

Depressionen bei älteren Patienten

POSTGRADUATE MEDICINE

Eine Depression wird bei älteren Menschen oft nicht als Diagnose in Betracht gezogen, da die Symptome als «normale» Antwort auf das Altern und seine Krankheiten interpretiert werden. Aber die Therapie ist auch im Alter aussichtsreich und lohnend.

Studie zeigen, dass etwa ein Viertel der älteren Menschen über depressive Symptome berichten, aber nur 1 bis 9 Prozent den Kriterien einer Major Depression entsprechen. Die Häufigkeit hängt stark von der untersuchten Population ab, so ist die Prävalenz bei hospitalisierten oder in Pflegeinstitutionen lebenden alten Menschen deutlich höher.

Multimorbidität

Bei der Beurteilung einer ersten depressiven Episode im Alter ist zahlreichen Erkrankungen und anderen altersassoziierten Faktoren Beachtung zu schenken (Tabelle 1). Die Depression kann dabei der Erkrankung vorhergehen (Parkinson, Alzheimer), gleichzeitig vorliegen (z.B. Myokardinfarkt) oder als Folge auftreten (Hirnschlag). Depressionen sind bei Krebspatienten

häufig, allerdings bei verschiedenen Karzinomen in unterschiedlichem Ausmass (Pankreaskarzinom 50%, akute Leukämie 1,5%). Häufig mit einer Depression zusätzlich belastet sind Patientinnen und Patienten mit Oropharynx-Karzinomen, Kolon- und Brustkrebs sowie gynäkologischen Malignomen, Lymphomen und Magenkrebs.

Beim Hirnschlag ist das Risiko für eine Depression am höchsten, wenn der linke Kortex betroffen war und je näher die Schädigung dem Frontalpol liegt. Innert zweier Jahre entwickelt etwa 1 von 5 Hirnschlagpatienten eine Major Depression, und ebenso viele leiden an einer Minor Depression. Meistens bilden sich Depressionen nach Hirnschlag auch ohne Therapie innert eines Jahres wieder zurück, bei einer Minderheit kommt es zur Chronifizierung mit mehrjährigem Verlauf. Auch subkortikale Infarkte, etwa in Thalamus oder Caudatum, prädisponieren zu Depression.

Seit einiger Zeit ist auch das Konzept einer «vaskulären» Depression vorgebracht worden, das annimmt, dass ausgedehnte mikrovaskuläre Läsionen die stimmungsregulierenden Kreise im Hirn unterbrechen. Die entsprechenden Herde reaktiver Gliose können in Magnetresonanztomographien (MRI) dargestellt werden und sind häufiger bei systolischer Hypertonie und/oder Diabetes. Die vaskuläre Depression soll gekennzeichnet sein durch besonders ausgeprägte psychomotorische Verlangsamung, geringe Krankheitserkennung, starke Invalidisierung und fehlende Familienanamnese für Depressionen.

Diagnose

Diagnostisch wird die Erkennung einer Depression im Alter erschwert durch

Merksätze

- Bei der Beurteilung einer ersten depressiven Episode im Alter ist zahlreichen Erkrankungen und anderen altersassoziierten Faktoren Beachtung zu schenken.
- Bei jeder Konsultation eines depressiven älteren Patienten sollte der Arzt nicht zögern, direkt nach Suizidvorstellungen zu fragen.
- Heute sind selektive Serotoninwiederaufnahme-Hemmer (SSRI) die erste Wahl in der Behandlung von Depressionen bei älteren Menschen.
- Im Alter ist es gewöhnlich ratsam, Antidepressiva mit signifikanter Blockade von cholinergen Rezeptoren zu vermeiden.
- Die anticholinergen Effekte auf die Kognition sind signifikant und verhalten sich additiv bis hin zum Delir, wenn gleichzeitig mehrere Medikamente mit dieser Wirkung kombiniert werden.
- Integrierte Betreuungskonzepte, die neben der Pharmakotherapie auch andere Interventionen wie kognitive Verhaltenstherapie und interpersonelle Psychotherapie umfassen, verbessern die Behandlungsverläufe eindeutig.

Somatisierungsphänomene, ausgeprägten Motivationsmangel und Apathie. Die aus-

Depressionen bei älteren Patienten

**Tabelle 1:
Risikofaktoren für
Depressionen
mit spätem Beginn**

- weibliches Geschlecht (Verhältnis 2,5:1)
- Allgemeinerkrankungen:
Hypothyreose (50%)
Myokardinfarkt (45%)
Makuladegeneration (33%)
Diabetes mellitus (8–28%)
Krebs (24%)
Koronare Herzkrankheit (20%)
- Medikamente:
Betablocker
Interferon-alpha
viele Onkologika
- ZNS-Erkrankungen:
M. Parkinson (25–70%)
M. Alzheimer (15–57%)
multiple Sklerose (27–54%)
Hirnschlag (26–54%)
Chorea Huntington (9–44%)
mikrovaskuläre ischämische Hirnerkrankung (20%)
Mini-Mental-Status < 24

schweifende Schilderung von Verdauungsproblemen kann ein Präsentiersymptom sein wird das klinische Bild durch Verlangsamung, Mattigkeit und fehlende Unternehmungslust dominiert, kann sich die Differenzialdiagnose zur Demenz stellen. Allerdings ist die Kombination einer Depression mit Demenz deutlich häufiger als die Pseudodemenz. Potenziell verwirrend kann auch die Zuschreibung von Symptomen sein, etwa einer Müdigkeit, die sowohl auf eine Depression als auf eine Anämie zurückgehen, oder von Appetitverlust, der Zeichen einer depressiven oder neoplastischen Erkrankung sein kann.

Die schwer wiegendste Folge einer Depression ist der Suizid andere Folgen sind Beeinträchtigung des Funktionsniveaus, Überbeanspruchung medizinischer Ressourcen sowie eine erhöhte Mortalität aus anderen Ursachen als Suizid. «Bei jeder Konsultation eines depressiven älteren Patienten sollte der Arzt nicht zögern, direkt nach passiven oder aktiven Suizidvorstellungen zu fragen», mahnt Ashok Raj in

seiner Übersicht in «Postgraduate Medicine». Wenn möglich sollte auch eine Familienmitglied zu Suizidphantasien befragt werden.

Pharmakologische Optionen

Heute sind selektive Serotoninwiederaufnahme-Hemmer (SSRI) die erste Wahl in der Behandlung von Depressionen bei älteren Menschen. Im Vergleich zu herkömmlichen Trizyklika sind sie bei Überdosierung viel sicherer, und ihre Nebenwirkungen werden besser vertragen. In Doppelblindstudien waren die SSRI Sertralin, Fluoxetin, Paroxetin und Venlafaxin sowie die Trizyklika Nortriptylin und Clomipramin bei geriatrischer Depression effektiv. Die Wahl des Präparats richtet sich nach dem zu erwartenden Nebenwirkungsprofil eines Wirkstoffs und dessen Interaktionen mit anderen Medikationen.

Nebenwirkungen

Anticholinerge Effekte sind bei älteren Patienten besonders problematisch. Sie können bloss störend, aber auch potenziell gefährlich sein. Mundtrockenheit führt zu Problemen mit Karies oder beim Tragen von Prothesen. Eine Pupillenerweiterung ruft verwaschenes Sehen hervor und kann zu einem erhöhten Risiko für Stürze oder Engwinkel-Glaukom beitragen. Anticholinergisch wirkende Medikamente verschlimmern eine Obstipation, im Alter ohnehin oft ein Problem, und begünstigen

eine Harnverhaltung bei vergrößerter Prostata. Die anticholinergen Effekte auf die Kognition sind signifikant und verhalten sich additiv bis hin zum Delir, wenn gleichzeitig mehrere Medikamente mit dieser Wirkung kombiniert werden. Auch Sedation und Appetitsteigerung bei Histaminblockade sowie Hypotonie bei adrenerger Blockade sind im Alter oft besonders unerwünschte Medikationseffekte.

«Im Alter ist es gewöhnlich ratsam, Antidepressiva mit signifikanter Blockade von cholinergen Rezeptoren zu vermeiden», schreibt Ashok Raj. Als Wirkstoffgruppe zeigen Trizyklika eine signifikante Blockade aller cholinergen Rezeptoren, bei den SSRI variieren die Effekte jedoch. So haben Fluoxetin und Sertralin kaum einen Einfluss auf die cholinergen Rezeptoren. In vitro hat Paroxetin eine gewissen Trizyklika vergleichbare anticholinerge Aktivität. Dies bedeute nicht, dass Paroxetin bei älteren Patienten kontraindiziert sei, so Raj, stelle aber den behandelnden Arzt vor die Forderung, alle Begleitmedikationen hinsichtlich einer anticholinergen Wirkung zu evaluieren.

In Dosen unter 150 mg pro Tag ist Venlafaxin überwiegend ein Serotoninwiederaufnahme-Hemmer, in höheren wird aber auch die Noradrenalinwiederaufnahme gehemmt, was bei einigen Patienten zu einer unerwünschten Blutdruckerhöhung führt, ausserdem treten dann auch anticholinerge Effekte zu Tage.

In bestimmten Situationen lassen sich die

Tabelle 2: Zytochrom-P-450-Hemmung durch selektive Serotoninwiederaufnahme-Hemmer (SSRI)

	CYP1A2	CYP2C19	CYP2D6	CYP3A3/4	CYP2C9
Fluoxetin	+	+++	++++	++	++++
Paroxetin	+	+	++++	+	+
Nefazodon	+	+	+	++++	+
Sertralin	+	+	++	+	+
Fluvoxamin	++++	+	+	+++	+
Citalopram	+	+	++	+	+
Venlafaxin	+	+	++	+	+

+ keine oder minimal; ++ leicht; +++ mässig; ++++ ausgeprägt

Depressionen bei älteren Patienten

wirkstofftypischen Nebenwirkungen auch therapeutisch einsetzen. Dies kann für die sedierenden Eigenschaften von Trazodon gelten, sofern Hypotonie kein Problem wird, oder für Mirtazapin, das ebenfalls sediert und gleichzeitig den Appetit steigert, was bei Insomnie und Anorexie potenziell nützlich sein kann.

Interaktionen

Die Beeinflussung des Zytochrom-P-450-Enzymsystems in der Leber, insbesondere CYP2D6 und CYP3A3/4, ist für die medikamentöse Behandlung der Depression von Bedeutung. CYP2D6 vermitteln den Metabolismus von Antiarrhythmika, Antipsychotika (z.B. Risperidon [Risperdal®]), Betablockern, Trizyklika sowie gewisser Opioide. Das Enzym wird unter anderem gehemmt durch Fluoxetin sowie Paroxetin. Werden diese beiden SSRI mit einem Trizyklikum kombiniert, steigen dessen Spiegel stark an, und das Toxizitätsrisiko ist erhöht. Als Situation in der Praxis, in der es dazu kommen kann, nennt Ashok Raj den depressiven Patienten, der von seinem Hausarzt Fluoxetin erhält und später vom Neurologen wegen neuropathischer Schmerzen auch noch Amitriptylin in niedriger, aber wegen der Interaktion gefährlicher Dosierung.

CYP3A3/4 metabolisiert Kalziumantagonisten, Carbamazepin oder auch Alprazolam. Gehemmt wird CYP3A3/4 durch Erythromycin, Ketoconazol, Fluoxetin und Nefazodon. Eine Interaktion kann beispielsweise auftreten, wenn Patienten, die Alprazolam einnehmen, zusätzlich Fluoxetin oder Nefazodon verschrieben wird, was die Alprazolam-Spiegel soweit erhöhen kann, dass nun plötzlich Sedation und Ataxie auftreten.

Patienten mit Parkinson oder Alzheimer erhalten nicht selten Selegilin (Jumexal®), einen MAO-B-Inhibitor. Die Kombination mit einem Trizyklikum oder SSRI wegen begleitender depressiver Symptome erhöht das Risiko eines Serotoninsyndroms. Kontrollierte Studien zeigten die Wirksamkeit von Trizyklika und Bupropion in der Behandlung von Depressionen bei Parkinsonpatienten. Entsprechende Studien für SSRI fehlen jedoch. Dennoch set-

Tabelle 3: Dosierung von Antidepressiva bei älteren Patienten

	Dosisbereich	gewöhnliche Dosis	Bemerkungen
Fluoxetin	10–60 mg	20 mg	starker Inhibitor von CYP2D6 und CYP3A3/4; Einnahme morgens
Sertralin	25–150 mg	75 mg	Potenzial für Diarrhö; nicht zusammen mit Pimozid (Orap®)
Paroxetin	10–40 mg	20 mg	starker CYP2D6-Inhibitor; Nausea; anticholinerg. Effekte; Gewichtszunahme
Citalopram	10–40 mg	20 mg	aktivierend; Einnahme morgens
Escitalopram	10–20 mg	10 mg	aktivierend; Einnahme morgens
Bupropion	100–300 mg	150 mg	Gewichtsverlust
Venlafaxin	37,5–225 mg	112,5 mg	initial Nausea; 1–3%: Risiko für erhöhten Blutdruck
Mirtazapin	7,5–45 mg	22,5 mg	Sedation; Gewichtszunahme
Nortriptylin	10–125 mg	50 mg	anticholinerg. Effekte; Gewichtszunahme

zen heute offenbar viele Neurologen SSRI als Therapie erster Wahl auch bei Parkinson ein, obwohl einige Fallberichte, meist mit Fluoxetin, eine Verschlechterung der motorischen Symptome beschreiben. Mehrere offene Studien mit Sertralin oder Fluoxetin konnten dieses Problem bisher nicht bestätigen.

Wirksamkeit und Sicherheit der SSRI

Trotz ihrer Nebenwirkungen und ihres Potenzials für Medikamenteninteraktionen sind die SSRI ein echter Fortschritt in der Behandlung geriatrischer Depressionen, schreibt der Autor und zitiert als gutes Beispiel für Wirksamkeit und Sicherheit eine randomisierte Studie, in der Patienten mit Depression nach Myokardinfarkt randomisiert entweder Sertralin oder Plazebo erhielten. Patienten mit leichter Depression sprachen auf Verum und Plazebo gleich gut an, diejenigen mit mässiger oder schwerer Depression fuhren hingegen unter dem SSRI besser. Eine negative Auswirkung auf wichtige kardiale Parameter wurde nicht beobachtet. Während der sechsmonatigen Studiendauer traten in der Plazebogruppe mehr Todesfälle auf. Einige plazebokontrollierte Studien konnten die Wirksamkeit von Citalopram und

Nortriptylin, nicht aber von Fluoxetin, bei Depression nach Hirnschlag belegen.

Maximierung des Therapieerfolgs

Eine erfolgreiche Pharmakotherapie beginnt mit der Auswahl des Wirkstoffs, der am ehesten mit anderen Medikationen kompatibel ist und dessen Nebenwirkungen den Patienten möglichst wenig belästigen. Wichtig ist die Information des Patienten, dass bis zum spürbaren Wirkungseintritt sechs bis zwölf Wochen verstreichen können. Für den Arzt sind die Kenntnis von Dosisbereichen und die systematische Anpassung an therapeutische Dosen bedeutsam (Tabelle 3). «In meiner Erfahrung sind die häufigsten Gründe für ein schlechtes Ansprechen auf Antidepressiva eine inadäquate Behandlungsdauer und subtherapeutische Dosierung», schreibt Ashok Raj.

Die Prognose der geriatrischen Depression ist über die Jahre bemerkenswert konstant geblieben. Ungefähr ein Drittel der Betroffenen wird besser und bleibt so, bei einem weiteren Drittel kommt es zu einem Verlauf mit Rezidiven, und beim letzten Drittel ist keine wirkliche Besserung zu erzielen. Liegt der Erkrankungsbeginn

Depressionen bei älteren Patienten

schon mehr als ein Jahr zurück, ist die Prognose ungünstiger, ebenso bei kognitiver Beeinträchtigung und kortikaler Atrophie. Spezifische Studien bei alten Patienten fehlen, aber die Erfahrung mit jüngeren Depressiven lässt annehmen, dass die Dosis, welche eine Remission bewirkt hat, auch die adäquate Erhaltungsdosis ist. Nach Erreichen einer Remission sollte die Behandlung mindestens ein Jahr weitergeführt werden. Für Patienten, die schon drei oder mehr depressive Episoden durchgemacht haben, die an schwerer Depression leiden oder bei denen die Erkrankung erst nach dem 50. Jahr erstmals aufgetreten ist, kann eine lebenslange Therapie sinnvoll sein.

Eine randomisierte Studie bei älteren Depressiven lässt den Schluss zu, dass eine interpersonelle Psychotherapie zusätzlich zur Pharmakotherapie additive Effekte hat, aber für sich allein Rezidive nicht zu verhindern vermag.

Trotz effektiver Therapie sind Rezidive wahrscheinlicher, wenn sich der Behandlungserfolg nur zögernd einstellt, zu Beginn der Erhaltungsphase noch hohe Angst- und Depressionsscores vorliegen

Handelsnamen der im Text erwähnten Psychopharmaka

Alprazolam	Xanax®
Carbamazepin	Tegretol® und Generika
Bupropion	Zyban®
Citalopram	Seropram® und div. Generika
Clomipramin	Anafranil®
Escitalopram	Cipralex®
Fluoxetin	Fluctine® und div. Generika
Fluvoxamin	Floxyfral® Floex-ex®
Mirtazapin	Remeron®
Nefazodon	Nefadar®
Nortriptylin	Nortrilen®
Paroxetin	Deroxat® und Generika
Sertralin	Gladem® Zoloft®
Trazodon	Trittico®
Venlafaxin	Efexor®

oder ein medizinisches oder psychologisches Ereignis komplizierend hinzutritt. Integrierte Betreuungskonzepte, die neben der Pharmakotherapie auch andere Interventionen wie kognitive Verhaltenstherapie und interpersonelle Psychotherapie umfassen, verbessern die Behandlungsverläufe eindeutig.

Therapieresistente Fälle können zusätzliche Strategien (Augmentations-, Kombinationstherapien, Elektroschock) nötig machen. ●

Ashok Raj (Division of Geriatric Psychiatry, University of South Florida College of Medicine, Tampa/USA): Depression in the elderly. Postgrad. Med. 2004; 115: 26–42.

Halid Bas

Interessenlage: Der Autor der Originalpublikation deklariert keine finanziellen Interessen.

Immer öfter

DOX Mart

Info:

E-Mail: doxmart@rosenfluh.ch