

# DEPRESSIEVE STEMMINGSSTOORNISSEN BIJ OUDEREN / IN HET VERPLEEGHUIS

W.Garenfeld 14 11 2019

|   |  |
|---|--|
| (POTENTIËLE) BELANGENVERSTRENGELING   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• GEEN</li> </ul>   |
| VOOR BIJENKOMST MOGELIJK RELEVANTE RELATIES MET BEDRIJVEN   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• NVT</li> </ul>  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• SPONSORING OF ONDERZOEKSGELD</li> <li>• HONORARIUM OF ANDERE (FINANCIËLE) VERGOEDING</li> <li>• AANDEELHOUDER</li> <li>• ANDERE RELATIE, NAMELIJK ...</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• NVT</li> <li>• NVT</li> <li>• NVT</li> <li>• NVT</li> </ul> |

- DSM-5 CLASSIFICATIE / SYMPTOMEN BIJ OUDEREN
- EPIDEMIOLOGIE & RISICOFACTOREN
- PATHOGENESE
- CO-MORBIDITEIT
- THERAPEUTISCHE OVERWEGINGEN

## DEPRESSIEVE STOORNIS (DSM-IV-TR) / DSM-5

### A. TENMINSTE EENMALIGE DEPRESSIEVE EPISODE

( $\geq 2$  WEKEN:  $\geq 5$  DEPRESSIEVE KENMERKEN)

- DEPRESSIEVE STEMMING
- INTERESSEVERLIES / ANHEDONIE
- EETLUST  $\downarrow$  / ( $\uparrow$ ) ; GEWICHT  $\downarrow$  / ( $\uparrow$ )
- INSOMNIA / (HYPERMOMNIA)
- PSYCHOMOTORE REMMING / (AGITATIE)
- FUTLOOSHEID / MOEHEID
- SCHULDGEVOELEN (EVT. WAANACHTIG)
- CONCENTRATIE  $\downarrow$  / VERTRAAGD DENKEN
- DOODSGEDACHTEN / SUICIDALE IDEATIES

### B. NIET IN KADER VAN SCHIZO-AFFEKTIEVE STOORNIS OF PSYCHOSE

### C. NIET IN KADER VAN BIPOLAIRE STOORNIS

# EPIDEMIOLOGIE

- DEPRESSIEVE STOORNIS CF. DSM-IV

65 + : Ca. 2%

- KLINISCH RELEVANTE DEPRESSIEVE SYMPTOMEN

65 + : Ca. 15 - 30% ; AFHANKELIJK VAN DE ONDERZOEKSSETTING

- DEPRESSIEVE STOORNIS IN VERPLEEGHUIS:

- DEMENTIE-AFDELINGEN: 15 - 40%

- SOMATIEK-AFDELINGEN: 27%

- INCIDENTIE : VROUWEN > MANNEN

- PREVALENTIE : VROUWEN >> MANNEN

- ONDERDIAGNOSTIEK / ONDERBEHANDELING

- SUÏCIDE-POGINGEN ↓

- GESLAAGDE SUÏCIDES ↑ ; ( M.N. MANNEN ! )

Beekman ATF, et al. Br J Psychiatr. 1999(174):307-311

Eisses A-MH. Depressie bij verzorgingshuisbewoners. Proefschrift Groningen. 2005

Kok RM, et al. JAMA 2017(317/20):2114-2122

Stek ML, et al. Br J Psychiatr. 2006(188): 65-69

## SUICIDE BIJ OUDEREN

- HOOGSTE INCIDENTIE
- M.N ALLEENSTAANDE MANNEN
- DRASTISCHE METHODEN
- GROTER OVERLIJDENSRIJICO BIJ MINDER DRASTISCHE METHODEN
- NEGATIEVE LEVENSBALANS
- ZIEKTE / SOMATISCHE BEPERKINGEN / AFHANKELIJKHEID
- VERLIES: RELATIES, VRIENDEN, SOCIALE STATUS, ETC

## **KLINISCHE SYMPTOMEN BIJ OUDEREN**

- (A)SPECIFIEKE SYMPTOOMPRESSENTATIE (?)
- GROTE (KLINISCHE) HETEROGENITEIT
- NEGATIEVE SYMPTOMEN VOOROP (DIFF. DIAGNOSE: APATHIE)  
(Hybels CF et al. Int J Geriatr Psychiatry. 2012; 27(6): 601–611)

## **'DEPLETION SYNDROME'**

- ANHEDONIE / INTERESSEVERLIES
- LUSTELOOSHEID / MOEHEID
- REMMING / AGITATIE
- EETLUST ↓/ GEWICHT ↓
- GEDRAGSSTOORNISSEN
- ZELFVERWAARLOZING
- SOCIALE ISOLATIE

(Newman JP. J.Gerontol 1991(6):P224–35; Adams et al. Gerontologist 2001(41):768-777)

## **META-ANALYSE**

- MEER ALGEMEEN LICHAAMELIJKE KLACHTEN
- GASTROINTESTINALE KLACHTEN
- HYPOCHONDRIE
- AGITATIE

(Hegeman JM, et al. Br J Psychiatr 2012)

## OVERLAP MET CO-MORBIDITEIT

- ANEMIE
- APATISCH DELIER
- DEMENTIE-SYNDROMEN
- M.PARKINSON
- CEREBROVASCULAIRE PATHOLOGIE
- SOMATISCH SYMPTOOM STOORNIS ; PIJNSYMPTOMEN
- ANGSTSTOORNISSEN
- MEDICATIE-BIJWERKINGEN



## **DEPRESSIE EN DEMENTIE**

- BPSD (Behavioral & Psychological Symptoms of Dementia)
- PRODROMAAL (0-60 % : 1E SYMPTOOM) BIJ D.A.T.

## **DESTRUCTIE BIJ M.ALZHEIMER:**

- SENIELE PLAQUES EN NEUROFIBRILLAIRE TANGLES
- NEOCORTEX (M.N. FRONTO-TEMPERO - PARIETAAL)
- HIPPOCAMPUS
- BASALE KERNEN
- RAPHE KERNEN
- LOC. COERULEUS

## **VASCULAIRE DEMENTIE ↔ "VASCULAIRE DEPRESSIE"**

## **PSYCHOLOGISCH BESEF ↔ DEMENTIE CONSEQUENTIES**

## **"PSEUDO-DEMENTIE"**

Herbert J et al. Front Neuroendocrinol. 2016;41:153-171.

Alexopoulos GS, et al. Arch Gen Psychiatry. 1997; 54(10):915-922.

Sneed JR, et al. Am J Geriatr Psychiatry. 2011; 19(2): 99–103.

## DEPRESSIE EN M.PARKINSON

- 25-40 % , M.N IN STADIA II en III (HOEHN & YAHR)
- CONGRUENTE SYMPTOMEN , MOEILIJKE HERKENNING
- D.D APATHISCH DELIER
- ANTI-DEPRESSIVA ⇒ evt. PARKINSONISME

Leentjes A. Depressie bij de ziekte van Parkinson. Proefschrift Maastricht. 2002

Verbaan D. Non-motor symptoms in Parkinson's disease. Proefschrift Leiden. 2009

Rooden V. Clinical Patterns in Parkinson. Proefschrift Leiden. 2012

Timmer M. Out of Balance - Neurocognitive mechanisms underlying depression in Parkinson's disease. Proefschrift Nijmegen. 2019

## **DEPRESSIE EN CVA**

- 0-3 MAANDEN: 25-30 % DEPRESSIEVE STOORNIS
- 12 MAANDEN: 16 % DEPRESSIEVE STOORNIS
- 2 JAAR: 19% DEPRESSIEVE STOORNIS
- 3 JAAR: 29 % DEPRESSIEVE STOORNIS

## **MOEILIJKE HERKENNING**

### **RISICOFACTOREN:**

- LINKS ANTERIOR CVA
- DYSFASIE
- OPNAME VERPLEEGHUIS
- ALCOHOLABUSUS IN ANAMNESE
- ALLEENSTAAND
- ADL - BEPERKINGEN

Stroke 2006(37/11):2854-2855

Cerebrovasc Dis. 2012(33/3):280-285

Robinson RG, et al. Am J Psychiatry 2016(173/3):221-231

Dar SK. Neuropsychiatry 2017(7/6):906-919

# DEPRESSIE EN CORONAIR LIJDEN

- RELATIE DEPRESSIE - CAD
- 4X HOGERE KANS OP MYOCARDINFARCT
- 3X HOGERE MORTALITEIT NA M.I.
- CA. 20 % ONTWIKKELT DEPRESSIE NA M.I.
- RELATIE MET TROMBOCYTEN-FUNCTIE

Krishnan-2003

van Melle-2005

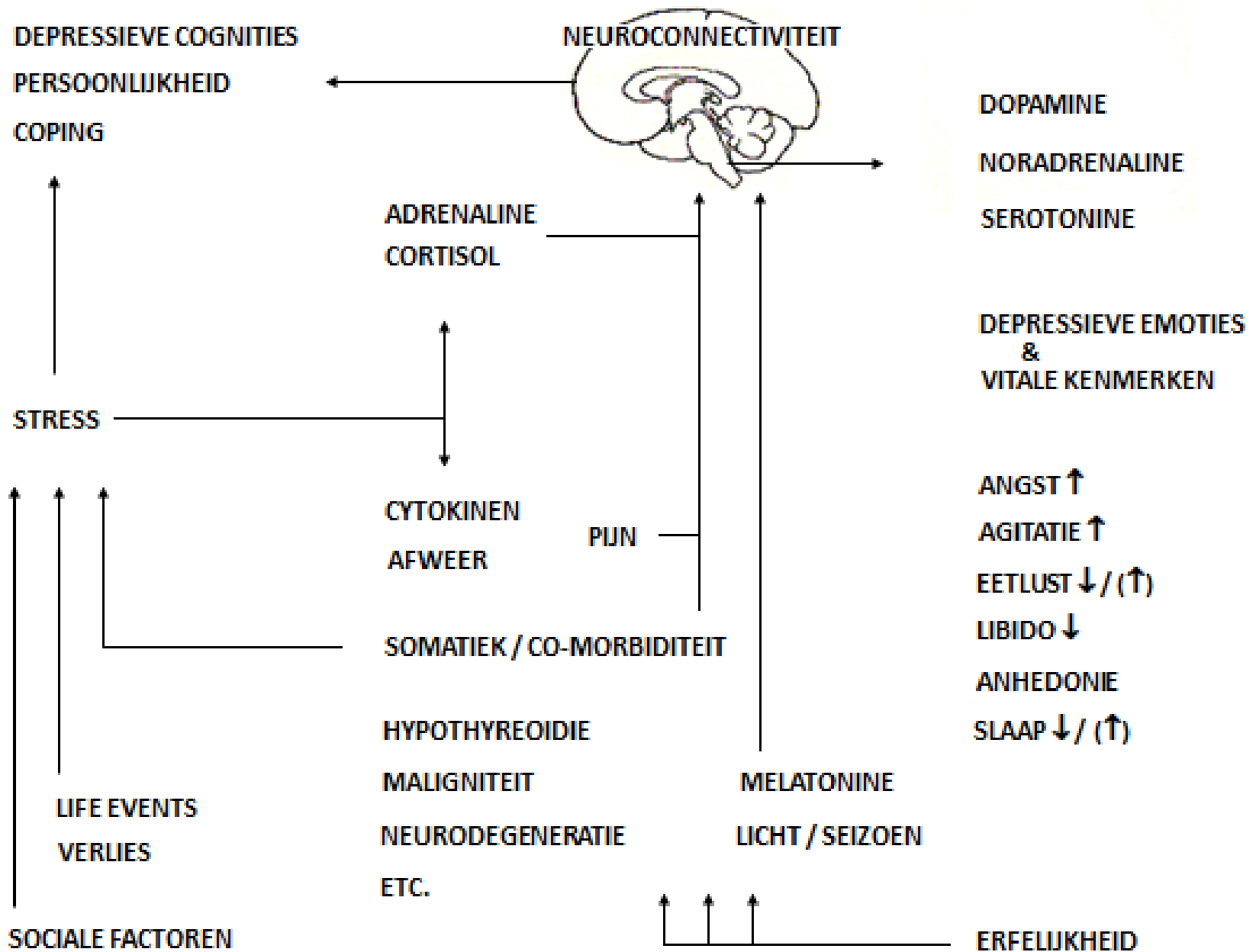
Pizzi C, et al. European Heart Journal August 2017; 38 (1/1) ehx502.P1519.

Lahtinen M, et al. European Heart Journal August 2017; 38 (1/1) ehx502.P1523.

## PSYCHO-SOCIALE FACTOREN

- EERDERE EN OFF-TIME VERLIES-ERVARINGEN
- KINDLING : NA IEDERE DEPRESSIE , RECIDIEF RISICO ↑
- AFHANKELIJKHEID
- SOCIALE STEUN ↓ / EENZAAMHEID
- ZINGEVINGSPROBLEMATIEK / ROLWIJZIGING
- NEGATIEVE LEVENSBALANS
- CO-MORBIDITEIT

# DEPRESSIVITEIT



# NEUROTRANSMITTER VERKLARINGSMODELLEN

- 1956: CORTISOL HYPOTHESE
- 1957: DOPAMINE HYPOTHESE
- 1958: NORADRENALINE HYPOTHESE
- 1960: SEROTONINE HYPOTHESE
- 1989: IMMUNOLOGISCHE HYPOTHESE
- 20??: DNA/RNA HYPOTHESEN

Board F, et al. Psychosomatic Medicine 1956;4:324-333.

Weil-Malherbe H, et al. Nature 1957; 180:1050.

Van Praag HM, et al. Psychiatria, Neurologia, Neurochirurgia 1965;68:650-660.

Strom-Olsen J. Mental Sc. 1958;104:696-704.

Ashcroft GW, et al. Nature 1960;186:1050-1051.

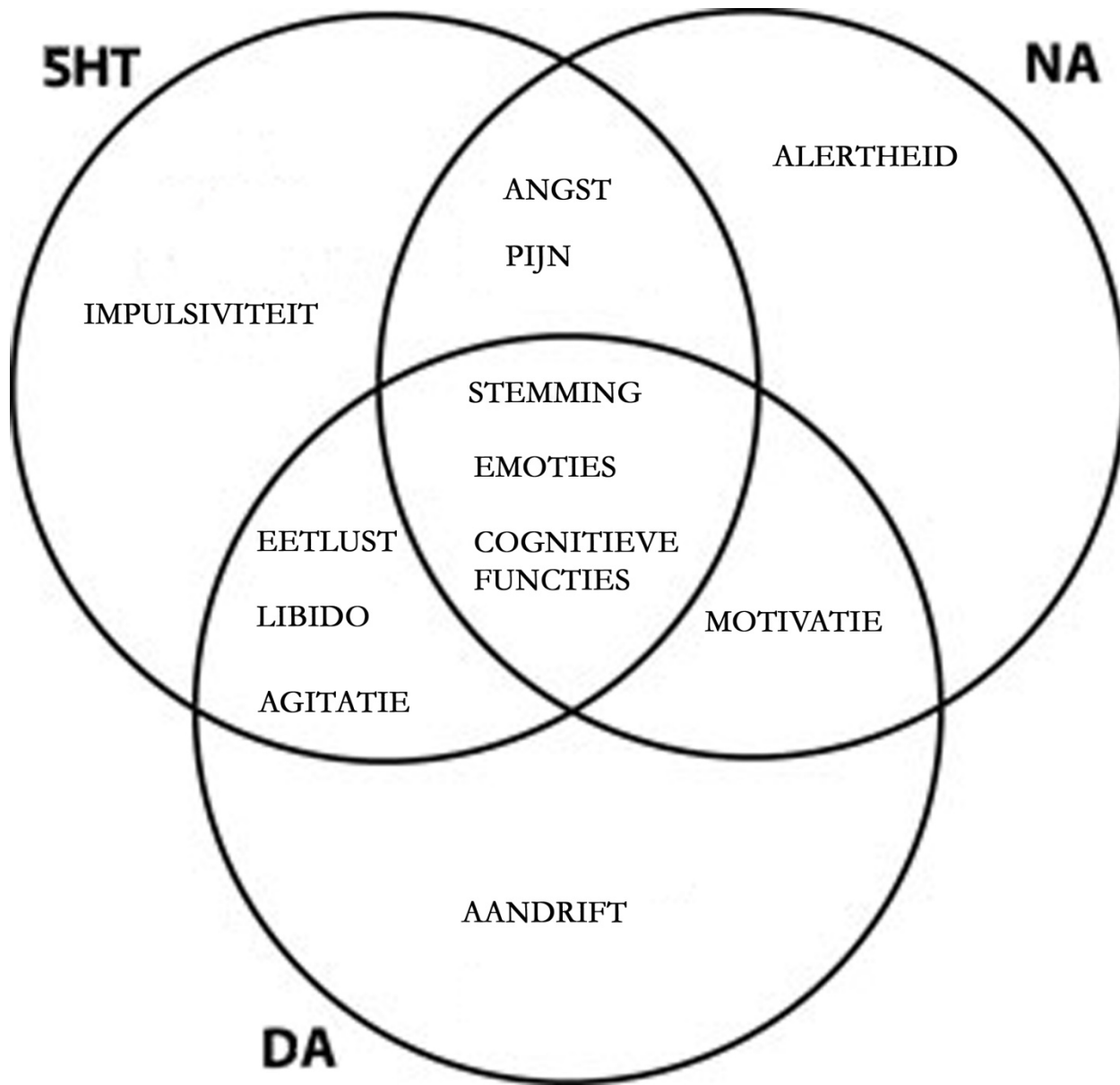
Müller N, et al. In: Hadden JW. Interactions among central nervous system, etc. Rome: Pythagora Press. 1989

Smith RS. Medical Hypotheses 1991;35:298-306.

Metha D, et al. Gene expression studies in major depression. Curr Psychiatry Rep. 2010; 12(2):135-144.

Schene AH et al. Handboek depressieve stoornissen. De Tijdstroom 2016.

Belujon P, et al. Int J Neuropsychopharmacol. 2017;20(12):1036-1046.





# NEUROCONNECTIVITEIT

DEPRESSIE: BDNF ↓

ANTIDEPRESSIVA: BDNF ↑

SSRI -> VERANDERINGEN IN SEROTONERGE CONNECTIVITEIT

- GLOBALE CEREBRALE SEROTONERGE VERBINDINGEN ↓

- THALAMUS & CEREBELLUM: SEROTONERGE VERBINDINGEN ↑

- BETEKENIS ?

TEIXEIRA AL, ET AL. BIOMARK MED 2010; 4:871–887.

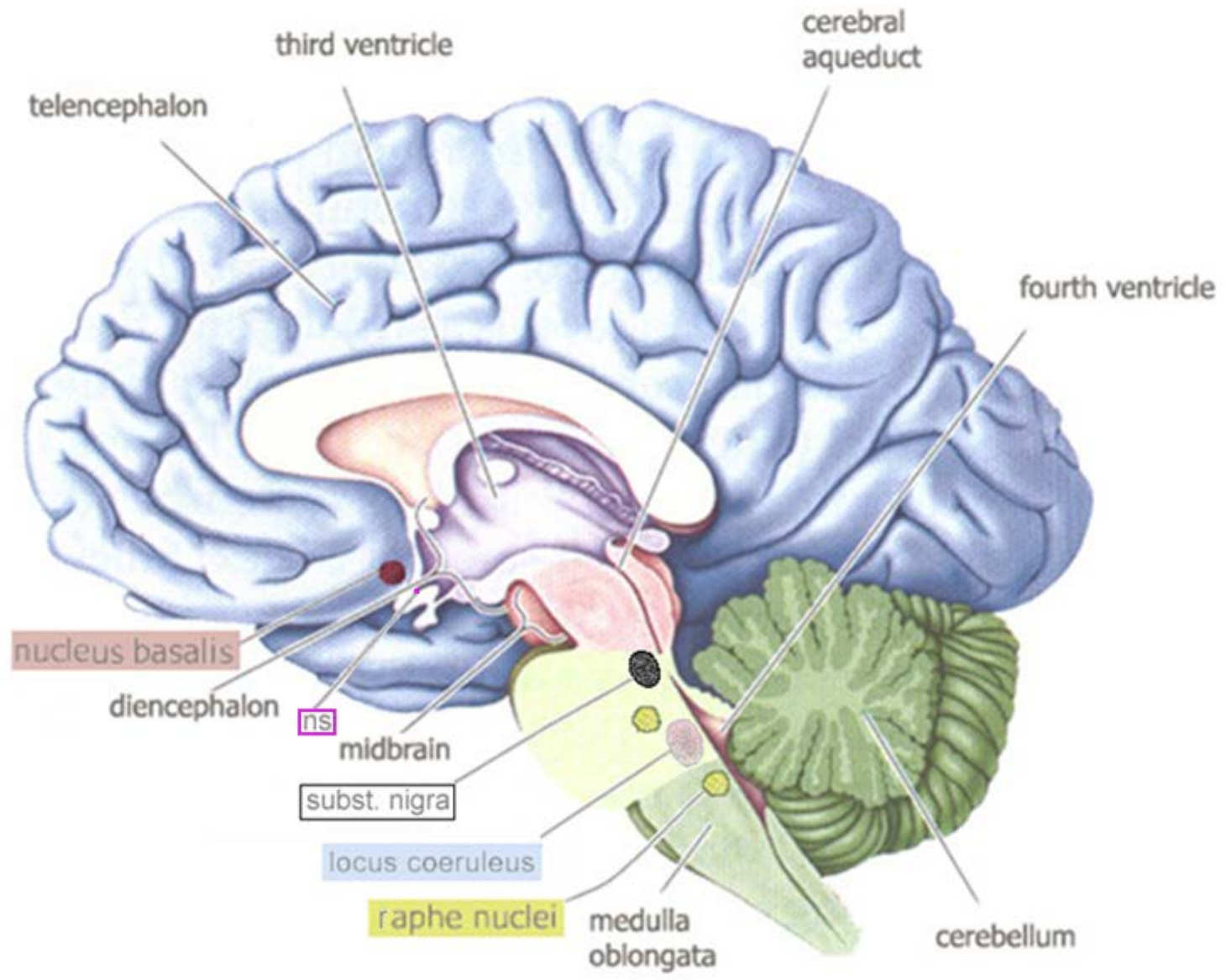
YOSHIDA T, ET AL. PLOS ONE, 2012; 7(8):e42676

MARTINOTTI G, INT J NEUROPSYCHOPHARMACOL. 2016 MAY; 19(5): PYW003.

SCHAEFER A, ET AL. CURRENT BIOLOGY 2014;24(19):2314-2318

KAISER RH , ET AL. JAMA PSYCHIATRY. 2015;72:603–611

AN J, ET AL. SCI REP. 2017; 7: 10214



## MEETINSTRUMENTEN

MADRS: MONTGOMERY ÅSBERG DEPRESSION RATING SCALE

GDS GERIATRISCHE DEPRESSIE SCHAAL / VRAGENLIJST

NORD: NIJMEGEN OBSERVER-RATED DEPRESSION SCALE FOR DETECTION OF DEPRESSION IN NURSING HOME RESIDENTS

CSDD, CORNELL SCALE FOR DEPRESSION IN DEMENTIA

AES-10, APATHY EVALUATION SCALE NURSING HOME VERSION

PHQ-9, PATIENT HEALTH QUESTIONNAIRE - POST STROKE DEPRESSION SCREENING

Leontjevas R, et al. Meetinstrumenten voor depressie en apathie in verpleeghuizen. Nijmegen.UKON.2012

Man-van Ginkel J de. Vroegsignalering van depressie na een beroerte. Proefschrift Utrecht. 2012

Williams LS, et al. Stroke. 2005(36): 635-638

# THERAPEUTISCHE OVERWEGINGEN

- HOLISTISCHE BENADERING
- LEVENSFASEPROBLEMATIEK
- IDENTITEITSVRAGEN / ZINGEVING / LEVENSBALANS
- GEWIJZIGD TOEKOMSTPERPECTIEF / EINDIGHEIDSBESEF
- WIJZIGING ROLPATRONEN
- INBEDDING AFHANKELIJKHEID
- WIJZIGING WOONSITUATIE
- PRIMAIRE NETWERK / SPECIFIEKE NETWERKEN
- TEKORTEN IN (WOON)VOORZIENINGEN
- SPECIFIEKE OUDERDOMSZIEKTEN
- COGNITIEVE BEPERKINGEN
- MULTIPELE PATHOLOGIE
- POLYFARMACIE / INTERACTIERISICO'S
- FARMACOKINETISCHE VERANDERINGEN
- FARMACODYNAMISCHE VERANDERINGEN
- GEWIJZIGDE THERAPEUTISCHE VERWACHTINGEN

# THERAPIE

- OPTIMALISEREN VAN DE SOMATISCHE CONDITIE
- ACTIVERING / BEWEGINGSTHERAPIE
- STEUNENDE / STRUCTURERENDE INTERVENTIES
- SYSTEEMINTERVENTIES
- COGNITIEVE GEDRAGSTHERAPIE
- IPT
- MINDFULNESS
- FARMACOTHERAPIE
- ECT
- TMS
- DBS
- (OPTOGENETICS)
- LICHTTHERAPIE

## **TIPS (NAV ZORGPROGRAMMA - DOEN BIJ DEPRESSIE - NIJMEGEN- UKON )**

=> 25% DEPRESSIE REDUCTIE IN VPH

### **DOEN:**

- ZO VEEL MOGELIJK EIGEN REGIE / EIGEN KEUZES
- AANDACHT, GENEGENHEID, COMPLIMENTJES EN POSITIEVE BEKRACHTIGING
- REGELMATIG KORTE GESPREKJES
- GEDETAILLEERD VRAGEN NAAR POSITIEVE HERINNERINGEN
- NEEM PERSOON EN KLACHTEN KLACHTEN SERIEUS

### **NIET DOEN:**

- AANSPOREN OM FLINK TE ZIJN
- PROBEREN OP TE VROLIJKEN
- (SCHULD)GEVOELEN / SUÏCIDALITEIT NEGEREN OF BAGATELLISEREN
- TE HOGE EISEN STELLEN

Leontjevas R. Tijdschr v Verzorgenden 2013 (6 mei)

# FARMACOTHERAPIE VOLGENS DE **WEEGPOT**

**WERKZAAMHEID** DOELSYMPTOMEN, PATHOFYSIOLOGISCH MODEL

**EVIDENCE** RCT

**ERVARING** CASE REPORTS, ERVARING COLLEGA'S, EIGEN ERVARING

**GENEESMIDDEL EIGENSCHAPPEN**

FARMACODYNAMIEK, KINETIEK, VEILIGHEID, BIJWERKINGEN

**PATIENT EIGENSCHAPPEN**

CONTRAINDICATIES, COMORBIDITEIT, INTERACTIES, COMPLIANCE

**OVERIGE**

KOSTEN

**TOEPASSING**

GEBRUIKERSGEMAK, TOEDIENINGSVORMEN

## FARMACOKINETISCHE VERANDERINGEN

- ABSORPTIE      ZUURGRAAD MAAG ↓  
                      OPP.DUNNE DARM ↓
- FIRST PASS      LEVERDOORBLOEDING ↓  
                          CYP450 ACTIVITEIT ↓
- VERDELING      VETGEHALTE ↑  
                          WATER / SPIERMASSA ↓
- BIOTRANSF.      CYP450 ACTIVITEIT ↓
- ELIMINATIE      NIERDOORBLOEDING ↓  
                          GLOMERUL. FILTRATIE ↓

## FARMACODYNAMISCHE VERANDERINGEN

- RECEPTOR-AANTAL ↓
- (RECEPTOR)-GEVOELIGHEID ↓



INDUCERENDE COMEDICATIE

+



INHIBERENDE COMEDICATIE

-



CYTOCHROOM-P450

1A2

2C19

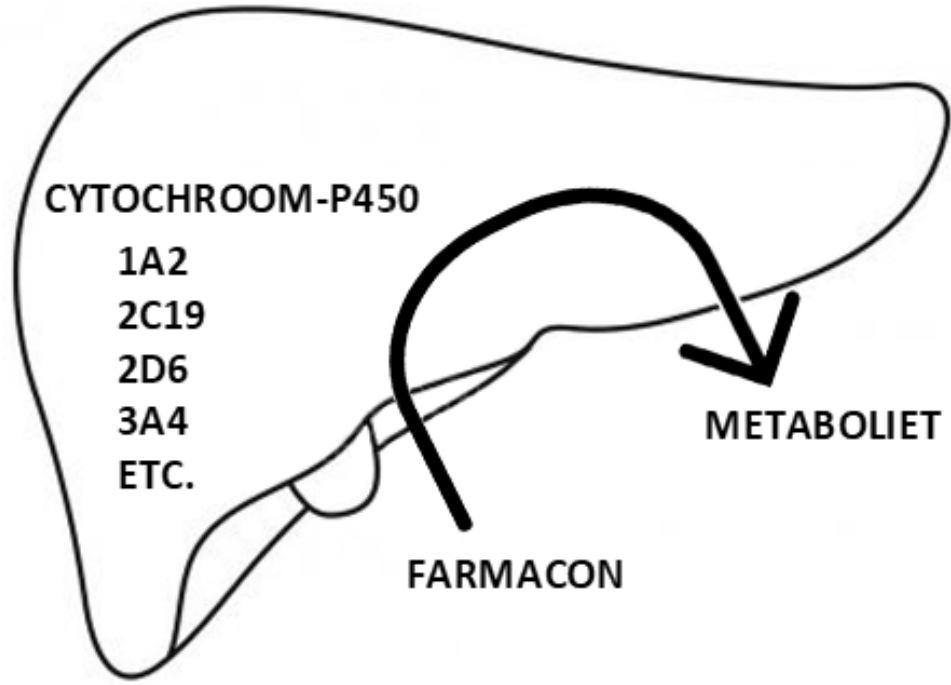
2D6

3A4

ETC.

FARMACON

METABOLIET



# SSRI'S

(Preskorn SH.Clinical pharmacology of SSRI's.2010)

| <b>Generiek</b> | <b>®</b> | <b>SER</b> | <b>Opmerkingen</b>                    |
|-----------------|----------|------------|---------------------------------------|
| citalopram      | Cipramil | ↑          | s/r enantiomeer<br>(cardiotoxiciteit) |
| escitalopram    | Lexapro  | ↑↑         | s enantiomeer<br>(cardiotoxiciteit)   |
| sertraline      | Zoloft   | ↑          |                                       |
| fluoxetine      | Prozac   | ↑          | 2D6-<br>T <sub>1/2</sub> ≈ 14 dgn     |
| fluvoxamine     | Fevarin  | ↑          | 1A2-<br>nausea                        |
| paroxetine      | Seroxat  | ↑↑         | 2D6-                                  |

# TRAZODON

Serotonin Antagonist Re-uptake Inhibitor

| <b>Generiek</b> | <b>®</b> | <b>Ser</b> | <b>Hist</b> | <b>Opm</b> |
|-----------------|----------|------------|-------------|------------|
| trazodon        | Trazolan | (↓)(↑)(↑)  | ↓           | SARI       |

# SNRI's

| Generiek    | ®                    | Ser | NA          | Hist | Opm            |
|-------------|----------------------|-----|-------------|------|----------------|
| mirtazapine | Remeron              | ↑   | ↑ (↑) (↑)   | ↓ ↓  | NaSSA          |
| venlafaxine | Efexor               | ↑   | (↑) (↑) (↑) |      |                |
| duloxetine  | Cymbalta<br>Xeristar | ↑   | (↑) (↑) (↑) |      | 2D6-<br>nausea |

# TCA's

| <b>Generiek</b> | <b>®</b>   | <b>Ser</b> | <b>NA</b> | <b>Hist</b> | <b>Ach</b> |
|-----------------|------------|------------|-----------|-------------|------------|
| clomipramine    | Anafranil  | ↑ ↑ ↑      | ↑         | ↓           | ↓ ↓        |
| imipramine      | (Tofranil) | ↑ ↑        | ↑ ↑       | ↓           | ↓ ↓        |
| amitriptyline   | Tryptizol  | ↑          | ↑ ↑       | ↓ ↓ ↓       | ↓ ↓        |
| nortriptyline   | Nortrilen  | ↑          | ↑ ↑ ↑     | ↓           | ↓          |
| dosulepine      | Prothiaden | ↑          | ↑ ↑ ↑     | ↓           | ↓          |
| doxepine        | Sinequan   | ↑          | ↑ ↑       | ↓           | ↓          |
| maprotiline     | (Ludiomil) |            | ↑ ↑ ↑     | ↓ ↓ ↓       | ↓ ↓        |

CARDIOTOXISCH

# LITHIUMZOUTEN

Lithiumcarbonaat Lithiumcarbonaat

Camcolit ®

Priadel ®

Lithiumcitraat

(Litarex ®)

## SPIEGELCONTROLES

CONTROLES NIERFUNCTIE EN SCHILDKLIERFUNCTIE

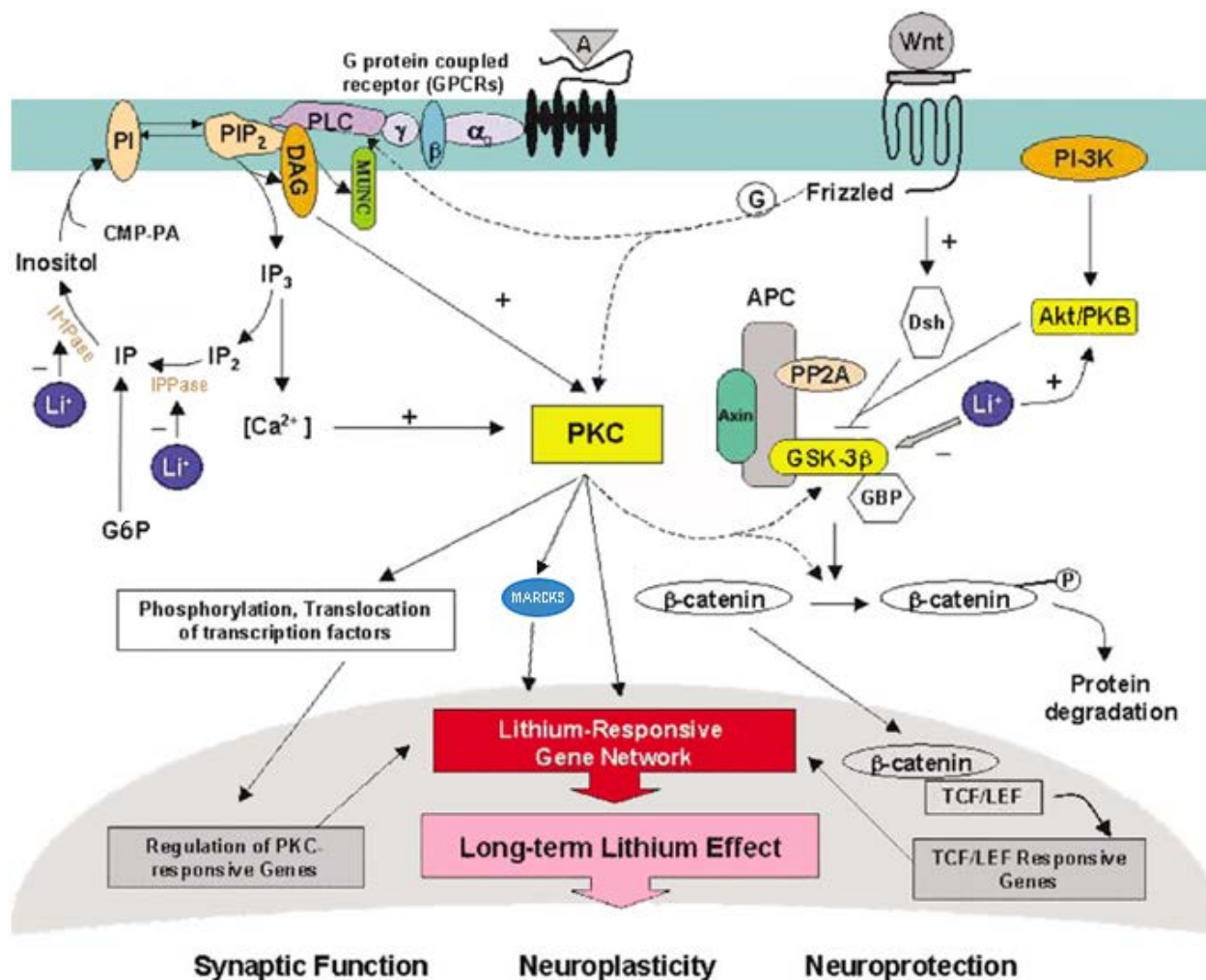
SPECIALISTISCH !

Ruhé E et al. In: Schene AH et al. Handboek depressieve stoornissen.de Tijdstroom 2016 (p.399-424)

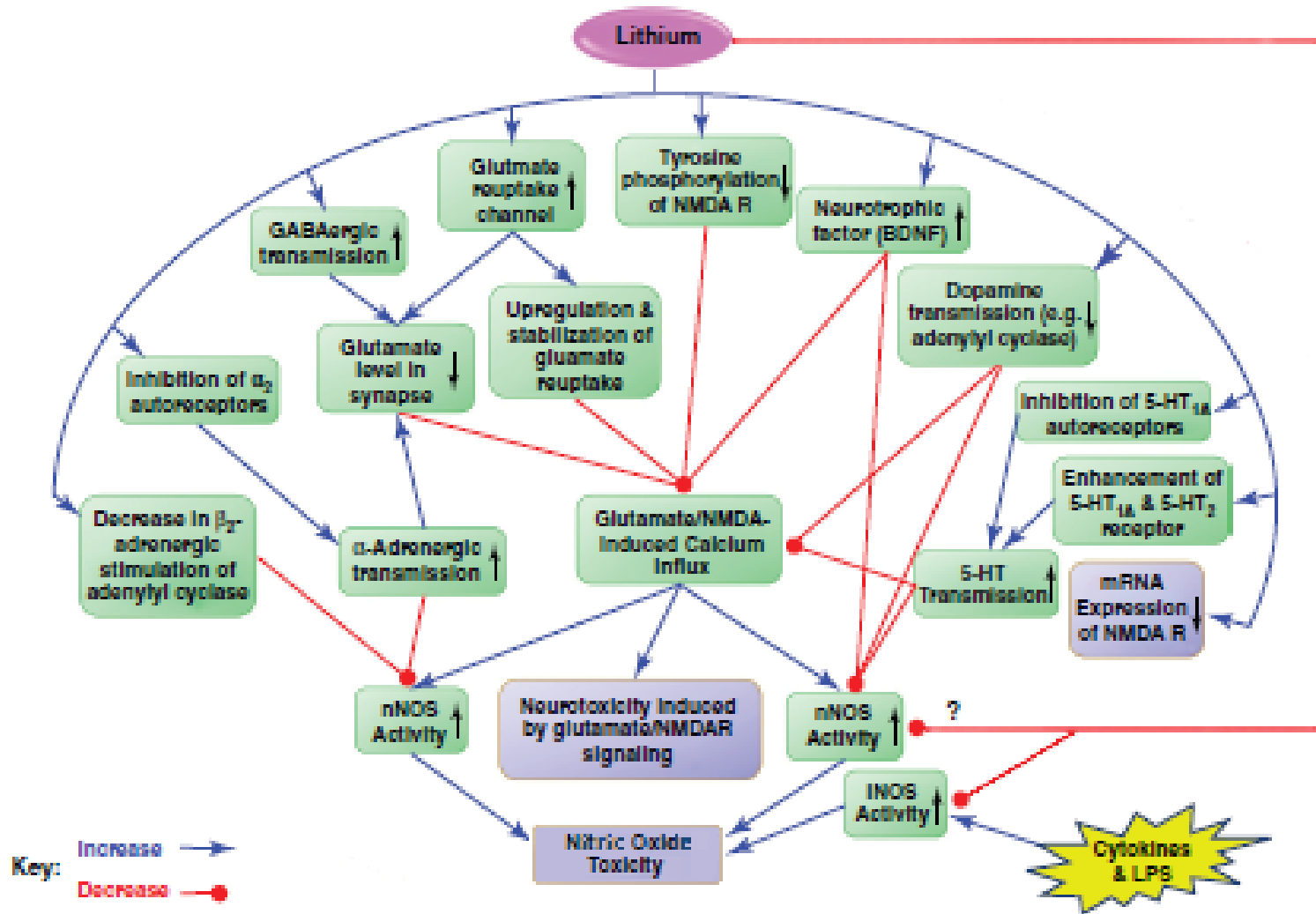
Knoppert-vd Klein E, et al. In: Kupka R et al. Handboek bipolaire stoornissen.de Tijdstroom.2008 (p.241-254)

[www.kenniscentrumbipolairestoornissen.nl](http://www.kenniscentrumbipolairestoornissen.nl)

# LITHIUM RESPONSIVE SIGNAL TRANSDUCTION PATHWAYS



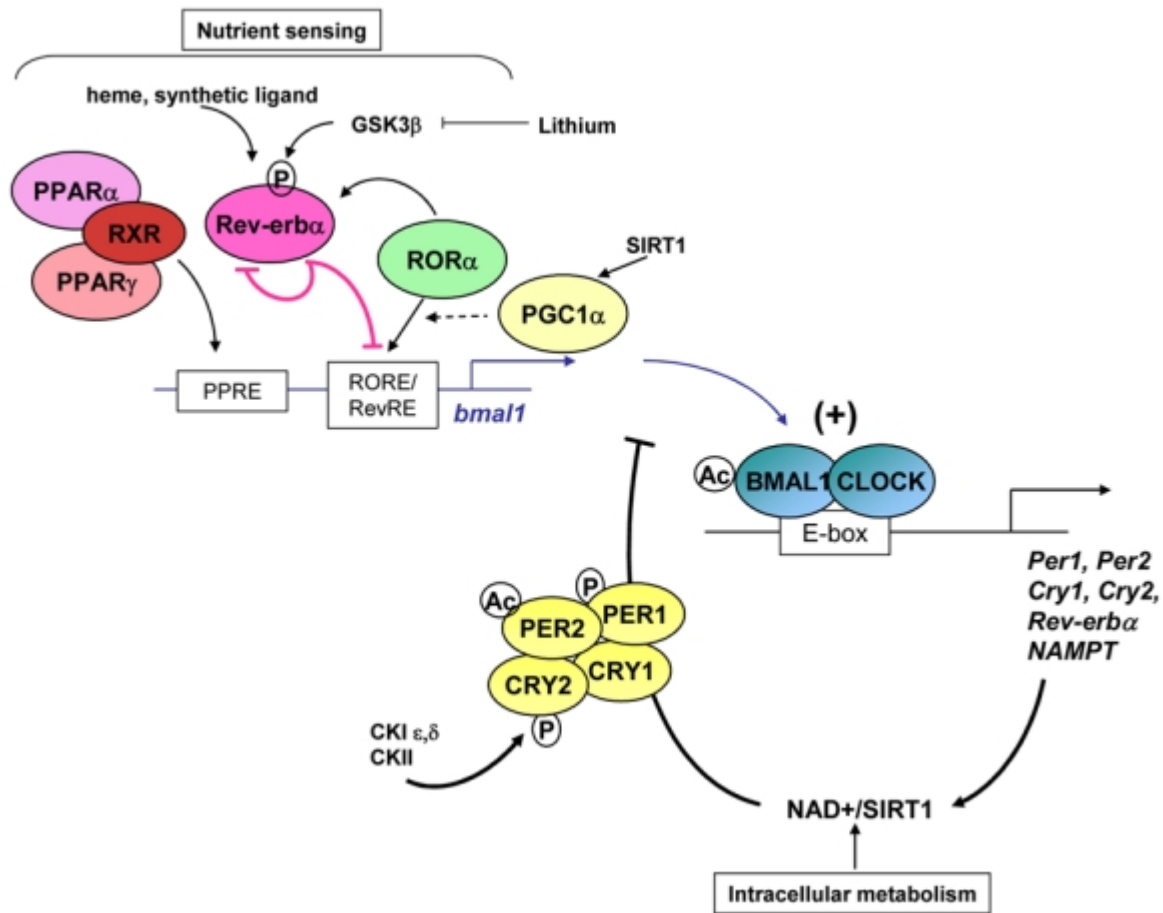
# LITHIUM AND THE NMDA-RECEPTOR / NITRIC OXIDE PATHWAY



WG. Bewerkt naar: Ghasemi, M. 2011



# LITHIUM EN CIRCADIANE RITMES



Duez H, Staels B Rev-erb- $\alpha$ : an integrator of circadian rhythms and metabolism  
 J Appl Physiol. 2009 Dec(107/6): 1972–1980.

# MAO-REMMERS

## Reversibele MAO a inhibitor

moclobemide                      (Aurorix ® )

## Irreversibele non-selectieve MAO a+b inhibitors

tranylcypromine                  (Tracydal ® ; Parnate ® )

fenzelzine                          (Nardil ® )

isocarboxazide                    (Marplan ® )

STRIKT TYRAMINE-ARM DIEET !!

CAVE SEROTONERGE INTERACTIES !!

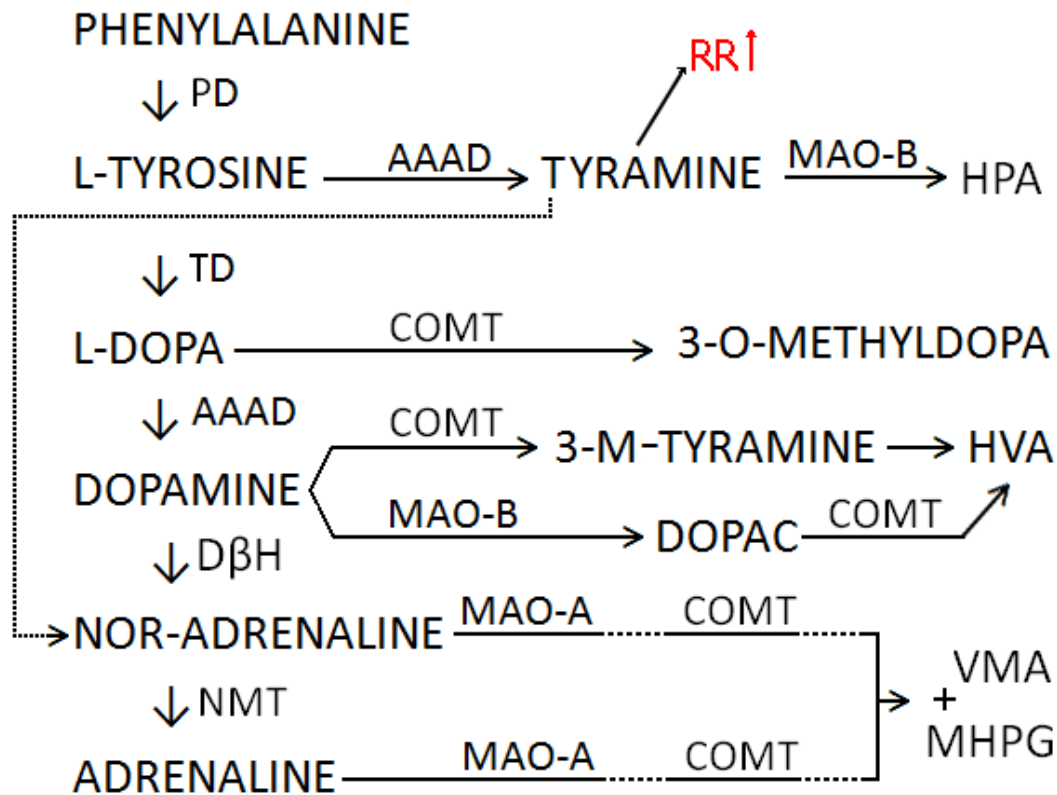
SPECIALISTISCH !!

Schene AH et al. Handboek depressieve stoornissen. De Tijdstroom 2016

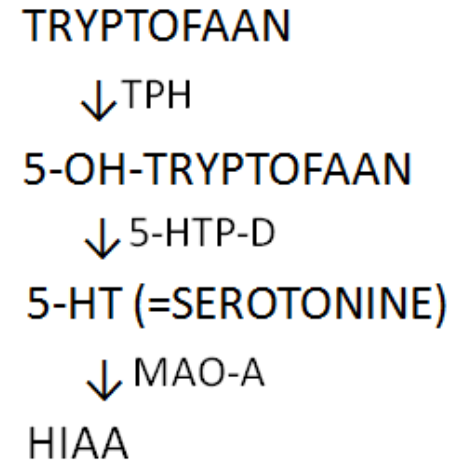
<http://dalecopharma.nl/info-voorschrijvers/>

## MONOAMINEN

### CATECHOLAMINEN



### INDOLAMINEN



# Agomelatine (Valdoxan ®)

MT1 en MT2 Agonist: Reset van phase-delayed circadiaan ritme  
5HT2c Antagonist ---> NA↑ en DA↑

## Opm:

- Leverfunctie (transaminasen) controles
- Niet combineren met sterke 1A2 remmers (ciprofloxacin ; fluvoxamine)

Mendlewicz J. (Ed.) Circadian Rhythms and depression.2008

EMA. Valdoxan- Summary of product characteristics.2003

Kennedy SH, et al. Eur Neuropsychopharmacol. 2016; 26(2):378-389

Cipriani A, et al. Lancet. 2018; 391(10128):1357-1366

# Bupropion (Wellbutrin XR<sup>®</sup>)

NDRI

Bupropion

Opm:

SER    NA    DA  
(↑)    ↑↑↑    ↑↑

2D6-  
Convulsiedrempel↓

Tevens:  $\alpha 3\beta 2$ -,  $\alpha 4\beta 2$ - en  $\alpha 7$ - nicotineACh-receptor blok

Horst WD, et al. J.Affect.Disord.1998(51/3):237-254

Slemmer JE, et al. J.Pharmacol Exp.Ther. 2000(Oct.295/1):321-327

Anthenelli RM, et al. Neuropsychiatric safety and efficacy of varenicline, bupropion, and nicotine patch in smokers with and without psychiatric disorders (EAGLES): a double-blind, randomised, placebo-controlled clinical trial. Lancet 2016;18/387(10037):2507-2520

# Vortioxetine (Brintellix®)

Specifiek profiel

Antagonisme: 5HT<sub>3</sub>, 5HT<sub>7</sub>, 5HT<sub>1D</sub>

Partieel antagonisme: 5HT<sub>1B</sub>

Agonisme: 5HT<sub>1A</sub>

Remming: 5HT-transporter

Metabolisering door CYP2D6, (CYP3A4/5) en (CYP2C9)

Vnl. serotonerge bijwerkingen ; m.n. nausea

Boulenger JP, et al. Efficacy and safety of vortioxetine (Lu AA21004), 15 and 20 mg/day: a randomized, double-blind, placebo-controlled, duloxetine-referenced study in the acute treatment of adult patients with major depressive disorder. *Int Clin psychopharmacol* 2014;29(3):138-149.

[http://www.ema.europa.eu/docs/nl\\_NL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002717/WC500159449.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/nl_NL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002717/WC500159449.pdf)