

Medikamentöse und nicht - medikamentöse Interventionen zur Behandlung von älteren Patienten mit Majorer Depression: eine systematische Übersichtsarbeit und Netzwerk-Metaanalyse

Was ist Major Depression?

Major Depression (MDD), auch als Depression bekannt, ist eine psychische Störung, die durch mindestens zwei Wochen niedrige Stimmung gekennzeichnet ist und in den meisten Situationen auftritt. Sie ist schwerwiegender und dauert länger als Traurigkeit, welche ein normaler Teil des Lebens ist.

Major Depression geht oft einher mit einem geringen Selbstwertgefühl, einem Verlust des Interesses an normaler Freizeitbeschäftigung, wenig Energie und manchmal sogar Schmerzen ohne eine eindeutige Ursache. Diese psychische Störung kann sich negativ auf das Privatleben, das Arbeitsleben sowie auf Schlaf, Essgewohnheiten und den allgemeinen Gesundheitszustand auswirken.

Warum ist die Behandlung von Depression bei älteren Patienten wichtig?

Depression bei älteren Menschen ist eine belastende Erkrankung: es wird geschätzt, dass zwischen 10 und 20% der älteren Menschen an Depressionen leiden.

Depressionen haben für die Betroffenen negative Folgen wie eine schlechte Lebensqualität, ein höheres Risiko für andere Krankheiten und im Extremfall den Tod durch Suizid.

Mit der zunehmenden Alterung der Bevölkerung wird diese Belastung erheblich ansteigen.

Welche Behandlungsmöglichkeiten gibt es?

Antidepressiva sind die am häufigste angewandte Behandlung. Sie sind in der erwachsenen Bevölkerung im Allgemeinen gut untersucht und wirksam.

Neben Antidepressiva werden manchmal auch andere Medikamente zur Behandlung von Depressionen eingesetzt, wie zum Beispiel Antipsychotika und Benzodiazepine.

Als nichtmedikamentöse Behandlungen stehen verschiedene Formen von Psychotherapie und psychosoziale Interventionen, aber auch andere nicht-pharmakologische Interventionen (z.B. körperliche Betätigung) zur Verfügung.

Angesichts der Besonderheit älterer Patienten ist es jedoch wichtig, individuelle Informationen über die Verwendung dieser Interventionen geben zu können. Tatsächlich können ältere Menschen aufgrund einer körperlichen Erkrankung bereits eine Therapie mit anderen Medikamenten erhalten, auf bestimmte Nebenwirkungen besonders empfindlich reagieren oder die Medikamente langsamer verstoffwechseln.

Die Wirksamkeit der verschiedenen Behandlungsmöglichkeiten im Vergleich wurde jedoch für ältere Erwachsene (> 65 Jahre) noch nicht systematisch analysiert.

Was ist die beste Behandlung bei majorer Depression älterer Menschen?

Es ist nicht klar, welcher dieser Interventionen für ältere Patienten am besten ist und von den Patienten gut vertragen wird.

Was haben wir gemacht, um diese Frage zu beantworten?

Um diese Frage zu beantworten, führten wir eine systematische Übersichtsarbeit und eine Netzwerk-Metaanalyse durch.

Eine **systematische Übersichtsarbeit** bedeutet, dass wir alle vorhandenen Studien, die dieses Thema untersucht haben, nach vorgegebenen Kriterien ausgewählt haben. In diesem Fall haben wir Studien ausgewählt, die an älteren Patienten (älter als 65 Jahren) mit einer Diagnose von Major Depression durchgeführt wurden, denen eine pharmakologische oder nicht-pharmakologische Intervention angeboten wurde.

In diesen Studien erhält eine Gruppe von Teilnehmern, die zufällig ausgewählt werden, die Behandlung, während eine andere Gruppe weiterhin die Standardbehandlung oder Placebo (Medikament ohne Wirkstoff) erhält. Auf diese Weise ist es möglich herauszufinden, welche Wirkungen und Nebenwirkungen die Behandlungen haben.

Aufgrund verschiedener methodischer Aspekte haben wir Studien ausgeschlossen, die vor 1990 veröffentlicht oder in China durchgeführt wurden.

Aus den eingeschlossenen Studien haben wir Daten über die Wirkung der Behandlung hinsichtlich verschiedener Zielkriterien gesammelt:

- Ansprechen (Anzahl der Patienten, die eine deutliche Reduktion von depressiven Symptomen haben);
- Remission (Anzahl der Patienten, die am Ende der Studien keine oder nur noch eine sehr geringe depressive Symptome aufweisen);
- depressive Symptome;
- Anzahl der Teilnehmer, die die Studie vorzeitig abbrechen;
- Anzahl der Teilnehmer, die die Studie aufgrund von unerwünschten Ereignissen vorzeitig abbrechen;
- Anzahl der Teilnehmer, die die Studie wegen Unwirksamkeit vorzeitig abbrechen;
- Lebensqualität;
- Funktionsniveau;
- verschiedene Nebenwirkungen.

Mit statistischen Analyseverfahren namens **Netzwerk-Metaanalyse** bzw. **paarweise Metaanalyse** verglichen wir die Effekte dieser Behandlungen miteinander. Das Prinzip von Metaanalysen besteht darin, dass aus den Ergebnissen aller einzelnen Studien über dieselbe Fragestellung ein Mittelwert gebildet wird. Dadurch kann man feststellen, ob und wie gut eine Therapie im Vergleich zu Placebo (Medikament ohne Wirkstoff) bzw. im Vergleich zu einer anderen Therapie wirkt.

Was waren die Ergebnisse?

Wir haben 7938 Artikel in Datenbanken identifiziert, die prinzipiell für die Übersichtarbeit relevant hätten sein können. In einem ersten Schritt wurden nur die Zusammenfassungen gelesen, um die relevanten Studien zu erkennen. Auf diese Weise wurden 807 Artikel ausgewählt und im Detail gelesen.

Am Ende wurden 53 Studien mit 9274 Teilnehmern eingeschlossen, von denen 46 in die Analysen einbezogen sein konnten.

Diese Studien lieferten Daten zu verschiedenen Antidepressiva (Bupropion, Doxepin, Reboxetin, Agomelatin, Duloxetin, Vortioxetin, Escitalopram, Fluoxetin, Venlafaxin, Clomipramin, Trazodon, Dothiepin, Paroxetin, Mirtazapin, Lofepramin, Maprotilin, Mianserin, Tianeptin, Amitriptylin, Nortriptylin, Sertralin, Citalopram, Imipramin, Milnacipran, Trimipramin), das Antipsychotikum Quetiapine und 8 nicht-pharmakologische Behandlungen: Achtsamkeitstherapie (englisch ‚Mindfulness‘, 1 Studie), Verhaltensaktivierung (‚Behavioural Activation‘, 1 Studie), unterstützte Zuweisung zu spezialisierten Einrichtungen und integriertes Versorgungsmodell (‚Enhanced Specialty Referral Model‘ und ‚Integrative Care‘, 1 Studie), kooperative Versorgung (‚Collaborative Care‘, 1 Studie), Gedächtnistraining (‚Competitive Memory Training‘, 1 Studie), Geriatrische Behandlungsgruppe zu Hause (‚Geriatric Home Treatment Group‘, 1 Studie), kognitive Verhaltenstherapie (‚Cognitive Behavioural Therapy‘, 1 Studie), Meditation (‚Automatic Self Transcending Meditation‘, 1 Studie).

Das Durchschnittsalter der Teilnehmer betrug 73.7 Jahre (von 68.9 bis 83.2 Jahre). Von 8514 Teilnehmern, deren Geschlecht berichtet wurde, waren 5820 Frauen (68%). Die mittlere Krankheitsdauer betrug 9 Jahre.

Die mittlere Studiendauer betrug 9 Wochen. In den Studien über Antidepressiva erhielten die Teilnehmer im Durchschnitt eine Dosis, die etwa 30.2 mg des Antidepressivums Fluoxetin pro Tag entspricht.

Hauptergebnisse zur medikamentösen Behandlung:

Das primäre Zielkriterium der Metaanalyse war, wie viele Patienten auf die Behandlung ansprechen. In Depressionsstudien wird Ansprechen auf die Behandlung in der Regel so definiert, dass sich der Ausgangswert einer Depressionsskala im Verlauf der Behandlung um mindestens 50% bessert. Dies war (entweder bei Netzwerkmetaanalysen oder paarweisen Metaanalysen) im Vergleich zu Placebo (ein Medikament, das keinen Wirkstoff enthält) bei Quetiapin, Duloxetin, Agomelatin, Imipramin und Vortioxetin der Fall. Weitere Antidepressiva zeigten eine Überlegenheit gegenüber Placebo in anderen oben genannten für die Wirksamkeit von Medikamenten relevanten Zielkriterien.

Diesen Wirksamkeitsergebnissen ist gegenüberzustellen, dass unter vielen Antidepressiva mehr Patienten aufgrund von Nebenwirkungen die Studien vorzeitig abbrechen als unter Placebo.

Ferner haben wir zahlreiche einzelne Nebenwirkungen untersucht. Die wichtigsten waren:

- Anticholinerge Nebenwirkungen
- Angstsymptome
- Durchfall
- Schwindel
- Dyspeptische Anzeichen und Symptome
- Hyperhidrose
- Schlaflosigkeit
- Miktionsprobleme
- Schmerzen und Beschwerden des Bewegungsapparates und des Bindegewebes
- Übelkeit
- Sedierung
- Tremor
- Gewichtszunahme

Die verschiedenen Medikamente unterschieden sich auch hinsichtlich der Häufigkeit des Auftretens dieser Nebenwirkungen voneinander. Nur sehr wenige Studien untersuchten die Zielparame-ter Lebensqualität und soziales Funktionsniveau.

Hauptergebnisse zur nicht-medikamentösen Behandlung:

In diesem Bereich gab es sehr wenige Studien. Nur fünf von acht Studien über nicht-pharmakologische Behandlungen lieferten brauchbare Daten, und es war nur eine Studie pro Behandlung verfügbar. Hierbei ist allerdings zu beachten, dass wir nur Studien über Patienten mit majorer Depression nach internationalen Klassifikationen eingeschlossen haben. Es gab weitere Studien, die dieses Kriterium nicht erfüllten (sondern zum Beispiel nur „ältere Patienten mit Depression“) und damit nicht in die Arbeit eingeschlossen werden konnten.

Diese Ergebnisse lassen sich wie folgt zusammenfassen. In einer Studie war Achtsamkeitstherapie wirksamer als Freizeitaktivitäten bei der Linderung depressiver Symptome und führte zu einer höheren Anzahl von Patienten in Remission.

Gedächtnistraining war im Vergleich zur Standardbehandlung mit einer signifikant höheren Reduktion depressiver Symptome verbunden.

Geriatrische Behandlungsgruppen zu Hause führten zu einer höheren Reduktion depressiver Symptome, verbesserte die Lebensqualität und das soziale Funktionsniveau im Vergleich zu einer Standardbehandlung.

Ein Modell kooperativer Versorgung war mit einer höheren Reduktion von depressiven Symptomen verbunden als eine Standardbehandlung.

Kognitive Verhaltenstherapie unterschied sich nicht von Standardbehandlung in Bezug auf depressive Symptome, Lebensqualität, soziale Funktionsniveau und Anzahl der Teilnehmer, die die Studie vorzeitig abbrachen.

Bei keiner der nicht pharmakologischen Interventionen wurden Nebenwirkungen berichtet.

Was bedeuten die Ergebnisse für die Patienten?

Ältere Menschen mit Depression sind eine besondere Bevölkerungsgruppe, die bei der Wahl der Behandlung besondere Aufmerksamkeit benötigt. Dies liegt unter anderem daran, dass sich ältere Menschen von jüngeren in vieler Hinsicht unterscheiden. So kommt es z.B. mit dem Alter zu einer Veränderung der Aufnahme und des Abbaus von Medikamenten. Ferner gibt es Unterschiede in der Lebenssituation (z.B. Rente, Verlust von Angehörigen), die ebenso wie körperliche Erkrankungen zur Entstehung und Aufrechterhaltung von majoren Depressionen beitragen können.

Es gibt verschiedene Behandlungsmöglichkeiten, darunter Medikamente und nicht-medikamentöse Behandlungen. Unsere Ergebnisse zeigen, dass mehrere Antidepressiva und Quetiapin bei älteren Patienten mit Depression wirksam sind. Quetiapin ist in Deutschland allerdings zur Behandlung der Major Depression nur als Zusatztherapie zu Antidepressiva zugelassen. Eine Verschreibung als einziges Medikament (Monotherapie) ist sogenannter „Off-Label“-Gebrauch, das heißt dafür besteht keine offizielle Zulassung.

Bei der Interpretation dieser Ergebnisse ist es wichtig zu berücksichtigen, dass sehr wenige Studien pro Vergleich verfügbar waren. Aufgrund der wenigen Daten lassen die Ergebnisse keine festen Schlussfolgerungen zu. Die beste Behandlungsmöglichkeit für den einzelnen Patienten sollte individuell mit dem Psychiater besprochen werden. Bei dem Entscheidungsprozess sollten Patienten und Ärzte die individuelle Situation des Patienten (z.B. Empfindlichkeit für spezielle Nebenwirkungen, körperliche Begleiterkrankungen, Medikamente für andere Erkrankungen) und die Eigenschaften der verschiedenen Medikamente berücksichtigen.

Für nicht-pharmakologische Behandlungen fanden wir nur eine sehr kleine Anzahl von Studien, daher lassen die Ergebnisse nur eingeschränkte Empfehlungen zur Behandlung der Patienten zu. Hier gibt es daher dringend weiteren Forschungsbedarf.

Wo finde ich weitere Informationen zu diesem Projekt?

Die Methoden des Projekts wurden hier veröffentlicht:

http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.php?ID=CRD42018107814

Die Ergebnisse des Projekts wurden hier veröffentlicht:

<https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2019.07.130>

Diese Zusammenfassung wurde in Zusammenarbeit mit „BASTA - Bündnis für psychisch erkrankte Menschen“ geschrieben.

Dieses Projekt wurde von Bundesministerium für Bildung und Forschung, BMBF, gefördert (FKZ 01GL1730).