



P. Fischer

Psychiatrische Abteilung, Forschungsgemeinschaft Donaustadt, SMZ-Ost, Wien, Österreich

Therapieresistente Depression bei älteren Patienten

Einleitung

Nach wie vor fehlen stärkere Therapien für besonders hartnäckige Depressionen. International besteht weitgehende Übereinstimmung, dass therapieresistente oder therapierefraktäre Depressionen (kein ausreichender Therapieerfolg trotz mehr als 2 Therapieversuchen) bei ausreichender Depressionsschwere mit der Elektrokonvulsionstherapie (EKT) behandelt werden sollten. Die EKT wird in Kurznarkose unter Muskelrelaxation durchgeführt; hierbei wird durch einen kontrollierten Stromstoß über der nichtdominanten Hemisphäre oder auch bilateral über beide Hemisphären ein zerebraler Krampfanfall ausgelöst. Die Hauptindikation einer EKT-Serie ist die therapieresistente bzw. -refraktäre Depression. Die Wirksamkeit einer EKT bei schweren Depressionen bzw. auch die Überlegenheit gegenüber der Pharmakotherapie in der Akutbehandlung einer Depression ist unbestritten. Allerdings treten auch mehrere Wochen nach Remission der Depression durch EKT bei vielen Patienten wieder Rückfälle auf.

» Hauptindikation der Elektrokonvulsionstherapie ist die therapierefraktäre Depression

Im Donauspital werden von etwa 1000 jährlich aufgenommenen Patienten, von denen mehr als 300 wegen schwerer Depression stationär behandelt werden müssen, nur ein bis 2 Patienten zur standardisierten EKT ins Allgemeine Krankenhaus (AKH) der Stadt Wien

Literatur beim Verfasser

empfohlen. Die folgenden beiden Fälle schildern 2 gerontopsychiatrische Patienten mit therapierefraktärer Depression, bei denen nach erfolgreicher EKT die Depression wiederkehrte. Bei beiden Betroffenen konnte die neuerliche Wiederkehr der Depression pharmakologisch und psychotherapeutisch nicht verhindert werden, wobei die medikamentöse Adhärenz auch durch Plasmaspiegelbestimmungen gesichert war.

Kasuistik 1

Die 64-jährige Internistin, verheiratet und Mutter von 2 erwachsenen Kindern, war in ihrer Kindheit und in ihrem Berufsleben immer psychisch und körperlich gesund. Die Patientin hatte den gleichaltrigen Ehemann schon in der Volksschule kennengelernt und führte eine ausgesprochen glückliche Ehe. Der Ehemann erlitt im Frühjahr 2008 einen Schlaganfall und wurde zum Pflegefall. Zwei Monate danach wurde die Patientin wegen einer ersten schweren depressiven Episode mit psychotischen Symptomen (Schuldwahn) in der Psychiatrie des AKH 32 Tage lang stationär aufgenommen. Zuvor waren unwirksame ambulante Therapieversuche mit Mirtazapin, Aripiprazol, Risperidon, Oxazepam und Alprazolam erfolgt. Während der Aufnahme wurde mit 30 mg Mirtazapin, 50 mg Sertralin und 2,5 mg Olanzapin sowie einer Benzodiazepinmedikation eine vollständige Besserung der Depression erzielt. In der ambulanten Nachbetreuung konnte nach vollständigem Ausschleichen der Benzodiazepin- und Olanzapinmedikation nach 10 Monaten das Mirtazapin und nach weiteren 6 Monaten auch das Sertralin komplett ausgeschlichen wer-

den. Die Patientin wirkte nun euthym ausgeglichen bei normalem Antrieb und normaler Freudfähigkeit.

Nach dem Tod des Ehemanns etwa 12 Monate nach der ersten Depression kam es unter Medikation zu keinem depressiven Rückfall. Nach einem weiterem Todesfall in der Familie stellte sich mehr als 3 Jahre nach Abklingen der ersten Depression eine weitere wiederum schwere Depression mit psychotischen Symptomen ein, die sich durch neuerliche Therapie mithilfe von Sertalin, Mirtazapin und Olanzapin gut behandeln ließ. Die Patientin selbst gab eine 100%ige Besserung an, lehnte jedoch jeden Versuch einer phasenprophylaktischen Behandlung ab. In den regelmäßigen psychotherapeutischen Gesprächen ließ sich der Tod des Ehemanns nicht wirklich ansprechen. So hatte die Patientin seine privaten Gegenstände, Kleidung, Aktentasche etc. nach wie vor an gewohnter Stelle zu Hause. Es wurde eine Fortsetzung der Therapie mit Mirtazapin und Olanzapin über längere Zeit besprochen.

Schon nach 10 Monaten kam es wiederum nach einem Todesfall in der Familie zu einer weiteren schweren depressiven Episode (3. Phase) ohne Wahnsymptome. Nachdem die Tresleen®-Medikation sich als wenig wirksam erwies und Milnacipran wegen Nebenwirkungen (Hypertonie) nicht vertragen wurde, wurde schließlich mit Venlafaxin behandelt und nach 2 Wochen wiederum eine 100%ige Besserung erzielt. Die Patientin lehnte Psychotherapie und Phasenprophylaxe mit Lamotrigin ab und setzte nach 4 Monaten Venlafaxin ohne Absprache mit dem nachbehandelnden Psychiater selbstständig ab. Erst weitere 6 Monate später entwickelt sich 5 Jahre nach der ersten Depression, wiederum

nach einem Todesfall in der großen Familie der Patientin, eine neuerliche (4.) depressive Episode. Ein Therapieversuch mit Valdoxan®, 50 mg, über mehrere Wochen brachte zwar ein leicht gebessertes Durchschlafen, jedoch keine Besserung der anderen Symptome der schweren Depression. Eine Behandlung mit Duloxetin wurde wegen Bluthochdrucks nicht vertragen, und die Patientin wurde nunmehr unter höher dosierter Mirtazapintherapie wiederum euthym.

» Stärkere Therapien für besonders hartnäckige Depressionen fehlen

Unter der Therapie mit 30 mg Mirtazapin und 5 mg Olanzapin verstarb ein halbes Jahr später der Bruder der Patientin, und erst 2 Monate später trat wiederum eine schwere Depression auf. Diese führte nun zur 7-monatigen Aufnahme an der Psychiatrischen Abteilung des Donaospitals; hier lebte die Patientin bis auf einige wenige Tage scheinbarer Besserung lange schwer depressiv. Trotz Einzel- und Gruppenpsychotherapie, Ergo-, Musik- und Physiotherapie sowie zahlreichen medikamentösen Therapieversuchen konnte keine Besserung der Depression erreicht werden. Nach wie vor fehlen stärkere Therapien für besonders hartnäckige Depressionen.

Während der stationären Aufnahme verlor die Patientin trotz hoch dosierter Medikation mit Mirtazapin oder Olanzapin über 15 kg Gewicht. Während dieser stationären Aufnahme wurde eine Lithiumtherapie etabliert, die wegen starkem Tremor nach 2 Monaten abgesetzt werden musste. Sehr bald wurde die Patientin auch auf Lamotrigin eingestellt. Vom Spektrum der Antidepressiva wurden alle Wirkstoffe, einschließlich i.v.-Therapie mit Clomipramin und Maprotilin ausreichend lang und hoch dosiert verabreicht. Moclobemid wurde nur 6 Tage lang toleriert (Kollapsneigung). Auch eine höher dosierte Quetiapintherapie (400 mg) wurde wegen Kreislaufunfähigkeit und Kollapsen wiederum reduziert. An Antipsychotika wurde neben Olanzapin auch Amisulprid über insgesamt 34 Tage gegeben, ebenso erwies sich

psychopraxis.neuropraxis DOI 10.1007/s00739-015-0300-z
© Springer-Verlag Wien 2015

P. Fischer

Therapieresistente Depression bei älteren Patienten

Zusammenfassung

Die antidepressive Monotherapie mithilfe eines selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmers führt nur bei 40 % der deutlich depressiven Patienten zur befriedigenden Remission in den ersten 4 Therapiewochen. Einer unzureichenden antidepressiven Therapie-Response folgt meist die Behandlung mit einem modernen dualen Antidepressivum. Bei ungenügendem Ansprechen auch auf diesen zweiten Therapieversuch wird von Therapieresistenz gesprochen. Therapieresistente Depressionen können eine Umstellung auf andere Antidepressiva, wie z. B. klassische polyzyklische Antidepressiva, erfordern. Ein Therapieversuch mit einem atypischen Antidepressivum wie Bupropion oder Mirtazapin oder auch eine Monotherapie

mit einem Monoaminoxidasehemmer kann durchgeführt werden. Dennoch bleibt der Therapieerfolg bei schwer depressiven Patienten selbst nach mehreren pharmakologischen Ansätzen und auch nach fachgerechter Psychotherapie oder Augmentationsstrategien (Lithium, Antipsychotika usw.) in mindestens 20 % der Fälle unbefriedigend. Bipolare Depressionen sprechen auf antidepressive Therapieversuche noch unwahrscheinlicher an als rezidivierend unipolare Depressionen.

Schlüsselwörter

Antidepressiva · Elektrokonvulsionstherapie · Remission · Therapieversagen · Bipolare Depressionen

Therapy resistant depression in the elderly

Abstract

Antidepressive monotherapy using selective serotonin reuptake inhibitors leads to satisfactory remission in the first 4 weeks of therapy in only 40 % of clearly depressive patients. After unsatisfactory therapy with serotonin reuptake inhibitors the change to dual antidepressants is most common. An unsatisfactory response also to this second attempt at therapy is referred to as therapy resistance. Therapy resistant depression can necessitate changing to other antidepressants, such as classical cyclic antidepressants. Therapy attempts with atypical antidepressants, such as bupropion or mirtazapin or monotherapy

with a monoamine oxidase inhibitor can be carried out; however, success of therapy in severely depressive patients still remains unsatisfactory in at least 20 % of cases even after several pharmacological approaches and even after psychotherapy or augmentation strategies (e.g. lithium and antipsychotics). It is less probable that bipolar depression will respond to antidepressive therapy than recurrent unipolar depression.

Keywords

Antidepressants · Electroconvulsive therapy · Remission · Treatment failure · Bipolar depression

Bupropion 6 Wochen lang verabreicht (Höchstdosis 150 mg), als wirkungslos. Die Medikamentenspiegel von Olanzapin, Quetiapin, Amisulprid, Lamotrigin, Bupropion, Mirtazapin und Sertralin waren im Blut jeweils im oberen Normbereich bzw. über dem Normbereich nachweisbar.

Schließlich wurde die Patientin teilmittiert unter der Medikation mit 30 mg Mirtazapin, 300 mg Lamotrigin, 5 mg Olanzapin und 150 mg Venlafaxin entlassen. In Gesprächen gemeinsam mit dem in Wien lebenden Sohn der Patientin konnte eine Bereitschaft zur EKT

erreicht werden, und die Patientin wurde zur Durchführung einer EKT-Serie (unilateral) von 9 Behandlungen an der Psychiatrischen Abteilung des AKH aufgenommen. Es zeigten sich eine deutliche Besserung und schließlich die Remission der Depression ab der 5. EKT. Die Patientin wurde vom AKH mit einer Tagesdosis von 225 mg Venlafaxin, 30 mg Mirtazapin und 5 mg Olanzapin entlassen. Nach 5 Monaten kam es zu einer neuerlichen schweren depressiven Episode, die wiederum mit diesmal 7 EKT erfolgreich behandelt werden konnte. Seitdem wird die Patientin einmal im Monat für

2 bis 3 Tage an der Psychiatrischen Abteilung des AKH aufgenommen und erhält jeweils eine einzige unilaterale EKT. Die Patientin berichtet, in den Tagen vor der Aufnahme wieder zunehmend verstimmt und freudlos zu werden und sich durch die EKT jeweils wieder komplett remittiert zu fühlen. Kognitive Nebenwirkungen der EKT werden weder von der Patientin subjektiv berichtet, noch können solche neuropsychologisch festgestellt werden. Die Medikation mit Venlafaxin, Mirtazapin und Olanzapin wird auch während dieses Settings der einmonatlichen Erhaltung-EKT beibehalten.

Kasuistik 2

Der 70-jährige Patient leidet seit seinem 34. Lebensjahr an einer bipolaren affektiven Störung mit überwiegend schwierig zu behandelnden depressiven Episoden und gelegentlich nur einige Wochen dauernden hypomanischen Phasen. Im Rahmen der Familienanamnese werden Suizide des Vaters und des Großvaters sowie Suizidversuche des Bruders des Patienten erhoben. Die erste Depression trat nach der Scheidung auf; der Patient lebt seitdem allein. Wegen häufiger depressiver Episoden wurde er im Alter von 53 Jahren krankheitshalber frühpensioziert. In nunmehr 46-jährigem Krankheitsverlauf kam es zu 3 schwereren Suizidversuchen und unzähligen Therapieversuchen durch verschiedene Psychiater oder Neurologen. In seinem Krankheitskonzept sieht der Patient bis zuletzt den Sinn psychotherapeutischer Bemühungen nicht wirklich ein, wenn auch bei vielen stationären Aufnahmen intensiv Einzel- und Gruppenpsychotherapie durchgeführt werden.

In den 1980er Jahren zeigen sich unter der Therapie mit klassischen Antidepressiva (Clomipramin, Imipramin, Dibenzepin, Amitriptylin, Maprotilin) nur Teilbesserungen depressiver Syndrome. Zwischen 1990 und 2010 ist der Patient unter der Therapie mit Citalopram und Mirtazapin jahrelang stabil. Die Medikamente Milnacipran (Harnverhaltung), Duloxetin (starke Stimmungsschwankungen), Lithium (Tremor), Olanzapin (Gewichtszunahme), Venlafaxin (Schwitzen, erhöhter Blut-

druck, Auslöser einer Hypomanie) und Olanzapin (Harnverhaltung) werden nicht gut vertragen. Auch das Phasenprophylaktikum Lamotrigin muss wegen Ulzerierungen der Mundschleimhaut abgesetzt werden. Unter höher dosierter Quetiapingabe (Tagesdosis 800 mg) geht es dem Patienten von der Stimmung her nicht schlecht, jedoch besteht große Tagesmüdigkeit.

Bei der 8-wöchigen Aufnahme des nunmehr 70-jährigen Patienten wird die Quetiapinmedikation wegen Müdigkeit und fehlender Wirkung durch Solian® ersetzt, wodurch die psychotischen Symptome sich bessern. Valproinsäure wird wegen Tremors bald wiederum abgesetzt, unter Wellbutrin® kommt es zur Harnverhaltung. Eine Augmentationstherapie mit Schilddrüsenhormon muss wegen Unruhe ebenfalls abgebrochen werden. Schließlich bessert sich der Zustand des Patienten unter der Kombination von 15 mg Escitalopram und 45 mg Mirtazapin geringfügig. Wegen der weiterbestehenden deutlichen Durchschlafstörung erhält der Patient auch Prothipendyl, Melatonin, Zolpidem und Lorazepam. Da seine Krankenhausaufnahme im Dezember erfolgt, wird regelmäßig eine Lichttherapie ohne wesentliche Wirkung appliziert.

Schließlich wird der Patient zur EKT an die Psychiatrische Abteilung im AKH transferiert. Dort können 7 Therapien in Vollnarkose unilateral und die letzten beiden bilateral angewandt werden. Es kommt zu einer fast vollständigen Besserung im Zustandsbild des Patienten. Nachdem jedoch während den Behandlungen jeweils massive hypertensive Entgleisungen auftreten, sind die Anästhesiologen nicht mehr bereit, den Patient für die EKT zu narkotisieren. Er wird einige Wochen nach der Entlassung aus dem AKH wiederum schwer depressiv in die Psychiatrische Abteilung des Donauspitals aufgenommen. Unter der Medikation mit Escitalopram und Mirtazapin ist er nicht suizidal, benötigt jedoch weiterhin starke schlaffördernde Mittel. Auf Wunsch des Patienten wird ein Pflegeheimantrag gestellt, und er lebt nun weiterhin depressiv in einem öffentlichen Pflegeheim der Stadt Wien.

Fazit für die Praxis

- Die EKT wirkt auch bei therapie-refraktärer Depression bei älteren Menschen hervorragend.
- Der Therapieerfolg lässt sich pharmakologisch nach unseren Erfahrungen eher selten aufrechterhalten.
- Nicht immer ist die Etablierung einer regelmäßigen Erhaltung-EKT über längere Zeiträume möglich, da das mögliche Nebenwirkungsrisiko der EKT bei häufigen Anwendungen kumuliert.
- Nach wie vor fehlen stärkere Therapien für besonders hartnäckige Depressionen.

Korrespondenzadresse



Prim. Univ.-Prof. Dr. Dr. P. Fischer
Psychiatrische Abteilung,
Forschungsgemeinschaft
Donaustadt, SMZ-Ost
Langobardenstr. 122,
1220 Wien, Österreich
p.fischer@wienkav.at

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. P. Fischer gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Alle Patienten, die über Bildmaterial oder anderweitige Angaben innerhalb des Manuskripts zu identifizieren sind, haben hierzu ihre schriftliche Einwilligung gegeben.