

Chancen und Risiken der Pharmakotherapie bei Menschen mit Depressionen und kognitiven Symptomen im Alter

H. Gutzmann

Agenda



- Was ist üblich?
- Was sagen die Leitlinien?
- Welche Evidenzen liegen vor?
- Welche Empfehlungen können gegeben werden?

Agenda



- Was ist üblich?
- Was sagen die Leitlinien?
- Welche Evidenzen liegen vor?
- Welche Empfehlungen können gegeben werden?

Es gibt einen breiten Konsens

DGGPP

- Empfehlung für antidepressive Behandlung mit Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI)
- Vermeidung von Trizyklischen Andidepressiva (TCA)

Nicht nur Lehrbücher, z.B. auch die Stiftung Warentest rät:

"Bei jeder Demenz kommt es zu einer Verarmung an Botenstoffen im Gehirn und auch zum Mangel an Serotonin und Noradrenalin. Beiden Botenstoffen wird eine entscheidende Rolle bei der Regulation unserer Stimmung, von Affekten, des Antriebs und der Motivation zugeschrieben. Die Wirksamkeit wurde in vielen Studien bewiesen. Nur bei leichteren Depressionsformen kann auf sie auch verzichtet werden."

"Viele ältere Antidepressiva (Trizyklika) können die Wirkung des Azetylcholin erschweren oder aufheben "

Verschreibungshäufigkeit bei Demenz (im Heim)

DGGPP

• Niederlande: 16,1 % (Nijk et al. 2009)

• Deutschland: 30,3 % (Majic et al. 2010)

• Australien: 33% (Nishtala et al. 2009)

• Österreich: 36,8 % (Mann et al. 2009)

• Belgien: 39,5 % (Bourgeois et al. 20012)

• Norwegen: 44 % (Iden et al. 2014)

• Schweden: 46,2 % (Midlöv et al. 2014)

Agenda



- Was ist üblich?
- Was sagen die Leitlinien?
 - In der Reihenfolge ihres Auftretens -
- Welche Evidenzen liegen vor?
- Welche Empfehlungen können gegeben werden?

American Geriatrics Society, American Association of Geriatric Psychiatry 2003

DGGPP

- Antidepressiva werden empfohlen, z.B.
 - SSRIs (z. B. Citalopram, Sertralin),
 - SNRIs (z. B., Venlafaxin)
 - Andere (z.B. Mirtazapin)
- Trizyklisch Antidepressiva sind aufgrund ihrer anticholinergen Komponente nicht erste Wahl, sie können zu einer Verschlechterung der Demenz-Symptomatik beitragen





- Die <u>schwache Evidenz</u> reflektiert die unzureichende Quantität und Qualität der Datenlage anhand klinischer Studien, ist jedoch kein Nachweis der Unwirksamkeit
- Die Substanzauswahl sollte sich am Nebenwirkungsprofil orientieren
- Trotz des Mangels an aussagekräftigen Daten ist es <u>zwingend</u> <u>notwendig</u>, depressive Syndrome bei Demenzkranken medikamentös zu behandeln.

NICE Guideline 2006

- DGGPP
- Patienten, bei denen gleichzeitig eine Demenz und eine majore Depression vorliegen, sollten Antidepressiva angeboten werden
- Antidepressiva mit anticholinergen Effekten sollten vermieden werden, da sie die Kognition negativ beeinflussen können
- Der Behandlungsbeginn sollte durch spezialisiertes
 Personal erfolgen, das sich unter strenger Risiko/Nutzen
 Abwägung nach der NICE Guideline "Depression" richtet
- Vor Beginn der Behandlung sollten folgende Themen besprochen werden: notwendige Compliance,
 Wirkungslatenz, Risiko des abrupten Therapieabbruchs

DEGAM LL 2007



- Leichte depressive Verstimmungen sollten zunächst nichtmedikamentös behandelt werden
- Für schwere Depressionen kommen am ehesten die Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer wie z.B. Citalopram in Betracht
- Wichtig ist, die Dosierung bei älteren Patienten anzupassen
- Von dem Einsatz von trizyklischen Antidepressiva ist aufgrund ihrer anticholinergischen Komponente abzuraten: sie können zu einer Verschlechterung der Demenzsymptomatik beitragen

DGPPN/DGN S3 LL Demenz 2010



- Medikamentöse antidepressive Therapie wird empfohlen
- SSRI bevorzugen, TCA nicht einsetzen
- Es ist auf Medikamenteninteraktionen zu achten

European Federation of Neurological Societies

(Sorbi et al, Eur J Neurol. 2012)



- Konventionelle und atypische Antipsychotika können in der klinischen Praxis sinnvoll bei Aggressionen, Psychose und Agitiertheit eingesetzt werden, ebenso wie SSRIs für Stimmungs- und Verhaltensauffälligkeiten (Good Practice Point)
- Allerdings gibt es wenig Evidenz, die das Vorgehen in der Praxis stützen würde

Ministry of Health Singapore

(Nagaendran et al, Singapore Med J 2013)



 Antidepressiva können bei der Behandlung einer komorbiden Depression bei Demenz eingesetzt werden, wenn der Behandlungserfolg bei jedem einzelnen Patienten sorgfältig überprüft wird (Good Practice Point)

Übersicht Leitlinien



LL Quelle	Land	Empfehlung
AGS, AAGP	USA	SSRI und SNRI; TCA vermeiden
AkdDÄ	Deutschland	Nebenwirkungsgeleitet behandeln
NICE	UK	Antidepressiva; TCA vermeiden
DEGAM	Deutschland	SSRI; TCA vermeiden
DGN/DGPPN	Deutschland	SSRI; TCA vermeiden
EFNS-ENS	Europa	SSRI
Ministry of Health	Singapur	Antidepressiva

Alle sprechen sich bei mittleren oder schweren Depressionen für eine medikamentöse Therapie aus, bevorzugt mit SSRI



Ist eigentlich nicht alles klar?

Agenda



- Was ist üblich?
- Was sagen die Leitlinien?
- Welche Evidenzen liegen vor?
- Welche Empfehlungen können gegeben werden?

Depression bei Demenz: Ausgewählte Studien (RCT, Metaanalysen)

Autor (Jahr)	N	Antidepressivum	Ergebnis DGG
Roth (1996)	511	Moclobemid vs Placebo	M > Pl / gut verträglich
Taragano (1997)	37	Fluoxetin vs Amitriptylin	F = A / F besser verträglich
Katona (1998)	198	Paroxetin vs Imipramin	P = I / P besser verträglich
Karlsson (2000)	336	Citalopram vs Mianserin vs Pl	C = M / beide > Pl
Magai (2000)	31	Sertralin vs Placebo	S = PI / Effekt vergleichbar
Bains (2002)	137	TCA, MAOI, SSRI (Cochrane)	Trends, Keine sig. Untersch.
Lyketsos (2003)	44	Sertralin vs Placebo	S > PI / gut verträglich
Petracca (2010)	41	Fluoxetin vs Placebo	F = PI / Effekt vergleichbar
Rosenberg (2010)	131	Sertralin vs Placebo	S = PI / S stärkere NW
Banerjee (2011)	326	Sertralin vs Mirtazapin vs Pl	S = M = P / S und M stärk. NW
Nelson (2011)	330	TCA, SSRI, SNRI	Trends, keine sig. Untersch.
Bergh (2012)	128	SSRI Absetzstudie	Signifikante Verschlechterung

SSRI wirksam und verträglicher als TCA

Autor (Jahr)	Antidepressivum	Ergebnis
Roth (1996)	Moclobemid vs Placebo	M > Pl / gut verträglich
Taragano (1997)	Fluoxetin vs Amitriptylin	F = A / F besser verträglich
Katona (1998)	Paroxetin vs Imipramin	P = I / P besser verträglich
Karlsson (2000)	Citalopram vs Mianserin vs Pl	C = M / beide > Pl
Magai (2000)		
Bains (2002)	TCA, MAOI, SSRI (Cochrane)	Trends, Keine sig. Unterschiede
Lyketsos (2003)		S > Pl / gut verträglich
Petracca (2010)	Fluoxetin vs Placebo	F = Pl / Effekt vergleichbar
		S = PI / S stärkere NW
Banerjee (2011)	Sertralin vs Mirtazapin vs Pl	S = M = P / S und M stärkere NW
		Trends, keine sig. Unterschiede
Bergh (2012)	SSRI Absetzstudie	Signifikante Verschlechterung

Vorteil gegenüber Placebo

Autor (Jahr)	Antidepressivum	Ergebnis
Roth (1996)	Moclobemid vs Placebo	M > Pl / gut verträglich
Taragano (1997)	Fluoxetin vs Amitriptylin	F = A / F besser verträglich
Karlsson (2000)	Citalopram vs Mianserin vs Pl	C = M / beide > Pl
Bains (2002)	TCA, MAOI, SSRI (Cochrane)	Trends, Keine sig. Unterschiede
Lyketsos (2003)	Sertralin vs Placebo	S > PI / gut verträglich
Petracca (2010)	Fluoxetin vs Placebo	F = Pl / Effekt vergleichbar
Banerjee (2011)	Sertralin vs Mirtazapin vs Pl	S = M = P / S und M stärkere NW
		Trends, keine sig. Unterschiede
Bergh (2012)	SSRI Absetzstudie	Signifikante Verschlechterung

Metaanalysen

Autor (Jahr)	Antidepressivum	Ergebnis
Roth (1996)	Moclobemid vs Placebo	M > Pl / gut verträglich
Taragano (1997)	Fluoxetin vs Amitriptylin	F = A / F besser verträglich
Karlsson (2000)	Citalopram vs Mianserin vs Pl	C = M / beide > Pl
Bains (2002)	TCA, MAOI, SSRI (Cochrane)	Trends, Keine sig. Unterschiede
Lyketsos (2003)		S > Pl / gut verträglich
Petracca (2010)	Fluoxetin vs Placebo	F = Pl / Effekt vergleichbar
Rosenberg (2010)		S = PI / S stärkere NW
Banerjee (2011)	Sertralin vs Mirtazapin vs Pl	S = M = P / S und M stärkere NW
Nelson (2011)	TCA, SSRI, SNRI	Trends, keine sig. Unterschiede
Bergh (2012)	SSRI Absetzstudie	Signifikante Verschlechterung

Absetzstudie

Autor (Jahr)	Antidepressivum	Ergebnis
Roth (1996)	Moclobemid vs Placebo	M > Pl / gut verträglich
Taragano (1997)	Fluoxetin vs Amitriptylin	F = A / F besser verträglich
Karlsson (2000)	Citalopram vs Mianserin vs Pl	C = M / beide > Pl
Bains (2002)	TCA, MAOI, SSRI (Cochrane)	Trends, Keine sig. Unterschiede
Petracca (2010)	Fluoxetin vs Placebo	F = Pl / Effekt vergleichbar
Banerjee (2011)	Sertralin vs Mirtazapin vs Pl	S = M = P / S und M stärkere NW
Bergh (2012)	SSRI Absetzstudie	Signifikante Verschlechterung

FÜR eine antidepressive Therapien sprechen

Autor (Jahr)	Antidepressivum	Ergebnis
Roth (1996)	Moclobemid vs Placebo	M > PI / gut verträglich
Taragano (1997)	Fluoxetin vs Amitriptylin	F = A / F besser verträglich
Katona (1998)	Paroxetin vs Imipramin	P = I / P besser verträglich
Karlsson (2000)	Citalopram vs Mianserin vs Pl	C = M / beide > Pl
Bains (2002)	TCA, MAOI, SSRI (Cochrane)	Trends, Keine sig. Unterschiede
Lyketsos (2003)	Sertralin vs Placebo	S > PI / gut verträglich
Petracca (2010)	Fluoxetin vs Placebo	F = Pl / Effekt vergleichbar
Banerjee (2011)	Sertralin vs Mirtazapin vs Pl	S = M = P / S und M stärkere NW
Bergh (2012)	SSRI Absetzstudie	Signifikante Verschlechterung

GEGEN eine antidepressive Therapien sprechen

Autor (Jahr)	Antidepressivum	Ergebnis
Roth (1996)	Moclobemid vs Placebo	M > Pl / gut verträglich
Taragano (1997)	Fluoxetin vs Amitriptylin	F = A / F besser verträglich
Karlsson (2000)	Citalopram vs Mianserin vs Pl	C = M / beide > Pl
Bains (2002)	TCA, MAOI, SSRI (Cochrane)	Trends, Keine sig. Unterschiede
Lyketsos (2003)		S > Pl / gut verträglich
Petracca (2010)	Fluoxetin vs Placebo	F = Pl / Effekt vergleichbar
Rosenberg (2010)	Sertralin vs Placebo	S = PI / S stärkere NW
Banerjee (2011)	Sertralin vs Mirtazapin vs Pl	S = M = P / S und M stärkere NW
		Trends, keine sig. Unterschiede
Bergh (2012)	SSRI Absetzstudie	Signifikante Verschlechterung

Keine eindeutige Aussage treffen

Autor (Jahr)	Antidepressivum	Ergebnis
Roth (1996)	Moclobemid vs Placebo	M > Pl / gut verträglich
Taragano (1997)	Fluoxetin vs Amitriptylin	F = A / F besser verträglich
Karlsson (2000)	Citalopram vs Mianserin vs Pl	C = M / beide > Pl
Magai (2000)	Sertralin vs Placebo	S = PI / Effekt vergleichbar
Bains (2002)	TCA, MAOI, SSRI (Cochrane)	Trends, Keine sig. Unterschiede
Lyketsos (2003)		S > PI / gut verträglich
Petracca (2010)	Fluoxetin vs Placebo	F = PI / Effekt vergleichbar
Banerjee (2011)	Sertralin vs Mirtazapin vs Pl	S = M = P / S und M stärkere NW
Nelson (2011)	TCA, SSRI, SNRI	Trends, keine sig. Unterschiede
Bergh (2012)	SSRI Absetzstudie	Signifikante Verschlechterung

Autor (Jahr)	Antidepressivum	Ergebnis	DGGPP
Roth (1996)	Moclobemid vs Placebo	M > Pl / gut verträglich	
Taragano (1997)	Fluoxetin vs Amitriptylin	F = A / F besser verträglich	
Karlsson (2000)	Citalopram vs Mianserin vs Pl	C = M / beide > Pl	
Magai (2000)			
Bains (2002)	TCA, MAOI, SSRI (Cochrane)	Trends, Keine sig. Unterschiede	
Petracca (2010)	Fluoxetin vs Placebo	F = Pl / Effekt vergleichbar	
Banerjee (2011)	Sertralin vs Mirtazapin vs Pl	S = M = P / S und M stärkere NW	-
Bergh (2012)	SSRI Absetzstudie	Signifikante Verschlechterung	+

	Banerjee et al. 2011	Bergh et al. 2012
Design	Doppelblind, placebokontrolliert	Multicenter, doppelblind, placebo
Intervention	Sertralin 150mg, Mirtazapin 45mg, Plazebo + "usual care"	Ausschleichen über 1 Wo, Therapiekontinuität
Teilnehmer	326Pat.: AD, Depression > 4 Wo, CSDD > 8	128 Pat.: AD, Vask, Demenz, Heim seit ≥ 4 Wo, Citalopram, Escitalopram, Sertralin, Paroxetin ≥ 3 Mo
Primary Outcome	CSDD Redukt. nach 13 und 39 Wo.	CSDD Differenz nach 25 Wochen
Probleme	Zieldosen nicht erreicht (Sertralin 70mg, Mirtazapin 24mg)	Drop-out Rate 36,7%

	Banerjee et al. 2011	Bergh et al. 2012
Design		Multicenter, doppelblind, placebo
Intervention	Sertralin 150mg, Mirtazapin 45mg, Plazebo + "usual care"	Ausschleichen über 1 Wo, Therapiekontinuität
Primary Outcome	CSDD Redukt. nach 13 und 39 Wo.	CSDD Differenz nach 25 Wochen
Resultate	Keine CSDD Differenz zw. Grp. Sig. < UAW in d. Plazebo Gruppe	sig CSDD ↑ Absetzgruppe, sig > 30% CSDD ↑ d.h. gravierende Verschlechterung
Probleme	Zieldosen nicht erreicht (Sertralin 70mg, Mirtazapin 24mg)	Drop-out Rate 36,7%

	Banerjee et al. 2011	Bergh et al. 2012
Design		Multicenter, doppelblind, placebo
Intervention	Sertralin 150mg, Mirtazapin 45mg, Plazebo + "usual care"	Ausschleichen über 1 Wo, Therapiekontinuität
Primary Outcome	CSDD Redukt. nach 13 und 39 Wo.	CSDD Differenz nach 25 Wochen
Probleme	Zieldosen nicht erreicht (Sertralin 70mg, Mirtazapin 24mg)	Drop-out Rate 36,7%
Kritik	Ambulante Patienten mit OAP center treatment	Dosisveränderungen anderer psychotrop. Medikation erlaubt

Zu bedenken

- Beide Studien nutzten eine für diese Patientengruppe konstruierte 19 Item Skala (Cornell Scale for Depression in Dementia – CSDD), anders als die meisten früheren Studien.
 - < 6= nicht, 11-17=wahrscheinlich, >18 sicher depressiv
- Banerjee: Wenn der Standard eine umfassende aufsuchende Betreuung und Begleitung auch in der Kontrollgruppe vorsieht, sind Behandlungseffekte weniger eindrucksvoll
 - "a detailed multidisciplinary assessment of the person with dementia and their family carers with the generation of an individualised care package for each, often with continuing monitoring and follow-up"
- Bergh: Wenn der Standard der Behandlungseinleitung ein Gespräch über die Notwendigkeit der Kontinuität und die Probleme des Absetzens vorsieht (im Heim!), ist eine hohe Dropout-Rate in der Absetz-Gruppe nicht überraschend

Agenda



- Was ist üblich?
- Was sagen die Leitlinien?
- Welche Evidenzen liegen vor?
- Welche Empfehlungen können gegeben werden?

Behandlungsalgorithmus I: Grundlagen



- Auf depressive Syndrome bei Demenzpatienten achten
- Andere Ursachen ausschließen
- Nichtmedikamentöse Optionen für leicht und mittelgradig ausgeprägte Depressionen prüfen
- Medikation bei
 - mittleren bis schweren depressiven Episoden
 - quälenden Symptomen: Schlafstörungen, Angst, Wahn
 - Suizidalität



Wahl des Psychopharmakons hängt ab von:

- Art der Demenz
 - Alzheimer D, vaskuläre D, Demenz mit Lewy-Körperchen, FTD
- Symptomcluster
 - depressiv, paranoid, agitiert, apathisch
- Nebenwirkungsrisiko
- Begleiterkrankungen

DGGPP

Wahl des Psychopharmakons hängt ab y

- ner Dudien Wurden bei Alzheimer Oder
 Die meisten Studien namanzan durchmafiihrt

 Die meisten ziartan namanzan durchmafiihrt e mersien suuren Demenzen durchgeführt undifferenzierten Demenzen durchgeführt Bei Vaskulären Demenzen gibt es -außer Vaskulärer keine Emnfehlunnen Bei der Frontotemporalen Demenz gibt es Hinweise auf Wirksamkeit von Trazodon

DGGPP

Wahl des Psychopharmakons hängt?

- sedierend antriebsneutral antriebssteigernd bei TCA weniger deutlich abgebildet als bei TCA weniger deutlich abgebildet als bei neueren AD weniger deutlich abgebildet als bei neueren AD weniger deutlich abgebildet als bei TCA wird bei neueren AD weniger deutlich abgebildet als bei TCA wird bei neueren AD weniger deutlich abgebildet als bei TCA wird bei neueren AD weniger deutlich abgebildet als bei TCA wird bei neueren AD weniger deutlich abgebildet als bei TCA wird bei neueren AD weniger deutlich abgebildet als bei TCA wird bei neueren AD weniger deutlich abgebildet als bei TCA wird bei neueren AD weniger deutlich abgebildet als bei TCA wird bei neueren AD weniger deutlich abgebildet als bei TCA wird bei neueren AD weniger deutlich abgebildet als bei Deutlich abgebildet ab bei Deutlich abgebildet abgebildet ab bei Deutlich ab bei Deutlich ab bei Deutlic Als Orientierung kann gelten: Bupropion

Eher antriebsneutral: Eher sedierend: Eher antriebssteigernd:



Wahl des Psychopharmakons hängt ab von:

- Art der Demenz
 - Alzheimer D, vaskuläre D, Demenz mit Lewy-Körperchen, FTD
- Symptomcluster
 - depressiv, paranoid, agitiert, apathisch
- Nebenwirkungsrisiko
- Begleiterkrankungen

Auswahl geeigneter Antidepressiva

	Mittlere Tagesdosis (mg)	häufigste Nebenwirkungen	
1. Sedierende Antidepressiva:			
Mirtazapin (Remergil ®)	15-45	Müdigkeit, Orthostase, Gewichtserhöhung	
2 . nicht sedierende Antidepressiva:			
Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemi	mer (SSRI):		
Citalopram (z.B.Cipramil®)	20	Übelkeit, Unruhe, Kopfschmerzen,	
Sertralin (z.B. Zoloft®)	50	Schlafstörungen	
Amphetaminartiges Atypisches Antidepres	sivum:		
Bupropion (Elontril®)	150	Schlafstörungen, Schwindel, Hautausschläge, Appetitverlust; zusätzl. Anfälle	
Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmeh	nemmer (SNRI):		
Venlafaxin (Trevilor ret®)	75-150	Ähnlich wie bei SSRI; Venlafaxin: RR- ↑	
Duloxetin (Cymbalta®)	30-60		



Behandlungsalgorithmus II: Medikation



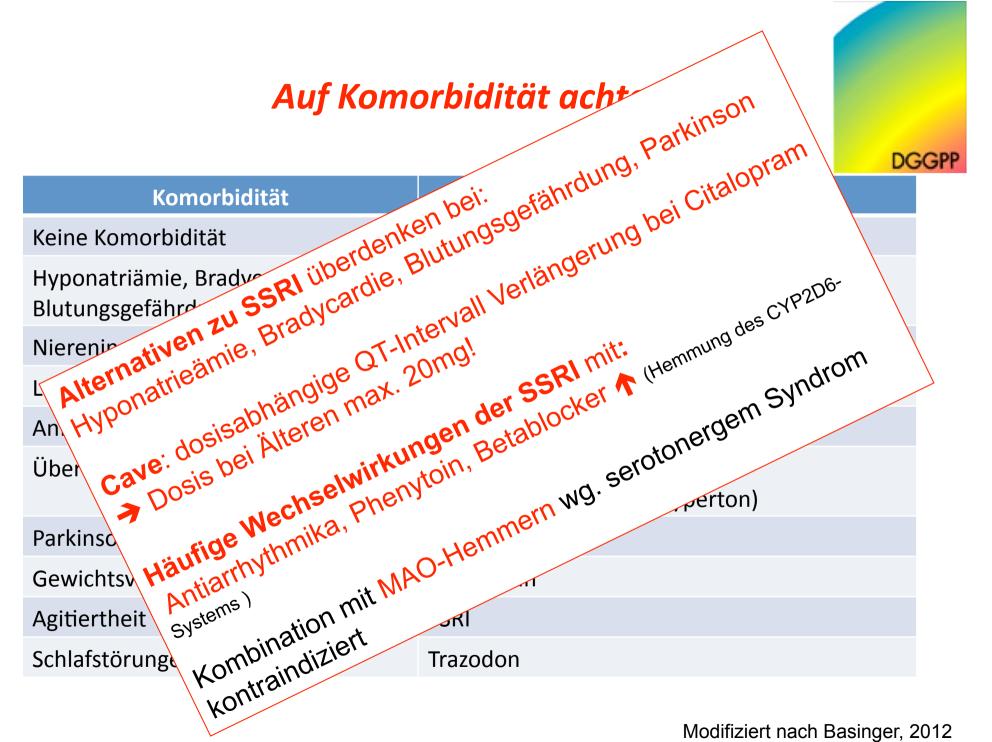
Wahl des Psychopharmakons hängt ab von:

- Art der Demenz
 - Alzheimer D, vaskuläre D, Demenz mit Lewy-Körperchen, FTD
- Symptomcluster
 - depressiv, paranoid, agitiert, apathisch
- Nebenwirkungsrisiko
- Begleiterkrankungen

Auf Komorbidität achten

DG	G	P	P

Komorbidität	Medikationsvorschlag
Keine Komorbidität	SSRI, SNRI, Bupropion
Hyponatriämie, Bradycardie, Blutungsgefährdung	Bupropion, SNRI, Nortriptylin
Niereninsuffizienz	Sertralin oder ½ Dosis eines anderen SSRI
Leberinsuffizienz	¼ Dosis Sertralin, Citalopram, Escitalopram
Anfälle	SSRI
Überleitungsstörungen	SSRI (wenn nicht bradycard) oder SNRI (wenn nicht hyperton)
Parkinson-Symptome	Mirtazapin
Gewichtsverlust	Mirtazapin
Agitiertheit	SSRI
Schlafstörungen	Trazodon



Praktische Hinweise



- Kein Antidepressivum ist im h\u00f6heren Lebensalter im klassischen Sinne kontraindiziert
- Moderne Antidepressiva sind weniger toxisch (insbesondere kardial) und versprechen mit der einfacheren Dosierung (in der Regel Einmalgabe) eine höhere Compliance
- Aufgrund (weitestgehend) fehlender anticholinerger, antiadrenerger und antihistaminerger Nebenwirkungen sind sie bei Patienten mit entsprechenden somatischen Problemen (z. B. Glaukom, Prostata-Hypertrophie, Adipositas oder kardialen Erkrankungen) zu bevorzugen
- AD-Effekt wohl unabhängig vom Grad der kognitiven Einbuße
- Nicht selten scheitert eine antidepressive Pharmakotherapie an zu geringer Dosis

Statt einer Zusammenfassung: Vorschläge zur Aufklärung bei Pharmakotherapie

- DGGPP
- Antidepressiva sind auch bei Demenzkranken wirksam und bei mittleren bis schweren Depressionen sowie Suizidalität unverzichtbar
- Vor Beginn der Behandlung zu besprechen: notwendige Compliance, Wirkungslatenz, Risiko eines abrupten Therapieabbruchs
- Die Substanzauswahl sollte sich am Nebenwirkungsprofil ebenso orientieren, wie an den Risiken der individuellen Komorbidität
- Das Medikament sollte nicht bei Eintreten einer Besserung abgesetzt, sondern umso gewissenhafter weiter eingenommen werden
- Wenn das erste Medikament evtl. nicht (ausreichend) erfolgreich ist, sollte ein zweites versucht werden
- Das Weiterführen einer insuffizienten Medikation kann schaden



Notwendiges

- wenn auch irritierendes -

Postscriptum zu Trizyklika





Kohortenstudie, 570 GPs, 60.746 depressive Patienten (65 – 100 J.)

- Mittlere Follow-up Dauer unter Behandlung 364 Tage
- SSRI waren mit der höchsten Sturzrate verknüpft
- Drei SSRIs (Citalopram, Escitalopram und Fluoxetine) waren mit einem signifikant erhöhten Risiko für Hyponatriämie verknüpft
- Mirtazapin war mit der höchst Rate an Suizidversuchen und einer der höchsten Mortalitätsraten verknüpft
- Venlafaxin war mit höheren Raten an Schlaganfall/TIA, Frakturen und Anfällen als alle anderen AD und einer der höchsten Mortalitätsraten, sowie Suizidraten und Stürzen verknüpft





Kohortenstudie, 570 GPs, 60.746 depressive Patienter

- Mittlere Follow-up Dauer unter Behandlupe
- SSRI waren mit der höchsten Sturz
- waren mit einem
- Suizidversuchen und einer der
- .en Bi dass T.A hazimlich imandainae

 .usten Bi dass T.A hazimlich imandainae

 Was gab keine Evidenz, ale T.A hazimlich imandainae

 Es gab keine Evidenzae Ricikn ale T.A hazimlich imandainae gab keine Evidenz, dass Jokis Ouer anuere neuenes
 ein geringeres Aicear Dieikan anfinicaean aren Raten an Schlaganfall/TIA, Frakturen und Aderen AD und einer der höchsten Mortalitätsraten, araten und Stürzen verknüpft

Behandlung von Depressionen als Demenz-Prävention



Fallregisterstudie: 1995-2005 (N=37.658 Patienten):

- Alle Patienten, die in D\u00e4nemark mit der Diagnose Depression (mit einem Antidepressivum) station\u00e4r entlassen worden waren und sp\u00e4ter eine Demenz entwickelten
- 5,7% der Ursprungspopulation entwickelten später eine Demenz
- Die kontinuierliche Behandlung mit SSRI beeinflusste das Auftreten von Demenzerkrankungen nicht,
- Wohl aber die mit TCA

Behandlung von Depressionen als **Demenz-Prävention**



- mit
- ∠ Demenz
- ncen, die in Dänemark mit inzuklika reduzierte

 an Antidepressivum) stan mit in Demenzen,
 später eine Demenz en dung von Demenzen

 5,7% der Ursprum Behandrickeit von
 Die kontinuierliche Auftretenshäufickeit von
 die Auftretenshäufickeit von
 Die kontinuierliche Auftretenshäufickeit von
 die Auftretenshäufickeit von
 Die kontinuierliche Auftretenshäufickeit von
 die Auftretenshäufickeit von
 Die kontinuierliche Auftretenshäufickeit von die Auttretenshäutigkeit von Demenzen, bedeutsam besonders vom Alzheimer-Typ, statistisch bedeutsam die Behandlung mit den allseits empfohlenen **ssRl** asste das Auftreten

