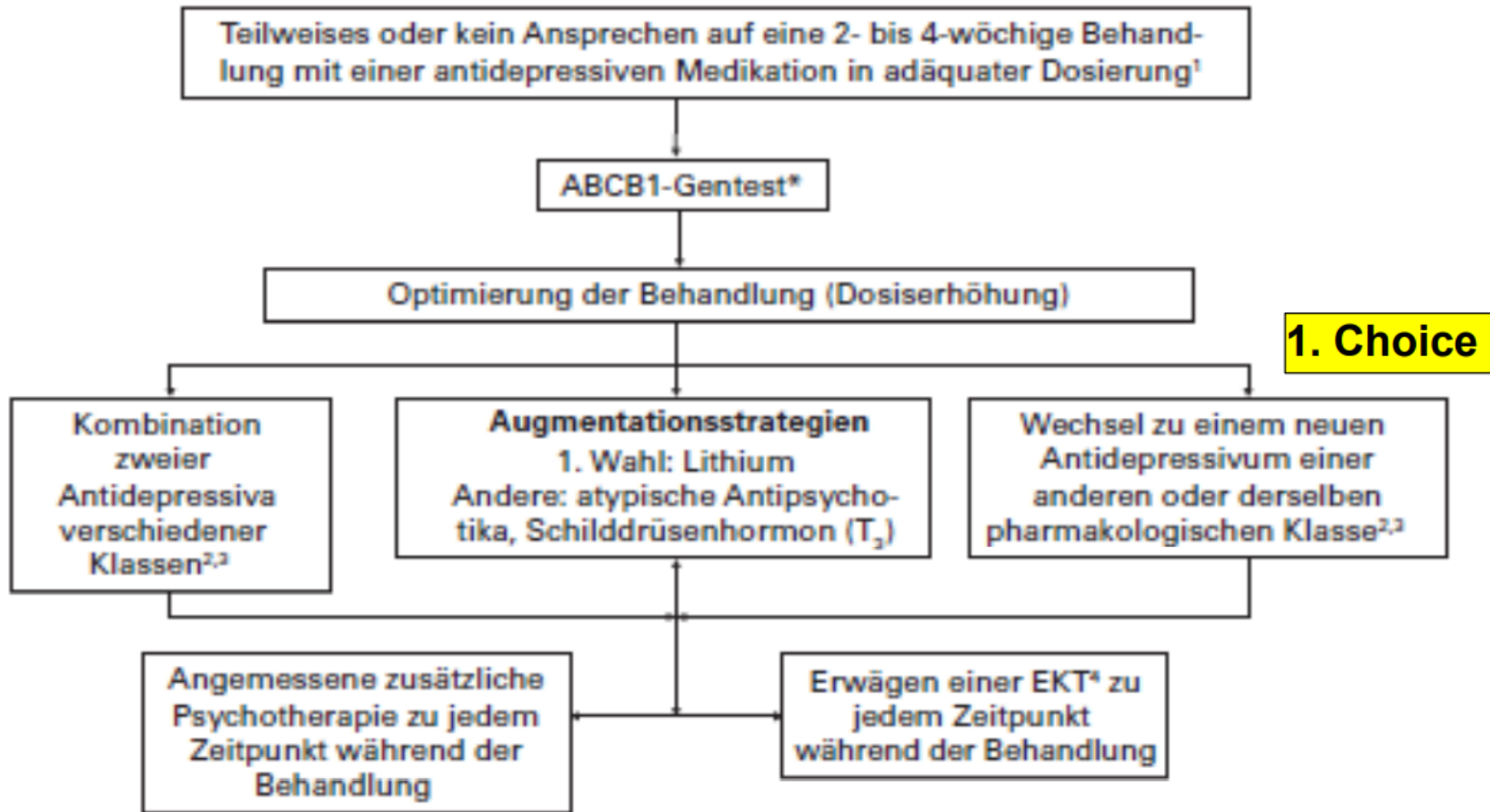
- Vorteile gegenüber Lithium, leichtere Eindosierung,, leichteres Monitoring,
- V.a. Aripiprazol und Quetiapin untersucht mit positiven Resultaten (dazu Olanzapin, Risperidon)
- Cave, Risiko für cerebrovaskuläre Ereignisse, Thrombembolie, Akathisie (Aripiprazol)
 - keine anticholinerg wirksamen Antipsychotika anwenden

3. adjuvante –vorübergehende- Benzodiazepinbehandlung

- v.a. in Krisen- und Erregungszuständen, vorübergehend, wegen Abhängigkeits- und NW-Potential max 3 bis 4 Wochen kontrollierter Einsatz.
- v.a Lorazepam und Oxazepam, kein Abbau über Cytochrom P450 in der Leber (kein first pass Effekt)

LATE-LIFE DEPRESSION

NON-RESPONSE AND TREATMENT RESISTENCE



1 Teilweises Ansprechen (Partial Response): 26%-49% Abnahme der Schwere der depressiven Grundsymptomatik; kein Ansprechen; 25% Abnahme der Schwere der depressiven Grundsymptomatik
 3 Vorsicht bei der Kombination mit irreversiblen MAO-Hemmern

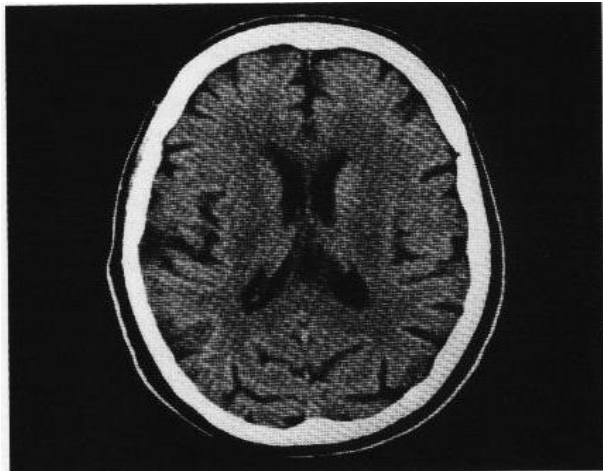
Pat.in L.M. 71 Jahre

Diagnose und Behandlung

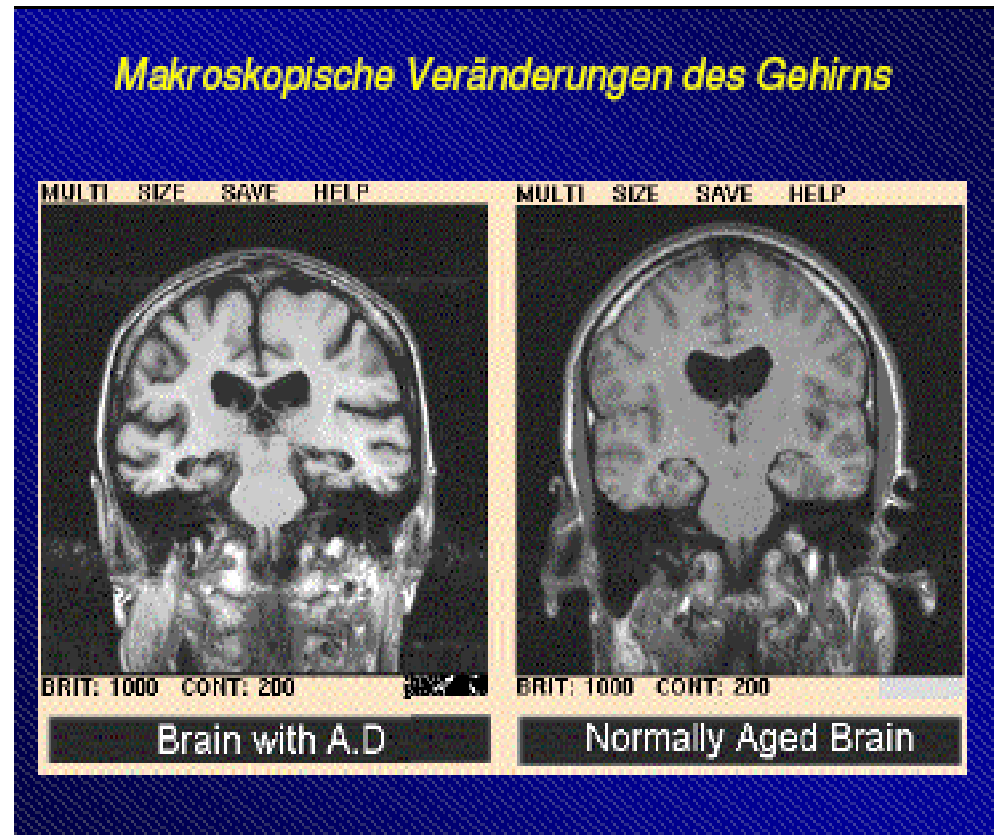
Diagnose Depression - Procedere

- Chronobiologie, Lichttherapie morgens, körperliche Aktivität mit steigender Intensität, Muskeltraining zu festen Tageszeiten, kognitives Training, Ergotherapie, Soziales Kompetenztraining, ADL-Training
- Mittelgradig depressives Bild mit somatischen Symptomen, Engegefühl in der Brust, Interesselosigkeit, keine Aktivitäten, Schlafstörung, Angst und Depression – Steigerung Valdoxan auf 50mg – unverändertes Bild
- Behandlung nach dem Guidelines der Schweizer Gesellschaft für Alterspsychiatrie und –psychotherapie (Hatzinger et al. 2018)
- Umstellung auf Mirtazapin 30 mg und Cipralex 10 mg, Seresta 15 mg zur Nacht. (Quetiapin abgesetzt)
- Besserung von Schlaf, somatischen Symptomen, Aktivitäten, Stimmung leicht, aber labil, kognitive Störungen persistent. - Teilremission
- Spiegelbestimmung
- Weitere Diagnostik

Atrophie im cCT



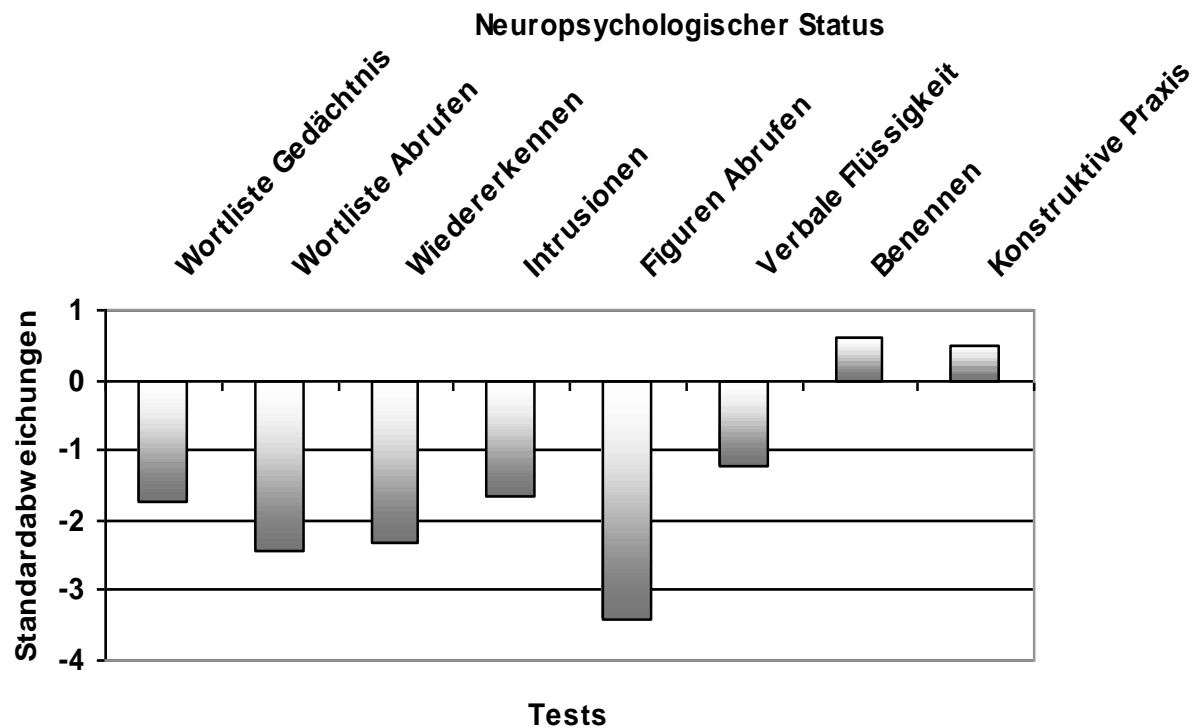
7.1 a



Brain with A.D

Normally Aged Brain

Leistungsprofil (CERAD), Patientin weiblich, 71 Jahre



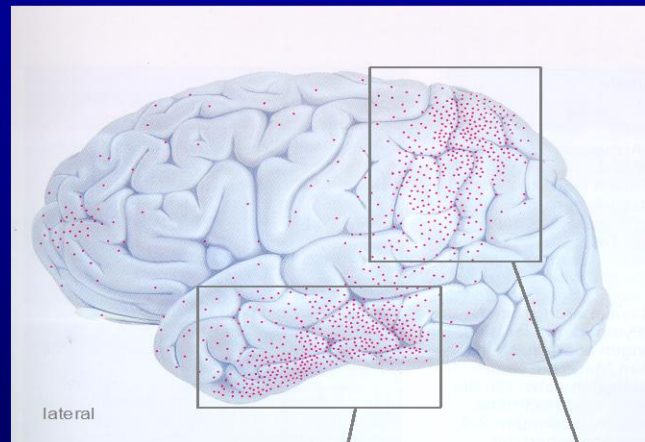
Diagnostik Altersdepression

- Ausschluss bzw. Bestimmung organischer Ursachen/ Erkrankungen
- Erfassung von Co-Morbiditäten (somatisch und psychiatrisch)
- daher breite somatische und psychiatrische Diagnostik und Differenzialdiagnostik
- Psychopathologie, Ratingskalen (Bestimmung des Schweregrades)
- Basisuntersuchungen: Labor und Bildgebung (CT oder MRT)
- weitere Untersuchungen

Neuropsychologie, Liquor, EEG

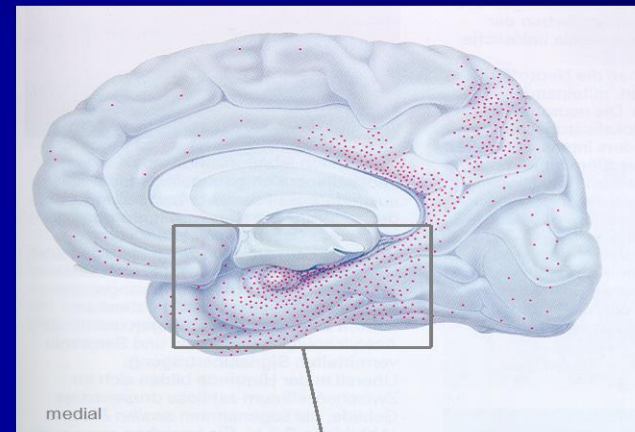
Die Diagnostik der Altersdepression soll in erster Linie Demenz und differentialdiagnostisch in Frage kommende somatische Ursachen depressiver Syndrome ausschliessen. Eine Ausführliche Anamnese der Komorbiditäten, früherer Erkrankungen und der eingenommenen Medikamente ist die Basis der Diagnostik.

Betroffene Gehirnregionen



Temporallappen

Parietallappen



Hippocampus

Behandlung der Alzheimer-Krankheit und der Begleitsymptome

Familien-
betreuung

Behandlung kognitiver
Störungen

Therapie begleitender
somatischer Erkrankungen

Behandlung von Affekt-
störungen/Verhaltens-
auffälligkeiten

- Information
- Beratung
- Psychoedu-
kative Mass-
nahmen

**Pharmako-
therapie**

**Nicht-medikamentöse
Therapien:** Gedächtnis –
Training usw.

**Pharmako-
therapie**

**Psychosoziale und
Psychotherapeutische
Strategien**

Cholinesterasehemmer

Antioxidantien

Glutamatantagonisten -Memantin

(Östrogen)

Entzündungshemmende
Substanzen

Pflanzliche Extrakte

Andere Nootropika

Depression

Angst

Wahn, Halluzinationen

Unruhe

Aggression

Schlafstörungen

Zusammenfassung

Patienten mit Demenz-Erkrankungen weisen neben kognitiven Symptomen eine Reihe von behavioralen und psychologischen Symptomen der Demenz (BPSD) auf, welche die Therapie, Diagnostik und Betreuung zusätzlich erschweren. Diese Symptome haben schwerwiegende Folgen für die Betroffenen und ihre Betreuer, und sind in dieser multimorbiden Patientengruppe oft schwierig behandelbar. Das Ziel der vorliegenden Therapieempfehlungen der Schweizer Fachgesellschaften ist es, eine auf Evidenz und auf der klinischen Erfahrung der Schweizer Experten basierende Hilfestellung für die Therapie der Begleitsymptome der Demenz aufzuzeigen. Die Berücksichtigung der klinischen Erfahrung ist wichtig, weil für die meisten Behandlungsmöglichkeiten nicht ausreichend kontrollierte Studien vorliegen. Eine kritische Bestandsaufnahme der pharmakotherapeutischen Interventionen ist notwendig, weil Medikamente in dieser vulnerablen Population aufgrund möglicher Nebenwirkungen mit Bedacht eingesetzt werden müssen. Es ist auch ein Anliegen, die psychosozialen und pflegerischen Interventionsmöglichkeiten zu berücksichtigen und diese systematisch abzubilden.

Schlüsselwörter: Alzheimer – Demenz – Therapieempfehlungen

Originalartikel Praxis 2014; 103 (3): 135 – 148 135

Schweizerische Gesellschaft für Alterspsychiatrie & Alterspsychotherapie (SGAP)¹; Schweizerische Neurologische Gesellschaft (SNG)²; Schweizerische Fachgesellschaft für Geriatrie (SFGG)³; Schweizerische Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie (SGPP)⁴; Swiss Memory Clinics (SMC)⁵; Schweizerische Gesellschaft für Biologische Psychiatrie (SGBP)⁶; Schweizerische Vereinigung der Neuropsychologinnen und Neuropsychologen (SVNP)⁷; Schweizer Berufsverband der Pflegefachfrauen und Pflegefachmänner (SBK)⁸; Schweizerische Alzheimervereinigung⁹

¹Egemen Savaskan, ³Irene Bopp-Kistler, ⁵Markus Buerge, ⁹Regina Fischlin, ¹⁴Dan Georgescu, ¹Umberto Giardini, ⁶Martin Hatzinger, ¹Ulrich Hemmeter, ¹Isabella Justiniano, ³Reto W. Kressig, ⁷Andreas Monsch, ¹Urs P. Mosimann, ²Renè Mueri, ⁹Anna Munk, ¹Julius Popp, ⁸Ruth Schmid, ¹Marc A. Wollmer

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der behavioralen und psychologischen Symptome der Demenz (BPSD)

Therapy Guidelines for the Behavioural and Psychological Symptoms of Dementia

Therapie:

Depression bei Demenz, zunächst Antidementiva und nicht-pharmakologische Massnahmen, erst danach Antidepressiva

Antidepressiva bei Depression und Demenz

RCT	Substance (mg)	P-value (vs. Placebo)	Side effects
Reifler (1989)	Imipramine (80)	n.s.	Cognition
Petracca (1996)	Clomipramine (100)	<0.05	Cognition
Nyth (1992)	Citalopram (20)	<0.05	
Roth (1996)	Moclobemide (400)	<0.05	
Magai (2000)	Sertraline (200)	n.s.	
Petracca (2001)	Fluoxetine (40)	n.s.	
Lyketsos (2003)	Sertraline (150)	<0.05	
Cumbo (2019)	Vortioxetine (15)	<0.05	

Herrmann et al., Can J Psychiatry 2007
 Cumbo et al. J Prev Alzheimers Dis 2019; 6(3):192-197

Bewertung der einzelnen Substanzen

- 1. Antidementivum Cholinesterasehemmer
- Empfehlungsgrad 2, Evidenz-Kategorie A (oder Memantine)
- 2. Antidepressivum
- SSRI - Empfehlungsgrad 3, Evidenz-Kategorie B
- Moclobemid
 - gute Wirksamkeit bei älteren Patienten, auch auf die Kognition, gute Verträglichkeit, keine Kombination mit SSRI, eine pos. Studie
- Venlafaxin, Mirtazapin – negative Studien – keine Empfehlung
- Trizyklika sollten wegen anticholinergen NW nicht gegeben werden

Keine Daten zu

- Agomelatin
- Vortioxetin
- Bupropion
- Duloxetin
- Johanniskraut

Pat.in L.M. 71 Jahre

Diagnose und Behandlung

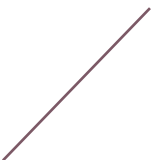
Diagnose Depression (s.o.)

Diagnose Demenz (M. Alzheimer) + Depression bei Demenz

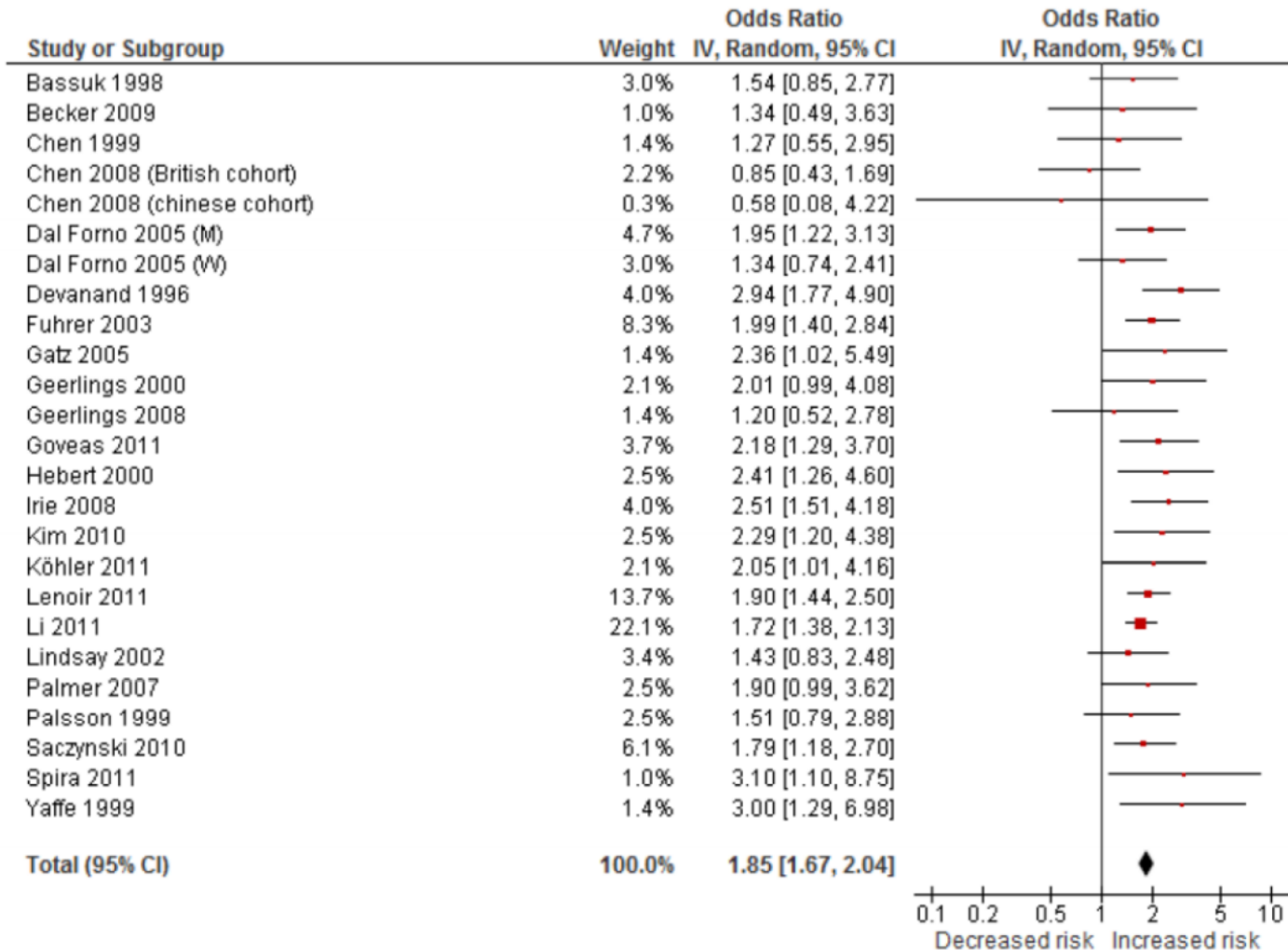
- Chronobiologie, Lichttherapie morgens, körperliche Aktivität mit steigender Intensität, Muskeltraining zu festen Tageszeiten, kognitives Training, Ergotherapie -weiter
- Behandlung nach dem Guidelines der Schweizer Gesellschaft für Alterspsychiatrie und –psychotherapie (Savaskan et al. 2018)
- Einstellung auf Rivastigmin 12 mg, Umstellung Cipralex 10 mg auf Moclobemid 200mg, Seresta 15 mg zur Nacht.
- Besserung von Antrieb und Aktivitäten, Stimmung stabil, zukunftsorientiert, kognitive Störungen leicht gebessert – Memohilfen eingeübt
- Seresta ausschleichend abgesetzt, Pregabalin (Lyrica) 50 mg
- Entlassung nach 14 Wochen – in stabilem Zustand nach Hause
- Besuch der Tagesklinik 2x/Woche
- Organisation Spitex, Haushaltshilfe, Freizeit Programm mit Ehemann

Problematik der Differentialdiagnose Demenz – Depression im Alter

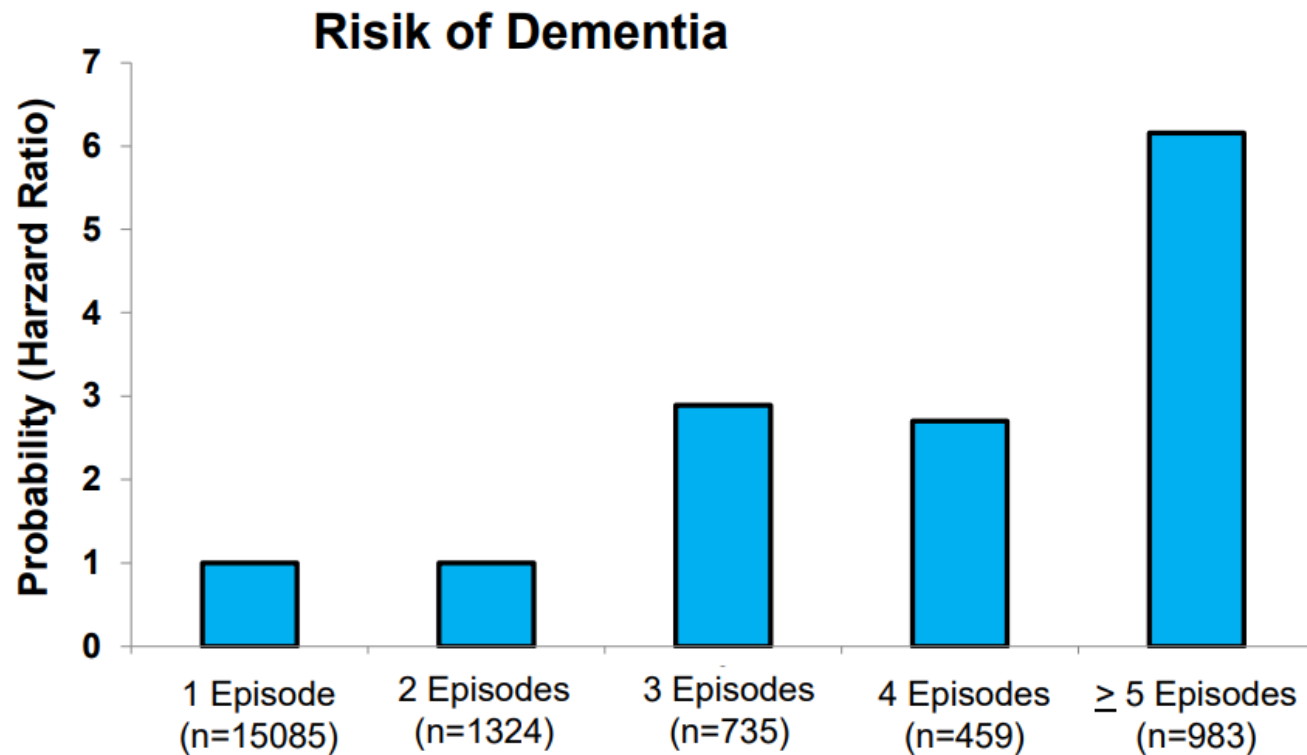
- weitgehend gleiches Erscheinungsbild in Psychopathologie und Verhalten
- unterschiedliche Ätiologie
- Demenz – strukturell/hirnorganisch
- Depression – (weitgehend) funktionell
- oder beides
 - unabhängig voneinander (2 Diagnosen)
 - gemischt
- Depression als Risikofaktor der Demenz
 - Depression als Prodromalstadium der Demenz



Risk of dementia in elderly depression



DEPRESSION AND RISK OF DEMENTIA



"Hazard Ratios" adjusted for sex and age

Long-Term Trazodone Use and Cognition: A Potential Therapeutic Role for Slow-Wave Sleep Enhancers

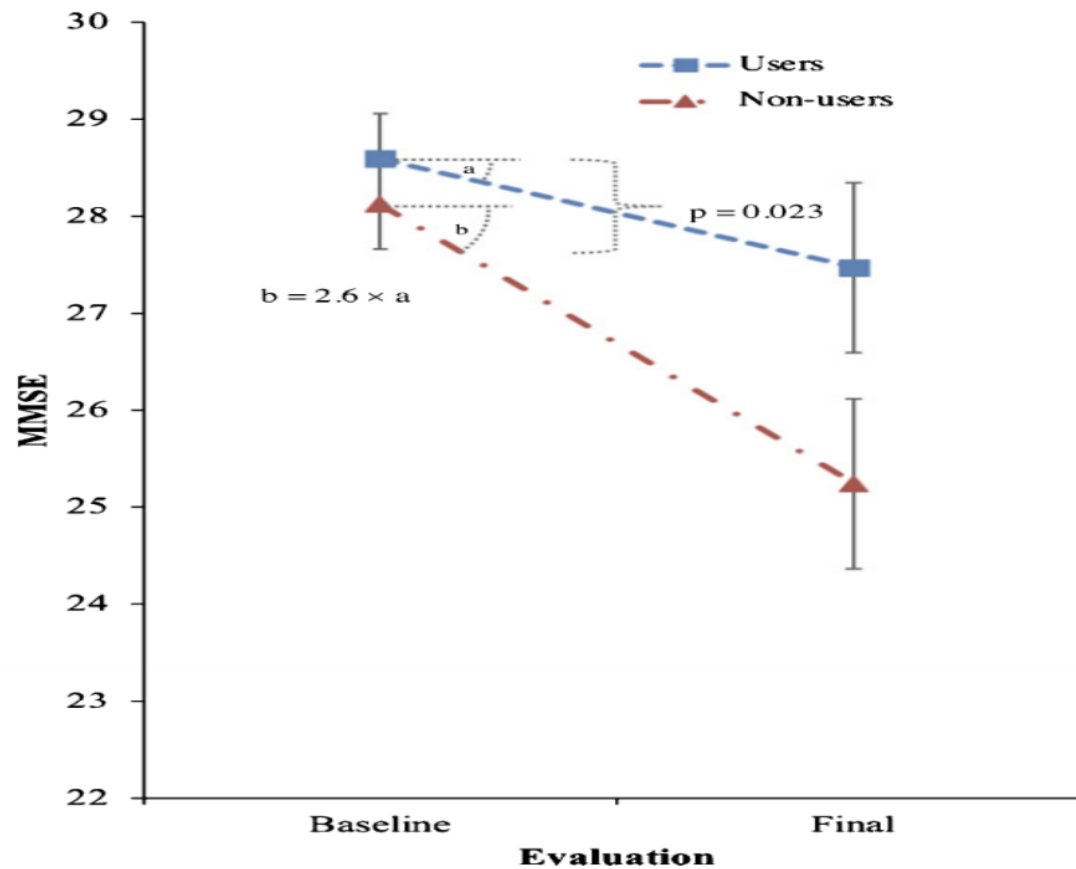


Fig. 2. Effects of trazodone use on primary outcome (MMSE). Effects of trazodone on MMSE performance between 25 trazodone users and 25 trazodone non-users over an inter-evaluation interval of 4.12 years. Error bars indicate standard error of the mean.

Wirkung der Antidepressiva auf den Schlaf

AD	Schlaf-kontinuität	Tiefschlaf (SWS)	REM Schlaf	Andere
Trizyklische AD	↑ bis ↓	↔ bis ↑	↓ bis ↓ ↓	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Erhöhung PLM ➤ Verschlimmerung der Apnoe
SSRIs, SNRI (incl Duloxetin)	↔ bis ↓	↔ bis ↓	↓	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Erhöhung PLM ➤ Verschlimmerung der Apnoe
Bupropion	↓	↔ bis ↓	↔ bis ↑	➤ meistens beunruhigend
Trazodon	↑	↔ bis ↑	↔ bis ↑	➤ sedativ
Mirtazapin	↑	↔ bis ↑	↔ bis ↑	➤ sedativ in niedriger Dosierung
Agomelatin	↑	↑	↔	➤ nicht sedativ

↑ Erhöhung
 ↓ Reduktion
 ↔ keine Änderung

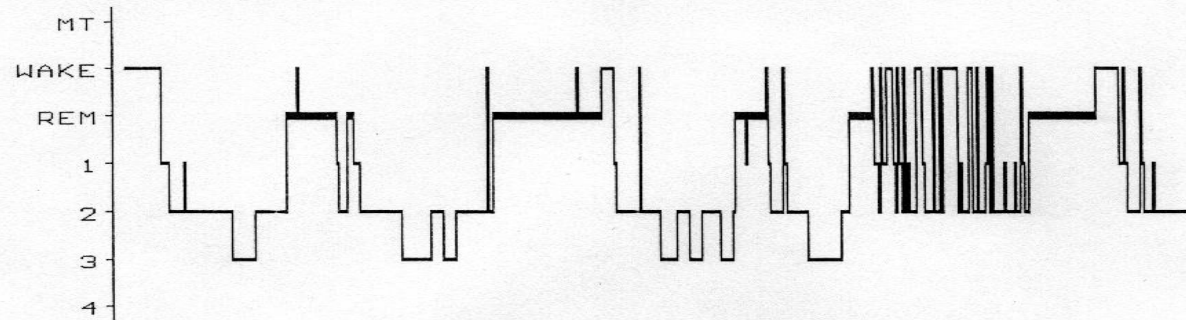
SSRI: Selective Serotonin Reuptake Inhibitor
 SNRI: Serotonin Noradrenaline Reuptake Inhibitor
 PLM : Periodic Leg Movements

SWS : Slow Wave Sleep
 REM : Rapid Eye Movement

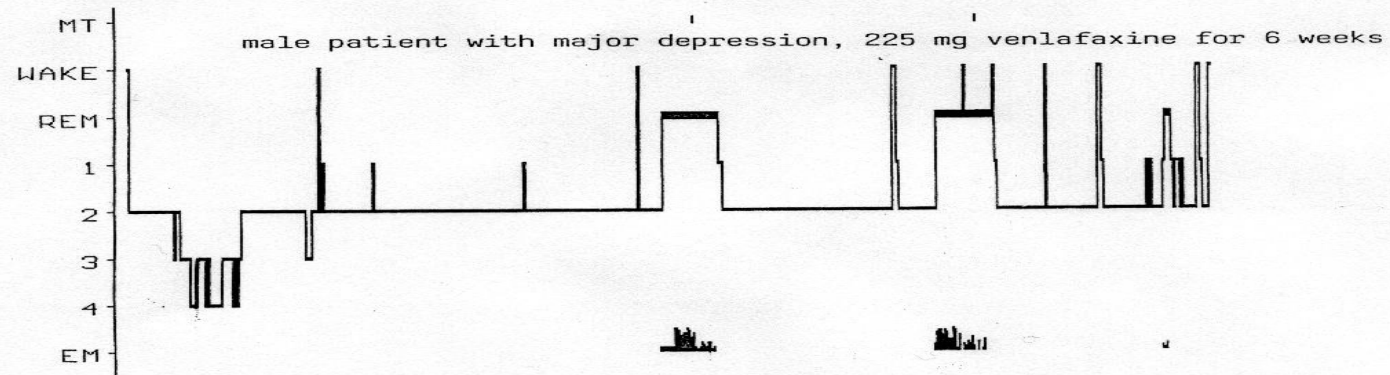
Behandlung der Grunderkrankung Depression

Polysomnography of patients with major depression after six weeks treatment with either trimipramine, venlafaxine or mirtazepine

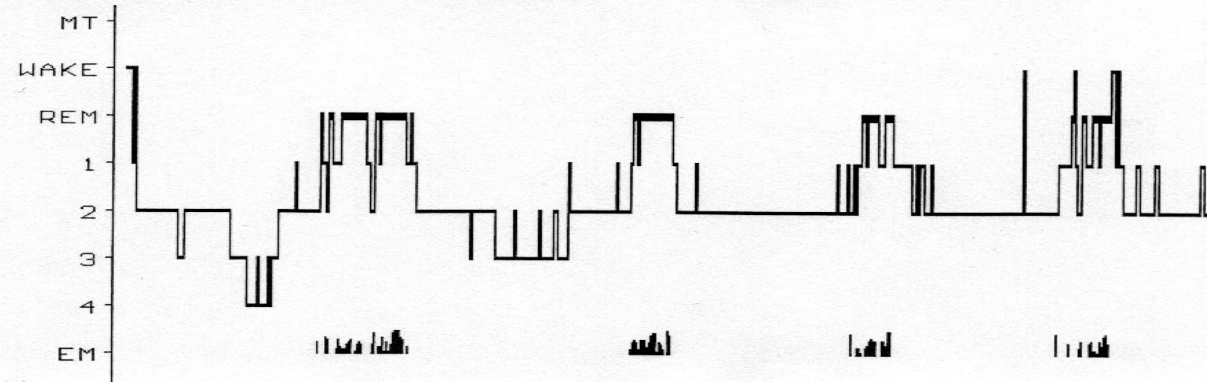
30 mg mirtazapine monotherapy for six weeks



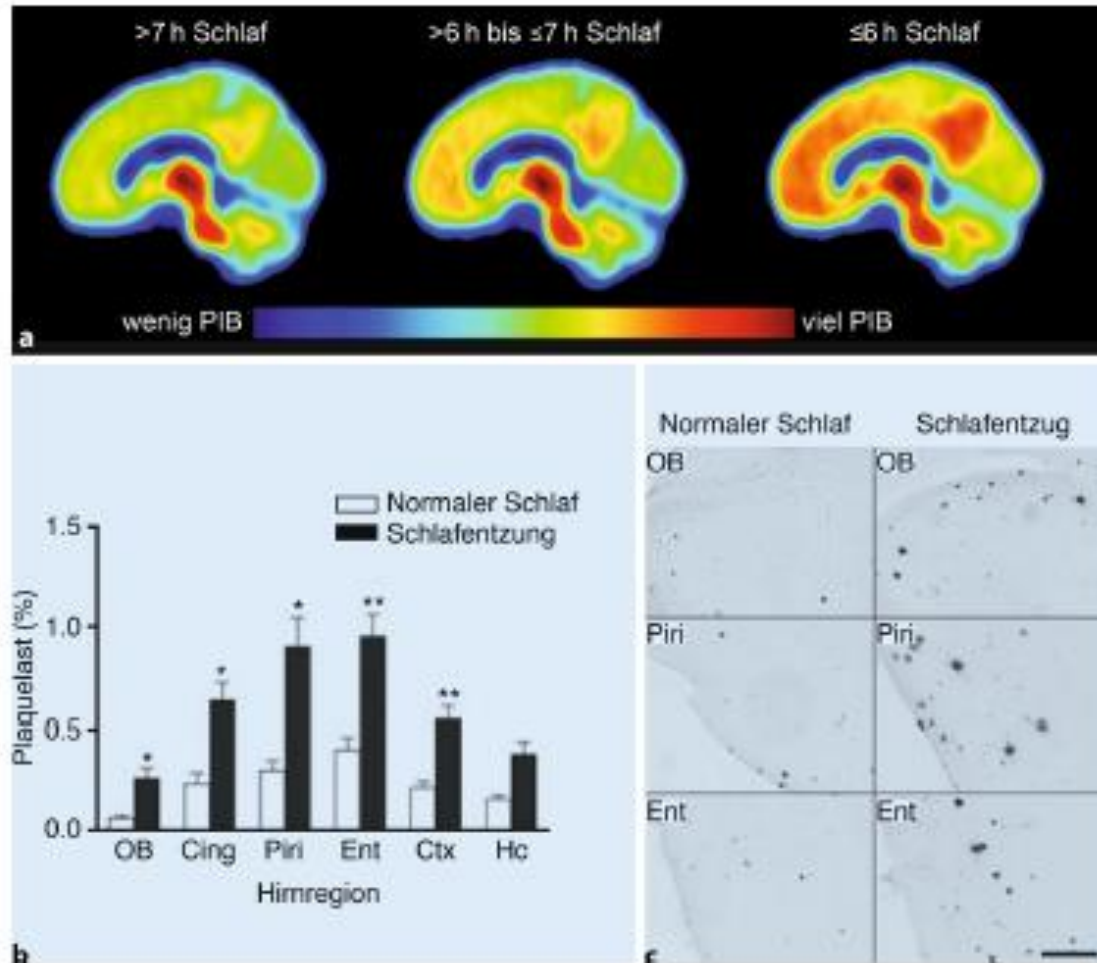
225 mg venlafaxine monotherapy for six weeks



200 mg trimipramine monotherapy for six weeks



Zusammenhang zwischen Schlafdauer (und Tiefschlaf), Amyloidablagerung und Demenz



Aus Busche et al, Der Nervenarzt 3, 2017

- Leitlinien orientierte Behandlung
- Vorteil: Klare Strategie ableitbar, Zugriff auf vorhandenes (Erfahrungs-) Wissen, therapeutische Sicherheit
- Ziel der Empfehlungen
 - Bereitstellung von Wissen über die aktuelle Evidenz von Diagnostik und Therapie der Erkrankungen (Beisp. Altersdepression)
 - Grundlage für eine evidenzbasierte Behandlung
- Einbezug von klinischem Expertenwissen
- Diagnostik
 - breit, v.a. Ausschluss oder die Erfassung von Co-Morbiditäten (Mitbehandlung der erfassten Co-Morbidiäten)
- Therapie (biopsychosoziales wirksames Behandlungspaket)
 - Psychotherapie
 - Psychopharmakologie
 - psychosoziale Verfahren, chronobiologische Therapien

Bei optimaler Behandlung ist eine gute Lebensqualität mit
Zukunftsorientierung möglich !

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit !

psychiatrie
st.gallen
nord



**Psychiatrie St.Gallen Nord
Klinik Wil,
Lehrspital der
Universitätsklinik Zürich,**

**Psychiatrie St. Gallen Nord
Partner der Medical School
der HSG**

Standort St. Gallen

