

Pharmakologische Behandlung der Altersdepression

Vjera Holthoff-Detto

Alexianer Krankenhaus Hedwigshöhe, Berlin
Klinik Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Berlin

Technische Universität Dresden, Medizinische Fakultät

Agenda

1. Besonderheiten der Manifestation
2. Kognitives Defizitprofil
3. Behandlungskonzepte
 - Pharmakologische Therapie
 - Nicht-pharmakologische Therapie
 - Stellenwert der Elektroheilkampftherapie

Besonderheiten: Symptomprofil

- Minore Depression > Majore Depression, Konversion über 2 J. > 25%!
- Somatische Beschwerden: mehr, anders, mit und ohne somatischem Korrelat
- Angst/Müdigkeit/kognitive Defizite > Stimmungstief/Schlaflosigkeit
- Psychotische Gedankeninhalte: Verarmung, Schuld und Insuffizienz
- Häufige Komorbidität:
 - Angst, Substanzmissbrauch
 - Chronische Schmerzsyndrome, KHK, Schlaganfälle

Alltagseinbussen durch kognitive Funktionsminderung

depression executive dysfunction syndrome

- Funktionsminderung in der Ausführung von Handlungsabläufen
 - Antrieb
 - Planung
 - Initiierung
- Neurobiologische Grundlage
 - Strukturelle und funktionelle fronto-striatale Veränderungen

Medikamentöse Pharmakotherapie bei Depression im Alter

- 50% sprechen auf erste suffiziente Therapie an (Response)
- Wirkungseintritt durchschnittlich nach 4-6 Wochen
- 84% remittieren in einem Zeitraum von insgesamt 3 Jahren
- Responseraten werden verschlechtert durch:
 - höhere internistische Komorbidität
 - Diabetes
 - Schmerzen
 - Umfang chronisch-vaskulärer Läsionen im Gehirn
 - stark ausgeprägte Angstsymptomatik

Antidepressive Pharmakotherapie im Alter

SSRI: Mittel der ersten Wahl

- *Escitalopram, Citalopram, Sertralin*
- **Cave:** QTc-Verlängerungen, Hyponatriämie, Sturzgefährdung

Interaktionen:

- keine Kombination mit CYP1A2 Inhibitoren (Ciprofloxacin)
- Cave bei Kombination:
 - CYP2C19-Inhibitoren, CYP2C19-Induktoren wie Gingko, Phenytoin: Plasmaspiegelkontrolle, max. 20mg
 - serotonerg-wirksames Tramadol
 - hyponatriämie-fördernde Thiazid-Diuretika, ACE-Hemmer
- SSRI verlängert Blutungszeit (Aggregationsfähigkeit sinkt nach 7-14 Tagen)
 - Cave bei Thrombozytenaggregationshemmern
- *Sertalin*: keine Kombination mit Lamotrigen, Sertralin hemmt Abbau Lamotrigen, tox. Zwischenprodukt über Alternativabbau und erhöhte Gefahr Lyell-Syndrom

Antidepressive Pharmakotherapie im Alter

SNRI

- *Duloxetin* und *Venlafaxin retard*: auch bei Komorbidität chronisches Schmerzsyndrom wirksam
- **Cave** dosisabhängige Blutdruckveränderungen, QTc-Verlängerungen, Hyponatriämie, Sturzgefährdung

Interaktionen:

- keine Kombination mit CYP1A2-Inhibitoren (Ciprofloxacin)
- **Cave** bei Kombination:
 - Duloxetin hemmt CYP2D6 (keine Metoprolol)
 - serotonerg-wirksames Tramadol, Triptanen, Johanniskraut
 - hyonatriämie-fördernde Thiazid-Diuretika, ACE-Hemmer
 - verlängert Blutungszeit (Aggregationsfähigkeit sinkt nach 7-14 Tagen
cave Kombination Thrombozytenggregationshemmern
 - Rauchen: CYP1A2-Induktor, beschleunigter Abbau Duloxetin

Antidepressive Pharmakotherapie im Alter

Multimodales Antidepressivum

- *Vortioxetin (Brintellix)*

- Hemmung Serotonintransporter
- Agonist 5-HT_{1A}-Rezeptor
- partieller Agonist 5-HT_{1B}-Rezeptor
- Antagonist 5-HT_{1D}, 5-HT₃, 5-HT₇-Rezeptor

- Nachgewiesener Therapieeffekt auf kognitive Symptome

NW: Übelkeit, Kopfschmerzen

- bislang keine Hyponatriämie
- bislang keine QTc-Zeit Veränderungen

Interaktionen: kein induzierender oder hemmender Effekt auf CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4

Antidepressive Pharmakotherapie im Alter

NaSSA (noradrenerg/spezifisch serotonerge mit α_2 -Adrenozeptor-antagonistischer Wirkung)

- *Mirtazapin*
- Sedierung, Appetitsteigerung, Gewichtszunahme
- bevorzugt bei Schlafstörungen, innerer Unruhe, ausgeprägtem Appetitmangel

Cave: Sedierung und Müdigkeit durch z.B. Alpträume, Restless-Legs-Syndrom, geringe QTc-Verlängerung (bei Kombination additiver Effekt)

Interaktionen:

- Vorsicht mit CYP1A2-Inhibitoren (Ciprofloxacin),
- Vorsicht bei Kombination mit
 - serotonerg-wirksamen Tramadol, Triptanen, Johanniskraut
 - hyonatriämie-fördernde Thiazid-Diuretika, ACE-Hemmer
 - Carbamazepin: Vorsicht schnellerer Abbau Mirtazapin
- INR Erhöhung in Kombination Warfarin

Antidepressive Pharmakotherapie im Alter

Melatoninrezeptoragonist (MT1 und MT2), 5-HT_{2C}-Rezeptoren-Antagonist

- *Agomelatin (Valdoxan)*
- keine Sedierung, keine Gewichtszunahme, keine Hyponatriämie bekannt
- **Cave** Anstieg der Leberenzyme
 - Kontrolle Transaminasen zu Therapiebeginn, 6, 12, alle 24 Wochen
 - Absetzen bei Anstieg über 3-fachen Normbereich

Interaktionen:

- keine Kombination mit CYP 1A2-Inhibitoren (z.B. Ciprofloxacin und Fluvoxamin)
- **Cave** bei Rauchern: CYP1A2-Induktor, beschleunigter Abbau

Antidepressive Pharmakotherapie im Alter

MAOH

Reversible und irreversible Wirkungsmechanismen, nicht kardiotoxisch

Cave:

- dosisabhängige RR Steigerung bei reversiblen MAOH Moclobemid
- Behandlungsbeginn mit Hypotonie bei irreversiblen MAOH Tranylcypromin
- langfristig fehlerfreie tyraminarme Diät sonst hypertensive Entgleisungen bei Tranylcypromin
- Umstellungen von einem SSRI oder SNRI auf Tranylcypromin Therapiekarenz von 5 Halbwertszeiten des jeweiligen Präparats (circa 7 Tage)
- Umstellung von Tranylcypromin auf SSRI/SNRI nach mind. 2 Wochen Pause

Nicht-Pharmakologische Akuttherapie bei Depression im Alter

Lichttherapie*

- Täglich 60 Min. Lichttherapie (7500 Lux) am Morgen
- 3 Wochen
- Signifikanter und nachhaltiger Effekt der Lichttherapie

Bewegungstherapie

- 2/Woche
- Antriebslosigkeit und Rückzug entgegenwirken
- Körpergefühl und Körperhaltung fördern
- Sozialem Rückzug durch Interaktion nonverbaler Art entgegenwirken
- Förderung Selbstwahrnehmung
- Förderung Selbstregulationsfähigkeit

Klinischer Fokus auch auf der Kognition!

- Antidepressive Pharmakotherapie ausreichend?
- Nebenwirkungsprofil der Medikation ungünstig?
- Schlafverhalten?
 - Psychoedukation Brief Behavioral Treatment for Insomnia (BBTI)
 - Schlafrestriktion und Achtsamkeitstraining für Schlafstimuli
 - Zeit im Bett reduzieren
 - immer zur gleichen Zeit aufstehen, unabhängig von Schlafdauer
 - nicht ins Bett gehen ohne müde zu sein
 - nicht im Bett bleiben ohne müde zu sein

Klinischer Fokus auch auf Copingstrategien und Kognition

- Alltagsfunktionalität, Lebensbewältigung
 - Problemlöse Therapie (PST)
 - Interpersonelle Psychotherapie (IPT)
 - Tiefenpsychologische Therapie

Problem solving therapy

- Identifikation Problemfelder und Training von Problemlösestrategien
 - Erkennen und Benennen des Problem
 - Erarbeitung alternativer Problemlösestrategien
 - Entscheidungsprozess üben
 - Implementierung und Verifikation im individuellen Alltag
- PST reduziert physische Dysfunktionalität/Symptome der Depression

Psychotherapie und Depression im Alter

- PT vermindert Rückfallrisiko
- Bei leichter bis mittelgradiger Depression in Teilremission signifikanter Nutzen zusätzlich zu Antidepressiva
- Bei Angst als Komorbidität kein gesicherter zusätzlicher Effekt der PT zu Antidepressiva
- Bei hoher somatischer Komorbidität kein signifikanter Effekt der PT zusätzlich zu Antidepressiva

EKT und Depression im Alter

- Noch keine Empfehlung wegen zu kleiner Kohorten möglich, aber deutliche Hinweise auf Wirksamkeit wie im jungen und mittleren Lebensalter
- Risiko nicht vom Alter, sondern von Komorbiditäten abhängig
- Risiko kognitiver Störungen Erhaltungs-EKT= Antidepressiva
- Indiziert bei
 - Suizidgedanken
 - wahnhafter Depression
 - Patienten, die bekanntermaßen langsam auf Pharmakotherapie ansprechen
- Gute Wirksamkeit auch bei wahnhafter Depression als Erhaltungstherapie, wenn initial darauf akut angesprochen

Zusammenfassung

- Komplexe multiprofessionelle Behandlung der Depression im Alter notwendig
- Akuttherapie und Rückfallschutz
- Indikationsüberprüfung Elektroheilkampfbehandlung
- Problemlösetherapie zusätzlich zu Pharmakotherapie hat einen signifikanten Effekt auf die Kognitionseinbußen
- Nachhaltige Wirkung auf Affekt und Dysfunktionalität im Alltag sowie physische Gesundheit