

Die drei D's: Depression, Demenz, Delir

I. Einleitung

Depression, Demenz und Delir sind drei wesentliche Krankheitsbilder der Alterspsychiatrie und stellen den behandelnden Arzt oft vor eine diagnostische und therapeutische Herausforderung. Die besonderen pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Gegebenheiten im alternden Körper machen eine adäquate Therapie schwierig, da sie zu einer Abnahme der Medikamententoleranz führen. Die medikamentöse Behandlung in Kombination mit einer Psychotherapie und psychosozialen Maßnahmen ist sowohl therapeutisch als auch präventiv unumgänglich. Doch unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) steigen mit jeder Neuverordnung an und werden unüberschaubar. Primär lohnt ein Blick auf die Medikamentenliste, und manchmal ist es zielführender, das eine oder andere abzusetzen, als neu aufgetretene Symptome mit anderen Medikamenten zu bekämpfen. Entscheidend für jede Pharmakotherapie im Alter ist das Credo „start low, go slow but go“.

Für die Versorgung kranker Menschen stellen sich vor allem Fragen nach der Häufigkeit und der Prävalenz der jeweiligen Krankheitsbilder, und bereits hier gibt es bei den drei D's re-

levante Schwierigkeiten: Während wir bei Demenzerkrankungen aus verschiedenen Studien relativ genaue Angaben über die Prävalenz machen können (was Österreich betrifft, allerdings aus deutschen Prävalenzstudien hochgerechnet) und von aktuell knapp 110.000 Demenzkranken ausgehen können (siehe Österreichischer Demenzbericht 2009, Wancata et. al) und wir ganz generell wissen, dass Demenz bei über 80-Jährigen jeden Vierten betrifft und damit ein häufige Erkrankung der Gruppe der über 80-Jährigen darstellt (600.000 Neuerkrankungen pro Jahr in der EU), so fehlen vergleichbar aussagekräftige Untersuchungen bei Depression im Alter und auch beim Delir.

Es gibt auch betreffend Depression über 65-Jähriger keine Angaben in der sonst häufig zitierten und umfassendsten Prävalenzstudie „Psychiatrische Erkrankungen in Europa“ (Wittchen et al., 2005), da diese renommierte Metaanalyse ausschließlich Prävalenzdaten 18- bis 65-Jähriger abbildet. Daher wird meist auf die Daten der Berliner Altersstudie, deren Untersuchungszeiträume allerdings bereits fast 20 Jahre zurückliegen, verwiesen.



Mag. Martina Anditsch
Anstaltsapotheke,
Donauspital im
SMZ Ost, Wien



Prim. Dr. Christian Jagsch
Alterspsychiatrie,
Landesnervenklinik
Sigmund Freud,
Graz



Chefarzt Prim. Dr. Georg Psota
Psychosoziale
Dienste in Wien
(PSD), Wien



Priv.-Doz. Dr. Michael Rainer
Psychiatrie, Donau-
spital im SMZ Ost,
Wien



Prim. Dr. Andreas Walter
Gerontopsychiat-
rische Abt., Geri-
atriezentrum am
Wienerwald, Wien



MR Dr. Albert Wuschitz
Niedergelassener
Facharzt für Neuro-
logie und Psychi-
atrie, Wien

Die Vita-Studie („Vienna Transdanube Aging“-Studie) von Fischer et al., die eine höchst innovative Kohortenstudie darstellt und die über 75-jährigen Bewohner zweier Wiener Gemeindebezirke (Floridsdorf und Donaustadt) untersucht, liefert allerdings etliche relevante Ergebnisse auch im Bereich Depression und ermittelte zu Baseline im Jahr 2000 einen Prävalenzgrad der Depression von 16,5% (exklusive der subsyndromalen Depression und mit der Einschränkung, dass nur etwa 40% der potenziellen Studienpopulation zu den Untersuchungen kam). Und im weiteren Verlauf der Studie ein Ansteigen der Prävalenz bei den Untersuchten, also im Verlauf des Alterns der Kohorte, auf über 20%.

Noch unklarer ist die Prävalenz deliranter Zustandsbilder. Zwar gibt es ausgezeichnete Daten einzelne medizinische Fächer betreffend, aber kaum Fakten über Bevölkerungsgruppen. Die Canadian study of Health & Aging (Andrew et. al., 2006) belegt jedenfalls, dass die Prävalenz deliranter Zustandsbilder in Krankenhäusern ungleich höher als im ambulanten Sektor ist (wobei in dieser Studie präzise beschrieben wird, dass das Delir bei nicht Dementen im ambulanten Sektor eine Rarität ist, also wenn ambulant auftretend, dann häufig als Demenzkomplikation). Die geringe Delirprävalenz im ambulanten Bereich vor allem bei nicht Dementen ist nicht weiter verwunderlich, da das Delir älterer Menschen ein stark an somatische Faktoren gebundenes Syndrom darstellt, im Rahmen von Spitalsbehandlungen auftritt oder zur Hospitalisierung der Patienten geführt hat. Europäische Gesundheitssysteme werden im Rahmen der demografischen Verschiebungen innerhalb der nächsten 30 Jahre noch wesentlich stärker von den drei D's betroffen sein: In einer Generation (= in 30 Jahren) wird es eine Million über 80-Jährige in Österreich geben, davon 70% Frauen. Man geht davon aus, dass es dann ca. 250.000 Demenzkranke und 250.000 Depressive über 75 Jahre geben wird. Die Anzahl der anderen alt gewordenen Psychatriepatienten und Delirkranken kann derzeit nicht geschätzt werden.

2. Demenz

Die Alzheimer-Demenz (AD) ist mit einem Anteil von 60 bis 70% die häufigste Demenzform. Im Rahmen einer Demenzerkrankung hat der Patient mit Einschränkungen auf drei Ebenen zu kämpfen. Alltagsfertigkeiten oder Activities of daily li-

ving (ADL) können nicht mehr regelrecht bewältigt werden, es kommt zu Verhaltensauffälligkeiten (Behavior) und kognitivem Abbau (Kognition), der besonders bei der AD im Vordergrund steht. Antidementive Therapien zielen auf die Verbesserung dieses dreibeinigen Symptomenkomplexes ab. Ihre Wirkung ist durch Studien gut belegt. Vor der Einleitung einer antidementiven Therapie sowie im Abstand von drei Monaten sollte entsprechend der Fachinformation eine kardiale Abklärung mittels EKG angestrebt werden, um relevante Blockbilder, eine koronare Herzkrankheit (KHK) oder Bradykardien auszuschließen (Sturzgefahr). Weitere Anwendungsbeschränkungen und Kontraindikationen finden Sie in der Tabelle 1.

2.1. Cholinesteraseinhibitoren und Memantin

Für die Behandlung einer leichten bis mittelschweren AD (MMSE 26 bis 10) stehen entsprechend eines Konsensus-Statements der Österreichischen Gesellschaft für Neuropsychopharmakologie und Biologische Psychiatrie (ÖGPB) die Cholinesteraseinhibitoren Donepezil, Galantamin und Rivastigmin sowie Memantin und Ginkgo biloba zur Verfügung, während für die schwere Form (MMSE 10 bis 3) nur Memantin zugelassen ist. Für Donepezil ist derzeit ein Zulassungsverfahren in der EU im Gange. Für die Cholinesteraseinhibitoren konnte eine Verbesserung bzw. ein Hinauszögern des kognitiven Abbaus, eine Verbesserung der globalen Funktionen, die Erhaltung der funktionellen Fähigkeiten, eine Reduktion der Psychopathologie sowie des Pflegeaufwandes nachgewiesen werden (Farlow et al., 2007). Zusätzlich scheinen sie die Notwendigkeit der zusätzlichen Gabe von Antipsychotika hinauszuzögern. Umso bedenklicher ist es, dass Demenzpatienten einer retrospektiven Kohortenstudie zufolge nach drei Monaten zu ca. 40% noch compliant sind, und dass nach einem Jahr nur noch ca. 20% regelmäßig Cholinesteraseinhibitoren einnehmen (Mauskopf et al., 2005). Neben der Alzheimer-Krankheit profitieren noch die subkortikale vaskuläre Demenz, die Lewy-Body-Demenz sowie die Parkinson-assoziierte Demenz von einer cholinergen Substitutionstherapie mit Cholinesteraseinhibitoren. Neue Darreichungsformen könnten hier zur Complianceverbesserung beitragen und bei den doch häufig im Verlauf einer demenziellen Erkrankung auftretenden Schluckstörungen Abhilfe schaffen. Diesbezüglich werden Rivastigmin-Pflaster zur transdermalen Applikation und Donepezil Schmelztablette mit einem Anwendungsintervall von jeweils einmal täglich angeboten. Diese scheinen besonders gut verträglich, sind jedoch in ihrer Wir-

Tabelle 1

Kontraindikationen und Anwendungsbeschränkungen

	Donepezil	Rivastigmin	Galantamin	Memantin
Schwere Verwirrtheit	∅	∅	∅	AB
Epilepsie	AB	AB	AB	AB
Sick-Sinus-Syndrom	AB	AB	AB	∅
Frischer Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz, NY HA III–IV	AB	AB	AB	AB
Kardiale Arrhythmien (AV-Block II)	AB	AB	AB	∅
Asthma/COPD III–IV	AB	AB	AB	∅
Schwere Störung der Leberfunktion	KI	KI	KI	AB
Niereninsuffizienz	∅	AB/KI	AB/KI	AB/KI
Floride Magen-Darm-Ulcera	AB	AB	AB	∅

∅ = keine Einschränkungen; AB = Anwendungsbeschränkung; KI = Kontraindikation

Nach: Handbuch der Arzneimitteltherapie I (Fox et al.); Fachinformation 2006

kung etwas schwächer einzustufen als die orale Darreichungsform. Das Switchen von einem Cholinesteraseinhibitor auf einen anderen kann durchaus sinnvoll sein. Derzeit gibt es keinen direkten Beweis für eine Überlegenheit eines Cholinesteraseinhibitors gegenüber einem anderen in der Therapie der AD.

Memantin verbessert Kognition, ADL und klinischen Gesamteindruck bei moderater bis schwerer AD. Darüber hinaus zeigt es einen deutlichen therapeutischen Vorteil bei der Behandlung von Verhaltensauffälligkeiten, indem Symptome wie Aggression und Agitiertheit vermindert werden (Gauthier, 2006). Durch eine kontinuierliche Therapie mit Memantin wird außerdem der Einsatz von Antipsychotika nachweislich vermindert. Weitere Studiendaten belegen, dass einerseits Heimeinweisungen deutlich hinausgezögert werden sowie andererseits der Pflegeaufwand um nahezu zwei Stunden pro Tag verringert werden kann (Wimo, 2003). Bei Schluckbeschwerden erleichtern Memantin-Tropfen (Dosierpumpe) die Medikamenteneinnahme für den Patienten wesentlich. Das sehr gute Sicherheitsprofil von Memantin erlaubt die Verwendung der Substanz sowohl in der Monotherapie als auch in der Kombinationstherapie mit Cholinesterasehemmern.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass eine Intervention mit Cholinesteraseinhibitoren im Frühstadium und Memantin ab dem moderaten Stadium der AD wirksam und sinnvoll ist. Eine Langzeittherapie soll aufgrund gültiger Empfehlungen angestrebt werden. Das Absetzen der Medikation kann innerhalb weniger Wochen den Verlust des erzielten Nutzens zur Folge haben und soll daher nur wohlüberlegt erfolgen.

2.2. Anticholinergika und Harninkontinenz

In retrospektiven Kohortenstudien gibt es Hinweise, dass die gleichzeitige Gabe von anticholinerg wirkenden Medikamenten, wie z.B. Oxybutinin, zur Therapie der Dranginkontinenz und Cholinesteraseinhibitoren signifikant häufiger zum Auftreten bzw. einer Verstärkung der Dranginkontinenz führen kann, da sich die Wirkung gegenseitig aufhebt. Oxybutinin ist ZNS-gängig und antagonisiert die zentralen Angriffspunkte von Donepezil. Umgekehrt kann durch eine periphere Steigerung des Acetylcholinpiegels im Rahmen einer Cholinesteraseinhibitor-Therapie (z.B. Donepezil) die anticholinerge Wirkung von Oxybutinin behindert werden. 7% der mit z.B. Donepezil behandelten Patienten entwickeln eine Dranginkontinenz.

2.3. Alternative Behandlungsmöglichkeiten der Demenz

Für Ginkgo biloba liegen aussagekräftige Studien vor, die Verbesserungen bei Kognition, Alltagskompetenz und neuropsychiatrischen Symptomen belegen. Die Tagesdosierung gemäß Fachinformation bei demenziellem Syndrom beträgt 120 bis 240mg Spezialextrakt. Entsprechend eines Konsensus-Statements der Österreichischen Alzheimer Gesellschaft 2010 können Ginkgo biloba und Cerebrolysin bei Unverträglichkeit oder Verdacht auf Unwirksamkeit bei leichten und mittelschweren Fällen nach dem Versuch des Wechsels zwischen den einzelnen Cholinesteraseinhibitoren und bei mittelschweren Fällen nach einem Wechsel auf Memantin eingesetzt werden. Für Nootropika, diverse Nahrungsergänzungsmittel und NSAR konnte kein Effekt nachgewiesen werden. Antidementive Therapien können von psychosozialen Therapien profitieren und auch umge-

kehrt – letztlich sind diese beiden Bereiche in der Behandlung Dementer nicht voneinander zu trennen. Wichtig ist auch, somatische Komorbiditäten zu behandeln. Oft unterschätzt wird außerdem eine adäquate Beleuchtung des Wohnraums. Neben der Vermeidung einer Winterdepression sorgt eine optimale Ausleuchtung auch für ein sichereres Vorwärtkommen sowie die Sinnes- und Aktivitätsförderung der Patienten.

2.4. Besonderheiten der Parkinson- und Lewy-Body-Demenz

Ab dem achten Krankheitsjahr sind 26% der Parkinson-Patienten dement, ab dem 17. Erkrankungsjahr steigt die Zahl der Demenzen auf 78%. Bei der Betreuung eines Parkinson-Patienten also zusätzlich mit demenziellen Symptomen konfrontiert zu werden ist demnach sehr wahrscheinlich.

Bei der Parkinson-Demenz stehen die Aufmerksamkeitsstörung, eine Störung der exekutiven sowie der räumlich-visuellen Funktionen im Vordergrund. Hier treten die Extrapyramidalsymptomatik (EPS) und Muskelschmerzen vor den demenziellen Symptomen in Erscheinung. Im umgekehrten Fall, wenn also ein kognitives Defizit vor der EPS auftritt, sollte das an eine Lewy-Body-Demenz denken lassen. Typisch ist auch das frühe Auftreten von szenischen Halluzinationen sowie Fluktuationen der Bewusstseinslage.

Sowohl die Parkinson-Demenz als auch die Lewy-Body-Demenz sollen frühzeitig mit Cholinesteraseinhibitoren anbehandelt werden. Um die Erstattbarkeit für die Lewy-Body-Demenz zu vereinfachen, bietet sich der ICD-10-Code F 00.2 (atypisch gemischte Demenz) an. Abzugrenzen von der demenziellen Entwicklung in Verlauf einer Parkinson-Erkrankung sind delirante Zustandsbilder durch Dopaminagonisten oder eine L-Dopa-Überdosierung. Hier ist nicht eine antipsychotische Therapie angebracht, sondern primär der Dopaminagonist abzusetzen und sekundär das L-Dopa zu reduzieren. Prostatamittel, die liquorgängig sind (z.B. Detrusitol®), sollten wegen ihrer zentralen anticholinergen Nebenwirkungen gegen nicht liquorgängige Prostatapräparate (z.B. Spasmolyt®) ausgetauscht werden.

Eine weitere Form der Demenz, für die jedoch keine antidementive Therapie zugelassen ist, bildet die vaskuläre Demenz. Hier stehen fluktuierende kognitive Störungen mit frontaler Betonung, Affektlabilität, Konzentrationsstörungen, Gangstörungen, Blasenstörungen und allenfalls eine milde EPS-Symptomatik im Vordergrund. Eine L-Dopa-Therapie kann versucht werden, die Symptomatik spricht jedoch nicht so gut an wie bei Morbus Parkinson. Differenzialdiagnostisch sollte hier auch an einen Normaldruckhydrozephalus mit der klassischen Trias progrediente Demenz, frontale Gangstörung und Blasenstörung gedacht werden. Dieser kann neurochirurgisch behandelt werden. Wegweisend ist eine MRT mit Liquor-Passage und eine klinische Verbesserung der Gangstörung (die jedoch nur im „stand up and go test“ feststellbar ist) im Liquorablass-Versuch.

3. Depression

Die Prävalenz von Depressionen bei älteren Menschen liegt mit 9,8% für die Minor-Depression und 1,8% bei der Major-Depression sehr hoch, wobei ältere Frauen wesentlich häufiger

figer betroffen sind. Die klassischen „-losigkeitssymptome“ wie Niedergeschlagenheit, Traurigkeit, Verlust von Interessen, Antriebslosigkeit usw. spielen beim älteren Patienten eine eher untergeordnete Rolle, 75% der schweren Depressionen haben nicht die typischen Symptome.

Bei bis zu 70% der Fälle äußert sich eine Depression mit körperlichen Beschwerden wie Kopf- und Rückenschmerzen, Erschöpfung, Nackenverspannungen, Herzklopfen, Muskelschmerzen, abdominellen Beschwerden, allgemeiner Schwäche und Schwindel oder Beklemmungen in der Brust. Sie sind oftmals die ausschließliche Ursache für das Aufsuchen des Hausarztes. Zusätzlich können psychomotorische Hemmung oder Unruhe, Antriebslosigkeit sowie Vernachlässigung der eigenen Gesundheit hinzukommen, wodurch die Compliance bei Medikamenteneinnahme und Diät reduziert ist (Bauer, DGPPN Berlin 2010). Das hat zur Folge, dass Depression im Alter unterdiagnostiziert und untertherapiert ist. Ist die Krankheit einmal erkannt, sollte nicht außer Acht gelassen werden, dass in bis zu 60% der Fälle zusätzlich eine Angststörung bestehen kann. Umgekehrt kann sich hinter einer Angststörung im Alter eine Depression verbergen. Dabei stehen der Verlust von Selbstständigkeit und vertrauten Personen, nahendes Lebensende sowie körperliche Erkrankungen als Auslöser im Vordergrund. Prototypen der Depression im Alter sind eine ängstlich – agitierte oder hypochondrische – paranoide Syndromatologie. Auch kognitive Defizite mit Störungen von Langzeitgedächtnis und Konzentration/Aufmerksamkeit sowie Exekutivfunktionen treten auf.

3.1. Depression und Komorbidität

Interessant ist auch der Zusammenhang zwischen Komorbiditäten und Depression. So leiden bis zu zwei Drittel der KHK-Patienten unter depressiver Verstimmung. Nach Herzinfarkt tritt im Fall einer unbehandelten Depression eine vierfach erhöhte Mortalität auf, nach Apoplex gar siebenfach erhöht, und auch bei Diabetes mellitus kommt es neben einer vermehrten Non-Compliance zu einer erhöhten Komplikationsrate. 40% aller Parkinson-Patienten leiden an einer Depression. Im Vordergrund stehen hier Apathie und Anhedonie aufgrund des veränderten Rezeptorenprofils für Noradrenalin und Dopamin.

3.2. Therapie unter Berücksichtigung der Komorbiditäten

In diesem Zusammenhang wird deutlich, wie wichtig eine adäquate Behandlung der Depression im Alter ist. Seit Einführung der selektiven Serotonin-Reuptake-Inhibitoren (SSRI) und der dual wirksamen Antidepressiva (SNRI) stehen dafür gut verträgliche und auch wirksame Medikamente zur Verfügung. Citalopram, Escitalopram, Sertralin und mit Einschränkungen Fluoxetin und Paroxetin sind bei älteren Patienten zum Mittel der Wahl geworden.

Bei der Therapiewahl sollte auf Komorbiditäten wie KHK, Diabetes mellitus, Schmerz etc. Rücksicht genommen werden. Studien zeigten, dass das Risiko für Tod oder neuerlichen Infarkt bei Patienten, die SSRI einnahmen, gegenüber jenen, die kein Antidepressivum erhielten, signifikant reduziert war. Diese Wirkung wird bei Escitalopram und Sertralin unter anderem auf eine signifikante Reduktion der serotoninvermittelten Gerinnungsaktivierung zurückgeführt. Insgesamt

scheinen SSRI eine protektive Wirkung gegen Myokardinfarkt zu haben.

Die dual wirksamen SNRI (Serotonin-Noradrenalin-Reuptake-Inhibitoren), zu denen Venlafaxin, Milnacipran und Duloxetin zählen, greifen über das serotonerge und noradrenerge System in den bei Depressionen gestörten Neurotransmitterhaushalt ein. Sie besitzen neben ihrer antriebssteigernden eine zusätzliche analgetische Wirkkomponente und haben hier auch Studienergebnisse bei diabetischer Polyneuropathie und Fibromyalgie. In Hinblick auf die Behandlung der Angstkomponente bei Depressionen neben den neuropathischen Schmerzen bietet sich auch das Antiepileptikum und GABA-Analogon Pregabalin an. In einer Studie von Montgomery et al. in einer mittleren Dosierung von maximal 270mg (+/-145mg) hatte das Medikament eine ausgezeichnete Wirksamkeit beim älteren Patienten mit raschem Wirksamkeitsbeginn und geringen Nebenwirkungen bei der generalisierten Angststörung (GAD). Pregabalin hat zudem den Vorteil, dass keine Metabolisierung über die Leber bekannt ist und es daher auch zu keinen Arzneimittelinteraktionen kommt. Nebenbei besitzt es eine gute angstlösende Komponente und ist daher für die generalisierte Angststörung zugelassen.

Venlafaxin ER (SNRI) hatte in einer Studie von Baca et al. in einer Dosierung von 75 bis 225mg bei 97 ambulanten Patienten >80 Jahren mit Depression und begleitender Angstsymptomatik eine signifikante Remission der Depression und der Angstkomponente. Antidepressiva, die zu einer Gewichtszunahme führen, sollen bei Diabetes mellitus vermieden werden. Dazu gehören in erster Linie Trizyklika, aber auch Mirtazapin. Im Gegensatz dazu verhalten sich SNRI wie z.B. Venlafaxin, Duloxetin und Milnacipran sowie alle SSRI stoffwechselneutral.

Für die Wahl eines Antidepressivums bei Parkinson-Depression gibt es keine aussagekräftigen Studien. Idealerweise soll die Dopa-Therapie optimiert werden, um motorische Fluktuationen zu vermeiden, die stark angstausslösend sind. Erst nach einer Verbesserung der Parkinson-Einstellung kann die antidepressive Therapie wie bei primärer Depression angesetzt werden. Besonders berücksichtigt werden sollte in Kombination mit einer MAO-Hemmer-Einnahme die Gefahr serotonerger Nebenwirkungen.

3.3. Pharmakodynamische und -kinetische Aspekte

Mottram et al. kamen in einer Metaanalyse aus 32 Studien für die Cochrane Collaboration zu dem Schluss, dass trizyklische Antidepressiva und SSRI zur Behandlung der Depression bei älteren Patienten gleich effektiv sind. Die anticholinerge Wirkung von Trizyklika führte jedoch zu Harnretention bei Prostatahyperplasie, Glaukom, Verwirrheitszuständen, Delir und kognitiven Beeinträchtigungen. Daher sollten Trizyklika bei dieser Patientengruppe vermieden werden.

Beachtung sollten bei der Behandlung mit SSRI und SNRI serotonerge Nebenwirkungen finden. In Kombination mit anderen Serotonin-freisetzenden Substanzen wie Tramadol, Triptanen, Trizyklika, MAO-Hemmern oder Johanniskraut können Beschwerden wie Unruhe, Schwitzen, Übelkeit und Erbrechen, Durchfall, Puls- und Blutdruckanstieg, Tremor, Myoklonien bis hin zum Serotoninsyndrom mit Bewusstseins-

störungen und Halluzinationen auftreten. Zweier- oder gar Dreierkombinationen dieser Substanzen sollten daher vermieden werden. In Hinblick auf weitere Arzneimittelinteraktionen sollte berücksichtigt werden, dass Fluoxetin und Paroxetin starke Inhibitoren des CYP2D6 sind und somit zu einer Wirkverstärkung anderer Substrate dieses Cytochroms führen können. Milnacipran ist das Antidepressivum der Wahl bei Hepatopathien, da es gar nicht über die Leber verstoffwechselt wird. Umgekehrt sollte bei Niereninsuffizienz (cave: insbesondere bei SNRI) unbedingt eine Dosisanpassung erfolgen. Abschließend kann festgehalten werden, dass die antriebssteigernden SSRI oder SNRI morgens in Kombination mit den sedierenden Substanzen Mirtazapin (cave: teilweise starke Sedierung und Gewichtszunahme bei Diabetes mellitus) oder Trazodon abends (cave: Hypotonie) eine besonders günstige Behandlung der Depression bei geriatrischen Patienten bieten. Den Überblick, bei welcher antidepressiven Substanz eine Dosisanpassung bei Leber- oder Niereninsuffizienz erforderlich ist, finden Sie in Tabelle 2.

4. Delir

Im übertragenen Sinn bedeutet Delirium „aus der Spur geraten“ und kann mit dem Begriff der akuten Verwirrtheit gleichgesetzt werden. Im Vordergrund stehen Störung des Bewusstseins, Beeinträchtigung der Aufmerksamkeit und der kognitiven Funktionen (Orientierung, Wahrnehmung, Gedächtnis) sowie psychomotorische Auffälligkeiten (Sprache, Aktivität), Störung des Schlaf-Wach-Rhythmus und affektive Störung (Depression, Angst, Reizbarkeit, Euphorie, Apathie, Ratlosigkeit). In 30% der Fälle kommen auch Halluzinationen und wahnhaftige Ideen hinzu. Typisch sind ein schneller Beginn innerhalb von Stunden bis Tagen und Fluktuationen der Symptomintensität bis hin zu völlig unauffälligen Phasen. In psychomotorischer Hinsicht unterscheidet man zwei Formen des Delirs. Die hyperaktive Form ist meist leicht zu diagnostizieren, da die Patienten durch die motorische Unruhe rasch auffällig werden, wohingegen die hypoaktive Form nicht gleich augenscheinlich wird. Es kommen aber auch gemischte Formen vor.

Tabelle 2

Was tun bei Funktionseinschränkung von Leber und Nieren?

Substanz	Niereninsuffizienz Clearance <30ml/min	Leberinsuffizienz
Agomelatin	Keine Anpassung	Kontraindikation
Bupropion	max. 150mg/Tag	max. 150mg/Tag
Citalopram	Keine Anpassung	max. 30mg/Tag
Duloxetin	Kontraindikation	Kontraindikation
Escitalopram	Dosisanpassung	max. 10mg/Tag
Fluoxetin	Keine Anpassung	20mg alle zwei Tage
Milnacipran	Dosisanpassung	Keine Anpassung
Mirtazapin	Reduktion um 44%	Dosisanpassung
Paroxetin	Dosisanpassung	Dosisanpassung
Sertralin	Keine Anpassung	Dosisanpassung
Venlafaxin	Reduktion um 50%	Reduktion um 50%

Quelle: Fachinformation, drugdex 2008, Arzneimittelpocket 2009

4.1. Vulnerabilitätsfaktoren und auslösende Faktoren

Als Vulnerabilitäts- und präzipitierende Faktoren gelten höheres Alter und männliches Geschlecht, bestehende demenzielle Erkrankungen und besonders die Demenzschwere, Depression, Substanzmissbrauch (Alkohol, Benzodiazepine) und Polypharmazie. Außerdem kommen schwere Allgemeinerkrankungen zum Beispiel der Niere und der Leber, Immobilität und Stürze, Schmerzen sowie Mangelernährung und Flüssigkeitsmangel als Risikofaktoren infrage.

Auslösend können hypo- oder hyperglykämische Blutzuckerspiegel sein. Bei allen akut auftretenden Bewusstseinsstörungen kann eine Blutzuckermessung rasch diagnostisch wegweisend sein. Weiters begünstigen Hypoxie, Blutverlust, Dehydratation, Infektionen oder Schock sowie neurologische Ereignisse (Schlaganfall, Blutung, Entzündung) oder Medikamente mit delirogenem Potenzial (siehe Tabelle 3) ein Delir.

Tabelle 3

Medikamente mit delirogenem Potenzial

Medikamente, die zentral anticholinerg wirken

- Analgetika (Opiode: vor allem Oxycodon, Fentanyl)
- Antihistaminika (H1-Blocker – Diphenhydramin, Hydroxyzin, H2-Blocker – Cimetiden, Ranitidin)
- Antiparkinson-Mittel (Amandatin, Biperidin)
- Antibiotika (v.a. Gyrasehemmer, Peneme, Cephalosporine, Penicilline, Sulfonamide, Chinolone)
- Anticholinergika (Atropin, Scopolamin, Oxybutynin, Tolterodin, Solifenacin, Orphenadrin)
- Antiarrhythmika (Herzglykoside – Digoxin, Chiniden, Lidocain, Amiodaron)
- Antikonvulsiva (Carbamazepin, Phenytoin, Oxcarbazepin)
- Antidepressiva (Amitriptylin, Paroxetin)
- Antipsychotika (Clozapin, Olanzapin, Chlorpromazin)
- Andere: Theophylline, Lithium, Benzodiazepine, Ketamin, systemische Kortikosteroide

Medikamente, die zentral Serotonin erhöhen

- Antidepressiva (SSRI, SRNI, Trizyklika, MAO-Hemmer, Johanniskraut, L-Thryptophan)
- Antipsychotika atypische
- Analgetika (v.a. Tramadol, Opiode)
- Antikonvulsiva (Carbamazepin, Oxcarbazepin)
- Antiemetika
- Lithium
- Triptan

Medikamente, die zentral Dopamin erhöhen

- Dopaminagonisten stärker als L-Dopa
- Bupropion

Medikamente, die eine Hyponatriämie verursachen können

- Antidepressiva
- Antipsychotika
- Antikonvulsiva (Carbamazepin, Oxcarbazepin)
- Antiarrhythmika
- Andere: Lithium

Medikamente mit andere Wirkungsweise

- Antiphlogistika (NSAR)

Zusammengestellt von: M. Anditsch, C. Jagsch

Doch auch postoperativ oder durch einen Harnkatheter und andere physische Beschränkungen – Stichwort mechanische Fixierung – oder ein Spitalsaufenthalt an sich können ein Delir auslösen (Inouye SK, 2006). Einen entscheidenden und doch oft unterschätzten Beitrag zur Delirentwicklung stellt die Polypharmazie dar. Besonders anticholinerg wirkende Substanzen wie z.B. das bei Dranginkontinenz eingesetzte Oxybutynin begünstigen ein Delir. Aber auch Antibiotika aus der Gruppe der Chinolone haben sich als ungünstig erwiesen. Bereits eine

hinzukommende leichte Infektion oder eine Therapieerweiterung können das labile Neurotransmittersystem eines alten oder hochbetagten Patienten zum Kippen bringen.

4.2. Delir und Chinolone

Chinolone besitzen eine Neurotoxizität, die bei eingeschränkter Niereninsuffizienz, alten Menschen, psychiatrischer Komorbidität und durch Arzneimittelinteraktionen (z.B. mit NSAR) erhöht ist. Chinolone sind GABA-Inhibitoren und antagonisieren zusätzlich den N-Methyl-Aspartat-Rezeptor. Daher senken sie nicht nur die Krampfschwelle, sondern besitzen auch ein deutliches Delir-Potenzial. Pharmakovigilanzstudien zeigen, dass vor allem Ciprofloxacin und Ofloxacin zu Halluzinationen, Verwirrung, Agitation, Schlafstörungen sowie Delir führen können. Daher sind Chinolone beim älteren Menschen nicht das Antibiotikum der ersten Wahl. Unbedingt sollte auf eine Dosisanpassung bei eingeschränkter Nierenfunktion geachtet werden. Hier bietet der Q0-Wert eine gute Hilfestellung. Ist der Q0-Wert eines Medikaments kleiner als 0,5 und die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) des Patienten unter 50 ml/min, ist unbedingt eine Dosisanpassung erforderlich (siehe auch www.zsystemiere.de/gfr/index.htm). Zur Bestimmung der Nierenfunktion bzw. der GFR kann die MDRD-Formel (Modification of Diet in renal disease) herangezogen werden (www.dosing.de oder DANI Pockettool Börm Bruckmeier Verlag). Von den Chinolonen wird nur Moxifloxacin über die Leber metabolisiert.

Man darf dabei nicht außer Acht lassen, dass ein geriatrischer Patient besondere Bedürfnisse hat und jede Medikation überdacht werden muss. Das erfordert auch, dass bei Multimedikation alle drei bis vier Monate eine Laborkontrolle erfolgen sollte, um Nierenfunktionsparameter und Elektrolyte und ev. Blutbild zu bestimmen und ggf. die Dosierung anzupassen bzw. die Medikation umzustellen. Dabei kann man sich durchaus Hilfe aus dem Internet holen. Eine Möglichkeit wäre die unabhängige Priscusliste (www.priscus.net), die potenziell inadäquate Medi-

Tabelle 4

Confusion Assessment Method (CAM) – Kurzversion

1. Akuter Beginn und fluktuierender Verlauf

- Fremdanamnestic abklären: Gibt es Hinweise für eine akute Veränderung des geistigen Zustands des Patienten gegenüber seinem Normalverhalten?
- Gibt es Tagesschwankungen innerhalb der qualitativen oder quantitativen Bewusstseinsstörung?

2. Störung der Aufmerksamkeit

Hat der Patient Mühe, sich zu konzentrieren? Ist er leicht ablenkbar?

3. Denkstörungen

Hat der Patient Denkstörungen im Sinne von inkohärentem, paralogischem, sprunghaftem Denken?

4. Quantitative Bewusstseinsstörung

Jeder Zustand außer „wach“ – wie hyperalert, schläfrig, stuporös oder komatös

Wenn 1a, 1b und 2 bejaht werden sowie zusätzlich 3 oder 4, dann ist ein Delir zu diagnostizieren.

Sensitivität 94–100%, Spezifität 90–95%

Nach: Inouye SK. Ann Intern Med 1990; 113: 941–948

Tabelle 5

Überblick zur Therapie des Delirs (inklusive Nebenwirkungen)

Symptomatisch

- Sauerstoff, Glukose, Flüssigkeit
- Überdenken der Medikamente

Medikamentöse Therapie

Dosierung

Nebenwirkungen

Medikamentöse Therapie	Dosierung	Nebenwirkungen
• Antipsychotika		
Haloperidol (Haldol®)	0,5–1 mg 2x täglich oder alle vier Stunden oral/i.v.)	Extrapyramidalmotorisches Syndrom (EPS) QT-Verlängerung Malignes neuroleptisches Syndrom (MNS)
Risperidon (Risperdal®)	0,5mg 2x täglich	
Quetiapin (Seroquel®)	25mg 2x täglich	
Olanzapin (Zyprexa®)	2,5–5mg 1x täglich	
• Tranquilizer		
Lorazepam (Temesta®)	0,5–1 mg zusätzlich, alle vier Stunden	Paradoxe Erregung, Atemdepression, Übersedierung
• Antidepressiva		
Trazodon (Trittico®)	25–150mg abends	Übersedierung

Ursache behandeln

- Infektion, Anämie, Schmerzen, Elektrolyte ausgleichen, Medikamente reduzieren

Antidementive Therapie etablieren bei Demenz

Nach: Inouye SK 2006, erweitert C. Jagsch

kation für ältere Menschen auflistet. Beachtet werden sollte dabei jedoch, dass es sich hierbei um Expertenmeinungen handelt. Speziell bei den Psychopharmaka bestehen Lücken. Dieses Gebiet deckt das Booklet „Psychopharmaka Austria“ sehr gut ab. Generell sollte beachtet werden, neue Symptome nicht gleich mit einer neuen Medikation zu bekämpfen und damit die Gefahr für Interaktionen und Nebenwirkungen zu potenzieren, sondern zu überdenken, ob es sich dabei um Nebenwirkungen einer bestehenden Therapie handeln könnte, und eine entsprechende Anpassung vorzunehmen.

4.3. Diagnosestellung

Die Diagnose des Delirs ist eine klinische Diagnose. Unumgänglich sind eine genaue Exploration und Beobachtung des Patienten sowie die Stuserhebung. Die Fremdanamnese mit Angehörigen oder dem Pflegepersonal liefert meist die entscheidenden Hinweise, wobei auf den rasch einsetzenden Symptombeginn geachtet werden soll. Typisch ist auch ein signifikanter Punkteverlust im MMSE-Test (Mini-Mental State Examination) innerhalb weniger Tage, sofern ein Vorergebnis vorliegt. Mehr als zwei oder mehr Punkte weniger können Hinweis auf das

Vorliegen eines Delirs geben. Umgekehrt kann eine rasche Verbesserung im MMSE (drei oder mehr Punktegewinn) dessen Abklingen ankündigen. Besonders geeignet für eine rasche Delireinschätzung scheint die Confusion Assessment Method (CAM) (siehe Tabelle 4). Die Durchführung dauert nur ein Minute und liefert wertvolle diagnostische Hinweise. Das Formular kann zum Beispiel in Pflegeheimen ausgelegt und das Pflegepersonal für die wichtigsten Delirmerkmale noch mal sensibilisiert werden, um den Test im Verdachtsfall bereits vorab durchzuführen. Dies würde die Diagnosehäufigkeit und eine adäquate Therapieeinleitung günstig beeinflussen.

4.4. Therapie

In erster Linie sollte die Medikation überdacht und sollten delirfördernde Substanzen abgesetzt bzw. ersetzt werden. Mögliche Infektionen, eine Anämie, Schmerzen, Exsikkose, Elektrolytstörungen und andere auslösende Faktoren müssen abgeklärt und entsprechend therapiert werden. Einen Überblick zur Therapie des Delirs bietet die Tabelle 5. Medikamentös haben sich Antipsychotika – allen voran Haloperidol, Risperidon, Quetiapin und Olanzapin – bewährt. Tranquilizer sollten nur mit Vorsicht eingesetzt werden. Geeignet wäre Lorazepam. Im Falle einer zugrunde liegenden AD sollte eine antidementive Therapie etabliert werden. Doch egal, für welches Akutbehandlungsschema man sich entscheidet, nach sechs bis acht Wochen sollte ein Auslassversuch für die antipsychotische Medikation erfolgen.

5. Psychosoziales Management

Ein komplexes Versorgungssystem ist immer stationär und ambulant, sozial und medizinisch ausgerichtet. Um die gerontopsychiatrischen Patienten in den verschiedenen biopsychosozialen Teilaspekten entsprechend untersuchen, diagnostizieren, behandeln und betreuen zu können, ist das gesamte System von Belang (siehe Abbildung 1). Das erweiterte sozialpsychiatrische Achsenmodell (siehe Tabelle 6) ist ein pragmatisches Strukturinstrument zur Erfassung des individuellen (Be)Hand-

Tabelle 6

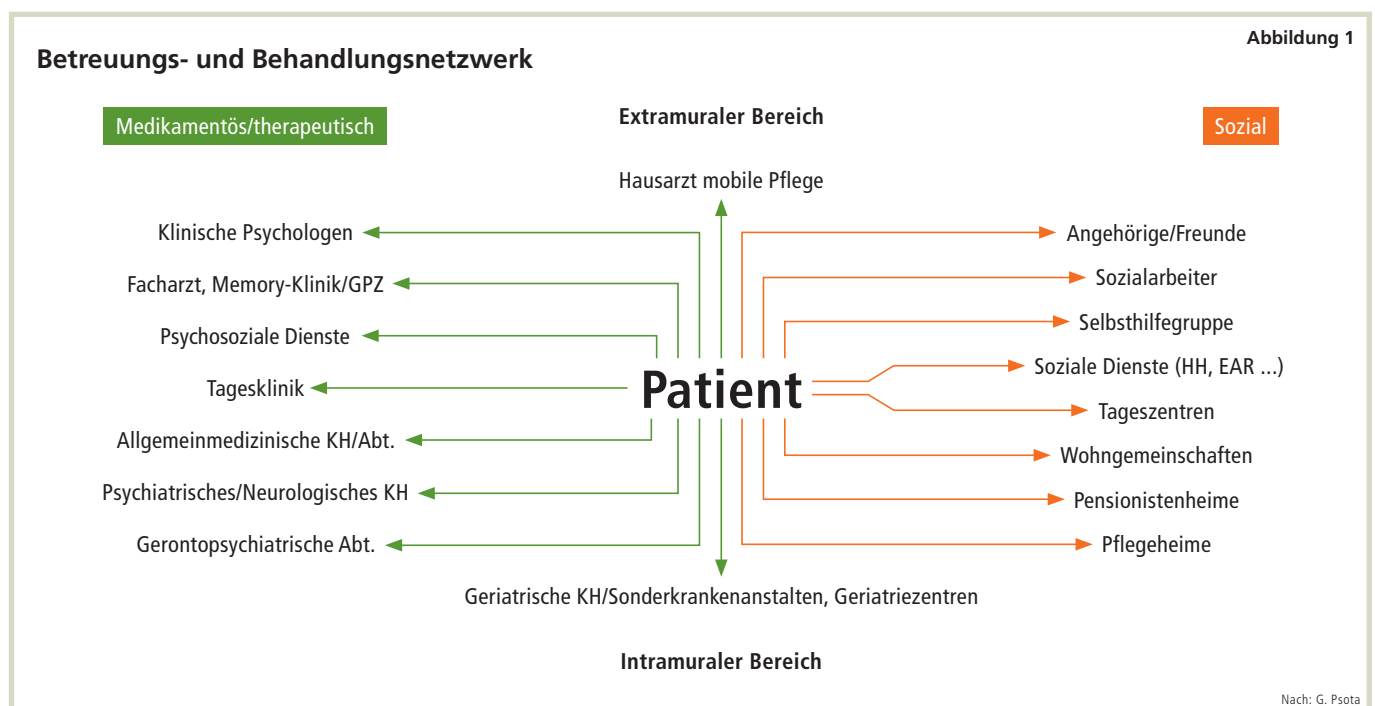
Achsenmodelle

Klassisches Achsenmodell der Sozialpsychiatrie (nach Bennett und Wing)

- 1) Psychisches-Zustandsbild-Achse
- 2) Wohn-Achse
- 3) Tagesstruktur-Achse

Erweitertes Achsenmodell (nach Kalousek & Psota)

- 1) Psychisches und somatisches Zustandsbild
- 2) Wohnen
- 3) Tagesstruktur/Inhalt
- 4) Angehörige
- 5) Professionelle Helfer
- 6) Ethische und rechtliche Aspekte



lungsbedarfs. Einige Grundsätze der Sozialpsychiatrie für Planungen sind gerade im Bereich der drei D's in den von starken demografischen Veränderungen geprägten wesentlichen Industrieländern von besonderer Bedeutung:

1. ambulant vor stationär
2. sekundärpräventiv soweit irgend möglich
3. vernetzte und kooperierende Systeme

Nur so kann es gelingen, dass trotz umsichtiger Bemühungen medizinischer Art die Wege der Patienten und deren Angehöriger nicht frühzeitig im Pflegeheim münden. Ein Ergebnis, das verlangsamt, gebremst, gestoppt, gelenkt, gesteuert werden sollte.

Und letztlich gibt es neben dem Delir, das beinahe eine absolute Hospitalisierungsindikation nicht primär in die Alterspsychiatrie, sondern eher in somatische Fächer darstellt, und der schweren *Depressio in senio* – ebenso eine fast absolute Aufnahmeindikation (primär in die Alterspsychiatrie) – auch einige andere Grenzen im ambulanten Versorgen. Diese „Limits to Home Care“ (Dementia-Manual of assessment and management, Bayer & Reban 1996) sind:

- „Doppel“-Inkontinenz
- Alleinlebend und Gas/Feuer-Gefahren, die nicht sicher zu machen sind
- Alleinlebend und andauerndes Verirren
- Zusammenlebend und massive, nicht beherrschbare BPSD ■

Literatur

Demenz (alphabetisch)

- Doody RS et al. *Arch Neurol.* 2001;58:427–433
- Farlow MR et al. *Am J Med.* 2007;120:388–397
- Geldmacher DS et al. *J Am Geriatr Soc.* 2003;51:937–944
- Holmes C et al. *Neurology.* July 27, 2004;63:200–201
- Kasper S et al. *Medikamentöse Therapie der Demenzerkrankungen, Konsensus-Statement – State of the art, ÖGPB 2006*
- Mauskopf et al. *J Manag Care Pharm.* 2005;Apr;11 (3):231–251
- Rogers SL et al. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2000
- Schmidt R et al. *Konsensusstatement „Demenz“ der ÖAG – Update 2006. Neuropsychiatrie. Band 20, Nr.4/2006;221–231*
- Seltzer B et al. *Arch Neurol.* 2004;61:1852–1856
- Winblad B et al. *Nordic Study Group, Dement Geriatric Cogn. Disorder 2006*

Depression (alphabetisch)

- Baca E et al. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2006;21:337–343
- Barry L et al. *Arch Gen Psychiatry.* 2008;65(2):172–178
- Colantonio A et al. *Am J Epidemiol.* 1992;136:884–894
- De Abajo FJ. *Arch Gen Psychiatry.* 2008;65(7):795–803
- Djernes JK. *Acta Psychiatr Scand.* 2006;113:372–387
- Frasure-Smith N et al. *JAMA.* 1993; 270:1819–1825
- Gavard JA et al. *Diabetes Care.* 1993;16:1167–1178
- Kessler RC et al. *Br J Psychiatry Suppl.* 1996;30:17–30
- Montgomery S et al. *The British Journal of Psychiatry.* 2008;193:389–394
- Mottram PG et al. *The Cochrane Collaboration.* 2009
- Regen F et al. *Dtsch Med Wochenschr.* 2005;130:1097–1102
- Simon GE et al. *N Engl J Med.* 1999;341:1329–1336
- Taylor CB et al. *Arch Gen Psychiatry.* 2005;62:792–798
- Tylee A et al. *Intl Clin Psychopharmacol.* 1999;14:139–151

Delir (alphabetisch)

- Bergener M et al. *Gerontopsychiatrie, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart.* 2005
- Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. *Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. Arch Intern Med.* 2003;163:2716–2724
- Holt S, Schmiedl S, Thümann PA. *Potenziell inadäquate Medikation für ältere Menschen: Die PRISCUS-Liste. Potentially Inappropriate Medications in the Elderly: The PRISCUS List. Dtsch Arztebl Int.* 2010;107(31–32): 543–51. DOI: 10.3238/arztebl.2010.0543
- Inouye SK, Van Dyck CH, Alessi CA, Balkin S, Siegel AP, Horwitz RI. *Clarifying confusion: The Confusion Assessment Method. A new method for detection of delirium. Ann Intern Med.* 1990;113:941–8.
- Inouye SK. *Delirium in Older Persons. N Engl J Med.* 2006; Mar16;354(11):1157–65.
- Kemper RF, Steiner V, Hicks B et al. *Anticholinergic medications: use among older adults with memory problems. J Gerontol Nurs.* 2007;33:21–9
- Landi F et al. *Impact of inappropriate drug use on physical performance among a frail elderly population living in the community. Eur J Clin Pharmacol.* 2007;791–799
- Müller-Oerlinghausen et al., *Handbuch der unerwünschten Arzneimittelwirkungen.* Urban & Fischer, 1999
- Rudd KM, Raehl CL, Bond CA, Abbruscato TJ, Stenhouse AC. *Methods for assessing drug-related anticholinergic activity. Pharmacotherapy* 25. 2005;1592–1601
- Van Iersel MB, Zuidema SU, Koopmans RT et al. *Antipsychotics for behavioural and psychological problems in elderly people with dementia: a systematic review of adverse events. Drugs Aging.* 2005;22:845–858
- www.priscus.net
- www.mediq.ch



■ **Impressum** Verleger: Medizin Medien Austria GmbH DVR Nr.: 0753211 Verlags- und Redaktionsadresse: Wiedner Hauptstraße 120-124, 1050 Wien, Tel.: 01/546 00-0, Fax: DW 730, E-Mail: medizin@medizin-medien.at **Geschäftsführung:** Thomas Zembacher **Für den Inhalt verantwortlich:** Mag. Martina Anditsch, Prim. Dr. Christian Jagsch, Chefarzt Prim. Dr. Georg Psota, Priv.-Doz. Dr. Michael Rainer, Prim. Dr. Andreas Walter, MR Dr. Albert Wuschitz **Medical Writer:** Dr. Simone Höfler **Projektverantwortung:** Mag. Andrea Budin **Lektorat:** Heinz Javorsky **Art Direction:** Karl J. Kuba **Layout und DTP:** Johannes Spandl **Druck:** Friedrich VDV, 4020 Linz **Auflage:** 11.000. Nachdruck, auch auszugsweise, nur mit ausdrücklicher, schriftlicher Genehmigung von Medizin Medien Austria GmbH. Alle Rechte, insbesondere das Recht der Vervielfältigung und Verbreitung sowie der Übersetzung, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (Fotokopie, Mikrofilm oder ein anderes Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme gespeichert, verarbeitet, vervielfältigt, verwertet oder verbreitet werden. Aus Gründen der besseren Lesbarkeit verzichten wir auf das Binnen-I und auf die gesonderte weibliche und männliche Form.

Mit freundlicher Unterstützung von Austroplant, Eli Lilly und Lundbeck