

Affektive Störungen im Alter

Martin Hatzinger

Erwachsenenpsychiatrie, Psychiatrische Dienste der Solothurner Spitäler AG, Solothurn, Switzerland

Funding / potential competing interests: No financial support and no other potential conflict of interest relevant to this article was reported.

Summary

Affective disorders in old age

Affective disorders in old age do not differ fundamentally from those found in younger patients. According to the scientific data available, "age-related depression" is not a separate syndrome, but rather, as in depression in younger adults, it is a multifactorial disorder, which must be treated in an integrated manner, in accordance with the biopsychosocial model. However, the clinical phenomenology of depressive episodes is characterised somewhat differently: In old age, the patient predominantly complains of physical symptoms, whereas the affective components are often overlooked without them being checked properly.

Specific age-related risk factors such as the loss of a partner, social isolation, etc. are increased triggers and contribute towards a more severe progression of depression. The incidence of somatic comorbidities significantly increases with old age. The existence of depression therefore also worsens the progress of somatic concomitant illnesses such as cardiovascular or cerebrovascular illnesses. In addition, longitudinal tests have shown that (1) depression per se contributes to an increase in the risk of dementia and (2) the probability of the occurrence of new affective phases increases in relation to the number of preceding phases (so-called "Kindling effect"). This corresponds with imaging findings in patients with recurrent depressive episodes, which show evidence of increasing areas of atrophy in the region of the hippocampus in relation to the duration of preceding depressive episodes.

In addition to the psychosocial measures, the treatment includes specific psychotherapies and antidepressive treatments. These are just as effective in younger patients. According to the evidence-based data, antidepressants are indicated in moderate to severe depressive episodes, whereas mild depressive episodes can also be treated with other methods alone. As in younger patients mood stabilisers are the method of choice in bipolar disorders.

Treatment approaches are usually integrative, i.e., they take the biological, psychological and social factors into consideration. Since depression is a risk factor for cardiovascular diseases or metabolic disorders like diabetes, treatment of depression also improves the prognosis and quality of life in patients suffering from these somatic concomitant illnesses.

Key words: depression; old age; psychotherapy; HPA system; neurogenesis; antidepressants; bipolar depression; mood stabiliser

Abkürzungen

AVP: Arginin-Vasopressin
CRH: Corticotropin-Releasing Hormone
CSF: Cerebrospinal Fluid
DEX: Dexamethason
DST: Dexamethason-Suppressionstest
GR: Glucocorticoid-Rezeptoren
MR: Mineralocorticoid-Rezeptoren

Einleitung

Gemäss Untersuchungen der Weltgesundheitsorganisation [1] wird die Depression 2030 voraussichtlich weltweit an erster Stelle der Krankheiten stehen. Parallel dazu wird aufgrund der demographischen Entwicklung in den westlichen Ländern der Anteil an über 65-Jährigen in den nächsten Jahrzehnten deutlich zunehmen. Oft wurde gerade für diesen Lebensabschnitt eine hohe psychische Morbidität sowie ein generelles Nachlassen der geistigen Kräfte mit einer zunehmenden Entdifferenzierung vermutet. Diese Hypothesen konnten in repräsentativen Feldstudien jedoch nicht belegt werden. Die Gesamthäufigkeit psychischer Morbidität scheint mit 20–30% bei den über 60-Jährigen nicht wesentlich höher als bei Jüngeren zu liegen [2]. Emil Kraepelin, der als Begründer der modernen psychiatrischen Diagnostik gilt, wie sie von DSM-IV und ICD-10 vorgenommen wird, postulierte, dass Depressionen, die erstmals im höheren Lebensalter auftreten, ursprünglich eine eigenständige Erkrankung mit charakteristischen klinischen Merkmalen seien. Diese Sonderstellung der sogenannten «Involutionen» galt bis in die 80er Jahre des 20. Jahrhunderts. Allerdings relativierte bereits Kraepelin in seinem Lehrbuch für Psychiatrie 1910 seine ursprüngliche Konzeption einer nosologischen Entität. Trotzdem wurde der Begriff der Involutionen bis Anfang der 1990er Jahre in der ICD-9-Diagnostik beibehalten und den endogenen Depressionen mit bisher nur monopolarer Verlauf zugerechnet [3]. Danach versuchte man, das Auftreten von Depressionen in späteren Lebensabschnitten mit diversen Begriffen zu fassen: Unter «Spätdepressionen» werden nach allgemeiner Sprachregelung Depressionen verstanden, die sich erstmals nach dem 45. Lebensjahr manifestieren, während jene Depressionen, die sich erstmals nach dem 60. Lebensjahr zeigen, von einigen Autoren auch als «Altersdepression» im engeren Sinne bezeichnet werden. Diese Begrifflichkeit unterstellt aber im Sinne einer unzulässigen Kausalattribution, dass höheres Lebens-

Correspondence:
Professor Martin Hatzinger, MD
Chefarzt
Erwachsenenpsychiatrie
Psychiatrische Dienste
Weissensteinstrasse 102
CH-4503 Solothurn
Switzerland
martin.hatzinger@spital.so.ch

alter mit dem Auftreten von Depressionen verbunden sei. Es sollte heute vielmehr Hypothesen-neutral von Depressionen im Alter gesprochen werden. Diese Begriffe wurden deshalb auch in der nun bereits seit den 1990er Jahren geltenden Diagnostik des ICD-10 fallen gelassen [4]. Schliesslich wurde die kategoriale Abgrenzung von Depressionen im höheren Lebensalter im Sinne einer nahezu ausschliesslich biologisch fundierten psychischen Störung zugunsten eines integrativen bio-psycho-sozialen Krankheitsmodells verlassen. Der vorliegende Artikel gibt einen Überblick über die affektiven Störungen im Alter, wie sie in der aktuellen Literatur wahrgenommen werden, und stellt sie in den Zusammenhang mit im Alter vermehrt auftretenden Ko-Morbiditäten.

Epidemiologie und Verlauf

Depressionen und Hirnleistungsstörungen sind die häufigsten psychischen Erkrankungen im höheren Lebensalter. Die Prävalenzrate für Depressionen liegt in der Gruppe der über 60-Jährigen bei ca. 7–25% [5, 6]. Die Streuung steht vor allem mit unterschiedlichen Erhebungsmethoden bei der Diagnosestellung in Zusammenhang. Diagnostisch umfassen die Störungen nach ICD-10 im Wesentlichen drei Bereiche: die depressiven Episoden respektive die rezidivierende depressive Störung, die Dysthymie sowie subsyndromale Störungen. Die Prävalenz der Depression ist bei Frauen ca. doppelt so hoch wie bei Männern. Im Vergleich zu Personen im mittleren Lebensalter sind die Prävalenzraten im Alter ungefähr gleich hoch, jedoch ist eine ältere Person aufgrund diverser Auslösefaktoren eher verwundbar gegenüber dem erneuten Auftreten einer Episode. In den meisten epidemiologischen Studien war kein eindeutiger Alterseffekt hinsichtlich der Häufigkeit depressiver Störungen bei über 60- bzw. 70-Jährigen nachzuweisen [2]. Viele Studien zeigen, dass die Depressionen im Alter in Institutionen, vor allem in Alters- und Pflegeheimen, im Gegensatz zu jenen in der Allgemeinbevölkerung mit 10–20% deutlich höher liegen [7]. Beim Grundversorger liegen sie bei ca. 6–9% [5]. Mehr als die Hälfte der Patienten mit weniger stark ausgeprägten Depressionen bleiben auch über mindestens ein Jahr lang depressiv [8]. Bei rezidivierenden affektiven Erkrankungen wie der rezidivierenden depressiven Störung, der Bipolar-I- und Bipolar-II-Störung konnte in einer grossen Langzeituntersuchung über mehrere Jahrzehnte nachgewiesen werden, dass das Risiko für das Auftreten von neuen Phasen über die Lebenszeit bis zu einem Alter von 70 oder mehr konstant hoch bleibt. Dabei war das Rezidivrisiko für bipolare Störungen ca. zweimal so hoch wie für die unipolar depressiven Erkrankungen. Bipolar-II- und Bipolar-I-Erkrankungen unterschieden sich diesbezüglich nicht signifikant [9]. Allerdings scheint das Rückfallrisiko während einer Erhaltungstherapie bei älteren Personen mit Depressionen leicht höher zu liegen [10]. Hinsichtlich der bipolaren Erkrankungen zeigen die Studien, dass die Prävalenz im späteren Alter abnimmt. So ist z.B. gemäss der *epidemiological catchment area*-Studie bei älteren Personen die Depression ca. 14 Mal häufiger als die bipolare Störung. Auch bei bipolaren Störungen fand sich eine deutlich erhöhte Häufigkeit bei Personen in Insti-

tutionen im Vergleich zur altersentsprechenden Allgemeinbevölkerung [11].

Zusammenfassend konnte durch die vorliegenden epidemiologischen Studien eine klare altersabhängige Zunahme schwerer depressiver Störungen nicht belegt werden, vielmehr lassen die Daten eher auf ein gleichbleibendes Risiko schliessen. Hingegen scheinen sich im Vergleich zu jüngeren Lebensaltern häufiger subsyndromale Depressionen und Depressionen als Reaktion auf körperliche Erkrankungen sowie organische depressive Störungen diagnostizieren zu lassen.

Diagnostik und Differenzialdiagnostik

Prinzipiell unterscheidet sich die Diagnostik von affektiven Störungen gemäss ICD-10 bei älteren Personen nicht gegenüber derjenigen bei jüngeren. Dabei muss beachtet werden, dass die Abgrenzung zwischen unipolarem und bipolarem Verlauf aufgrund neuerer Befunde nicht mehr so klar erscheint, wie sie bei der Publikation des ICD-10 definiert wurde. Es kann prinzipiell jeder unipolare Verlauf in einen bipolaren umschlagen, und Langzeitdaten zeigen, dass die Prävalenz von Störungen aus dem bipolaren Spektrum deutlich höher liegen dürfte als ursprünglich angenommen [12]. Bei bipolaren Störungen liegt allerdings die Erstmanifestation im Vergleich zu unipolaren Verlaufsformen in einem deutlich jüngeren Alter. So muss man besonders beim erstmaligen Auftreten einer manischen Episode im Alter differenzialdiagnostisch immer an eine organische Störung denken. Im klinischen Erscheinungsbild differiert dabei die Manie grundsätzlich nicht von derjenigen bei jüngeren Patienten. Im Mittelpunkt der depressiven Symptomatik stehen wie bei jüngeren Patienten meist eine gedrückte Stimmung, der Interessenverlust, Freudlosigkeit und eine Verminderung des Antriebs. Als zusätzliche Symptome nach ICD-10 gelten auch bei älteren Patienten der Verlust des Selbstvertrauens oder Selbstwertes, unangemessene und übertriebene Schuldgefühle, wiederkehrende Todesgedanken und suizidales Verhalten, Denk- und Konzentrationsstörungen sowie ein gestörter Schlaf und Appetit. Auch wenn sich die Depression im Alter nicht prinzipiell von derjenigen bei jüngeren Erwachsenen unterscheidet, so präsentiert sie sich doch psychopathologisch mit teilweise anderer Klinik: Die Traurigkeit wird oft weniger beklagt und ist deshalb weniger augenfällig, stattdessen stehen hypochondrische und somatische Ängste im Vordergrund, begleitet von einer grossen Ängstlichkeit sowie einer Apathie und wenig Antrieb. Eine starke Ausprägung von Konzentrations- und Merkfähigkeitsstörungen wurde bisweilen als Pseudodemenz bezeichnet. Als Selbstbeurteilungs-Bogen hat sich die geriatrische Depressionsskala (GDS, [13]) für den allgemeinmedizinischen Praxisalltag als Screening-Instrument für Depressionen im höheren Lebensalter besonders gut bewährt. Oft werden dabei Depressionen im höheren Lebensalter aufgrund ihrer phänomenologischen Besonderheiten in der allgemeinärztlichen Praxis nicht erkannt und werden – zu Unrecht – biologisch attribuiert und damit als normales psychologisches Phänomen des Altersprozesses interpretiert. Depressive Störungen im

Tabelle 1 Suizidalität im Alter.

Allgemeine Faktoren	• Höheres Alter • Männlich • Alleinstehend • Fehlende Sozialunterstützung • Verlust von Angehörigen • Alkoholmissbrauch
Psychopathologische Faktoren	• Suizidversuch in der Anamnese • Agitation • Schlafstörung • Schulterleben/-wahn • Hoffnungslosigkeit • Krankheitswahn • Suizidvorstellungen

Alter sind aber keinesfalls biologisch determinierte, unausweichliche Alterskonsequenzen, sondern stehen oft im Zusammenhang mit vielfältigen alterstypischen Situationen. Neben den klassischen Depressionen treten depressive Syndrome im Rahmen von organischen Störungen auf sowie in subsyndromaler Form als Anpassungsstörungen als Reaktion auf Lebensumstände. Gerade hier gilt es, z.B. über das normale Trauern hinausgehende abnorme Trauerreaktionen und Depressionen voneinander abzugrenzen. Trauerreaktionen treten bei älteren Patienten in der Regel im Zusammenhang mit dem Tod des Partners, aber auch dem Tod gleichaltriger Freunde, dem Auszug erwachsener Kinder aus dem Elternhaus sowie dem Verlust des sozialen Status im Rahmen von Pensionierung auf. Insbesondere Letzteres wird häufig als schwerer Einbruch des Selbstwertgefühls erlebt. Statt der normalen Traurigkeit treten sozialer Rückzug, emotionale Erstarrung, Selbstvorwürfe wegen Versäumnissen gegenüber dem Verstorbenen auf, häufig auch agitiert depressive Syndrome, oft verbunden mit sogenannten psychosomatischen Störungen. Im Rahmen der Depression können im Alter auch eine Wahnsymptomatik sowie fluktuierende körperliche Beschwerden auftreten. Im Wahnerleben älterer depressiver Patienten steht häufig eine nihilistische Komponente im Vordergrund. Im Rahmen der kognitiven Störungen bei Depression werden Konzentrations-, Merkfähigkeits- und Gedächtnisstörungen, die häufig mit einer Perseverationsneigung einhergehen, als demenzielles Syndrom missinterpretiert. Die Hemmung und Ratlosigkeit werden oft als organisch amnestisches Syndrom oder Desorientiertheit fehlgedeutet. Freud- und Interesselosigkeit können als Apathie missverstanden werden. Verschiedene Untersuchungen deuten darauf hin, dass ein deutlicher Anstieg der vollendeten Suizide für die

Altersgruppe der über 70-Jährigen, vor allem bei Männern, zu verzeichnen ist. Der oft zitierte nüchterne Bilanz-Suizid ist dabei äusserst selten. Suizidalität entwickelt sich am häufigsten im Zusammenhang mit der Depression. Dabei spielen als wichtigste auslösende Faktoren Einsamkeit und soziale Isolation, Konflikte mit Angehörigen sowie chronische körperliche Erkrankungen eine zentrale Rolle. Harte Suizidmethoden wie Sprung aus grosser Höhe oder Erhängen sind besonders häufig zu beobachten. Die Tabelle 1 gibt einen Überblick über Faktoren, die im Alter zu erhöhtem Suizidrisiko beitragen. Darunter fallen psychosoziale Risikokonstellationen, die altersspezifisch den Verlauf einer Depression verschlechtern respektive als Life Event die Depression auslösen können (Tab. 2) [14].

Diagnostik und Differenzialdiagnostik

In der Differenzialdiagnostik ist insbesondere die Zuordnung einer beginnenden primär degenerativen Demenz mit sekundärer depressiver Symptomatik und einer primär depressiven Störung mit sekundären kognitiven Einbussen eine besondere Herausforderung [15]. Problematisch im aktuellen Diagnosesystem der ICD-10 ist dabei, dass z.B. die Alzheimer-Krankheit eine klare, auch neuropathologisch definierte Entität darstellt, während es sich bei der Depressionsdiagnose um eine klinisch-phänomenologische Beschreibung handelt. Überlappende Pathophysiologien, z.B. die Beeinträchtigung depressions-relevanter neurobiologischer Systeme, wie Verlust noradrenerger Neuronen, sind denkbar, aber bisher nicht klar definiert [16].

Aktuelle Bemühungen, genauere psychopathologisch begründete Abgrenzungen zu definieren, können zwar Hinweise geben, wie z.B. ein schwankender Verlauf, Konzentrationsstörungen, weniger Schlafprobleme, geringeres Schulterleben oder geringeres Gefühl der Wertlosigkeit bei depressiven Patienten mit Alzheimer-Krankheit, sie sind aber nichts konklusiv [17, 18]. Mehr Klarheit dürften wohl erst bessere pathophysiologisch begründete Konzepte zur Pathogenese von Depression bringen. Tabelle 3 gibt einen Überblick zur Abgrenzung einer Depression von einer Demenz, wie sie aktuell anhand psychopathologischer Kriterien und der Verlaufsbeobachtung vorgenommen werden kann.

Untersuchungen zur Depression und dem Auftreten einer Demenz respektive eines Mild Cognitive Impairments (MCI) im Alter legen den Verdacht nahe, dass Depression als Risikofaktor für das Auftreten einer Demenz angesehen werden muss und eine kumulative Erhöhung des Risikos durch vorangehende depressive Episoden erfolgt [20]. Auch bei bipolaren Patienten fand sich ein Zusammenhang zwischen kognitiver Beeinträchtigung und Langzeitverlauf. Interessanterweise konnte die Behandlung mit Lithium das erhöhte Risiko für das Entwickeln einer Alzheimer-Krankheit bei bipolarer Störung im Alter wieder reduzieren [21], wobei der Mechanismus unklar bleibt. Da die Anzahl affektiver Episoden mit dem späteren Auftreten einer Alzheimer-Krankheit korreliert, könnte einerseits der Effekt über die Reduktion der Episodenzahl durch Lithium erklärt werden. Andererseits könnte auch über direkte Einwirkungen von Lithium auf die bei der Alzheimer-Krank-

Tabelle 2 Psychosoziale Risikofaktoren.

Lebensereignisse	Chronischer Stress
• Trauerfall • Trennung • Schwere körperliche Erkrankung • Tödliche Krankheit eines nahestehenden Menschen • Umzug in Institution • Finanzielle Schwierigkeiten • Verlust einer wichtigen Person (inkl. Haustier!)	• Gesundheit↓, Mobilität↓, Abhängigkeit • Gefühlsverlust, kognitive Einbussen • Wohnschwierigkeiten • Probleme in der Familie • Sozioökonomische Verluste • Eheprobleme • Arbeitsprobleme, Pensionierung • Betreuung eines chronisch kranken und abhängigen Familienmitglieds • Soziale Isolation

Tabelle 3 Differenzialdiagnose Demenz–Depression.

Psychopathologie	Depression	Demenz
Gedächtnis	Erinnerungslücken weniger umfassend	Umfassende Lern- und Gedächtnisstörungen, Langzeitgedächtnis meist längerfristig erhalten
Orientierung	Ungestört	Häufig gestört
Kritik- und Urteilsfähigkeit	Abhängig von depressiven Denkinhalten	Zunehmend unspezifisch gestört
Subjektive Beschwerden	Häufig Aggravationstendenz, klagsam	Bagatellisierungstendenz, Entwicklung von «Gedächtnishilfen»
Formales Denken	Häufig Denkhemmung	Verlangsamt, inkohärent, perseverierend
Depressive Denkinhalte	Ausgeprägt	Zum Teil vorhanden
Affekt	Meist durchgehend depressiv, z.T. Tagesschwankungen	Affektlabil, affektinkontinent, Erregungszustände
Schlafstörungen	Häufig Durchschlafstörungen mit Früherwachen	Häufig Umkehr des Schlaf-Wach-Rhythmus mit nächtlicher Verwirrtheit

heit vermuteten molekularbiologischen Mechanismen, wie eine Beeinflussung der Tau-Pathologie, dieser positive Effekt erzielt werden [22, 23]. In einer kürzlichen Querschnittuntersuchung wurde zudem eine Beeinflussung der hippocampalen Morphologie durch die Bipolar-I-Erkrankung postuliert [24]. Eine intensive Behandlung sowohl einer unipolaren wie auch einer bipolaren affektiven Störung scheint deshalb auch hinsichtlich späteren Auftretens einer Demenz prophylaktische Wirkung zu haben [25].

Vaskuläre Depression

Als spezielle Form einer Depression im höheren Lebensalter wurde das Konzept einer vaskulären Depression postuliert [26]. Allerdings ist das Konstrukt aufgrund der bisherigen Definition umstritten. Als Hauptfaktor bei der vaskulären Depression wurden klinische und/oder Labor-Parameter einer vaskulären Erkrankung in Verbindung mit einer Depression mit Beginn nach dem Alter von 65 sowie neuropsychologische Beeinträchtigungen angesehen. Der Beginn der Depression liegt nach dem 65. Lebensjahr. Als primäre Kriterien gelten klinischer (z.B. fokale neurologische Ausfälle) und/oder apparativer (MRI) Nachweis einer vaskulären Erkrankung (Leukoaraiosis, Hirninfarkte) und das Vorliegen von vaskulären Risikofaktoren. In den sekundären Symptomen werden kognitive Defizite, vor allem Beeinträchtigung von exekutiven Funktionen wie Organisation und Planung von Handlungsabläufen, sowie eine psychomotorische Verlangsamung gezählt. Dazu passend wiederum ist der Befund eines Verlustes an Pyramidalneuronen im dorolateralen, präfrontalen Cortex, was als Folge einer Ischämie angesehen wurde [29].

Tabelle 4 Differenzialdiagnose körperlicher Erkrankungen.

- Demenz vom Alzheimer-Typ
 - Depressive Symptome: 30–40%
 - Major Depression: 10–20%
- Andere organisch bedingte depressive Syndrome:
 - Vitaminmangel
 - Cushing-Syndrom
 - Leber-/Nierenerkrankung
 - Hypothyreose
 - Cerebrovaskuläre Erkrankung inkl. Insulte
 - Gehirntumore
 - M. Parkinson
 - Multiple Sklerose
 - Chorea Huntington

Hinsichtlich therapeutischer Konsequenzen ist diese Abgrenzung allerdings unklar. So wurde z.B. in einer kürzlichen Studie nachgewiesen, dass das Auftreten von mikrostrukturellen Veränderungen in der Weissen Substanz in mehreren limbischen Strukturen mit einem schlechten antidepressiven Therapieansprechen verbunden war [27].

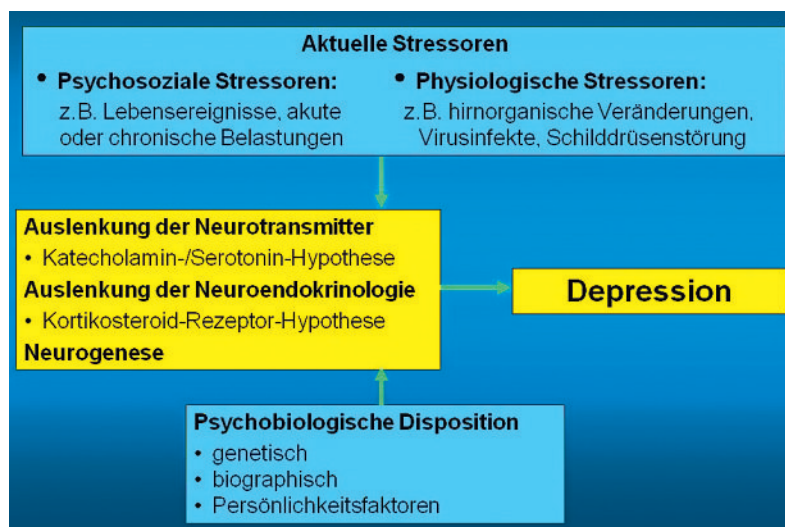
Eine weitere Studie zeigte ein positives Ansprechen auf repetitive transkranielle Magnetstimulation (rTMS) von Patienten, die als «vaskulär depressiv» klassifiziert wurden. Allerdings müssten diese Befunde aufgrund methodischer Probleme repliziert werden [28].

Somatische Ko-Morbidität

Neben den psychiatrischen Ko-Morbiditäten sind im Alter vor allem die somatischen Begleiterkrankungen zu beachten (Tab. 4). So sind z.B. chronische Erkrankungen Risikofaktoren für das Auftreten von Depressionen [30]. Umgekehrt sind Depressionen Risikofaktoren für das Auftreten von Diabetes mellitus [31] und kardiovaskulären Erkrankungen [32]. Eine adäquate antidepressive Behandlung verbessert dabei nicht nur die Depression, sondern auch die Prognose der kardiovaskulären Krankheit [33, 34].

Modelle zur Ätiopathogenese

Die Entstehung von Depressionen wird heute generell in einem integrativen Modell als Resultat der bio-psycho-sozialen Interaktionen und Auswirkungen gesehen. Grundsätzlich besteht bei Depressionen eine psycho-biologische Disposition, welche sich aus genetischen und biographischen Komponenten zusammensetzt und durch Persönlichkeitsfaktoren mit geprägt wird. So tragen affektive Erkrankungen ein deutlich erhöhtes genetisches Risiko in sich. Allerdings scheint bei Depressionen, welche sich erstmalig im Alter von über 65 Jahren manifestieren, die genetische Komponente nicht so stark ausgeprägt zu sein [5]. Aktuelle Stressoren psychosozialer oder physischer Art können bei entsprechender Disposition eine Depression auslösen. Zu den psychosozialen Stressoren zählen Lebensereignisse wie der Verlust eines Partners und akute oder chronische Belastungen (Tab. 2) [35]. Als physische Stressoren gelten im Alter vor allem die zunehmenden körperlichen Erkrankungen wie Schilddrüsen-Funktionsstörungen, aber auch alters-

Abbildung 1 Ursachenhypothesen.

abhängige hirnganische Veränderungen. All diese Komponenten führen schliesslich im Sinne einer gemeinsamen pathophysiologischen Endstrecke zur Auslenkung diverser neurobiologischer Systeme, die schliesslich in der klinischen Symptomatik der Depression enden (Abb. 1).

Neuroanatomisch zeigen sich bei Depressionen in Abhängigkeit der Dauer und Anzahl vorangehender Depressionen strukturelle Hirnveränderungen, vor allem im hippocampalen Gebiet [36, 37]. Auch die Amygdala, welche in der emotionalen Regulation eine wichtige Rolle spielt, zeigte Volumenveränderungen bei depressiven Patienten. Eine erhöhte Aktivität in diesem Gehirnteil wurde mit Symptomen von Depression und negativen Emotionen assoziiert [5, 38]. Weitere Befunde aus der funktionellen Bildgebung zeigen Dysfunktionen in fronto-striatalen Bahnen, was zu einer Beeinträchtigung der Psychomotorik und von Exekutivfunktionen führt, wie sie gerade bei älteren Depressionen als besonders hervorstechend beschrieben wurden [35]. Auch in ventralen limbischen Gebieten wie dem vorderen Cingulum wurden Veränderungen, vor allem bei therapieresistenter Depression, nachgewiesen [40]. Zusammengefasst zeigen die neuroanatomischen Befunde und die

funktionelle Bildgebung pathologische Veränderungen bei Depressionen, die bei langfristigem unbehandeltem Verlauf in irreversible Veränderungen münden können [36].

Neben diesen neuroanatomischen Befunden dominieren heute im Wesentlichen drei neurobiologische Hypothesen die Diskussion zur Ätiopathogenese.

1) Die klassische, monoaminerge Mangelhypothese der Depression mit Beeinträchtigung vor allem der serotonergen und noradrenergen Neurotransmission hat auch bei älteren depressiven Patienten ihre Gültigkeit. Alle bis heute erhältlichen Antidepressiva modulieren die Neurotransmission innerhalb dieser Systeme.

2) Als zweites wichtiges System steht seit ca. 30 Jahren das Stressachsensystem, die hypothalamisch-hypophysäre Nebennierenrinden-Achse (HPA-Achse) im Fokus des Interesses. Bei schwer depressiven Patienten konnte die Dysregulation in klinischen Untersuchungen durch den Nachweis einer Hypercortisolämie und von abnormen neuroendokrinen Funktionstests immer wieder bestätigt werden (Abb. 2) [41]. Klinische und präklinische Untersuchungen deuten darauf hin, dass die primäre Störung bei depressiven Erkrankungen in einer Fehlfunktion der entsprechenden Rezeptoren (Mineralokortikoid- und Glukokortikoid-Rezeptoren) vor allem auf der hippocampalen Ebene im limbischen System liegt. Diese Fehlregulation führt wiederum zur Enthemmung des hypothalamischen Neuropeptides Corticotropin-Releasing Hormone (CRH), dem Effekte wie Anxiogenese, Schlafstörungen und Inappetenz zugeschrieben werden. Im Langzeitverlauf von Depressionen wurde dabei festgestellt, dass die Stressachsen-Regulation in Abhängigkeit von der Anzahl Episoden mit einer zunehmenden Enthemmung der Stressachse korreliert [42]. Diese neurobiologische Narbenbildung könnte der aufgrund epidemiologischer Befunde entwickelten Kindling-Hypothese entsprechen, die eine Sensitivierung für das Auftreten neuer depressiver Episoden in Abhängigkeit der Anzahl vorausgehender Phasen postuliert [43, 44]. Gerade die hippocampale Hirnregion ist aber sehr empfindlich auf chronisch erhöhte Cortisol-Spiegel [45]. Chronischer Stress führt über die Glukokortikoide zu einer Atrophie hippocampaler Zellen mit den entsprechenden funktionellen Beeinträchtigungen, die mit dieser Hirnfunktion verbunden sind [46]. Auch auf molekularer und zellulärer Ebene v.a. im hippocampalen Gebiet wurde die regulierende Wirkung des Corticosteroid-Systems nachgewiesen; insbesondere scheint eine chronisch erhöhte Aktivierung schädigende Einflüsse zu haben [47]. Die mit dem Langzeitverlauf korrelierenden strukturellen Veränderungen im Hippocampus könnten somit eine Folge davon sein [36]. Allerdings ist darauf hinzuweisen, dass es sich bei den Glucocorticoid-induzierten Veränderungen um histopathologische und molekularbiologisch unterschiedlichere Pathophysiologien handelt, als sie bisher z.B. bei der Alzheimer-Krankheit bekannt sind.

Die Forschung der letzten Jahre fokussiert nun zunehmend auf die zugrunde liegenden genetischen Mechanismen. So konnten z.B. genetische Varianten des CRH-Gens gefunden werden, die beim Auftreten von ungünstigen Umweltbedingungen ein erhöhtes Risiko für Depressionen voraussagen [48]. Auch Polymorphismen von Genen, die in

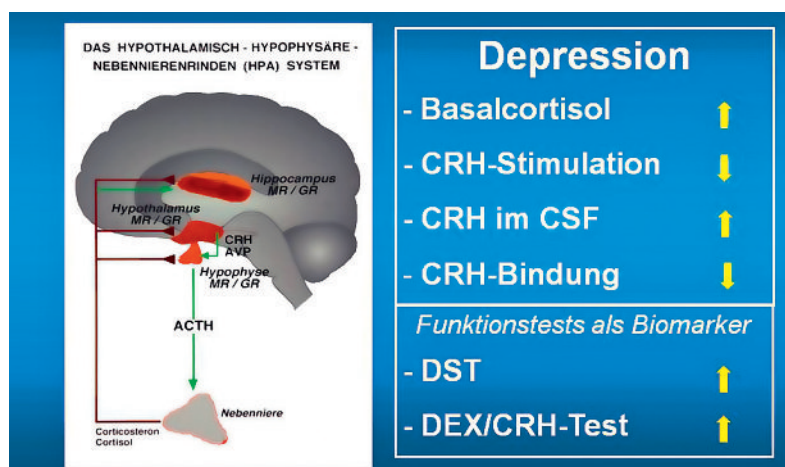
Abbildung 2 Die Stressachse bei Depression.

Tabelle 5 Therapieoptionen bei Depression.

1. Medikamente und Chronobiologie	
✓ Antidepressiva	
✓ Mood-Stabilizer	
✓ Adjuvante Therapien:	
• Neuroleptika	
• Benzodiazepine	
✓ Schlafentzug, Lichttherapie, EKT	
2. Psychotherapie	
✓ Basisverfahren	
✓ Spezifische Psychotherapieformen	
3. Soziotherapie	
✓ Milieutherapeutische und allgemeine, soziale Massnahmen	

Tabelle 6 Psychotherapieverfahren.

Basisverfahren	Arzt-Patient-Beziehung
	Psychoedukation
	Psychosoziale Unterstützung
Verhaltenstherapeutische Interventionen	Aktivierung
	Bewegungstherapie
	Milieuthérapie u.a.
Entspannungsverfahren	Zum Beispiel progressive Muskelrelaxation
Psychotherapie i.e.S.	Kognitive Verhaltenstherapie
	Interpersonelle Psychotherapie
	Psychodynamische Therapien

der Funktion der Glucocorticoid-Rezeptoren eine wichtige Rolle spielen, zeigten Assoziationen, z.B. mit dem therapeutischen Ansprechen auf eine Antidepressiva-Therapie [49]. Diese Forschungsansätze werden in den nächsten Jahren sicherlich vielversprechende neue Erkenntnisse zur Kausal- und Pharmakogenetik und damit zur Pathogenese und Therapie von Depressionen bringen.

3) Schliesslich wurde in den letzten Jahren eine Rolle der Neurogenese für die Depressionsentwicklung postuliert. Sowohl Stress (Cortisol) als auch Depression vermindern die Expression von neurotrophen Faktoren, insbesondere von Brain-derived neurotrophic factors (BDNF), und damit die Neurogenese im Gehirn. Antidepressiva und Lithium hingegen scheinen diesbezüglich einen positiven Effekt zu haben, indem sie die Neurogenese im Erwachsenen Gehirn stimulieren, insbesondere in hippocampalen Zellen [50]. Auch körperliche Aktivität und positive exogene Stimulation scheinen die neurotrophen Faktoren zu erhöhen und sich somit günstig auf die Neurogenese auszuwirken [51, 52].

Im Alterungsprozess werden die Dendriten-Verzweigungen und axonalen Synapsen-Bildungen sowie die Projektionen innerhalb des Hippocampus reduziert; die Neurogenese nimmt ab. BDNF scheint dabei ein kritischer Faktor zu sein, der in den altersabhängigen hippocampalen Prozessen involviert ist [53]. Eine Stimulation von BDNF, wie es Antidepressiva machen, führt bei diesen atrophierenden Prozessen wieder zu einer vermehrten Dendriten-Bildung und Neurogenese. Zusammengefasst scheinen neurotrophe Faktoren in Abhängigkeit von Stress einen erheblichen Einfluss auf die Pathogenese und den Verlauf der depressiven Erkrankung zu haben [54].

Therapie

Grundsätzlich unterscheidet sich die Therapie von Depressionen im höheren Lebensalter nicht von derjenigen jüngerer Personen: Es wird ein integrativer Therapieansatz mit Berücksichtigung des bio-psycho-sozialen Modells verfolgt. Aus den geschilderten klinischen Besonderheiten depressiver Syndrome im höheren Lebensalter sowie aufgrund multipler Ko-Morbiditäten, insbesondere somatischer Art, ergeben sich jedoch bei der Behandlung depressiver Syndrome älterer Menschen komplexe Anforderungen an die therapeutischen Strategien. Ausgehend von der multifaktoriellen Syndromgenese, sind neben der Antidepressiva-Behandlung die psychotherapeutische Behandlung sowie eine in vielen Fällen notwendige internistische Begleittherapie vonnöten. Hauptziele der Therapie sind, die Symptome der Depression zur Remission zu bringen, Suizide zu verhindern sowie eine erfolgreiche Rückfall- bzw. Rezidiv-Behandlung zu installieren. Die allgemeinen Therapieprinzipien folgen heutzutage den Evidenz-basierten Kriterien unter Berücksichtigung von Wirksamkeit, Sicherheit und Durchführbarkeit. Dabei wird betont, dass neben den medikamentösen auch die anderen Grundelemente der psychiatrischen Behandlung wie psychotherapeutische Behandlungen und psychosoziale Unterstützung adäquat berücksichtigt werden müssen (Tab. 5). Es geht insbesondere um die Klärung psychosozialer Konflikte, die Identifizierung von Risikofaktoren, die Bewältigung von Vergangenheits-Problematiken wie Verlusterlebnissen und Vermeidung von negativen Erinnerungselektionen. Im Hinblick auf den prospektiven Verlauf stehen die Eröffnung neuer Perspektiven und die Verbesserung der sozialen Integration, eventuell unter Einbezug von weiteren Organisationen wie Spitex oder Sozialdiensten, im Vordergrund.

Psychotherapie

Die Behandlung der Depression mit psychotherapeutischen Mitteln ist heute eine der am besten untersuchten Methoden überhaupt. Zur Psychotherapie speziell im höheren Lebensalter liegen aber im Vergleich zu jüngeren Erwachsenen deutlich weniger Daten vor. Neben den Basisverfahren, welche die Arzt-Patienten-Beziehung und die Psychoedukation beinhalten, kommen als spezifische Therapieverfahren vor allem die kognitive Verhaltenstherapie sowie interpersonelle Therapieverfahren zur Anwendung (Tab. 6). Insbesondere für den Langzeitverlauf scheint die Kombination einer spezifischen Psychotherapie mit Antidepressiva auch bei älteren Patienten die effektivste Therapie zu sein [55]. Psychotherapien kommen dabei mit verschiedenen Indikationen sowohl in der Akut- als auch in der Langzeitbehandlung von Depressionen zur Anwendung [56]. Die kognitive Verhaltenstherapie mit einem Evidenzgrad I [57] empfiehlt sich insbesondere bei der Behandlung dysfunktionalen depressiven Denkens. Sie ist dabei auf eine Korrektur der meist automatisch ablaufenden, verzerrten Kognitionen wie negativ bilanzierende Lebens- und Selbstbewertungen ausgerichtet. Insbesondere auch im Langzeitverlauf zeigte die kognitive Verhaltenstherapie einen guten Langzeiteffekt [58]. Die interpersonelle Psychotherapie wurde

speziell für die Anforderungen des höheren Lebensalters modifiziert und greift in erster Linie die alterstypischen Konflikt-Konstellationen wie soziale Isolierung, erhöhtes Risiko des Verlustes von nahen Bezugspersonen sowie Abhängigkeit von Dritten auf. Ihre klinische Wirksamkeit wurde in einer Reihe von kontrollierten Studien belegt, doch existieren dazu auch kontroverse Resultate. Eine kürzliche Publikation zur Evaluation der interpersonellen Psychotherapie versus übliches klinisches Management zeigte keinen zusätzlichen Effekt einer Zusatztherapie mit IPT bei partiellen Respondern zu einer antidepressiven Behandlung mit Escitalopram. Die Remissionsraten lagen in beiden Gruppen in der gleichen Grössenordnung [59]. Weitere Verfahren wie die Erinnerungstherapie oder tiefenpsychologisch orientierte Verfahren sind weniger gut wissenschaftlich untersucht. Letztere befassen sich vor allem mit der Verarbeitung von Verlustereignissen, z.B. durch den Tod nahestehender Personen. Die Erinnerungstherapie basiert auf dem Konzept des Lebensrückblicks. Dieses Verfahren zielt auf eine Korrektur negativer Selbstkonzepte und eine gelungene Vergangenheitsbewältigung ab. Die individuelle Lebensgeschichte dient dabei als Quelle reaktivierbarer Konfliktbewältigungs-Strategien.

Biologische Behandlungsverfahren

Antidepressiva

Die Behandlungsstrategie gliedert sich in drei Phasen: Akutbehandlung, Erhaltungstherapie und Rezidivprophylaxe. In der Akuttherapie geht es zunächst um die Remission der psychopathologischen Symptomatik und die Wiederherstellung der psychosozialen Funktion. Da eine Depression in den ersten 6 bis 9 Monaten nach Remission mit einer hohen Rückfallrate einhergeht, ist während dieser Zeit das Weiterführen der etablierten antidepressiven Therapie im Sinne einer Erhaltungstherapie indiziert. Das langfristige Ziel besteht jedoch in der Prophylaxe von neuen depressiven Episoden. Hierbei kann unter Umständen eine Langzeitbehandlung, d.h. eine Rezidivprophylaxe, notwendig werden.

Die medikamentöse Akuttherapie richtet sich in erster Linie nach dem Schweregrad: Gemäss den internationalen Behandlungsempfehlungen sind Antidepressiva vor allem bei mittelschweren und schweren Depressionen indiziert, wobei bei leichteren Depressionen auch nicht-medikamentöse Massnahmen als alleinige Therapiemodule im Vordergrund stehen können [60, 61]. Vor dem Beginn einer antidepressiven Therapie ist eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Analyse unerlässlich. Dazu gehören eine ausführliche körperliche Untersuchung, ein Laborstatus inklusive Schilddrüsen-Kontrollen und anderer altersrelevanter Parameter wie Vitamine, die Ableitung eines EKGs sowie eine umfassende Dokumentation aller Ko-Morbiditäten, insbesondere auch der Medikation. Eine sorgfältige Aufklärung über potenzielle unerwünschte Begleiteffekte der verordneten Substanzen ist notwendig. Die im Erwachsenenalter gut untersuchten Antidepressiva zeigten auch bei älteren Patienten für alle Antidepressiva-Gruppen eine gute Effizienz [61]. Neuere Studien zur Prognose depressiver Erkrankungen im höheren Lebensalter konnten zeigen, dass auch bei diesen Patienten in etwa 60–70% der Fälle unter Antidepressiva-

Therapie eine deutliche Besserung der Symptomatik erzielbar ist. Wichtig bei jeder Antidepressiva-Therapie sind die richtige Dosierung und die angemessene Behandlungsdauer. Gerade im Alter sind Dosierungen möglich, die unter dem Erwachsenenbereich liegen, jedoch kann auch im Alter das Antidepressivum ausdosiert werden. Eine angemessene Behandlungsdauer von 4 bis 6 Wochen ist jeweils anzustreben. Die differenzielle Wahl der Antidepressiva orientiert sich hierbei neben den klinischen Kriterien wie dem psychopathologischen Syndrom und den psychiatrischen Ko-Morbiditäten in erster Linie am Nebenwirkungsprofil und am Interaktionspotenzial sowie den individuellen Risikofaktoren des Patienten, die sich aus der somatischen Ko-Morbidität ergeben (Tab. 7). So sind heutzutage die älteren trizyklischen und tetrazyklischen Substanzen nicht mehr Mittel der ersten Wahl, sind sie doch aufgrund der anticholinergen Nebenwirkungen (Mundtrockenheit, Akkommodationsstörungen, Delirien, Krampfanfälle, Obstipation), der kardialen Effekte und dem Risiko der orthostatischen Dysregulation sowie aufgrund der geringen therapeutischen Breite für die Behandlung depressiver Syndrome im höheren Lebensalter nicht geeignet. Von den trizyklischen Antidepressiva weist lediglich das Nortriptylin ein in dieser Hinsicht günstigeres Nebenwirkungsprofil auf [62]. Die neueren Antidepressiva im Vergleich zu den älteren, nicht selektiven, sind im Vergleich sehr viel besser verträglich und zeigen weniger akute Nebenwirkungen (Tab. 7). Vor allem die fehlenden anticholinergen Begleiteffekte, die geringe kardiovaskuläre Beeinträchtigung sowie die grosse therapeutische Breite sind grosse Vorteile. Gewisse Antidepressiva haben ein potentes Interaktionspotenzial, indem sie Zytochrom-P450-Enzyme hemmen wie z.B. Paroxetin, Fluoxetin und Floxyfral und dadurch zu einer Spiegelerrhöhung anderer Substanzen führen. Dies kann z.B. bei gleichzeitiger Gabe von Herzmitteln (Antiarrhythmika) zu akuten lebensbedrohlichen Zuständen führen.

In der Langzeittherapie, d.h. der Rezidivprophylaxe, gelten für die Behandlungsdauer mit Antidepressiva im Wesentlichen die gleichen Grundregeln wie bei jüngeren Patienten: bei der Erstmanifestation einer depressiven Episode mindestens 6–12 Monate, bei häufig auftretenden Rezidiven mehrere Jahre [63]. Die Indikation einer Langzeitprophylaxe mit Antidepressiva beruht vor allem auf der Frequenz der depressiven Phasen und dem Vorhandensein von Risikofaktoren für einen rezidivierenden Verlauf (Tab. 8).

Therapieresistenz

Unabhängig von der anfänglichen Wahl des Antidepressivums zeigt sich bei mindestens 30% der Depressionen eine ungenügende Therapieantwort auf die Behandlung. Definiert wird es in der Regel als ein therapeutisches Nichtansprechen auf eine 4-wöchige Behandlung mit einem Antidepressivum in adäquater Dosierung. Die Gründe hierfür sind vielfältig: inadäquate medikamentöse Therapie, schlechte Medikamenten-Compliance, negative Beeinflussung des persönlichen Umfeldes des Patienten etc. [8]. In solchen Fällen ist zunächst zu prüfen, ob ein ausreichender Therapieversuch entsprechend den Richtlinien durchgeführt wurde. Ansonsten müsste in einem ersten Schritt

Tabelle 7 Nebenwirkungsprofil von Antidepressiva.

Name (alphabetisch)	Anticholinerg	Nausea/ Gastroint.	Sedation	Insomnie/ Agitation	Sexuelle Dysfunktion	Orthostase	Gewichts- anstieg	Spez. NW	Letalität bei Überdosis
TZA									
Amitriptylin	+++	–	+++	–	+	+++	+++	A, B	hoch
Clomipramin	+++	+	+	+	++	++	++	A, B	mittel
Dibenzepin	+	–	+	–	+	+	+	A, B	mittel
Doxepin	+++	–	+++	–	++	+++	++	A, B	hoch
Imipramin	++	–	+	++	+	++	++	A, B	hoch
Maprotilin	++	–	++	–	+	++	++	B	hoch
Mianserin	+	–	++	–	–	+	+	Blutbild	niedrig
Nortriptylin	+	–	+	+	+	+	+	A, B	hoch
Trazodon	–	+	++	–	++	+	+	Priapismus (selten)	niedrig
SSRI									
Citalopram	–	++	–	++	++	–	–		niedrig
Escitalopram	–	++	–	++	++	–	–		niedrig
Fluoxetin	–	++	–	++	++	–	–	C	niedrig
Fluvoxamin	–	++	+	++	++	–	–	C	niedrig
Paroxetin	+	++	–	++	++	–	–	C	niedrig
Sertralin	–	++	–	++	++	–	–		niedrig
SNRI									
Duloxetin	–	++	–	++	+	–	–		niedrig
Milnacipran	–	++	–	++	++	–	–		niedrig
Venlafaxin	–	++	–	++	++	–	–	Hypertension	niedrig
Diverse									
Agomelatin	–	+	–	–	–	–	–		niedrig
Bupropion	+	+	–	+	–	–	–	B	niedrig
Mirtazapin	–	–	++	–	–	+	++		niedrig
Moclobemid	+	+	–	+	–	–	–		niedrig
Reboxetin	–	+	–	++	+	++	–		niedrig

Schweregrad: +++ stark, ++ mittel, + leicht, – geringe bis keine Nebenwirkungen

A = EKG-Veränderungen (Reizleitung)

B = Senkung der Krampfschwelle

C = Klinisch signifikante Leberenzymhemmung (CYP-450)

eine Therapie-Optimierung in Form einer Dosiserhöhung, eventuell bis in den Hochdosis-Bereich, durchgeführt werden. Falls dies erfolglos bleibt und somit eine Therapie-resistenz vorliegt, kommen mehrere Strategien zur Anwendung.

1) Wechsel zu einem Antidepressivum einer anderen pharmakologischen Klasse oder Wechsel zu einem Antide-

pressivum innerhalb der gleichen Klasse: Es kann sowohl der Wechsel von einem SSRI zu einem dual wirkenden Antidepressivum als auch zu einem noradrenergen/dopaminergen Wirkstoff erfolgreich sein. Beim Wechsel von oder zu einem MAO-Hemmer soll eine zweiwöchige Auswaschperiode zwischen den Medikamenten (beim Wechsel von Fluoxetin 5 Wochen) eingehalten werden.

2) Kombination zweier Antidepressiva verschiedener Klassen (z.B. Kombination eines SSRIs mit einem NASSA). Es gibt nur wenig kontrollierte Daten zugunsten des Nutzens dieser Strategie. Die Kombination von Antidepressiva mit einem MAO-Hemmer muss aufgrund potenziell schwerwiegender Komplikationen vermieden werden (Serotonin-Syndrom).

3) Augmentation eines Antidepressivums mit einem anderen Wirkstoff (z.B. Lithium oder atypische Antipsychotika), um die antidepressive Wirkung zu erhöhen. Man versteht darunter die Zugabe eines zweiten Wirkstoffs mit dem Ziel, die Wirkung des ersten Wirkstoffs zu verstärken und damit die Behandlung zu optimieren. Die Augmentation

Tabelle 8 Langzeitbehandlung mit Antidepressiva.**Indikationen**

- ≥3 Episoden innerhalb von 5 Jahren
- 2 Episoden innerhalb von 5 Jahren und zusätzlicher Risikofaktor:
 - Spätes Erkrankungsalter (>60 Jahre)
 - Kurzes Intervall zwischen Episoden
 - Lange und/oder schwere depressive Phase
 - Unvollständige Remission in der Erhaltungstherapie
 - Rückfall nach Absetzen der Medikation
 - Extreme psychosoziale Belastung (Familie, Beruf)
 - Komorbidität (Dysthymie, Angststörung, Substanzenabusus)
 - Positive Familienanamnese bei Verwandten 1. Grades

mit Lithium ist die wichtigste und am besten dokumentierte Strategie und damit erste Wahl [9]. Eine neuere Strategie ist die Augmentation mit atypischen Antipsychotika. Hierbei zeigten Studien mit Olanzapin und Aripiprazol positive Effekte. Die Wirksamkeit der Schilddrüsenhormone Trijodthyronin T3 (prospektive Studie) sowie Tetrajodthyronin T4 (offene Studie) zur Augmentation bei TZA konnte gezeigt werden. Wegen möglicher Nebenwirkungen sollten sie mit Vorsicht durch einen erfahrenen Psychiater oder in Zusammenarbeit mit einem Hausarzt verabreicht werden.

Eine mögliche Augmentationsstrategie aufgrund der positiven Studien bei bipolaren Depressionen besteht in der Zugabe von Lamotrigin. Allerdings ist die Datenlage hierzu kontrovers. Es kann jedoch aufgrund des dermatologischen Nebenwirkungsprofils nur langsam aufdosiert werden, weshalb es in der Akuttherapie sicherlich nie den Stellenwert einer Lithium-Zugabe erhalten wird.

4) Eine individuell angemessene Psychoedukation sowie psychotherapeutische Führung bzw. spezifische Psychotherapie ist zu jedem Zeitpunkt indiziert.

Bipolare Störungen

In der Therapie von bipolaren Störungen sind die Stimmungsstabilisatoren Mittel der Wahl. Generell sollten diese bei langjähriger bipolarer Störung aufgrund des hohen Rezidivrisikos auch im Alter wenn immer möglich fortgeführt werden. So zeigte Lithium auch bei älteren Patienten eine mit jüngeren Patienten vergleichbar gute Wirkung sowohl in der Akuttherapie als auch in der Rezidivprophylaxe [64, 65]. Im Vergleich zu jüngeren Patienten ist jedoch die Verträglichkeit von Lithium häufig schlechter. Lithium-Intoxikationen sind im höheren Lebensalter häufiger. Deshalb ist eine gute Nutzen-Risiko-Analyse erforderlich, und häufige Serumspiegel-Kontrollen sind angezeigt. Die altersabhängig zunehmende Beeinträchtigung der Nierenfunktion macht eine häufigere Serumspiegel-Kontrolle notwendig. Interaktionen, insbesondere mit Diuretika, sollten gut beobachtet werden. In der Regel reicht bei alterspsychiatrischen Patienten ein Serumspiegel von 0,4 bis 0,6 mmol/l aus. Auch die Antiepileptika Lamotrigin, Valproat und Carbamazepin wurden bei alterspsychiatrischen Patienten untersucht. Insbesondere Carbamazepin ist aufgrund der potenten Enzym-induzierenden Wirkung in den letzten Jahren in der Bedeutung zurückgetreten [66, 67]. Als Alternativen bieten sich gemäss den neuen internationalen Behandlungsempfehlungen bei bipolaren Störungen auch atypische Antipsychotika an, insbesondere auch zur Abdeckung des manischen Pols. Mehrere Antipsychotika haben diesbezüglich eine Zulassung, allerdings fehlen hier teilweise Daten bei sehr alten Patienten. Quetiapin ist diesbezüglich als einziges auch für die Behandlung einer bipolaren Depression zugelassen, dabei sind jedoch unerwünschte Blutdruck-senkende Effekte und anticholinerge Nebenwirkungen zu beachten.

Nicht-pharmakologische biologische Verfahren

Auch die nicht-pharmakologischen biologischen Therapieverfahren kommen im Alter zur Anwendung [68]. Die Lichttherapie ist dabei relativ gut verträglich und zeigte in über 60 kontrollierten Studien vor allem eine Effektivität

bei der saisonalen Verlaufsform. Die Wirksamkeitsraten bei diesen in der Regel leichteren bis mittelschweren Depressionen liegen zwischen 60 und 90%. Bei schweren depressiven Zustandsbildern wird eine Monotherapie nicht empfohlen.

Schlafentzug, der eine gute akute antidepressive Wirkung zeigt, wäre ebenfalls eine Möglichkeit einer Zusatzbehandlung zu einer etablierten antidepressiven Therapie. Allerdings wird diese Therapieform von älteren Patienten in der Durchführung schlechter toleriert als von jüngeren.

Ohne Zweifel ist auch die elektrokonvulsive Therapie (EKT) mit einer Effektivität von 70 bis 80% bei depressiven Patienten im Alter besonders wirksam. Alter ist dabei keine Kontraindikation. Die EKT ist im Allgemeinen nicht Mittel der ersten Wahl, sondern vor allem Behandlungsalternative bei therapieresistenten Depressionen nach mehrfachen Therapieversuchen [68].

Zusammenfassung

Affektive Störungen im Alter unterscheiden sich nicht grundsätzlich von denjenigen in jüngeren Lebensaltern. Aufgrund der wissenschaftlichen Datenlage handelt es sich bei der «Altersdepression» nicht um ein eigenständiges Krankheitsbild, sondern in Analogie zum jüngeren Erwachsenenalter um ein multifaktorielles Geschehen, welches entsprechend dem bio-psycho-sozialen Modell integriert behandelt werden muss. Die klinische Phänomenologie von Depressionen ist jedoch etwas anders ausgeprägt: So stehen im Alter die Klagen über körperliche Beschwerden im Vordergrund, weshalb die affektive Komponente ohne genaues Nachfragen oft verpasst wird. Spezifische altersentsprechende Risikofaktoren wie Verlust des Partners, soziale Isolation etc. sind vermehrt Auslöser und tragen zu einem schlechteren Verlauf der Depression bei. Gerade im Alter nimmt die Inzidenz an somatischen Ko-Morbiditäten erheblich zu. Dabei verschlechtert das Vorliegen einer Depression auch den Verlauf von somatischen Begleiterkrankungen wie kardiovaskulären oder cerebrovaskulären Erkrankungen. Längsschnittuntersuchungen zeigten zudem, dass (1) die Depression per se zur Erhöhung des Risikos für eine Demenz beiträgt, sowie (2) die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von neuen affektiven Phasen in Abhängigkeit der Anzahl vorangehender Phasen zunimmt (sog. «Kindling-Effekt»). Damit korrespondieren Bildgebungsbefunde bei Patienten mit rezidivierenden Depressionen, die zunehmende Atrophien im hippokampalen Gebiet in Abhängigkeit der zeitlichen Dauer vorangehender Depressionen nachwiesen. Die Behandlung schliesst neben den psychosozialen Massnahmen spezifische Psychotherapien und antidepressive Behandlungen mit ein. Diese sind genauso effektiv wie bei jüngeren Patienten. Aufgrund der Evidenz-basierten Daten sind Antidepressiva bei mittelschweren bis schweren Depressionen indiziert, während leichtere Depressionen auch mit anderen Massnahmen allein behandelt werden können. Bei bipolaren Störungen sind zudem die Stimmungsstabilisatoren wie im jüngeren Lebensalter die Mittel der Wahl. Die Therapieansätze sind in der Regel integrativ, d.h. sie berücksichtigen sowohl biologische, psychologische

wie auch soziale Faktoren. Damit lässt sich gerade bei alten Patienten die Lebensqualität und die Prognose nicht zuletzt auch von anderen somatischen Begleiterkrankungen deutlich verbessern.

Literatur

- WHO, Lopez A and Murray CJL, eds. The global burden of disease: 2004 update, World Health Organization, 2008.
- Linden M, Kurtz G, Baltes M, Geiselmann B, Lang F, Reischies F, Helmchen H. Depression bei Hochbetagten. Ergebnisse der Berliner Altersstudie. *Nervenarzt*. 1998;69:27–37.
- Weltgesundheitsorganisation (WHO). Diagnoseschlüssel und Glossar psychiatrischer Krankheiten. ICD, 9. Revision. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 1980.
- WHO Weltgesundheitsorganisation: Internationale Klassifikation psychischer Störungen. ICD-10 Kapitel V (F) Klinisch-diagnostische Leitlinien. In: Dilling H, Mombour W, Schmidt MH, Hrsg. ICD-10. Bern Göttingen Toronto: Verlag Hans Huber, 1993.
- Alexopoulos GS. Depression in the elderly. *Lancet*. 2005;365:1961–70.
- Beekman A, Copeland J, Prince M. Review of community prevalence of depression in later life. *Br J Psychiatry*. 1999;174:307–11.
- Jongenelis K, Pot AM, Eisses AM, Beekman AT, Kluiters H, Ribbe MW. Prevalence and risk indicators of depression in elderly nursing home patients: the AGED study. *J Affect Disord*. 2004;83(2-3):135–42.
- Lyness JM, Caine ED, King DA, Conwell Y, Duberstein PR, Cox C. Depressive disorders and symptoms in primary care patients: one-year outcomes. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2002;10(3):275–82.
- Angst J, Gamma A, Sellaro R, Lavori PW, Zhang H, Recurrence of bipolar disorders and major depression. A life-long perspective. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2003;253:236–40.
- Mitchell AJ, Subramaniam H. Prognosis of Depression in Old Age Compared to Middle Age: A Systematic Review of Comparative Studies. *Am J Psychiatry*. 2005;162:1588–601.
- Depp CA, Jeste DV. Bipolar disorder in older adults: a critical review. *Bipolar Disorders*. 2004;6:343–67.
- Angst J, Cvi L, Swendsen J, Rothen S, Cravchik A, Kessler RC, Merikangas KR. Major depressive disorder with subthreshold bipolarity in the National Comorbidity Survey Replication. *Am J Psychiatry*. 2010;167:1194–201.
- Skeikh J, Yesavage J. Geriatric Depression Scale (GDS): recent evidence and development of a shorter version. *Clinical Gerontology*. 1986;6:165–73.
- Areán PA, Reynolds CF. The Impact of Psychosocial Factors on Late-Life Depression. *Biol Psychiatry*. 2005;58:277–82.
- Olin JT, Katz IR, Meyers BS, Schneider LS, Lebowitz BD. Provisional diagnostic criteria for depression of Alzheimer's disease: rationale and background. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2002;10(2):124–41.
- Even C, Weintraub D. Case for and against specificity of depression in Alzheimer's disease. *Psychiatry and Clin Neurosciences*. 2010;64:358–66.
- Zubenko GS, Zubenko WN, Mc Pherson S. A collaborative study of the emergence and clinical features of the major depressive syndrome of Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry*. 2003;160:857–66.
- Jeste DV, Meeks TW, Kim DS, Zubenko GS. Research agenda for DSM-V: diagnostic categories and criteria for neuropsychiatric syndromes in dementia. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2006;10:160–71.
- Brodaty H, Luscombe G, Parker G. Early and late onset depression in old age: different etiologies, same phenomenology. *J Affect Disord*. 2001;66:225–36.
- Ownby RL, et al. Depression and Risk for Alzheimer's disease. *Arch Gen Psychiatry*. 2006;63:530–8.
- Nunes PV, Forlenza OV, Gattaz WF. Lithium and risk for Alzheimer's disease in elderly patients with bipolar disorder. *Br J Psychiatry*. 2007;190:359–60.
- Klein PS, Melton DA. A molecular mechanism for the effect of lithium on development. *PNAS U.S.A.* 1996;93:8450–9.
- Pasquali L, Busceti CL, Fulceri F, Paparelli A, Fornai F. Intracellular pathways underlying the effects of lithium. *Behav Pharmacol*. 2010;21:473–92.
- Van Erp TG, Thompson PM. Hippocampal morphology in lithium and non-lithium-treated bipolar I disorder patients, non-bipolar co-twins and control twins. Mar 31. doi: 10.1002/hbm. 21239, 2011.
- Dotson VM, Beydoun MA, Zonderman AB. Recurrent depressive symptoms and the incidence of dementia and mild cognitive impairment. *Neurology*. 2010;75:27–34.
- Sneed JR, Roose SP, Sackeim HA. Vascular Depression: A Distinct Diagnostic Subtype? *Biol Psychiatry*. 2006;60:1295–8.
- Alexopoulos GS, Murphy CF, Gunnin-Dixon FM, Latoussakis V, Kanellopoulos D, Klimstra S, et al. Microstructural white matter abnormalities and remission of geriatric depression. *Am J Psychiatry*. 2008;165:238–44.
- Jorge RE, Moser DJ, Acion L, Robinson RG. Treatment of vascular depression using repetitive magnetic stimulation. *Arch Gen Psychiatry*. 2008;65:268–76.
- Khundakar A, Morris C, Oakley A, Mc Meekin W, Thomas AJ. Morphometric analysis of neuronal and glial cell pathology in the dorsolateral prefrontal cortex in late-life depression. *Br J Psychiatry*. 2009;194:163–9.
- Chang-Quan H, Xue-Mei Z, Bi-Rong D, Zhen-Chan L, Ji-Rong Y, Qing-Xiu L. Health status and risk for depression among elderly: a meta-analysis of published literature. *Age Ageing*. 2010;39(1):23–30.
- Carnethon MR, Biggs ML, Barzilay JL, Smith NL, Vaccarino V, Bertoni AG, Arnold A, Siscovick D. Longitudinal association between depressive symptoms and incidence of type 2 diabetes mellitus in older adults: the cardiovascular health study. *Arch Intern Med*. 2007;167(8):802–7.
- Rudish B, Nemeroff C. Epidemiology of coronary artery disease and depression. *Biol Psychiatry*. 2003;54:227–40.
- Roose S. Treatment of depression in patients with heart disease. *Biol Psychiatry*. 2003;54:262–8.
- Taylor D. Antidepressant drugs and cardiovascular pathology: a clinical overview of effectiveness and safety. *Acta Psychiatr Scand*. 2008;118(6):434–42.
- Blazer DG, Hybels CF. Origins of depression in later life. *Psychological Medicine*. 2005;35:1241–52.
- Sheline YI, Gado MH, Kraemer HC. Untreated depression and hippocampal volume loss. *Am J Psychiatry*. 2003;160(8):1516–8.
- Neumeister A, Wood S, Nugent AC, Luckenbaugh DA, Young T, Bain EE, et al. Reduced hippocampal volume in unmedicated, remitted patients with major depression versus control subjects. *Biol Psychiatry*. 2005;57(8):935–7.
- Drevets WC. Neuroimaging abnormalities in the amygdala in mood disorders. *Ann NY Acad Sci*. 2003;985:420–44.
- Ballmaier M, Toga AW, Blanton RE, et al. Anterior cingulate, Gyrus rectus, and orbitofrontal abnormalities in elderly depressed patients: an MRI-based parcellation of the prefrontal cortex. *Am J Psychiatry*. 2004;161:99–108.
- Mayberg HS. Defining the neural circuitry of depression: towards a new nosology with therapeutic implications. *Biol Psychiatry*. 2007;61(6):729–30.
- Holsboer F, Ising M. Stress hormone regulation: Biological role and translation into therapy. *Annu Rev Psychol*. 2010;61:81–109.
- Hatzinger M, Hemminger UM, Baumann K, Brand S, Holsboer-Trachsler. The combined DEX-CRH test in treatment course and long-term outcome of major depression. *J Psychiatric Res*. 2002;36:287–97.
- Post RM. Transduction of psychosocial stress into the neurobiology of affective disorder. *Am J Psychiatry*. 1986;149:191–201.
- Post RM, Rubinow DR, Ballenger JC. Conditioning and sensitisation in the longitudinal course of affective illness. *Br J Psychiatry*. 1992;149:191–201.
- Sotiropoulos I, Cerqueira JJ, Catania C, Takashima A, Sousa N, Almeida OFX. Stress and glucocorticoid footprints in the brain – The path from depression to Alzheimer's disease. *Neurosci Biobehav Rev*. 2008;32:1161–73.
- Lupien SJ, Mahev F, Tu M, Fiocco A, Schramek TE. The effects of stress and stress hormones on human cognition: Implications for the field of brain and cognition. *Brain Cogn*. 2007;65:209–37.
- de Kloet R, Joëls M, Holsboer F. Stress and the brain: From adaptation to disease. *Nat Rev Neurosci*. 2005;6:463–75.
- Binder EB, Nemeroff CB. The CRF system, stress, depression and anxiety – insights from human genetic studies. *Molecular Psychiatry*. 2010;15:574–88.
- Binder EB. The role of FKBP5; a co-chaperone of the glucocorticoid receptor in the pathogenesis and therapy of affective and anxiety disorders. *Psychoneuroendocrinology*. 2009;34(Suppl. 1):186–95.
- Santarelli L, Saxe M, Gross C, Surget A, Battaglia F, Dulawa S, et al. Requirement of hippocampal neurogenesis for the behavioral effects of antidepressants. *Science*. 2003;301(5634):805–9.
- Duman RS. Neurotrophic factors and regulation of mood: role of exercise, diet and metabolism. *Neurobiol Aging*. 2005;26(Suppl. 1):88–93.
- Barbour KA, Blumenthal JA. Exercise training and depression in older adults. *Neurobiology of Aging*. 2005;26S:119–23.
- von Bohlen O, Halbach. Involvement of BDNF in age-dependent alterations in the hippocampus. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2010;2: Article 36.
- Wolkowitz OM, Epel EE, Reus VI, Mellon SH. Depression gets old fast: Do stress and Depression accelerate cell aging? *Depression and Anxiety*. 2010;27:327–38.
- Reynolds CF 3rd, Frank E, Perel JM, Imber SD, Cornes C, Miller MD, et al. Nortriptyline and interpersonal psychotherapy as maintenance therapies for recurrent major depression: a randomized controlled trial in patients older than 59 years. *JAMA*. 1999;281(1):39–45.
- Berger M, Brakemeier EL, Klesse C, Schramm E. Depressive Störungen. Stellenwert psychotherapeutischer Verfahren. *Nervenarzt*. 2009;80:540–55.
- De Jong et al. DGPPN: Leitlinie Unipolare Depression. Berlin: ÄZQ, 2009.
- Bockting CL, Spinhoven P, Wouters LF, Koeter MWJ, Schene AH, Long-Term Effects of Preventive Cognitive Therapy in Recurrent Depression: A 5.5-Year Follow-Up Study. *J Clin Psychiatry*. 2009;70:1621–8.

- 59 Reynolds CF, Dew MA, Martire LM, Miller MD, Cyranowski JM, Lenze E, et al. Treating depression to remission in older adults: a controlled evaluation of combined escitalopram with interpersonal psychotherapy versus escitalopram with depression care management. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2010;25:1134–41.
- 60 Lam RW, Kennedy SH, Grigoriadis S, McIntyre RS, Milev R, Ramasubbu R, et al. Canadian network for mood and anxiety treatments (CANMAT). Clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults. III. Pharmacotherapy. *J Affect Dis*. 2009;117:26–43.
- 61 Bauer M, Bschor T, Pfennig, Whybrow P, Angst J, Versiani, Möller HJ. Updated WFSBP guidelines for the biological treatment of unipolar depressive disorders in primary care. *World J Biol Psychiatry*. 2007;8(2):67–104.
- 62 Gareri P, Stilo G, Bevacqua I, Mattace R, Ferreri G, De Sarro G. Antidepressant drugs in the elderly. *Gen Pharmac*. 1998;30(4):465–75.
- 63 Reynolds CF, Drew MA, Pollock BG, Mulsant BH, Frank E, Miller MD, et al. Maintenance treatment of major depression in old age. *N Engl J Med*. 2006;354:1130–8.
- 64 Forester BP, Streeter CC, Berlow YA, Tian H, Wardrop M, Finn CT, et al. Brain Lithium Levels and Effects on Cognition and Mood in Geriatric Bipolar Disorder: A Lithium-7 Magnetic Resonance Spectroscopy Study. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2009;17:13–23.
- 65 Sajatovic M, Gyulai L, Calabrese JR, Thompson TR, Wilson BG, White R, Evoniuk G. Maintenance Treatment Outcomes in Older Patients with Bipolar I Disorder. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2005;13:305–11.
- 66 Yatham LN, Kennedy SH, Schaffer A, Parikh SV, Beaulieu S, O'Donovan C, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) collaborative update of CANMAT guidelines for the management of patients with bipolar disorder: update 2009. *Bipolar Disorder*. 2009;11(3):225–55.
- 67 Grunze H, Vieta E, Goodwin GM, Bowden C, Licht RW, Möller HJ, Kasper S. WFSBP Task Force on Treatment guidelines for bipolar disorders. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the biological treatment of Bipolar Disorders: update 2010 on the treatment of acute bipolar depression. *World J Biol Psychiatry*. 2010;11(2):81–109.
- 68 Hatzinger M. Psychopharmakologie und andere biologische Verfahren zur Therapie der Depression. *Ther Umsch*. 2010;67(11):585–91.