

Zur Behandlung von Depressionen im Alter [CME]

Zusammenfassung

Die Behandlung von Depressionen bei Patienten in höherem Alter erfordert in besonderem Maße ein strukturiertes Vorgehen. Hausärzte, Psychotherapeuten und Psychiater sollten Hand in Hand arbeiten. Bei Patienten mit leichteren depressiven Episoden sollten vorwiegend Kardinalmaßnahmen (s.u.) und psychotherapeutische Verfahren eingesetzt werden, bei mittelschweren und schweren auch zusätzlich Antidepressiva. Wichtig ist dabei, dass bio-psycho-soziale Faktoren und die Patientenpräferenz einbezogen sowie die Wirkungen und Nebenwirkungen der medikamentösen Behandlung gut überwacht und die Therapie bedarfsweise angepasst wird.

Zwischen 2% und 10% der älteren Menschen leiden unter Depressionen. Die Prävalenz ist höher, wenn bestimmte Komorbiditäten vorliegen: Bei geriatrischen Patienten im Krankenhaus beträgt sie > 30% und bei Patienten nach Schlaganfall, mit Krebs oder Parkinson-Erkrankung sogar > 40%^[1].

Die Diagnose und Behandlung von Depressionen im Alter erfolgt überwiegend in der Primärversorgung. Es gibt mehrere diagnostische Suchtests, darunter der 9 Fragen umfassende „Patient Health Questionnaire-9“ (PHQ-9, download bei^[2]) oder für ältere Menschen die „Geriatric Depression Scale“ (GDS; download bei^[3]). Deren Sensitivität wird mit 94%, die Spezifität mit 81% angegeben^[1].

Bei Hinweisen auf eine Depression sollte eine umfassende Beurteilung der Situation erfolgen, bei der u.a. die Dauer und Schwere der Symptome, der Krankheitsverlauf, (psychiatrische) Komorbiditäten und die Lebensumstände zu erfassen sind^[4]. Bei Risiksignalen wie Suizidalität oder unzureichender Kompetenz oder Ressourcen sollte eine Überweisung an Spezialisten erfolgen.

Die Behandlung von Depressionen unterscheidet sich bei älteren Patienten grundsätzlich nicht von der bei jüngeren. Das therapeutische Armamentarium besteht aus den sog. niedrigschwelligen Kardinalmaßnahmen, wie Psychoedukation, Tagesstruktur, Bewegungstherapie oder Schlafhygiene^[5], sozialer Unterstützung, verschiedenen psychotherapeutischen Verfahren, Psychopharmaka und auch Neurostimulationsverfahren wie die Elektrokrampftherapie. Die Wahl der Behandlung hängt ab von der Schwere, Art und Dauer der depressiven Episode, der Verfügbarkeit der Verfahren, den Präferenzen der Patienten und den möglichen Nebenwirkungen und Kontraindikationen. Durch eine gemeinsame Betreuung durch Hausärzte, Psychotherapeuten, Psychologen und Fachärzte lässt sich die Prognose verbessern. Als Schlüssel für eine erfolgreiche Behandlung gilt das Vorgehen nach einem strukturierten Konzept und eine systematische Überprüfung der Wirksamkeit der Maßnahmen zu festgelegten Zeitpunkten^[6].

Eine kognitive Verhaltenstherapie oder interpersonelle Psychotherapie durch gerontopsychiatrisch erfahrene Psychotherapeuten ist bei den meisten Patienten anzuraten, wenngleich gerade Ältere häufiger Schwierigkeiten haben, einen Platz für eine Psychotherapie – die auch bei Älteren effektiv ist – zu finden. Therapieziele dabei sind u.a. die Bearbeitung von Beziehungsproblemen, problematischen Verhaltensmustern und eine aktive Alltagsgestaltung. In den Leitlinien des britischen „National Institute für Health and Care Excellence“ (NICE) werden psychotherapeutische Verfahren übrigens auch bei schweren Depressionen hinsichtlich ihrer Wirksamkeit einer Behandlung mit Psychopharmaka gleichgestellt ^[4].

Bei mittelschweren bis schweren depressiven Episoden ist eine Pharmakotherapie indiziert, und bei chronischen Formen ist eine Kombination aus Pharmakotherapie und Psychotherapie wohl am wirksamsten ^[7]. Nach Metaanalysen verschiedener randomisierter kontrollierter Studien (RCT) sind selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI; z.B. Citalopram, Escitalopram, Sertralin, Fluoxetin, Paroxetin), Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SSNRI; z.B. Duloxetin) sowie Noradrenalin-Dopamin-Wiederaufnahmehemmer (SNDRI; Bupropion) wirksamer als Plazebo, wobei der Unterschied mit der Schwere der Depression ansteigt, aber nur geringfügig ^[8]. Die Wirksamkeit von Psychopharmaka wird also meist überschätzt. Eine Verringerung der Ausgangssymptome um $\geq 50\%$ („Response“) oder eine Remission (Verschwinden der Symptome) ist Ziel der Behandlung. Dies ist mit Psychopharmaka zwar signifikant häufiger zu erreichen als mit Plazebo (49% vs. 40%; vgl. ^[1]), der Behandlungseffekt ist jedoch im Durchschnitt klinisch kaum bedeutsam und für zwei Drittel der Behandelten auch nicht ausreichend ^[9], ^[10]. Trotz dieser für die Mehrzahl der Betroffenen geringfügigen Effekte, steigen die Verordnungszahlen der für die Depressionsbehandlung eingesetzten Psychopharmaka seit Jahren an. Sie zählen mit mittlerweile 1,78 Mrd. Tagesdosen innerhalb der gesetzlichen Krankenversicherung in Deutschland zu den am häufigsten verordneten Wirkstoffen überhaupt ^[11].

Da die Wirksamkeit der ca. 30 verfügbaren Antidepressiva sehr ähnlich ist, sollte die Auswahl des Psychopharmakons nach Verträglichkeit und möglichen Nebenwirkungen (Übersicht bei ^[12]), Kompatibilität mit den vorhandenen Komorbiditäten, Interaktionen mit der übrigen Medikation, nach Patientenpräferenzen sowie den Erfahrungen der Behandelnden erfolgen. Ein Cochrane-Review von 26 RCT mit „Antidepressiva“ aus verschiedenen pharmakologischen Klassen bei Patienten im Alter von ≥ 55 Jahren ergab jedenfalls kaum nennenswerte Unterschiede in ihrer durchschnittlichen Wirksamkeit ^[8]. Bei älteren Patienten sollten bevorzugt Medikamente gewählt werden, die nicht zu stark sedieren und die nicht die Sturzgefahr erhöhen.

Ist bei älteren Patienten eine Pharmakotherapie indiziert, ist es ratsam, mit nur *einem* Psychopharmakon zu beginnen, um das Risiko von Neben- und Wechselwirkungen zu minimieren. Die initiale Dosis sollte wegen der verminderten Arzneimittel-Clearance geringer sein als bei jüngeren Patienten (normalerweise halbiert), und es sollte vorsichtiger aufdosiert werden, da mit den höheren Dosierungen auch die Nebenwirkungen zunehmen ^[13]. Ziel sollte dennoch in der Regel zumindest die untere Grenze der Standarddosierung sein, da nur für diese ein Wirksamkeitsbeleg vorliegt. Eine Dosis-„Response“-Beziehung ist, zumindest bei den SSRI und den SSNRI, nicht nachweisbar ^[14].

Die Patienten sollten innerhalb von 2 Wochen nach Therapiebeginn kontaktiert werden, um die Verträglichkeit zu besprechen (Agitiertheit, Schlaflosigkeit, Suizidgedanken, Übelkeit). Eine „Response“ sollte spätestens nach 6 Wochen erkennbar sein. Ist dies der Fall, wird in die sog. Erhaltungstherapie übergegangen. Diese erfolgt in der wirksamen Dosierung und beträgt üblicherweise 6-12 Monate. Damit soll die Remission erreicht und einem Frührezidiv vorgebeugt werden. Eine längere oder zeitlich unbefristete Fortführung der Erhaltungstherapie wird bei Patienten mit rezidivierenden depressiven Episoden empfohlen. Allerdings sollten die Betroffenen auch über mögliche Alternativen, wie eine Psychotherapie, informiert werden und über die häufigen Langzeit-Nebenwirkungen der Psychopharmaka, wie Gewichtszunahme und die teilweise komplexen Probleme beim Absetzen^[4], vgl.^[15]).

Mehr als die Hälfte der Patienten erreicht keine oder nur eine partielle „Response“ (s.o.). Neben der unzureichenden Wirksamkeit der Medikamente sind mögliche weitere Gründe eine unerkannte Komorbidität, unzureichende Therapieadhärenz, eine zu geringe Dosis oder ein unpassendes Therapeutikum. Sehr wichtig für die Adhärenz und Wirksamkeit ist es, eine „therapeutischen Allianz“ mit den Patienten einzugehen und aufrechtzuerhalten^[6].

In der Praxis erfolgt bei unzureichendem Therapieeffekt meist ein Aufdosieren oder ein Wechsel auf ein anderes Antidepressivum, wobei die wenigen Studien, die es hierzu gibt, nicht belegen konnten, dass diese Strategien Vorteile haben gegenüber dem bloßen Fortführen der Behandlung mit dem initial gewählten Medikament in der bisherigen Dosierung^[16]. Die häufig zu beobachtende strukturlose Aneinanderreihung mehrerer Antidepressiva ist jedenfalls zu vermeiden, da dies als wichtige Ursache für das Entstehen einer Therapieresistenz angesehen wird^[6].

Als „therapierefraktär“ werden Depressionen bezeichnet, wenn es trotz Behandlung mit zwei verschiedenen „Antidepressiva“ über mindestens 8 Wochen zu keiner „Response“ kommt. Diese Definition ist jedoch kritikwürdig, denn sie basiert allein auf der Pharmakotherapie und ignoriert Therapieversuche mit anderen Verfahren, wie beispielsweise Psychotherapie. Außerdem suggeriert sie, dass eine Behandlung mit Psychopharmaka immer wirksam sei, dass nur das richtige Antidepressivum gefunden werden müsste und dass das Aneinanderreihen und Kombinieren verschiedener Antidepressiva eine sinnvolle Strategie sei^[17].

In den gängigen Therapiealgorithmen für therapierefraktäre Depressionen wird im nächsten Schritt meist eine sog. „Augmentation“ empfohlen, bei der zum bestehenden Psychopharmakon ein zweites hinzugegeben wird. Dies kann ein Antipsychotikum sein, z.B. Quetiapin oder „off label“ auch Aripiprazol oder Lithium. Wir haben kürzlich über eine industrieunabhängige RCT zu therapierefraktärer Depression bei älteren Menschen berichtet (OPTIMUM-Studie; vgl.^[18]). In dieser in den USA unverblindet durchgeführten Studie erwies sich die Augmentation mit Aripiprazol (in Deutschland und Österreich hierfür nicht zugelassen) im Hinblick auf das Lebensgefühl als wirksamere Strategie als ein Wechsel auf ein weiteres Antidepressivum (Bupropion). Die Remissionsraten waren jedoch gering (< 30%) und Nebenwirkungen häufig. So stürzte beispielsweise jeder Dritte einmal in 10 Wochen, unter Monotherapie mit Bupropion sogar jeder Zweite.

Im N. Engl. J. Med. wurde im Februar 2024 eine narrative Übersicht über die Behandlung der therapieresistenten Depression bei älteren Menschen publiziert ^[12]. Die Diskussion erfolgte anhand einer Fallvignette: Darin wurde eine 67-jährige Frau geschildert mit Adipositas und chronischen muskuloskelettalen Schmerzen. Sie hatte im Laufe ihres Lebens wiederholt schwere depressive Episoden. Die aktuelle bestand seit 2 Jahren und die Symptomatik nahm an Schwere zu. Es waren bereits Behandlungsversuche erfolgt mit dem SSRI Sertralin über 3 Monate und dem SNDRI Bupropion über 2 Monate. Ob auch eine psychotherapeutische Intervention erfolgte, geht aus der Fallschilderung bezeichnenderweise nicht hervor. Die Patientin war weiter dysthym, litt unter Energie- und Appetitmangel, hatte Ein- und Durchschlafstörungen und zeigte kein Interesse an Alltagsaktivitäten. Konkrete Suizidgedanken äußerte sie nicht, jedoch mehrfach, dass es wohl besser sei, tot zu sein. Der PHQ-9-Score wird mit 17 angegeben (auf einer Skala von 0 bis 27, wobei höhere Werte auf einen höheren Schweregrad der depressiven Symptome hinweisen). Es erfolgte die Überweisung an einen Psychiater.

Die Erkrankung dieser Patientin wird von David Steffens von der psychiatrischen Abteilung der University of Connecticut in Farmington diskutiert. Er ist auf „late life depression“ spezialisiert und gibt an, keine Interessenkonflikte mit der pharmazeutischen Industrie zu haben. Nach einem von ihm vorgeschlagenen Behandlungspfad sollte nach einer neuerlichen Diagnostik (Screening auf Suizidalität, bipolare und andere psychiatrische Erkrankungen, Störungen der Schilddrüsenfunktion und Vitaminmangel) zunächst versucht werden, die Schmerzproblematik zu bessern. Zudem sollten der Patientin stimmungsaufhellende Aktivitäten vorgeschlagen werden. Aufgrund der mittelschweren Symptome sei eine Weiterführung der Pharmakotherapie erforderlich. Er schlägt einen Wechsel auf den SSNRI Duloxetin vor (initial 30 mg/d und nach einer Woche Verdopplung auf 60 mg/d), weil sich dieses Medikament auch günstig auf die Rückenschmerzen auswirken könnte. Diese vermeintlich ko-analgetischen Eigenschaften von Antidepressiva sind allerdings fragwürdig (vgl. ^[19]) und speziell für Duloxetin auch nicht bewiesen ^[20].

Nach diesem Wechsel sollte der Status (Symptome, Schweregrad, ggf. Suizidgedanken) etwa alle 2 Wochen neu erhoben werden. Wenn nach 8 Wochen keine „Response“ eintritt, empfiehlt er eine Augmentation mit einem Antipsychotikum. Sollte sich der Zustand damit nicht verbessern oder aktive Suizidgedanken auftauchen, würde er die Patientin zur Elektrokrampftherapie überweisen.

Literatur

1. Espinoza, R.T., und Unützer, J.: Diagnosis and management of late-life unipolar depression. UpToDate®, last updated: Oct 04, 2023. ([Link zur Quelle](#))
2. https://de.wikipedia.org/wiki/PHQ-9#/media/Datei:Gesundheitsfragebogen_PHQ-9.tif ([Link zur Quelle](#))
3. <https://www.alterundsucht.ch/files/content/pdf-de/geriatriische-depressionsskala-gds.pdf> ([Link zur Quelle](#))
4. Depression in adults: treatment and management. NICE guideline (NG222) Published: 29 June 2022. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng222/chapter/Recommendations#treatment-for-a-new-episode-of-more-severe-depression> (Abruf am 2.3.2024). ([Link zur Quelle](#))

5. Selalmazidou, A.M., und Bschor, T.: Fortschr. Neurol. Psychiatr. 2023, 91, 523. ([Link zur Quelle](#))
6. Bschor, T., et al.: Dtsch. Arztebl. Int. 2014, 111, 766. ([Link zur Quelle](#))
7. Piquart, M., et al.: Am. J. Psychiatry 2006, 163, 1493. ([Link zur Quelle](#))
8. Stone, M.B., et al.: BMJ 2022, 378, e067606. ([Link zur Quelle](#))
9. Hengartner, M.P., und Plöderl, M.: BMJ Evid. Based Med. 2022, 27, 69. ([Link zur Quelle](#))
10. Sahker, E., et al.: BMJ Ment. Health 2024, 27, e300919. ([Link zur Quelle](#))
11. Seifert, J., Bleich, S., Seifert, R.: Depression, Angststörungen, bipolare Störung, Schizophrenie, Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung. In: Ludwig, W.-D., Mühlbauer, B., Seifert, R. (Hrsg.): Arzneiverordnungs-Report 2023. Springer Berlin, Heidelberg, New York, S. 483. ([Link zur Quelle](#))
12. Steffens, D.C.: N. Engl. J. Med. 2024, 390, 630. ([Link zur Quelle](#))
13. Furukawa, T.A., et al.: Lancet Psych. 2019, 6, 601. ([Link zur Quelle](#))
14. Rink, L., et al.: Psychother. Psychosom. 2022, 91, 84. ([Link zur Quelle](#))
15. AMB 2015, 49, 65. ([Link zur Quelle](#))
16. Bschor, T., et al.: J. Clin. Psychiatry 2018, 79, 16r10749. ([Link zur Quelle](#))
17. Cosgrove, L., et al.: Lancet Psych. 2021, 8, 11. ([Link zur Quelle](#))
18. Lenze, E.J., (OPTIMUM = Optimizing Outcomes of Treatment-Resistant Depression in Older Adults): N. Engl. J. Med. 2023, 388, 1067.
https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2204462?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed. Vgl. AMB 2023, 57, 55. ([Link zur Quelle](#))
19. AMB 2023, 57, 33. ([Link zur Quelle](#))
20. Spielmans, G.I., et al.: Psychother. Psychosom. 2008, 77,12. ([Link zur Quelle](#))