

Klassifikation, Differentialdiagnose und Therapie von Demenz und Depression

Herausforderung bei älteren Patienten

Altersdepressionen gehen häufig mit kognitiven Störungen und Demenzen mit depressiven Symptomen einher. Das macht ihre differentialdiagnostische Abgrenzung nicht immer einfach. Darüber hinaus erhöhen depressive Störungen das Demenzrisiko und das gemeinsame Auftreten von leichter kognitiver Störung und Depression ist ein Risikozustand für die Persistenz kognitiver Störungen. Im Weiteren sollen die Zusammenhänge zwischen Depression und Demenz aufgezeigt, Kriterien zur differentialdiagnostischen Einordnung genannt und therapeutische Optionen zur Behandlung von Depressionen bei Demenzkranken beschrieben werden.

Demenzen und Depressionen sind die häufigsten psychiatrischen Störungen in höherem Lebensalter. Sie sollten frühzeitig erkannt und adäquat behandelt werden. Da Altersdepressionen häufig mit kognitiven Beeinträchtigungen verbunden sind und Demenzen mit depressiven Symptomen einhergehen können, ist eine oft nicht einfache differentialdiagnostische Abgrenzung beider Syndrome erforderlich (1, 2).

Diagnostik bei Demenz und Altersdepression

Eine Demenz wird nach den Kriterien von ICD 10 (3) und DSM-4 (4) diagnostiziert. Eine ätiologische Zuordnung erfolgt oft mit Hilfe von Konsensuskriterien. Am häufigsten sind die Alzheimersche Erkrankung (5), die vaskuläre Demenz (6), Mischformen dieser beiden Ätiologien, die Lewy-Körper-Demenz (7), die Demenz bei Parkinson-Erkrankung (8) und die frontotemporale Demenz (9). Depressive Symptome werden bei 30–50 % der Patienten mit Alzheimerscher Erkrankung (10) berichtet. Schwere depressive Episoden finden sich bei mehr als 10% der Alzheimerkranken vor allen Dingen im frühen bis mittleren Stadium (11) und bei bis zu 50% der Patienten mit vaskulären Demenzen (12–14). Auch bis zu 50% der Patienten mit Lewy-Körper-Demenz haben depressive Symptome (15).

Die Altersdepression wird grundsätzlich ebenfalls nach den Kriterien von ICD 10 (3) und DSM-4 (4) diagnostiziert. Neben dem klinischen Urteil werden dabei zur Evaluation der Patienten auch Skalen, bei älteren häufig die Geriatrische Depressionsskala (GDS; 16) verwendet. Die Altersdepression trifft oft Patienten mit chronischen körperlichen Erkrankungen. Alters- und krankheitsbedingte Veränderungen, wie Arteriosklerose und chronische inflammatorische Prozesse, sowie endokrinologische und immunologische Veränderungen können die Integrität frontostriataler Regelkreise, der Amygdala und des Hippocampus beeinträchtigen und die Vulnerabilität für eine Depression steigern. Darüber hinaus erhöhen altersbedingte psychosoziale Belastungen wie Verarmung, Behinderung, Isolation, Aufgabe der vertrauten Wohnumgebung sowie Pflege oder Verlust von Angehörigen die Anfälligkeit für Depressionen (17). Vegetative Symptome und Beeinträchtigungen exekutiver Funktionen, der Informationsverarbeitung und der psychomotorischen Geschwindigkeit, aber auch des Gedächtnisses sind häufig. Insbesondere subkortikale vaskuläre Veränderungen spielen in



Prof. Dr. med. Thomas Leyhe
Basel

der Pathophysiologie der Altersdepression eine grosse Rolle, und es existiert das Konzept einer durch entsprechende magnetresonanztomographische Befunde definierten vaskulären Depression (19–21). Suizide sind in der älteren Bevölkerung doppelt so häufig wie in der Allgemeinbevölkerung (22). Insgesamt zeigt also die Altersdepression einige Spezifika, die sie von depressiven Störungen im jüngeren Lebensalter unterscheidet (23).

Erhöhtes Demenzrisiko bei Depression

Das Risiko, im späteren Leben eine Demenz zu entwickeln, verdoppelt sich bei vorangehenden Depressionen in jüngerem Lebensalter. Bei rezidivierenden depressiven Störungen konnte ein monotoner Anstieg des Demenzrisikos mit einer 14%-igen Erhöhung mit jeder Episode gezeigt werden (24). Auch wenn die Studienlage etwas inkonsistent ist, kann man davon ausgehen, dass Altersdepressionen das Demenzrisiko deutlich erhöhen. Dabei kann die Depression Risikofaktor, Prodrom oder Konsequenz einer Demzenerkrankung sein (25). Eine jüngst veröffentlichte Studie deutet darauf hin, dass Altersdepressionen vor allen Dingen das Risiko, eine Alzheimersche Erkrankung zu entwickeln, erhöhen, während im jüngeren Lebensalter beginnende rezidivierende depressive Störungen mit einem erhöhten Risiko, an einer vaskulären Demenz zu erkranken, verbunden sind (26).

Es werden verschiedene Mechanismen als Bindeglied zwischen Depression und Demenz vorgeschlagen. So können vaskuläre Veränderungen in frontostriatalen Hirnregionen sowohl depressive Symptome als auch kognitive Beeinträchtigungen verursachen (27–29). Ein erhöhter Kortison-Spiegel, der bei depressiven Störungen häufig beobachtet wird (30), kann zu einer zunehmenden Hippocampusatrophie führen, die mit kognitiven Defiziten verbunden ist (27, 31). Des Weiteren können Depressionen sowohl durch die assoziierte Stressreaktion und die dadurch erhöhten Kortisolspiegel, als auch durch direkten Einfluss auf die β -Amyloidprozessierung möglicherweise durch Veränderungen des serotonergen Systems einen Anstieg der β -Amyloidproduktion hervorrufen (31–34). So wurden im Hippocampus von Patienten mit Alzheimerdemenz und Depression sowohl β -Amyloid-Plaques, als auch neurofibrilläre Tangles in höherer Anzahl als bei Alzheimerpatienten ohne Depression gefunden (35, 36).

Ein chronischer Entzündungsprozess scheint sowohl bei der Depression, als auch bei der Demenz eine zentrale Rolle zu spielen (37–39). So kann zum einen der bei Depressionen gefundene Anstieg von Cytokinen zu einer Verminderung der antiinflammatorischen und immunsuppressiven Regulation, einer Erhöhung proinflammatorischer Veränderungen im Zentralnervensystem (ZNS) und schliesslich zu kognitiven Defiziten und Demenz führen (40, 41). Zum anderen können proinflammatorische Cytokine in den Serotoninstoffwechsel eingreifen und dadurch die synaptische Plastizität und die hippocampale Neurogenese vermindern (32, 37).

Des Weiteren wurde eine Beeinträchtigung von brain-derived neurotrophic factor (BDNF), einem Wachstumsfaktor, der für die Aufrechterhaltung der neuronalen Funktion und der Modulation der synaptischen Plastizität wichtig ist (42), sowohl in Tiermodellen von Depression (43), als auch bei Patienten mit Depression (44, 45) und Alzheimerkrankheit (46, 47) gefunden.

Eine aktuelle grosse Kohortenstudie konnte zeigen, dass Altersdepressionen sowohl mit einem erhöhten Auftreten einer leichten kognitiven Beeinträchtigung, einem Risikofaktor für das Auftreten einer Demenz, als auch mit einem dementiellen Syndrom selbst vergesellschaftet sind, und dass das gemeinsame Auftreten von depres-

siver Störung und leichter kognitiver Beeinträchtigung das Risiko, eine Demenz insbesondere vaskulärer Genese zu entwickeln, deutlich erhöht (48).

Ein gemeinsames Auftreten von Altersdepression und leichter kognitiver Beeinträchtigung wird bei 25% bis 50% der Patienten berichtet (49–51), im Vergleich mit einer 3–6%-igen Prävalenz einer leichten kognitiven Beeinträchtigung bei gemeindebasierten Stichproben (49, 52). Verschiedene Untersuchungen weisen darauf hin, dass klinisch signifikante kognitive Beeinträchtigungen, die sich während einer depressiven Episode entwickelt haben, nach Remission der depressiven Symptomatik bestehen bleiben können (51, 53) und dass eine Assoziation zwischen dem Ausmass kognitiver Beeinträchtigungen bei älteren depressiven Patienten vor Behandlungsbeginn mit den persistierenden kognitiven Beeinträchtigungen nach Behandlung besteht (54–56). Persistierende kognitive Beeinträchtigungen nach einer Depression können auf strukturelle Hirnveränderungen hinweisen, die mit einer Erhöhung des Risikos der Patienten, eine Demenz zu entwickeln, verbunden sind.

TAB. 1 Vergleich Major Depression und vorläufige Kriterien einer Depression aufgrund einer Alzheimerschen Erkrankung (AD; adaptiert nach (57, 58))

Major Depression	Depression aufgrund von AD
A. Fünf (oder mehr) der folgenden Symptome waren während der letzten 2 Wochen vorhanden und repräsentieren eine Veränderung gegenüber dem vorherigen Zustand	A. Drei (oder mehr) der folgende Symptome waren während der letzten 2 Wochen vorhanden und repräsentieren eine Veränderung gegenüber dem vorherigen Zustand: zumindest eines der Symptome ist entweder: (1) depressive Stimmung oder (2) herabgesetzter positiver Affekt
Nicht eingeschlossen sind Symptome, die eindeutig auf dem allgemeinen medizinischen Zustand beruhen, sowie stimmungsinkongruente Wahnvorstellungen oder Halluzinationen	Nicht eingeschlossen sind Symptome, die eindeutig auf einer anderen Ursache als AD beruhen, oder aber eine direkte Folge von nicht stimmungsbezogenen Symptomen der Demenz (z.B. Gewichtsverlust aufgrund von Schwierigkeiten mit der Nahrungsaufnahme) sind
(1) Depressive Stimmung die meiste Zeit des Tages an nahezu jedem Tag (2) Deutlich vermindertes Interesse oder Vergnügen an fast allen Aktivitäten die meiste Zeit des Tages an nahezu jedem Tag (entweder (1) oder (2) sind erforderlich) (3) Signifikanter unbeabsichtigter Gewichtsverlust oder Gewichtszunahme und/oder Appetitsabnahme oder –zunahme nahezu jeden Tag (4) Insomnie oder Hypersomnie nahezu jeden Tag (5) Psychomotorische Agitiertheit oder Retardiertheit nahezu jeden Tag (6) Fatigue oder Energieverlust nahezu jeden Tag (7) Gefühle von Wertlosigkeit oder exzessive oder unangemessene Schuldgefühle nahezu jeden Tag (8) Verminderte Denk- oder Konzentrationsfähigkeit (9) Wiederkehrende Gedanken an den Tod, wiederkehrende Suizidgedanken ohne spezifische Pläne, Suizidversuch oder spezifischer Plan für einen Suizidversuch	(1) Klinisch signifikante depressive Stimmung (z.B. depressiv, traurig, hoffnungslos, entmutigt, weinerlich) (2) Verminderter positiver Affekt oder reduziertes Vergnügen an sozialen Kontakten oder üblichen Aktivitäten (3) Soziale Isolation oder sozialer Rückzug (4) Appetitstörungen (5) Schlafstörungen (6) Psychomotorische Agitiertheit oder Retardiertheit (7) Irritierbarkeit (8) Fatigue oder Energieverlust (9) Gefühle von Wertlosigkeit, Hoffnungslosigkeit oder exzessive oder unangemessene Schuldgefühle (10) Wiederkehrende Gedanken an den Tod, wiederkehrende Suizidgedanken, Suizidpläne oder Suizidversuch
A. Kriterien für eine gemischte Episode sind nicht erfüllt. Die Symptome sind nicht besser durch einen schmerzlichen Verlust erklärt. B. Die Symptome beruhen nicht auf einer direkten physiologischen Reaktion aufgrund einer Substanz (Droge oder Pharmakon) oder einer medizinischen Ursache (z.B. Hypothyreose) C. Die Symptome verursachen klinisch signifikantes Leiden oder Beeinträchtigungen in sozialen, beruflichen oder anderen wichtigen Bereichen	A. Alle Kriterien für eine Demenz vom Alzheimerstyp (DSM-4) sind erfüllt B. Die Symptome verursachen klinisch signifikantes Leiden oder Beeinträchtigungen in den Alltagsaktivitäten C. Die Symptome treten nicht ausschliesslich während eines Delirs auf D. Die Symptome beruhen nicht auf einer direkten physiologischen Reaktion aufgrund einer Substanz (Droge oder Pharmakon). E. Die Symptome werden nicht besser durch andere Beeinträchtigungen wie Major Depression, bipolare Störung, schmerzlicher Verlust, Schizophrenie, schizoaffektive Störung, Angststörung oder Substanzmissbrauch erklärt

TAB. 2

Typische klinische und kognitive Symptome Major Depression (MD) versus Alzheimersche Erkrankung (AD; adaptiert nach (2))

Merkmal	MD	AD
Diagnose	Major Depression	Symptome weniger schwer und beherrschend wie bei MD
Beginn	Nach oder vor dem 60. Lebensjahr	Vor dem 60. Lebensjahr ungewöhnlich
Ausmass und Verlauf der kognitiven Veränderungen	Akut; stimmungskongruente Fluktuationen der Kognition; kann sich verbessern mit Remission, obwohl Defizite auch persistieren können	Schleichend; progrediente kognitive Verschlechterung
Subjektive Gedächtnisbeschwerden	Überschätzung der kognitiven Beeinträchtigung	Unterschätzung der kognitiven Beeinträchtigung
Affekt	Traurigkeit gleich oder grösser als Apathie	Apathie grösser als Traurigkeit, wenn Stimmungsveränderungen vorhanden sind; Apathie kann auch ohne Depression bestehen
Schlaf-Wach-Rhythmus	Oft gestört	Unterschiedlich
Gedächtnis	Initiale Suppression der Lernkurve, Verbesserung bei wiederholter Darbietung Leistung verbessert sich mit Abrufhinweisen Intrusionen untypisch	Flache Lernkurve trotz wiederholter Darbietung Schnelles Vergessen, keine Leistungsverbesserung durch Abrufhinweise Intrusionen häufig
Aphasie/Apraxie/Agnosie	Ungewöhnlich	Auftreten nach Gedächtnisbeeinträchtigungen
Exekutivfunktionen	Supprimiert oder beeinträchtigt	Können durch komorbide Depression beeinträchtigt sein; ansonsten Beeinträchtigung eher später im Verlauf der Erkrankung
Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit	Verlangsamt	Normal zu Beginn der Erkrankung
Psychomotorische Geschwindigkeit	Verlangsamt	Normal zu Beginn der Erkrankung
Bemühen	Verminderung mit kognitiver Anforderung; disproportionaler Beeinträchtigung bei anspruchsvollen kognitiven Aufgaben; Weiss-nicht-Antworten	Normales Bemühen, den kognitiven Anforderungen angemessenes Bemühen

Differentialdiagnostik von Demenz und Depression

Das gemeinsame Auftreten einer depressiven Störung und einer kognitiven Beeinträchtigung sollte also immer eine grosse diagnostische Aufmerksamkeit nach sich ziehen. Olin et al. (57,58) haben Kriterien zur Unterscheidung einer Major Depression und einer Depression aufgrund einer Alzheimerschen Erkrankung vorgeschlagen (Tab. 1).

In Tabelle 2 sind die typischen klinischen und kognitiven Symptome einer Major Depression im Vergleich mit denen einer Alzheimerschen Erkrankung aufgeführt (2).

Die in den Tabellen aufgeführten Kriterien sind aber nur Anhaltspunkte, die auf klinischer Erfahrung beruhen. Depressive Störungen bei vaskulären Veränderungen oder anderen neurodegenerativen Prozessen können klinisch und neuropsychologisch anders imponieren.

Therapie von Depressionen bei Demenzerkrankungen

Die wissenschaftliche Evaluation von pharmakologischen Interventionen bei Depression im Rahmen von Demenzerkrankungen ist aus verschiedenen Gründen schwierig. Die grosse Bandbreite von

publizierten Prävalenzraten von unter 5 % bis fast 50 % für Depressionen bei einer Alzheimerschen Erkrankung (59,60) beleuchtet das Problem der korrekten Detektion und Diagnose. Es ist gut bekannt, dass der kognitive Abbau bei Demenzpatienten die sprachlichen Fähigkeiten und die Selbstwahrnehmung von depressiven Symptomen zunehmend einschränkt. Auch die schwierige Differentialdiagnose zwischen Apathie und Depression trägt zur Komplexität bei. So konnten gut kontrollierte Studien, systematische Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen (61–64) keine verlässlichen und überzeugenden Effekte von Antidepressiva bei Patienten mit Demenzerkrankungen und depressiven Störungen zeigen. Auch die zusätzliche Gabe eines Acetylcholinesteraseinhibitors bei älteren depressiven Patienten zeigte nur einen geringen Effekt auf die begleitende kognitive Beeinträchtigung und die Konversionsrate zu einer Demenz, war aber mit einem erhöhten Risiko des Wiederauftretens einer depressiven Episode verbunden (65). Positive Effekte zeigten sich in randomisierten placebokontrollierten Studien für Sertralin (66), Moclobemid (67), Clomipramin (68) und Citalopram (69).

Systematische Übersichtsarbeiten zeigten eine substantielle Evidenz für Psychotherapie als eine effektive Behandlung für ältere Patienten mit depressiven Störungen mit ähnlichen Effektstärken wie die Pharmakotherapie (70–74). Es können die gleichen Psychotherapieverfahren wie bei jüngeren Patienten angewendet werden, die allerdings Modifikationen hinsichtlich der altersbedingten mentalen und psychosozialen Veränderungen unterzogen werden müssen (75). Bei Demenzpatienten mit depressiven Störungen gibt es Evidenz für die Wirksamkeit von Modifikationen von kognitiver Verhaltenstherapie, Problemlösetherapie und interpersoneller Therapie (76–79). Darüber hinaus scheint eine neue Therapieform, die Problemadaptations-therapie (PATH) (80), die darauf abzielt, die Emotionsregulation zu stärken, bei depressiven Störungen von Demenzpatienten vom frühen bis zum mittelgradigen Stadium wirksam zu sein (81). Auch die Reminiszenz- (82) und die Validationstherapie (83) sind klinisch relevant und können sinnvoll bei der Behandlung von Demenzpatienten auch mit depressiven Störungen eingesetzt werden (84).

Prof. Dr. med. Thomas Leyhe

Zentrum für Alterspsychiatrie

Universitäre Psychiatrische Kliniken, 4012 Basel

+ **Interessenkonflikt:** Der Autor hat keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Literatur:

- Leyhe T, Reynolds CF III, Melcher T, Linnemann C, Klöppel S, Blennow K, Zetterberg H, Dubois B, Lista S, Hampel H: A common challenge in older adults: Classification, overlap, and therapy of depression and dementia. *Alzheimers Dement* 2016, doi: 10.1016/j.jalz.2016.08.007.
- Steffens DC, Potter GG: Geriatric depression and cognitive impairment. *Psychol Med* 2008; 38 (2): 163-175.
- World Health Organisation. International statistical classification of diseases and related health problems. 10th rev. Genf: 2007.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (IV-TR). Washington, DC: 1994/2004.
- McKhann GM., Knopman DS, et al.: The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011; 7(3): 263-269.
- Román GC, Tatemichi TK, et al.: Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology* 1993; 43(2): 250-260.
- McKeith IG, Dickson DW, et al.: Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology* 2005; 65: 1863-1872.
- Goetz CG, Emre M, Dubois B: Parkinson's disease dementia: definitions, guidelines, and research perspectives in diagnosis. *Ann Neurol* 2008; 64, Suppl 2: S81-92.
- Neary D, Snowden JS, et al.: Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology* 1998; 51(6): 1546-1554.
- Zubenko GS, Zubenko WN, et al.: A collaborative study of the emergence and clinical features of the major depressive syndrome of Alzheimer's disease. *Am J Psychiat* 2003; 160: 857-866.
- Lopez OL, Becker JT, et al.: Psychiatric symptoms vary with the severity of dementia in probable Alzheimer's disease. *Journal of Neuropsych Clin N* 2003; 15: 346-353.
- Park JH, Lee SB et al.: Depression in vascular Dementia is quantitatively and qualitatively different from depression in Alzheimer's Disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2007; 23: 67-73.
- Ballard C, Bannister C, et al.: The prevalence, associations and symptoms of depression amongst dementia sufferers. *J Affect Disord* 1996; 36: 135-144.
- Ballard C, Neill D., et al.: Anxiety, depression and psychosis in vascular dementia: prevalence and associations. *J Affect Disord* 2000; 59: 97-106.
- Ballard C, Holmes C, et al.: Psychiatric morbidity in dementia with Lewy bodies: a prospective clinical and neuropathological comparative study with Alzheimer's disease. *Am J Psychiat* 1999; 156: 1039-1045.
- Yesavage JA, Brink, TL, et al.: Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiat Res* 1982-1983; 17(1): 37-49.
- Alexopoulos GS: Depression in the elderly. *Lancet* 2005; 365: 1961-1970.
- Krishnan KR, Taylor WD, et al.: Clinical characteristics of magnetic resonance imaging-defined subcortical ischemic depression. *Biol Psych* 55, 390-397.
- Krishnan KRR, Hays JC, Blazer DG: MRI-defined vascular depression. *Am J Psychiat* 2004; 154; 497-501.
- Steffens DC, Krishnan KRR: Structural neuroimaging and mood disorders: recent findings, implications for classification, and future directions. *Biol Psych*; 1998; 43: 705-712.
- Pimontel MA, Reinlieb ME, et al.: The external validity of MRI-defined vascular depression. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2013 doi: 10.1002/gps.3943.
- Minino AM, Arias E, et al.: Deaths: final data for 2000. *Natl Vital Stat Rep* 2002; 50: 1-119.
- Naismith SL, Norrie LM, et al.: The neurobiology of depression in later-life: clinical, neuropsychological, neuroimaging and pathophysiological features. *Prog Neurobiol*. 2012; 98(1): 99-143.
- Dotson VM, May A, et al.: Recurrent depressive symptoms and the incidence of dementia and mild cognitive impairment: *Neurology* 2010; 75: 27-34.
- Byers AL, Yaffe K: Depression and Risk of Developing Dementia. *Nat Rev Neurol*. 2011; 7(6): 323-331.
- Barnes DE, Yaffe K, et al.: Midlife vs late-life depressive symptoms and risk of dementia: Differential effects for Alzheimer Disease and vascular Dementia. *Arch Gen Psychiatry* 2012; 69(5): 493-498.
- Butters MA, Young JB., et al.: Pathways linking late-life depression to persistent cognitive impairment and dementia. *Dialogues Clin Neurosci* 2008; 10: 345-357.
- Alexopoulos GS: The vascular depression hypothesis: 10 years later. *Biol Psychiatry* 2006; 60: 1304-1305.
- Sheline YI, Price JL, et al.: Regional white matter hyperintensity burden in automated segmentation distinguishes late-life depressed subjects from comparison subjects matched for vascular risk factors. *Am J Psychiatry* 2008; 165: 524-532.
- Wolkowitz OM, Epel ES, et al.: Depression gets old fast: do stress and depression accelerate cell aging? *Depress Anxiety* 2010; 27:3 27-338.
- Sierksma AS, van den Hove DL, et al.: Major depression, cognitive dysfunction and Alzheimer's disease: is there a link? *Eur J Pharmacol* 2010; 626:72-82.
- Caraci F, Copani A, et al.: Depression and Alzheimer's disease: neurobiological links and common pharmacological targets. *Eur J Pharmacol* 2010; 626: 64-71.
- Cho S, Hu Y: Activation of 5-HT4 receptors inhibits secretion of beta-amyloid peptides and increases neuronal survival. *Exp Neurol* 2007; 203: 274-278.

Take-Home Message

- ◆ Grundsätzlich können Altersdepressionen im Gegensatz zu Demenzen gut behandelt werden, und eine komplette Remission der psychischen Symptome und kognitiven Einbußen bei den betroffenen älteren Menschen mit Erhalt der Selbstständigkeit ist erreichbar
- ◆ Bei Depressionen im Rahmen von Demenzerkrankungen ist die Effektivität von Antidepressiva nicht überzeugend. Psychotherapeutische Verfahren zeigen hier Effektivität
- ◆ Eine differentialdiagnostische Abgrenzung von Altersdepression und Demenz ist aber nicht immer einfach, insbesondere weil Depressionen im Alter häufig atypisch verlaufen und länger andauern
- ◆ Depressionen in der Vorgeschichte erhöhen das Risiko für eine Demenz, und das gemeinsame Auftreten von Depression und leichter kognitiver Störung ist ein Risikozustand für die Persistenz kognitiver Störungen
- ◆ Wenn deutliche kognitive Störungen bei älteren depressiven Patienten auftreten, sollte gegebenenfalls weitere Diagnostik und eine genaue Verlaufsbeobachtung erfolgen
- ◆ Hinsichtlich einer Abschätzung eines erhöhten Demenzrisikos bei älteren depressiven Patienten besteht dringender Forschungsbedarf

34. Lezoualc'h F: 5-HT4 receptor and Alzheimer's disease: the amyloid connection. *Exp Neurol* 2007; 205: 325–329.
35. Hardy J, Selkoe DJ: The amyloid hypothesis of Alzheimer's disease: progress and problems on the road to therapeutics. *Science* 2002; 297: 353–356.
36. Leinonen V, Koivisto AM, et al. Amyloid and tau proteins in cortical brain biopsy and Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 2010; 68: 446–453.
37. Maes M, Yirmiya R, et al. The inflammatory & neurodegenerative (I&ND) hypothesis of depression: leads for future research and new drug developments in depression. *Metab Brain Dis* 2009; 24: 27–53.
38. Leonard BE: Inflammation, depression and dementia: are they connected? *Neurochem Res* 2007; 32: 1749–1756.
39. Rojo LE, Fernández JA, et al.: Neuroinflammation: implications for the pathogenesis and molecular diagnosis of Alzheimer's disease. *Arch Med Res* 2008; 39: 1–16.
40. Sorrells SF, Sapolsky RM.: An inflammatory review of glucocorticoid actions in the CNS. *Brain Behav Immun* 2007; 21 :259–272.
41. Yaffe K, Lindquist K et al.: Inflammatory markers and cognition in well-functioning African-American and white elders. *Neurology* 2003; 61: 76–80.
42. Fumagalli F, Molteni R, et al.: Neurotrophic factors in neurodegenerative disorders: potential for therapy. *CNS Drugs* 2008; 22: 1005–1019.
43. Krishnan V, Nestler EJ.: The molecular neurobiology of depression. *Nature* 2008; 455: 894–902.
44. Karege F, Vaudan G, et al.: Neurotrophin levels in post-mortem brains of suicide victims and the effects of antemortem diagnosis and psychotropic drugs. *Brain Res Mol Brain Res* 2005; 136: 29–37.
45. Angelucci F, Brenè S, Mathé AA: BDNF in schizophrenia, depression and corresponding animal models. *Mol Psychiatry* 2005; 10: 345–352.
46. Murer MG, Yan Q, Raisman-Vozari R: Brain-derived neurotrophic factor in the control human brain, and in Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *Prog Neurobiol* 2001; 63: 71–124.
47. Cotman CW: The role of neurotrophins in brain aging: a perspective in honor of Regino Perez-Polo. *Neurochem Res* 2005; 30: 877–881.
48. Richard E, Reitz C, et al. Late-life depression, mild cognitive impairment, and dementia. *JAMA Neurol*; 70(3): 374-382.
49. Lopez OL, Jagust WJ, et al.: Prevalence and classification of mild cognitive impairment in the Cardiovascular Health Study Cognition Study: Part I. *Arch Neurol* 2003; 60: 1385–1389.
50. Adler G, Chwalek K, Jajcevic A: Six-month course of mild cognitive impairment and affective symptoms in late-life depression. *Eur Psychiat* 2004; 19: 502–505.
51. Lee JS, Potter GG, Wagner et al.: Persistent mild cognitive impairment in geriatric depression. *Int Psychoger* 2007; 19: 125–135.
52. Ganguli M, Dodge HH, et al.: Mild cognitive impairment, amnesic type: an epidemiologic study. *Neurology* 2004; 63: 115–121.
53. Reischies FM, Neu P: Comorbidity of mild cognitive disorder and depression – a neuropsychological analysis. *Eur Arch Psy Clin N* 2000; 50: 186–193.
54. Butters MA, Becker JT, et al.: Changes in cognitive functioning following treatment of late-life depression. *Am J Psychiat* 2000; 157: 1949–1954.
55. Nebes RD, Pollock BG, et al.: Persistence of cognitive impairment in geriatric patients following antidepressant treatment: a randomized, double-blind clinical trial with nortriptyline and paroxetine. *J Psychiat Res* 2003; 37: 99–108.
56. Murphy CF, Alexopoulos GS: Longitudinal association of initiation/perseveration and severity of geriatric depression. *Am J Geriatr Psychiat* 2004; 12: 50–56.
57. Olin JT, Katz IR, et al.: Provisional diagnostic criteria for depression of Alzheimer disease: rationale and background. *Am J Geriatr Psychiat* 2002a; 10: 129–141.
58. Olin JT, Schneider LS, et al.: Provisional diagnostic criteria for depression of Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiat* 2002b; 10: 125–128.
59. Weiner MF, Doody RS, Sairam R, Foster B, Liao TY. Prevalence and incidence of major depressive disorder in Alzheimer's disease: findings from two databases. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2002;13:8-12.
60. Weiner MF, Edland SD, Luszczynska H. Prevalence and incidence of major depression in Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1994;151(7):1006-9.
61. Leong C. Antidepressants for depression in patients with dementia: a review of the literature. *Consult Pharm* 2014;29:254-63.
62. Banerjee S, Hellier J, Dewey M, Romeo R, Ballard C, Baldwin R, et al. Sertraline or mirtazapine for depression in dementia (HTA-SADD): a randomised, multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2011 30;378(9789):403-11.
63. Nelson JC, Devanand DP: A systematic review and meta-analysis of placebo-controlled antidepressant studies in people with depression and dementia. *J Am Geriatr Soc* 2011;59:577-85.
64. Sepehry AA, Lee PE, Hsiung GY, Beattie BL, Jacova C. Effect of selective serotonin reuptake inhibitors in Alzheimer's disease with comorbid depression: a meta-analysis of depression and cognitive outcomes. *Drugs Aging* 2012;29:793-806.
65. Reynolds CF 3rd1, Butters MA, Lopez O, Pollock BG, Dew MA, Mulsant BH, et al. Maintenance treatment of depression in old age: a randomized, double-blind, placebo-controlled evaluation of the efficacy and safety of donepezil combined with antidepressant pharmacotherapy. *Arch Gen Psychiatry* 2011;68:51-60.
66. Lyketsos CG, DelCampo L, Steinberg M, Miles Q, Steele CD, Munro C, et al. Treating depression in Alzheimer disease: efficacy and safety of sertraline therapy, and the benefits of depression reduction: the DIADS. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60:737-46.
67. Roth M, Mountjoy CQ, Amrein R. Moclobemide in elderly patients with cognitive decline and depression: an international double-blind placebo-controlled trial. *Br J Psychiatry* 1996;168:149-57.
68. Petracca G, Tesón A, Chemerinski E, Leiguarda R, Starkstein SE. A double-blind placebo-controlled study of clomipramine in depressed patients with Alzheimer's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1996;8:270-5.
69. Nyth AL, Gottfries CG: The clinical efficacy of citalopram in the measurement of emotional disturbances in dementia disorders. *Br. J. Psychiatry* 1990;157:894-901.
70. Cuijpers P, Sijbrandij M, Sander L, Koole SL, Andersson G, Beekman AT, Reynolds CF. Adding psychotherapy to antidepressant medication in depression and anxiety disorders: a meta-analysis. *World Psychiatry* 2014;13(1):56–67.
71. Pinquart M, Duberstein PR, Lyness JM. Treatments for later-life depressive conditions: a meta-analytic comparison of pharmacotherapy and psychotherapy. *Am J Psychiatry* 2006;163(9):1493-501.
72. Wilson KCM, Mottram PG, Vassilas CA. Psychotherapeutic treatments for older depressed people. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(1):CD004853. doi:10.1002/14651858.CD004853.pub2.
73. Peng XD, Huang CQ, Chen LJ, Lu ZC. Cognitive behavioural therapy and reminiscence techniques for the treatment of depression in the elderly: a systematic review. *J Int Med Res* 2009;37(4):975-82.
74. Huang AX, Delucchi K, Dunn LB, Nelson JC. A systematic review and meta-analysis of psychotherapy for late-life depression. *Am J Geriatr Psychiatry* 75. Laidlaw K: An empirical review of cognitive therapy for late life depression: does research evidence suggest adaptations are necessary for cognitive therapy with older adults? *Clin Psychol Psychother* 2001;8(1):1–14.
76. Burgener SC, Yang Y, Gilbert R, Marsh-Yant S. The effects of a multimodal intervention on outcomes of persons with early-stage dementia. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2008;23(4):382-94.
77. Burns A, Guthrie E, Marino-Francis F, et al. Brief psychotherapy in Alzheimer's disease: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2005;187:143-7.
78. Apóstolo J, Queirós P, Rodrigues M, Castro I, Cardoso D. The effectiveness of nonpharmacological interventions in older adults with depressive disorders: a systematic review. *JBI Database System Rev Implement Rep* 2015;13(6):220-78.
79. Orgeta V, Qazi A, Spector AE, Orrell M. Psychological treatments for depression and anxiety in dementia and mild cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;22(1):CD009125. doi:10.1002/14651858.CD009125.pub2.
80. Kiosses DN, Teri L, Velligan DI, Alexopoulos GS. A home-delivered intervention for depressed, cognitively impaired, disabled elders. *Int J Geriatr Psychiatry* 2011;26(3):256-62.
81. Kiosses DN, Ravdin LD, Gross JJ, Raue P, Kotbi N, Alexopoulos GS: Problem-adaptation therapy for older adults with major depression and cognitive impairment: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry*. 2015;72(1):22-30.
82. Webster J. *Critical Advances in Reminiscence Work: From Theory to Application*. New York, NY: Springer 2002.
83. Douglas S, James I, Ballard C. Non-pharmacological interventions in dementia. *Adv Psychiatr Treat* 2004;10:71–79.
84. Olazarán J, Reisberg B, Clare L. Nonpharmacological therapies in Alzheimer's disease: a systematic review of efficacy. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2010;30(2):161-78