

Leitlinientherapie chronischer Erkrankungen bei Polymedikation in der Gerontopsychiatrie

Priv.-Doz. Dr. med. Christian Lange-Asschenfeldt
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Heinrich-Heine-Universität
LVR-Klinikum Düsseldorf

christian.lange-asschenfeldt@lvr.de

Fortbildung KVNO Köln
19.04.2012

Fallbeispiel Anamnese / Diagnosen

Patient Herr W. K., 71 Jahre, Aufnahme LVR-Klinikum Düsseldorf, Abt. Gerontopsychiatrie, am 30.03.2012

- Übernahme aus internistischer Klinik (!) wegen depressiver Verstimmung mit Suizidgedanken
- Aufnahme dort 12 Tage zuvor wg. Fieber, Dyspnoe
- Intern. Diagnose: Pneumonie rechts basal, unter Antibiose (10 d) rückläufig

Psychiatrische Anamnese:

- Keine psychiatrischen Vorerkrankungen / -behandlungen
- Bisher kein Suizidversuch
- Keine relevanten kognitiven Störungen
- Keine Suchtmittelanamnese

Soziale Anamnese:

alleinlebender Rentner, verwitwet
Ehefrau vor 4 Jahren an Mamma-Ca. verstorben, keine Kinder

Fallbeispiel Anamnese / Diagnosen

Aufnahmebefund:

- 176 cm, 92 kg, BMI = 29,7 (grenzwertig adipös)
- Leicht reduzierter Allgemeinzustand, Lippenzyanose
- Cor: 2/6-Systolikum p. m. über Erb
- Pulmo: feinblasige Rasselgeräusche rechts basal, sonst Vesikuläratmen
- Übriger Befund einschließlich neurologisch unauffällig

Labor:

- K⁺ 3,37 mmol/l, Kreatinin 1,1 mg/dl, Harnstoff normal
- GOT 28 U/l, GPT 32 U/l
- HbA1c 7,2 %, LDL-Cholesterin 167 mg/dl
- Hb 11,8 g/dl, MCV 98 fl, sonst opB.

Fallbeispiel Anamnese / Diagnosen

Diagnosen bei Verlegung:

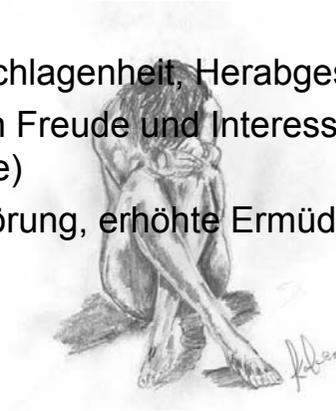
Depressive Episode, schwergradig
Koronare Herzerkrankung
Herzinsuffizienz
absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern
Z. n. ACVB-OP September 2011
Z. n. Mitral- und Aortenklappenersatz (Bioklappen) September 2011
Z. n. Herzschrittmacherimplantation 2004 (VVI-Schrittmacher)
Diabetes mellitus Typ II
Pneumonie rechts basal
Prostatahyperplasie
makrozytäre Anämie unklarer Genese

Fallbeispiel Medikation bei Aufnahme (Übernahme aus internistischer Fachklinik)

		Morgens	Mittags	Abends	Zur Nacht
Amitriptylin	mg	0	0	0	50
Opipramol	mg	12,5	0	25	0
Simvastatin	mg	0	0	20	0
Gilmeperid	mg	1	0	0	0
Tamsulosin	mg	0	0	0,4	0
Ramipril	mg	2,5	0	0	0
Metoprolol	mg	47,5	0	0	0
Sprironolacton	mg	25	0	0	0
Furosemid	mg	40	40	0	0
Kalinor Brause	Tabletten	1	0	0	0
Marcumar	Tabletten	nach INR			

3 Kernsymptome der Depression

- Niedergeschlagenheit, Herabgestimmtsein
- Verlust von Freude und Interesse (Anhedonie)
- Antriebsstörung, erhöhte Ermüdbarkeit



Zusatzsymptome der Depression

- verminderte Konzentration und Aufmerksamkeit
- vermindertes Selbstwertgefühl / Selbstvertrauen
- Gefühle von Schuld und Wertlosigkeit
- negative und pessimistische Zukunftssicht
- Suizidgedanken /-handlungen
- Schlafstörungen
- Appetitmangel

„Somatische“ Symptome der Depression

- Deutlicher Libidoverlust
- Deutlicher Appetitverlust
- Gewichtsverlust
- Psychomotorische Hemmung oder Agitiertheit
- Frühmorgendliches Erwachen
- Mangelnde Fähigkeit, auf eine freundliche Umgebung emotional zu reagieren

Punktprävalenz depressiver Episoden: 3 – 7 %

Lebenszeitrisiko: 0,8 - 1 %

Alter bei der Erstmanifestation:

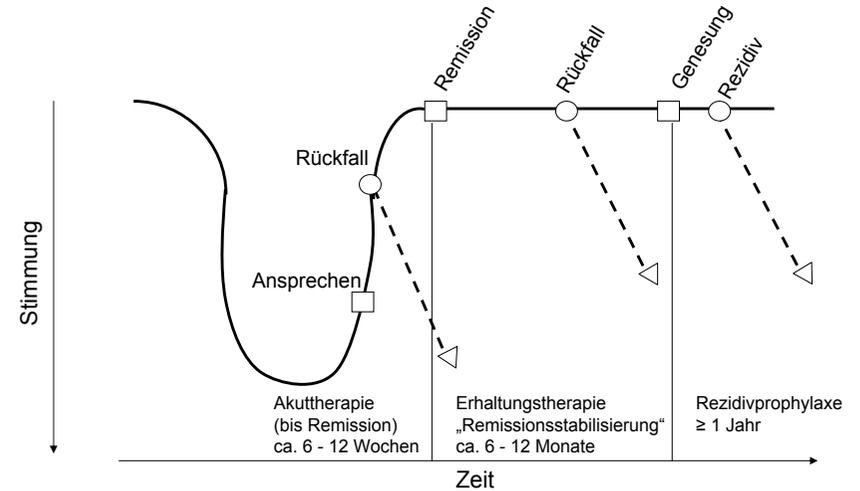
2 Häufigkeitsgipfel:

- 20 – 30 Jahre

- 50 – 60 Jahre

- Unipolare Depressionen beginnen später als bipolare Erkrankungen (mittl. Alter 40 Jahre)

Frauen erkranken **häufiger** als Männer (ca. 2 : 1)



„Trizyklische AD“ (TZA)

Wirkstoffe	Anfangsdosis [mg/Tag]	Standarddosis [mg/Tag]	Hochdosis [mg/Tag]	Plasmaspiegel [ng/ml]	Grad der Empfehlung für TDM
Nichtselektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahme-Inhibitoren (NSSNRI)					
Amitriptylin (plus Nortriptylin) ^a	25–50	150	300	80–200	1
Clomipramin (plus Norclomipramin) ^a	25–50	150	250	175–450	1
Desipramin	25–50	150	250	100–300	2
Doxepin (plus Nordoxepin)	25–50	150	300	50–150	3
Imipramin (plus Desipramin)	25–50	150	300	175–300	1
Maprotilin	25–50	150	225	125–200	3
Nortriptylin	25–50	150	200	70–170	1
Trimipramin	25–50	150	300	150–350	3

aus: Tadic & Lieb Nervenarzt 2008

TZA Profil

- „Standardsubstanz“ Amitriptylin
- **Wirkmechanismus:** 5-HT- und NA-Rückaufnahmehemmer, 5-HT₂-Rezeptorantagonismus (indirekte Stimulation 5-HT₁)
- **Dosierung:** 150 mg/d (Erhaltungsdosis)
- insgesamt gleich wirksam wie SSRI, schlechter verträglich
- aber: bei stationären Pat. mit schwerer Depression Überlegenheit ggü. SSRI (in Metaanalysen)

TZA UAW und Kontraindikationen

- **anticholinerg:** Mundtrockenheit, Obstipation bis Ileus, Miktionsstörungen bis Harnverhalt, Tachykardie (peripher); Akkomodationsstörungen, Delir (zentral)
- **α_1 -antagonistisch:** orthostatische Hypotonie (Stürze!)
- **antihistaminerg:** Müdigkeit, Gewichtszunahme
- **chinidinartig** (Na^+ -Kanal-Blockade): kardiale Erregungsleitungsverzögerungen, Arrhythmien

Kontraindikationen

- Harnverhalt, Engwinkelglaukom, Prostatahypertrophie, schwere Obstipation
- Kardiale Vorschädigung (v. a. Erregungsleitungsstörungen mit Blockbildern)
- Kognitive Störungen, Demenz
- Schwere Leber- und Niereninsuffizienz
- Intoxikationen, Bewusstseinsstörungen, „Gebrechlichkeit“

Selektive Serotonin-Rückaufnahme-Hemmer (SSRI)

Wirkstoffe	Anfangsdosis [mg/Tag]	Standarddosis [mg/Tag]	Hochdosis [mg/Tag]	Plasmaspiegel [ng/ml]	Grad der Empfehlung für TDM
Selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Inhibitoren (SSRI)					
Citalopram	20	20–40		30–130	3
Escitalopram	10	10–20		15–80	4
Fluoxetin plus Norfluoxetin [®]	20	20–40		120–300	3
Fluvoxamin	50	50–150		150–300	4
Paroxetin	20	20–40		70–120	3
Sertralin	50	50–150		10–50	3

aus: Tadic & Lieb Nervenarzt 2008

SSRI Profil

- **Wirkmechanismus:** 5-HT-Rückaufnahmehemmung
- i.d.R. AD der 1. Wahl (v.a. Citalopram, Sertralin)
- günstiges Nutzen-Risiko-Verhältnis
- geeignet bei älteren Pat. sowie bei internistischer / kardiovaskulärer Komorbidität (KHK, Schlaganfall)

SSRI und SSNRI UAW und Kontraindikationen

- **gastrointestinal:** Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Inappetenz
- **zentral serotonerg:** Unruhe bis Agitiertheit, Tremor, Kopfschmerzen
 - Extremform (sehr selten): zentrales 5-HT-Syndrom mit Fieber, neuromuskulären Symptomen, Delir
- sexuelle Dysfunktion
- SIADH, Hyponatriämie
- selten: Blutungen (GI, urogenital, cerebral, perioperativ), v.a. bei Kombination mit NSAR
- **im ganzen sicher**

Kontraindikationen

- Behandlung mit MAO-Hemmern oder anderen serotonergen Pharmaka

- **Wirkmechanismus:** selektive 5-HT- und NA-Rückaufnahmehemmung
- **Venlafaxin**
- bzgl. Response Überlegenheit ggü. SSRI, nicht bzgl. Remission
- etwas besser verträglich als SSRI
- Wirksamkeit in der Rezidivprophylaxe
- **Duloxetin**
- keine Überlegenheit ggü. SSRI, jedoch etwas weniger verträglich
- Wirksamkeit in der Schmerztherapie und bei somatisierter Depression

Wirkstoffe	Anfangsdosis [mg/Tag]	Standarddosis [mg/Tag]	Hochdosis [mg/Tag]	Plasmaspiegel [ng/ml]	Grad der Empfehlung für TDM
Selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahme-Inhibitoren (SSNRI)					
Venlafaxin (plus O-Desmethylvenlafaxin) ^a	37,5–75	75–225	375 (450)	195–400	2
Duloxetin	30–60	60	120	20–80	
Selektive Noradrenalin-Wiederaufnahme-Inhibitoren (SNRI)					
Reboxetin	4–8	8	12	10–100	4
Noradrenerg und spezifisch serotonerg wirksame Antidepressiva (NaSSA; α_2-Antagonisten)					
Mianserin	30	60–120	180	15–70	3
Mirtazapin	15	15–45	60	40–80	3
Monoaminoxidaseinhibitoren (MAO-Hemmer)					
Moclobemid	150	300–600	900	300–1000	4
Tranlycypromin	10	20–40	80	0–50	5

aus: Tadic & Lieb Nervenarzt 2008

- Bedeutung v.a. bei irreversiblen MAOH (Tranlycypromin)
- orthostatische Hypotonie
- Schwindel, Kopfschmerzen, Palpitationen, Übelkeit
- Unruhe bis Agitiertheit, Schlafstörungen
- **Hypertensive Krisen** (Tranlycypromin, tyraminhaltige Kost)

Kontraindikationen

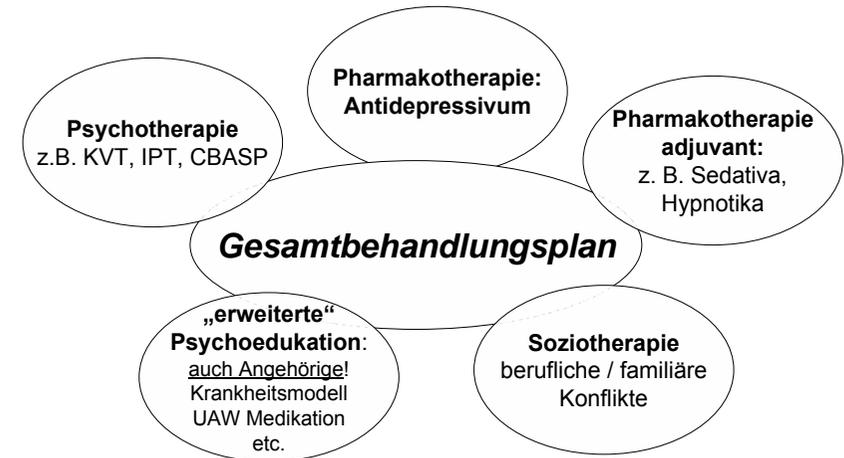
- Behandlung mit serotonergen Pharmaka (SSRI, Triptane)
- Instabile Herz-/ Kreislauferkrankungen

- **Wirkmechanismus:** präsynaptischer α_2 -Antagonist (= Verstärkung der noradrenergen u. serotonergen Neurotransmission), postsynaptischer 5-HT₂- und 5-HT₃-Antagonist (= verstärkte Stimulation 5-HT₁-Rezeptoren), antihistaminerg
- **Dosierung:** 30 – 45 mg (Zieldosis)
- **wichtige Nebenwirkungen:** Sedierung, Appetitzunahme, periphere Ödeme
- Überlegenheit ggü. Placebo hinsichtlich Response, nicht Remission; erwiesen rezidivprophylaktisch
- Überlegenheit ggü. anderen AD bis jetzt nicht belegt

Agomelatin

- **Wirkmechanismus:** Melatoninrezeptor-Agonist: MT₁- und MT₂-Rezeptor, selektiver 5-HT_{2c}-Rezeptorantagonist
- **Dosierung:** 25 mg in abendlicher Einzeldosis, ggf. Erhöhung auf 50 mg
- **Nebenwirkungen:** sehr günstiges UAW-Profil, gute Verträglichkeit
- insbesondere keine Tagesmüdigkeit, keine sexuellen Funktionsstörungen, keine Absetzsymptome, Erhalt der Schlafarchitektur
- Überlegenheit ggü. anderen AD bis jetzt nicht belegt

Behandlungsstrategie



Leitlinien Behandlungsempfehlungen Gerontopsychiatrie - Depression



http://www.dgppn.de/fileadmin/user_upload/_medien/download/pdf/kurzversion-leitlinien/s3-nvl-unipolare-depression-lf.pdf

Priscus

<http://priscus.net>

Psiac Online

<http://www.psiac.de>