

# Häufige psychiatrische Symptome bei schweren körperlichen Erkrankungen

## Vortrag Teil 1: Allg. Vorbemerkungen, Fatigue, Depressivität

Florian Riese, Dr. med., Oberarzt, Forschungsgruppenleiter  
Psychiatrische Universitätsklinik Zürich  
Klinik für Alterspsychiatrie  
Universität Zürich, UFSP “Dynamik Gesunden Alterns”  
Forschungsgruppe “Lebensqualität bei Demenz”  
[florian.riese@bli.uzh.ch](mailto:florian.riese@bli.uzh.ch)

- Allgemeine Bemerkungen
- Fatigue
- Depressivität
- Angst
- Verwirrung (Delir)

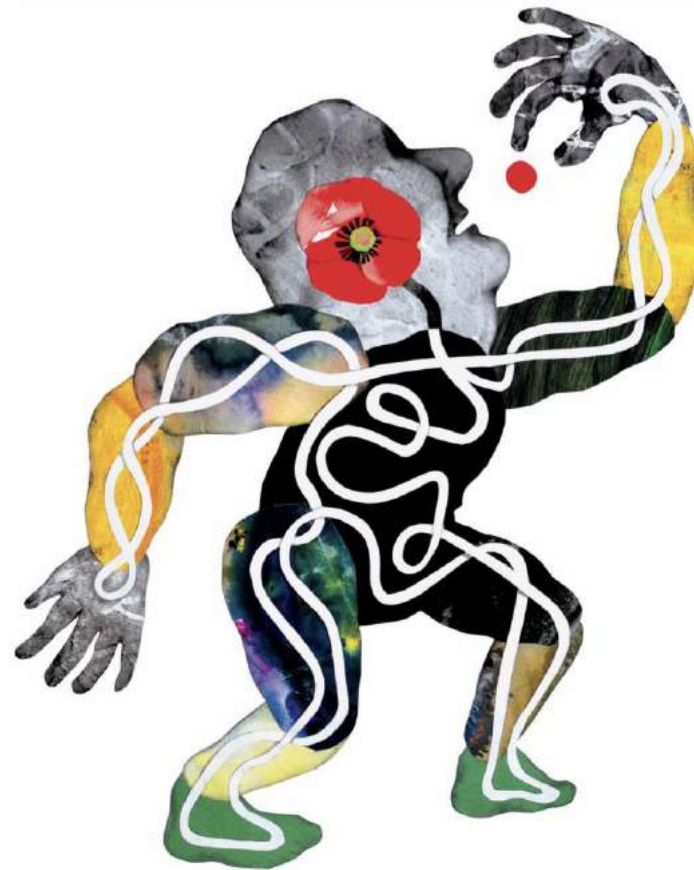
- Beim Patienten sein: Nöte, Bedürfnisse und Erwartungen aufnehmen
- Nicht jedes Symptom ist für den Patienten relevant.
- Nicht jedes wichtige Symptom wird beachtet.
- “Early palliative care” (Fatigue, Depressivität) oder “terminal care” (Angst, Verwirrung/Delir)
- Muss es schnell gehen?
- Wir wissen einiges über onkologische Palliative Care und sehr wenig über andere Bereiche
- Opiate sind Psychopharmaka

OPINION

# Are Opioids the Next Antidepressant?

By Anna Fels

June 4, 2016



Marie Mirgaine

# Fatigue – was ist das?



“Der Patient schildert, dass er im Vergleich zu seiner früheren Leistungsfähigkeit massiv reduziert ist. Dies betrifft sowohl seine körperliche wie auch seine kognitive Leistungsfähigkeit. Nach 2-3 Stunden normaler Berufstätigkeit, aber auch Alltagstätigkeiten wie Versorgen der Kinder kann er eine weitere Aktivität nicht mehr fortführen und ist gezwungen sich auszuruhen.”

# Fatigue – was ist das?

- “The elephant in the room”: Alle schweren Erkrankungen...
- Sammelbegriff für (subjektive) Erschöpfung, Müdigkeit, Schwäche und Energiemangel
- Körperlich, kognitiv, emotional
- Behindert im Alltag
- Schwerespektrum
- Unfassbar häufig (trotzdem häufig vernachlässigt)
- Qualitativ verschieden von Erschöpfung nach körperlicher Belastung (?)
- Abgrenzung zu Chronic Fatigue Syndrom (CFS)

# Fatigue – Bedeutung für Patienten

**Table 4.** Impact of fatigue on daily living relative to other side effects/symptoms<sup>a</sup>

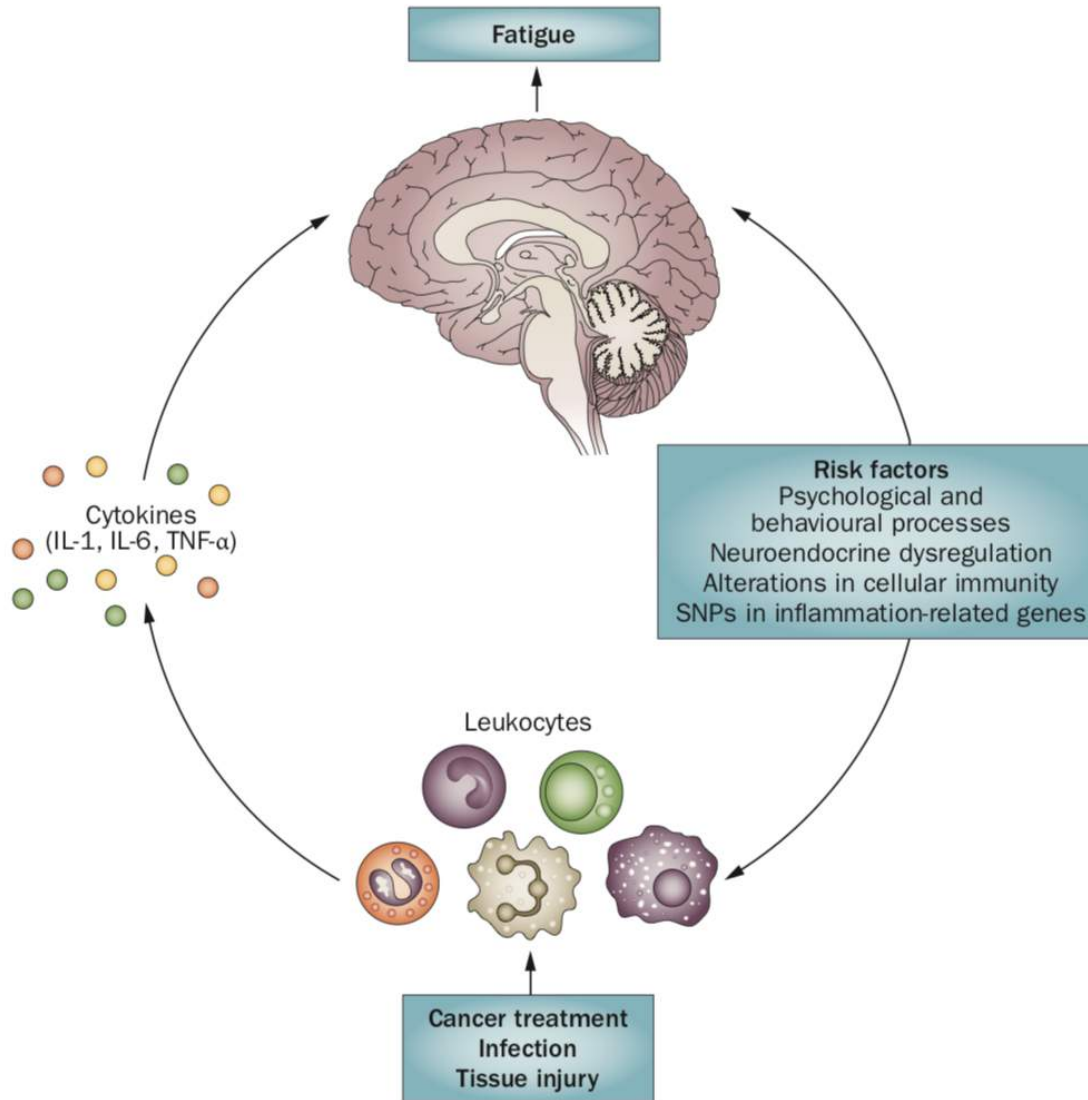
	Symptom rank	% Rank 1st <sup>b</sup>	Mean score <sup>c</sup>
Fatigue	1st	60	1.5
Nausea	2nd	22	2.1
Depression	3rd	10	2.6
Pain	4th	6	3.1

<sup>a</sup>Question: Which of these side effects or symptoms do you think affects/affected your everyday life more: pain, nausea, fatigue, or depression?

<sup>b</sup>Patients who experience(d) fatigue and pain, nausea, or depression ( $n = 198$ ).

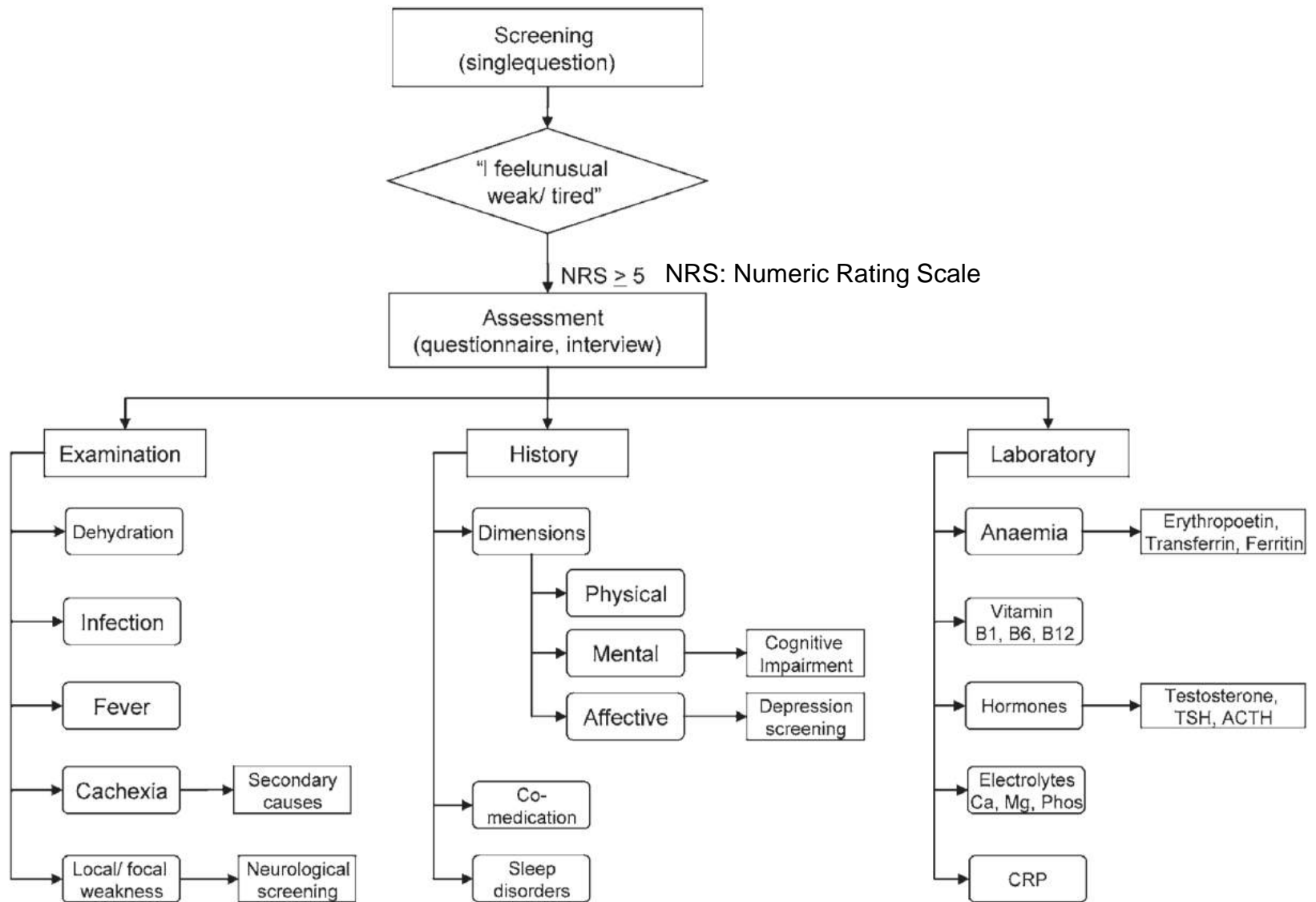
<sup>c</sup>Rank based on a scale from 1 (greatest) to 4 (least).

# Fatigue – Ursachen/Ätiologie

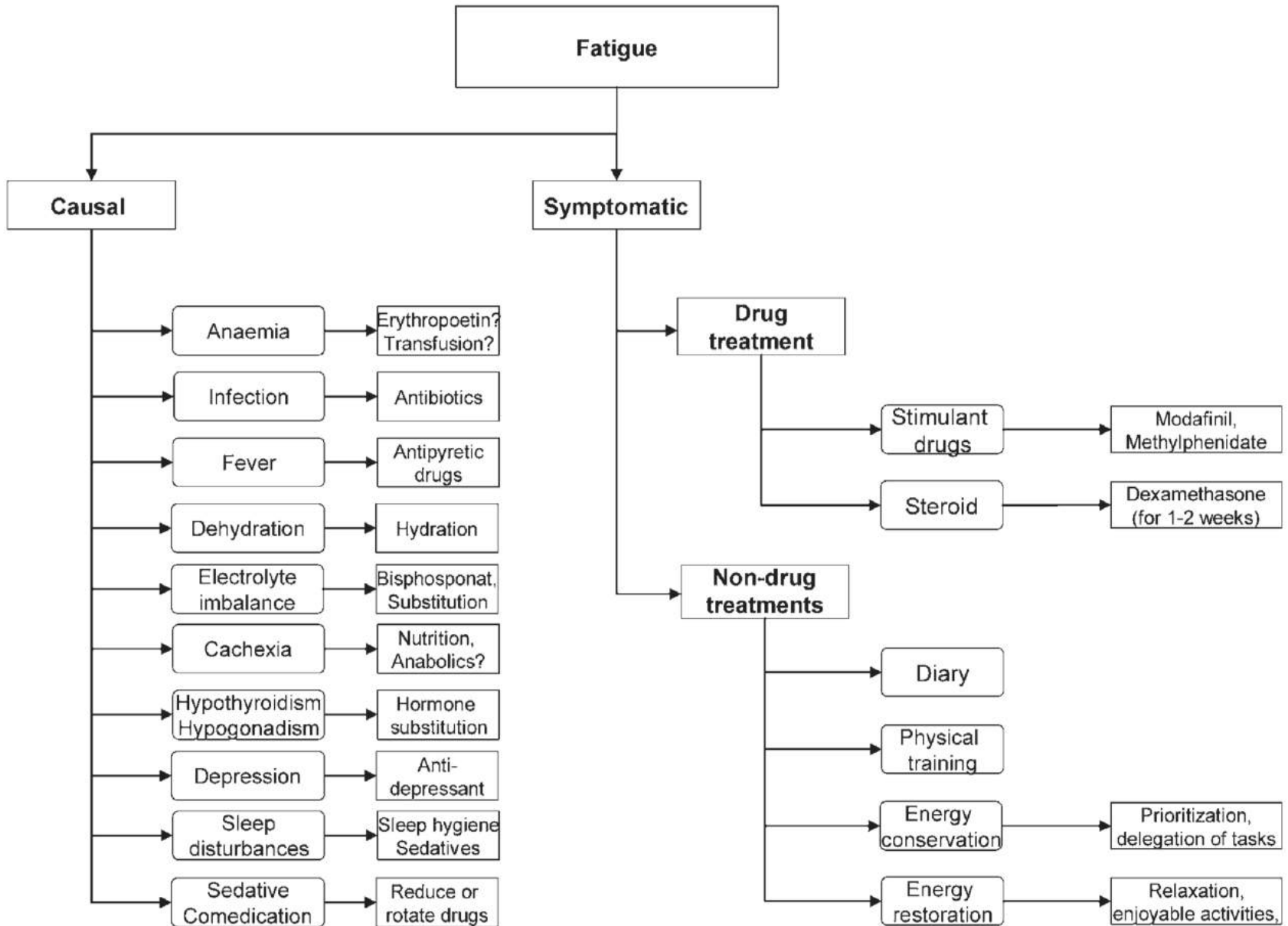




# Fatigue – Abklärung (EAPC 2008)



# Fatigue – Behandlung (EAPC 2008)



**Bigorio – 2013**

**„Fatigue“**

**Konsens zur „best practice“ für Palliative Care in der Schweiz –  
Expertengruppe von palliative ch**

Ein Projekt im Rahmen der Qualitätsförderung von Palliative Care in der Schweiz

# Fatigue – Pharmakotherapie (Bigorio 2013)

- **Steroide**

25 – 50 mg Prednison-Äquivalent oder 4 – 8 mg Dexamethason einmal täglich (single dose).

Falls kein Effekt nach 5 Tagen → Therapie wieder stoppen. Steroide sollen nur kurzzeitig während 2 bis maximal 3 Wochen für Fatigue verabreicht werden, anschliessend ist der Effekt nicht mehr bewiesen und Nebenwirkungen nehmen massiv zu (proximale Myopathie, Infektkomplikationen, Insulinresistenz etc.). Uneinigkeit besteht bei der Frage, ob und über wie lange die Steroide ausgeschlichen werden sollen. Nicht geklärt ist der Effekt einer Langzeittherapie.

- **Methylphenydat (Ritalin®)**

Mit einer morgendlichen Testdosis von 5mg beginnen und Verträglichkeit bezüglich Angst, Tachykardie oder Delir prüfen. Falls gut vertragen gleiche Dosis am Mittag verabreichen. Steigerung am 2. Tag um 5mg, ab 3. Tag in 10mg-Schritten, bis zu einer maximalen Tagesdosis von 60mg (eher selten).

Bei Therapiebeginn sollte eine Stunde nach Tabletteneinnahme Müdigkeit mit VAS gemessen werden. 80% der Patienten, die auf Ritalin ansprechen, tun dies bereits nach der ersten adäquaten Dosis nach einer Stunde. Die Therapie muss bezüglich Effektivität regelmässig (alle 1-2 Wochen) reevaluiert werden; falls keine Wirkung auf Fatigue, Ritalin absetzen (muss nicht ausgeschlichen werden).



**Cochrane  
Library**

Cochrane Database of Systematic Reviews

## Pharmacological treatments for fatigue associated with palliative care (Review)

Mücke M, Mochamat, Cuhls H, Peuckmann-Post V, Minton O, Stone P, Radbruch L

### Authors' conclusions

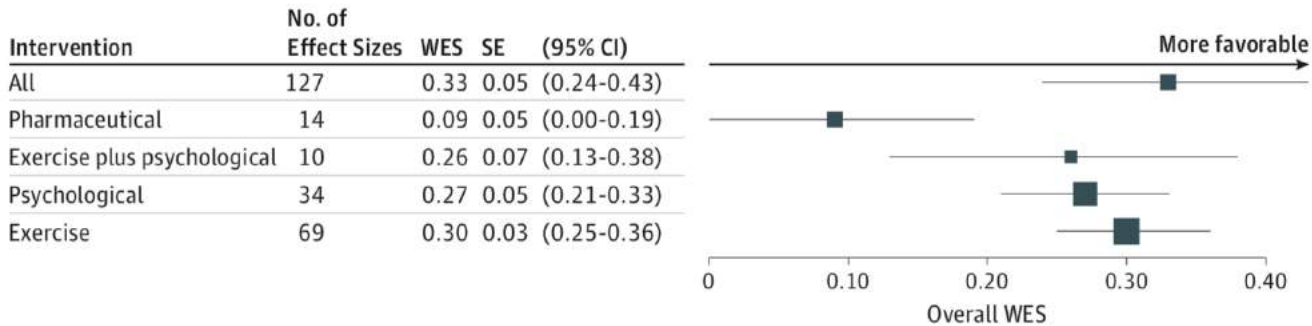
Based on limited evidence, we cannot recommend a specific drug for the treatment of fatigue in palliative care patients. Fatigue research in palliative care seems to focus on modafinil and methylphenidate, which may be beneficial for the treatment of fatigue associated with palliative care although further research about their efficacy is needed. Dexamethasone, methylprednisolone, acetylsalicylic acid, armodafinil, amantadine and L-carnitine should be further examined. Consensus is needed regarding fatigue outcome parameters for clinical trials.



# Comparison of Pharmaceutical, Psychological, and Exercise Treatments for Cancer-Related Fatigue

## A Meta-analysis

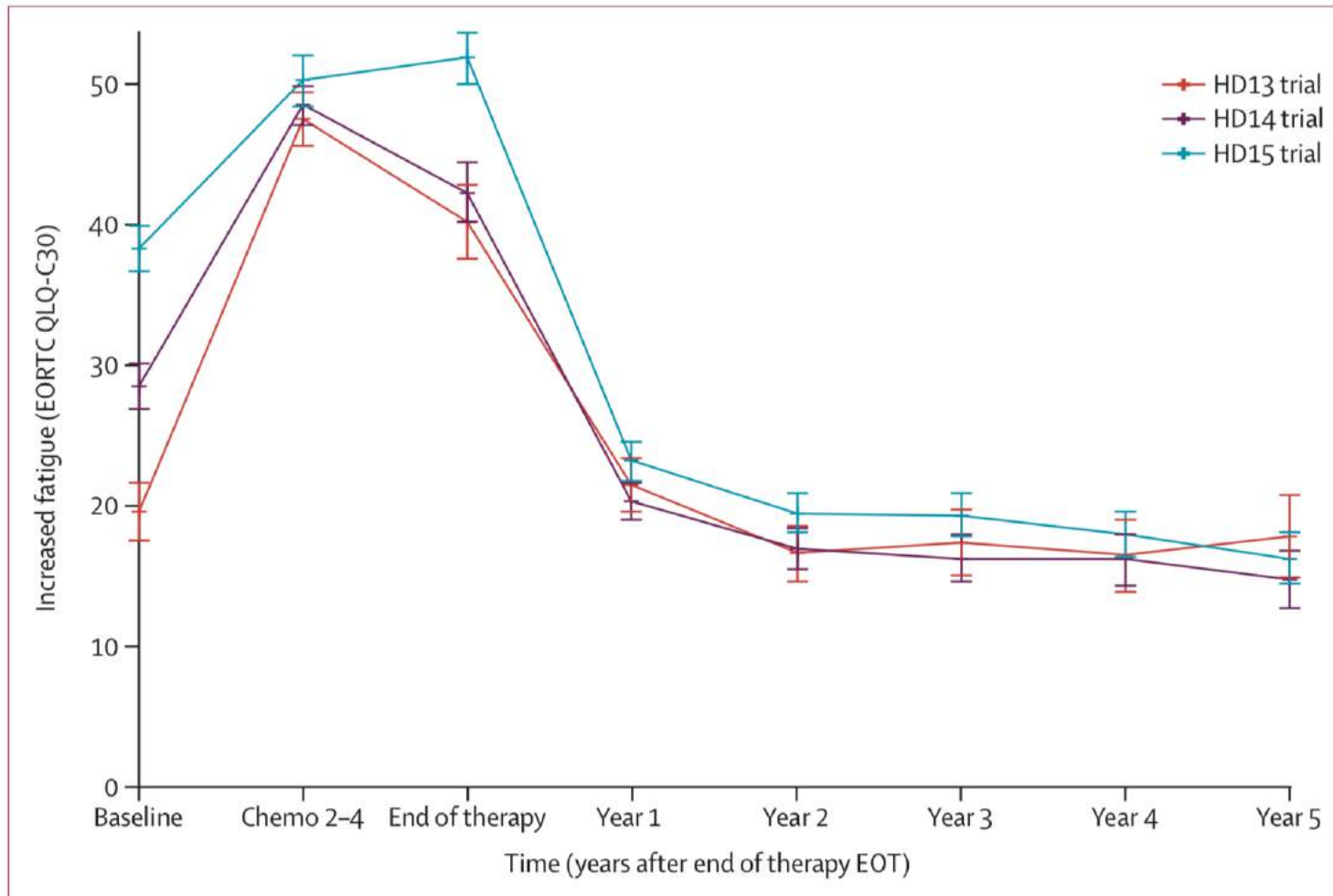
Figure 2. Forest Plot of Weighted Effect Sizes (WESs)



Overall WES across all interventions, exercise interventions, psychological interventions, exercise plus psychological interventions, and pharmaceutical interventions. Different sizes of markers indicate weight.

# Fatigue bleibt bestehen: 5 Jahre nach Chemo für Hodgkin- Lymphom (unabhängig vom Stadium HD13/14/15)

Psychiatrische  
Universitätsklinik Zürich



**Figure 2: Longitudinal development of fatigue in the HD13, HD14, and HD15 trials up to 5 years after treatment**  
Mean fatigue score normalised to the German population reference values ( $FA_{ref}$ ) and 95% CIs. EORTC=European Organisation for Research and Treatment of Cancer.

# Fatigue - Was also tun?



- Körperliches Training (Spaziergänge, Yoga)
- Einschränkung der Tagesschläfe
- Schlafhygiene
- Aufklärung über das Phänomen
- Psycho-onkologische Psychotherapie (v. a. Verhaltenstherapie: Muster erkennen, Blockaden auflösen; aber auch Awareness- und Akzeptanzorientierte Verfahren)
- Medikamente (Versuch wert, “wenn es schnell gehen muss”)

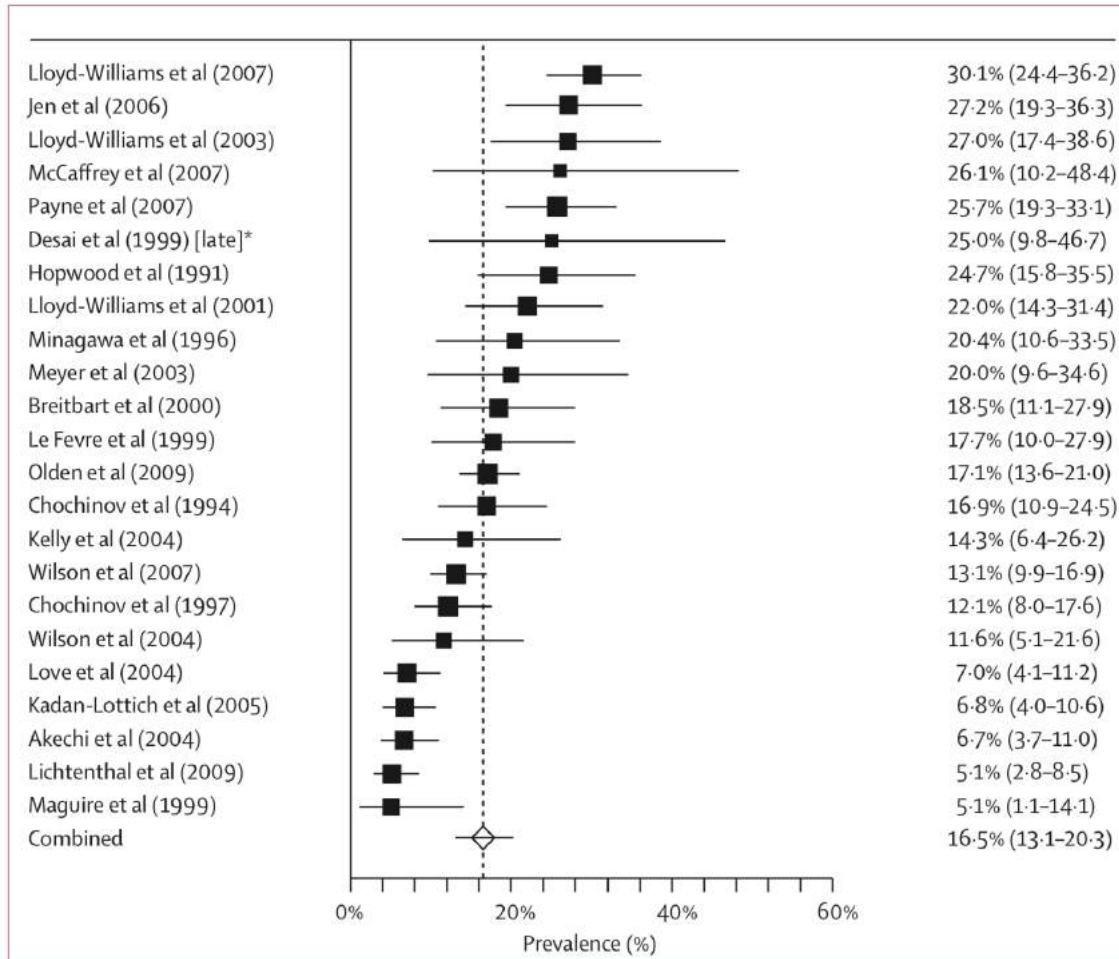


# Depression – wie häufig in der PC?



## Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and palliative-care settings: a meta-analysis of 94 interview-based studies

Alex J Mitchell, Melissa Chan, Henna Bhatti, Marie Halton, Luigi Grassi, Christopher Jehansen, Nicholas Meador



**Figure 2: Prevalence of depression in palliative-care advanced-cancer settings**

Pooled prevalence of syndromal depression in palliative-care and advanced-cancer settings by random effects meta-analysis. \*Sample of patients with late stage of cancer.

# Depressivität – was ist das?

- Ein Symptom, keine Diagnose
- Affektiver Zustand (Traurigkeit, innere Leere, Antriebsmangel, Freudlosigkeit)
- Danach suchen: “Sind Sie depressiv?”
- Das Symptom schwankt.
- Nicht immer im Sinne einer formal diagnostizierbaren Depression (ICD-10)
- Depression: Aussichtslosigkeit, Gedankenkreisen, Selbstentwertung, Wahn, Suizidalität (auch: Desire for hastened death)
- Normale Trauer: Verbundenheit zu anderen bleibt erhalten, Hoffnung auf Besserung, Selbstwertgefühl erhalten, kommt in Wellen, antizipatorische Freude erhalten, Lebenswille
- Suizidgedanken im Rahmen schwerer Erkrankung durchaus “normal”

# Depression vs. Demoralisation

Postulierte Unterschiede zwischen Demoralisationssyndrom und depressivem Syndrom.

<b>Demoralisation</b>	<b>Depression</b>
Auslösung überwiegend durch exogene Faktoren (z.B. belastende Ereignisse)	Verstärkung durch exogene Faktoren
Gefühl der Wertlosigkeit, Hilflosigkeit, Hoffnungslosigkeit, Gefühle von Inkompetenz und Entmutigung sowie des Gefangenseins	Depressive Stimmungslage, Interessenlosigkeit, Lustlosigkeit, Ermüdbarkeit
Erhalt der Genussfähigkeit (bezogen auf den gegenwärtigen Moment) bei Verlust antizipatorischer Freuden	Anhedonie
Keine kognitiven Störungen	Konzentrations- und Merkfähigkeitsstörungen
Ungenügendes Ansprechen auf Antidepressiva	Ansprechen auf Antidepressiva

# Depression/-ivität/Demoralisation – Wann behandeln?

- Trennung depressiver Symptome (wie z. B. Depressivität) von Depression (nach ICD-10) und Demoralisation ist in der Praxis schwierig (v. a. wenn im Kontext schwerer Erkrankung, Fatigue und Trauer)
- Medikamentennebenwirkung (z. B. Chemotherapie, Steroide)
- Letztlich kein Konsens wie mit der Überlappung umgegangen werden soll  
-> pragmatisches Vorgehen (individualisiert, am Leidensdruck orientiert)

# The development of evidence-based European guidelines on the management of depression in palliative cancer care

Lauren Rayner <sup>a,\*</sup>, Annabel Price <sup>b</sup>, Matthew Hotopf <sup>b</sup>, Irene J. Higginson <sup>a</sup>

<sup>a</sup> King's College London, Department of Palliative Care, Policy and Rehabilitation, Cicely Saunders Institute, Bessemer Road, Denmark Hill, London SE5 9JP, UK

<sup>b</sup> King's College London, Department of Psychological Medicine, The Institute of Psychiatry, Weston Education Centre, 10 Cutcombe Road, London SE5 9RJ, UK

**Table 6 – Treatment of depression in palliative care: evidence and recommendation summary.**

Treatment	Quality of evidence	Strength of recommendation
<i>Recommendation 7</i> Clinicians should refer patients with depression to specialist palliative care for improved symptom control and psychosocial support	<i>High</i> Evidence from well-conducted RCTs	<i>Strong</i> High quality evidence; low risk of harm; some evidence of cost savings
<i>Recommendation 8</i> Clinicians should consider antidepressants for treatment of depression in palliative care	<i>High</i> Consistent evidence from RCTs of efficacy in treating depression	<i>Strong</i> High quality evidence; consistent with clinical opinion
<i>Recommendation 9</i> Clinicians should consider psychological therapy for treatment of depression in palliative care	<i>High</i> Evidence from RCTs of efficacy in reducing depressive symptoms	<i>Strong</i> Consistent with clinical opinion and patient preference; low risk of harm

**Kurz: Behandle die Depression wie eine "normale" Depression (inkl. Schweregradabhängig)**

# Depression bei Tumorpatienten - Pharmakotherapie



**Cochrane  
Library**

Cochrane Database of Systematic Reviews

## Main results

We retrieved a total of 10 studies (885 participants),

## Antidepressants for the treatment of depression in people with cancer (Review)

Ostuzzi G, Matcham F, Dauchy S, Barbui C, Hotopf M

### Authors' conclusions

Despite the impact of depression on people with cancer, the available studies were very few and of low quality. This review found very low certainty evidence for the effects of these drugs compared with placebo. On the basis of these results, clear implications for practice cannot be deduced. The use of antidepressants in people with cancer should be considered on an individual basis and, considering the lack of head-to-head data, the choice of which agent to prescribe may be based on the data on antidepressant efficacy in the general population of individuals with major depression, also taking into account that data on medically ill patients suggest a positive safety profile for the SSRIs. To better inform clinical practice, there is an urgent need for large, simple, randomised, pragmatic trials comparing commonly used antidepressants versus placebo in people with cancer who have depressive symptoms, with or without a formal diagnosis of a depressive disorder.

# Antidepressiva

- Heutzutage hauptsächlich sog. SSRI (z. B. Escitalopram) und “als Nebenwirkung” dämpfende Antidepressiva (v. a. Mirtazapin)
- Wirkung auch “beim Gesunden” (jedenfalls sicher auch Nebenwirkungen)
- Angst, innere Unruhe, Magen-Darm-Nebenwirkungen
- Positive Wirkung durchaus innerhalb von Tagen wahrnehmbar (kein wochenlanges Warten notwendig) (Stassen et al., 1996 und 1997)

## Depression – was nun also tun?

- Pragmatischer Behandlungsversuch mit Escitalopram oder Mirtazapin (wenn auch eine Schlafstörung schnell mitbehandelt werden soll)
- Therapieerfolg und Nebenwirkungen initial eng monitorieren (mindestens wöchentlich)
- Wenn es schnell gehen muss: Benzodiazepine (Beruhigungsmittel wie Lorazepam)
- Wenn es schnell gehen muss (in der terminal care): Opioide