

Demenz und Altersdepression

Thomas Leyhe^{a,b}, Tobias Melcher^a, Christoph Linnemann^a, Stefan Klöppel^c, Harald Hampel^{d,e}

^a Universität Basel, Zentrum für Alterspsychiatrie, Universitäre Psychiatrische Kliniken, Basel, Schweiz

^b Universität Basel, Bereich Alterspsychiatrie, Universitäre Altersmedizin, Felix Platter-Spital, Basel, Schweiz

^c Universität Bern, Universitätsklinik für Alterspsychiatrie und -psychotherapie der Universitären Psychiatrischen Dienste Bern, Schweiz

^d Sorbonne Universités, Université Pierre et Marie Curie, Paris 06, Institut de la Mémoire et de la Maladie d'Alzheimer (IM2A) & Institut du Cerveau et de la Moelle épinière (ICM), Département de Neurologie, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris, France

^e AXA Research Fund & UPMC Chair, Paris, France

Summary

In old age, depression is often associated with cognitive impairment, dementia is associated with depressive symptoms, depressive symptoms can precede a dementia syndrome, and depression and dementia can occur together. In addition, depressive disorders increase the risk for the later development of dementia. The current evidence for the benefit of clinical findings, and neuropsychological, neurochemical and imaging biomarkers for the differentiation of dementia and depression, as well as for the prognosis of depression with regard to the risk of dementia is presented. In addition, current pharmacotherapy and psychotherapy of depression in demented patients is summarised. There is an urgent need for research to elucidate clinical and biological features in older people with depressive disorders who are at an increased risk of developing dementia.

Keywords: old age depression; dementia; differential diagnosis; classification; prognosis; biomarkers; neuroimaging; pharmacotherapy; psychological intervention.



Einleitung

Demenz und Depression sind die häufigsten psychiatrischen Syndrome im höheren Alter. Obwohl eine frühzeitige Diagnose und adäquate Behandlung von grosser Bedeutung sind, ist die Unterscheidung oft nicht einfach [1]. Altersdepressionen sind häufig mit kognitiven Beeinträchtigungen verbunden, Demenzsyndrome wiederum mit einem erhöhten Risiko für depressive Symptome.

Eine Demenz wird nach den Kriterien von ICD 10 [2] und DSM-5 [3] diagnostiziert. Im kürzlich veröffentlichten DSM-5 wurde der primär symptom-basierte, deskriptive Ansatz auch für die Kategorien neurokognitiver Störungen beibehalten [4].

Die häufigsten Ursachen einer Demenz sind die Alzheimersche Erkrankung (AD) [5], die vaskuläre Demenz [6], die gemischte Demenz, die Demenz mit Lewy-Körperchen [7] die Demenz bei Parkinson-Krankheit [8] und die frontotemporale Demenz [9]. Depressive Symptome finden sich bei 30–50% der Patienten mit AD besonders häufig im Prodromalstadium [10].

Überwiegend schwere Depressionen werden bei mehr als 10% der AD-Patienten meist im frühen bis mittlerem Stadium diagnostiziert [11] und bei bis zu 50% der Patienten mit vaskulärer Demenz [12–14]. Darüber hinaus zeigen etwa 50% der Patienten mit einer Demenz mit Lewy-Körperchen depressive Symptome [15].

Eine Altersdepression wird auch nach den ICD-10- oder DSM-5-Kriterien [2, 3] diagnostiziert. Zusätzlich werden oft psychometrische Verfahren wie die Geriatriische Depressionsskala angewendet [16]. Altersdepressionen finden sich häufig bei Patienten mit chronischen körperlichen Erkrankungen. Alters- und krankheitsbedingte Veränderungen, wie Arteriosklerose, chronische Entzündungen oder hormonelle und immunologische Veränderungen, können die Integrität frontostriataler Kreisläufe sowie der Amygdala und des Hippocampus beeinträchtigen und so die Vulnerabilität für Depressionen erhöhen [17]. Darüber hinaus sind altersbedingte psychosoziale Belastungen wie ein schlechter sozioökonomischer Status, Behinderungen und soziale Isolation Risikofaktoren für eine Depression [18]. Vegetative Symptome und Beeinträchtigungen der exekutiven Funktionen, der Aufmerksamkeit, der Informationsverarbeitung, der psychomotorische Geschwindigkeit und des Arbeitsgedächtnisses sind üblich. Insbesondere subkortikale vaskuläre Veränderungen spielen eine wichtige Rolle in der Pathophysiologie der Altersdepression [1], und es existiert das Konzept einer durch entsprechende magnetresonanztomographische Befunde definierten vaskulären Depression [19–22]. Das Suizidrisiko ist bei älteren Menschen, insbesondere bei älteren Männern, deutlich höher als in der Allgemeinbevölkerung [23]. Insgesamt weist die Altersdepression charakteristische Merkmale auf, die sie von depressiven Störungen im jüngeren Lebensalter unterscheidet [24].

Erhöhtes Demenzrisiko bei Depression

Das Risiko, im späteren Leben eine Demenz zu entwickeln, verdoppelt sich bei vorangehenden Depressionen in jüngeren Lebensalter [25]. Bei rezidivierenden

depressiven Störungen konnte ein monotoner Anstieg des Demenzrisikos mit einer 14%-igen Erhöhung mit jeder Episode gezeigt werden [26]. Obwohl die Studienlage teilweise inkonsistent ist, kann davon ausgegangen werden, dass eine Altersdepression zu einem deutlich erhöhten Demenzrisiko führt. Dabei kann die Depression ein Risikofaktor, ein Prodrom oder eine Folge einer Demenz sein [25]. Eine neuere Studie legt nahe, dass chronische Depressionen während des Lebens mit einem erhöhten Risiko insbesondere für die Entwicklung einer vaskulärer Demenz assoziiert sind, während erstmals im Alter auftretende Depressionen ein prodromales Stadium insbesondere einer AD widerspiegeln [27].

Es werden verschiedene Mechanismen vorgeschlagen, um den Zusammenhang zwischen Depression und Demenz zu erklären. So können vaskuläre Veränderungen sowohl depressive Symptome als auch kognitive Beeinträchtigungen verursachen [28, 29]. Diese «vaskuläre Depressionshypothese» besagt, dass zerebrovaskuläre Erkrankungen ein Risikofaktor, ein Auslöser oder auch ein Faktor für das Fortbestehen depressiver Syndrome bei älteren Menschen sein können [18, 30]. Insbesondere vaskuläre Veränderungen in den frontostriatalen Hirnregionen werden sowohl mit depressiven Symptomen als auch mit kognitiven Störungen in Verbindung gebracht [31–33].

Erhöhte Kortisolspiegel werden häufig bei depressiven Störungen beobachtet [34] und können zu einer hippocampalen Atrophie mit kognitiven Defiziten führen [31, 35]. Eine Atrophie des Hippocampus findet sich sowohl bei AD [36] als auch bei Patienten mit Depression [37, 38].

Amyloid-Beta (A β)-Plaques im Gehirn sind ein wichtiges pathologisches Merkmal der AD. Sowohl A β -Peptide als auch hyperphosphorylierte Tau-Proteine akkumulieren im Gehirn von AD-Patienten, was zur Bildung von neuritischen Plaques bzw. neurofibrillären Bündeln führt [39, 40]. Es gibt Hinweise, dass es bei Depressionen zu einem erhöhten Ungleichgewicht hinsichtlich der A β -Produktion und dem A β -Abbau kommen kann. Dieser Effekt wird durch die depressionsbedingte Stressreaktion und die daraus resultierende Hypercortisolämie sowie den direkten Einfluss auf die A β -Prozessierung wahrscheinlich aufgrund von Veränderungen auf der Ebene des serotonergen Systems vermittelt [41–44]. Einige Studien zeigen, dass depressive AD-Patienten mehr A β -Plaques und neurofibrilläre Bündel im Hippocampus als AD-Patienten ohne Depression haben [45–48].

Chronische Entzündungsprozesse scheinen sowohl bei Depressionen als auch bei der Demenz eine Rolle zu

spielen [49–51]. Eine chronische Entzündung des Gehirns verursacht eine zelluläre Dysbalance sowie die Aktivierung von Mikroglia und reaktiven Astrozyten, was zu erhöhten Konzentrationen von Zytokinen im Gehirn bei Depressionen und Demenz führt. Dies kann dann zu einer reduzierten Modulation von entzündungshemmenden und immunsuppressiven Mechanismen, zu proinflammatorischen Veränderungen im Zentralnervensystem und schliesslich zu einer Dysbalance und Dekompensation neuronaler Netzwerke mit kognitiven Defiziten und nachfolgend Demenz führen [52]. Darüber hinaus scheint die proinflammatorische Zytokin-Überexpression den Serotoninstoffwechsel zu beeinflussen und damit sowohl die synaptische Plastizität als auch die hippocampale Neurogenese zu verringern [42, 49].

Eine aktuelle Studie konnte zeigen, dass depressive Patienten einer beschleunigten Zellalterung ausgesetzt sind.

Ein weiterer Mechanismus, der Depression mit Demenz in Verbindung bringen kann, können verringerte Spiegel von zirkulierenden neurotrophen Faktoren, hauptsächlich des brain-derived neurotrophic factor (BDNF), sein. BDNF moduliert die Plastizität der neuronalen Strukturen und Funktionen und spielt eine wichtige Rolle bei der Synapsenentwicklung [53]. Reduzierte Plasma-BDNF-Spiegel wurden sowohl in Tiermodellen der Depression [54] als auch bei Patienten mit Depression [55, 56] und AD [57, 58] beobachtet.

Eine aktuelle Studie konnte zeigen, dass depressive Patienten einer beschleunigten Zellalterung ausgesetzt sind. Insbesondere diejenigen mit den schwersten und chronisch verlaufenden Depressionen zeigten die kürzeste Telomerlänge, und Probanden mit remittierten depressiven Störungen hatten eine kürzere Telomerlänge als eine gesunde Kontrollgruppe [59].

Eine kürzlich durchgeführte grosse Kohortenstudie konnte zeigen, dass eine Altersdepression sowohl mit einem erhöhten Auftreten einer leichten kognitiven Beeinträchtigung, einem Risikofaktor für das Auftreten einer Demenz, als auch mit einem dementiellen Syndrom selbst vergesellschaftet ist, und dass das gemeinsame Auftreten von depressiver Störung und leichter kognitiver Beeinträchtigung das Risiko, eine Demenz insbesondere vaskulärer Genese zu entwickeln, deutlich erhöht [60].

Ein gemeinsames Auftreten von Altersdepression und leichter kognitiver Beeinträchtigung wird bei 25% bis 50% der Patienten berichtet [61–63] im Vergleich mit

einer 3–6%-igen Prävalenz einer leichten kognitiven Beeinträchtigung bei gemeindebasierten Stichproben [11,64]. Darüber hinaus können kognitive Beeinträchtigungen, die während einer depressiven Episode auftreten, auch nach Remission der depressiven Symptome fortbestehen [61, 65]. Das Ausmass der kognitiven Beeinträchtigung, die bei älteren depressiven Patienten vor der Behandlung festgestellt wurde, scheint das kognitive Outcome nach der Therapie vorherzusagen [62, 66–68].

Eine neuere Studie hat gezeigt, dass kognitive Beeinträchtigungen bei der Altersdepression mit häufigeren zerebrovaskulären Erkrankungen zusammen mit Veränderungen im Immunsystem, beim Zellüberleben, bei der intrazellulären Signalübertragung, bei der Protein- und Lipidhomöostase und bei Gerinnungsprozessen einhergehen. Dies führt dazu, dass Personen mit einer Depression und kognitiven Störungen im fortgeschrittenen Lebensalter anfälliger für beschleunigte Gehirnalterungsprozesse auf zellulärer und molekularer Ebene zu sein scheinen [69].

Differentialdiagnostik von Demenz und Depression

Das gleichzeitige Auftreten einer depressiven Störung und einer kognitiven Beeinträchtigung sollte immer sorgfältig untersucht werden. Olin und Kollegen [70, 71] haben Kriterien vorgeschlagen, um schwere Depressionen und Depressionen bei AD zu unterscheiden. Dementsprechend kann eine Depression aufgrund von AD diagnostiziert werden, wenn alle Kriterien der Demenz vom Alzheimer-Typ erfüllt sind und drei (oder mehr) typische depressive Symptome während derselben zweiwöchigen Periode detektiert wurden. Mindestens eines der Symptome sollte entweder eine depressive Stimmung oder ein verminderter positiver Affekt sein. Die Symptome sind oft weniger schwerwiegend und durchgängig als bei schweren Depressionen. Sie bestehen oft nicht über einen Zeitraum von sechs Monaten [72]. Alter bei Auftreten, Schwere und Verlauf der kognitiven Veränderung, subjektive Gedächtnisstörungen und typische Schlaf-Wach-Rhythmus-Störungen können bei der Differentialdiagnose helfen.

AD ist eine klinische Entität, die typischerweise durch ein progressives amnestisches Syndrom mit zusätzlichem Auftreten weiterer Störungen von Kognition und Verhalten gekennzeichnet ist [73]. Dieses amnestische Syndrom des Hippocampus-Typs ist durch eine Enkodierschwäche gekennzeichnet [74]. Dies führt zu einer Verschlechterung des freien Abrufs, die nicht durch Abrufhilfen verbessert werden kann [75].

Bei einer depressiven Störung gibt es kein echtes Speicherdefizit; es können vielmehr Aufmerksamkeitsprobleme beobachtet werden, die die Enkodier- oder Abrufstrategien beeinträchtigen [76]. Daher kann die Differentialdiagnose zwischen AD und einer reinen depressiven Störung verbessert werden, indem neuropsychologische Untersuchungsverfahren verwendet werden, die Enkodierung mit semantischen Hinweisen und eine Abruf erleichterung mit denselben Hinweisen verbinden [77, 78]. Eine Verbesserung des Abrufs bei wiederholter Exposition und Fazilitation findet sich in der Regel bei Depressionen, während eine flache Lernkurve trotz wiederholter Exposition, ein schnelles Vergessen, die fehlende Wirksamkeit von Abrufhinweisen und Intrusionen typisch für AD sind.

Während es für Depressionen keine etablierten fluiden Biomarker gibt, wurden drei relevante Biomarker im Liquor bei AD gefunden: Gesamt-Tau (T-Tau, ein Marker, der die kortikale axonale Degeneration widerspiegelt), Phospho-Tau (P-Tau, ein Marker, der die Tau-Phosphorylierung und die AD-typischen pathologischen neurofibrillären Bündel widerspiegelt), und die 42 Aminosäuren lange Form von A β (A β 1-42, ein Marker der Plaque-Pathologie) [79]. Diese Biomarker können verwendet werden, um zu untersuchen, ob Patienten mit depressiven Symptomen AD-pathologische Veränderungen aufweisen. Depressionen an sich führen nicht zu einem AD-ähnlichen Biomarkermuster im Liquor, d.h. zu erhöhten T-Tau- und P-Tau-Konzentrationen und reduzierten Spiegeln von A β 1-42 [80], obwohl geringfügig verringerte A β 1-42-Konzentrationen bei reinen Depressionen berichtet wurden [81]. Ein positives AD-Biomarkermuster ist zu etwa 90% spezifisch für die AD-Neuropathologie, schliesst jedoch eine Komorbidität von AD und Depression nicht aus [82].

Etablierte Biomarker mit einem Nutzen für die Differentialdiagnose von Demenz und Depression gibt es zur Zeit nicht. Bei Depressionen finden sich leicht erhöhte Konzentrationen mehrerer proinflammatorischer Zytokine im Liquor [83]. Pro-inflammatorische Zytokine verstärken die Aktivität des Indolamin-2,3-Dioxygenase-Enzyms, das das erste geschwindigkeitsbegrenzende Enzym des Tryptophan-Abbaus ist. Ein erhöhter Tryptophan-Abbau kann eine Serotonin-Abnahme und in Folge eine Depression induzieren, was sich in erniedrigten Konzentrationen von Kynurensäure im Liquor widerspiegelt [84]. Diese Veränderung wird bei AD oder Demenz mit Lewy-Körpern nicht gefunden [85], was darauf hindeutet, dass die Kynurensäure ein vielversprechender Biomarker sein könnte, der zur Differentialdiagnose weiter erforscht werden sollte.

Gegenwärtig gibt es keine etablierten Blut (Plasma/Serum) -basierten Biomarker für AD oder andere Demenzen. Eine Depression scheint mit einer proinflammatorischen Zytokinreaktion im Serum assoziiert zu sein. Studien haben erhöhte Serumkonzentrationen von Interleukinen (ILs) wie IL-1 und IL-6, dem Tumor-Nekrose-Faktoren Alpha (TNF- α), dem C-reaktiven Protein (CRP) und dem Monozytenattraktions-Protein-1 (MCP) bei depressiven Patienten gezeigt [86].

Auch mittels Positronen-Emissions-Tomographie (PET) des Gehirns können Biomarker quantifiziert werden. Die Verwendung von Tracern für Tau ist noch auf wissenschaftliche Studien beschränkt, aber Amyloid-PET ist heute ein etabliertes diagnostisches Verfahren. Querschnittsstudien berichten über erhöhte Amyloidablagerungen bei kognitiv normalen depressiven älteren Personen [87]. Es scheint am wahrscheinlichsten, dass dies Individuen mit einem sehr frühen Stadium von AD sind, die sich mit Depressionen als Erstsymptom manifestiert. Eine aktuelle Studie fand keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf die β -Amyloid-Ablagerung im Gehirn (und das Volumen der grauen Substanz) zwischen älteren Patienten mit remittierter schwerer Depression und persistenter leichter kognitiver Beeinträchtigung im Vergleich zu älteren Patienten mit remittierter schwerer Depression und normaler kognitiver Funktion [69].

Obwohl Patienten mit Depressionen auch einen veränderten regionalen Glukosestoffwechsel zeigen können, wie er mit [18 F] Fluorodeoxyglukose – PET (FDG-PET) [88] gemessen werden kann, ist dies weit weniger konsistent und ausgeprägt und betrifft andere Regionen als der Hypometabolismus, der bei Demenz oder leichter kognitiver Beeinträchtigung beobachtet wird.

Eine Quantifizierung der Hippocampus-Atrophie und der Läsionen der weissen Substanz des Gehirns können helfen, um eine Altersdepression von einer Demenz zu unterscheiden. Rezidivierende depressive Episoden können aber auch zu einer Hippocampus-Atrophie führen, während eine hohe Anzahl von Läsionen der weissen Substanz ein häufiger Risikofaktor für spät beginnende Depressionen und vaskuläre Demenzen sind [28, 29].

Studien, die das Ausmass der Hippocampusatrophie bei Altersdepression und AD vergleichen, zeigen typischerweise eine deutlich ausgeprägtere Atrophie bei AD [89]. Der cinguläre Kortex und der Precuneus scheinen am besten geeignet, AD von einer Depression zu unterscheiden [90].

Altersdepressionen sind oft mit vermehrten Hyperintensitäten der weissen Substanz assoziiert. Folglich können die globale Hirnatrophie und die Hyperinten-

sitäten der weissen Substanz zu einer diagnostischen Trennung zwischen einer Altersdepression und gesundem Altern beitragen [91]. Es kann jedoch schwierig sein, Patienten mit einer Altersdepression von jenen im Anfangsstadium einer vaskulären Demenz zu unterscheiden, insbesondere da beide gleichzeitig auftreten und mit einem beschleunigten kognitiven Abbau und einem schlechteren Ansprechen auf Antidepressiva einhergehen können.

Therapie von Depressionen bei Demenzerkrankungen

Die Evaluation von pharmakologischen Interventionen bei Depressionen im Rahmen von Demenzerkrankungen ist schwierig. Die grosse Bandbreite von publizierten Prävalenzraten von unter 5% bis fast 50% für Depressionen bei AD [92, 93] lässt bereits die Problematik der korrekten Diagnosestellung erahnen. Der kognitive Abbau bei Demenzpatienten schränkt die sprachlichen Fähigkeiten und die Selbstwahrnehmung von depressiven Symptomen zunehmend ein. Auch die schwierige Differentialdiagnose zwischen Apathie und Depression trägt zur Komplexität bei.

So konnten gut kontrollierte Studien, systematische Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen [94–97] 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 hatte nur einen geringen Effekt auf die begleitende kognitive Beeinträchtigung und die Konversionsrate zu einer Demenz, war aber mit einem erhöhten Risiko für das Wiederauftreten einer depressiven Episode verbunden [98]. Positive Effekte zeigten sich in randomisierten, placebo-kontrollierten Studien für Sertralin [99], Moclobemid [100], Clomipramin [101] und Citalopram [102].

Die glutamaterge Signalübertragung könnte eine vielversprechende Überlappung in der Pathologie von AD und Altersdepression sein. N-Methyl-D-Aspartat (NMDA)-Rezeptor-Antagonisten haben sowohl antidementives wie auch antidepressives Potential [103]. Diese gemeinsamen NMDA-Rezeptor-regulierten Signalwege bei Depression und Demenz könnten somit einen Behandlungsansatz in bisher behandlungsresistenten Depressionen bei Demenz darstellen.

Systematische Übersichtsarbeiten zeigen eine gute Evidenzbasis für die Wirksamkeit der Psychotherapie bei älteren Patienten mit Depressionen mit Effektstärken ähnlich wie sie mit der Pharmakotherapie in diesem Behandlungsbereich erzielt werden [104–108]. Prinzipiell können die gleichen Psychotherapieverfah-

ren wie bei jüngeren Patienten angewendet werden, die allerdings Modifikationen hinsichtlich der altersbedingten mentalen und psychosozialen Veränderungen unterzogen werden müssen [109]. Speziell für die Behandlung von Demenzpatienten mit depressiven Störungen belegt die Literatur eine gute Evidenz für die Wirksamkeit von Modifikationen der kognitiven Verhaltenstherapie, der Problemlösetherapie und der Interpersonellen Psychotherapie (IPT) [110–113]. Weiterhin erwies sich eine neue, speziell für Demenzpatienten mit Depression entwickelte Therapieform, die sogenannte Problemadaptationstherapie (PATH) [114], die auf eine Stärkung der Emotionsregulation fokussiert, bei frühen bis mittleren Stadien einer Demenz als wirksam [115]. Darüber hinaus sind die Reminiszenz- [116] und die Validationstherapie [117] – wenn auch bei geringer Evidenzbasis – klinisch relevant und können sinnvoll bei der Behandlung von affektiv belasteten Demenzpatienten eingesetzt werden [118].

Schlussfolgerungen

Sowohl Depressionen als auch Demenzen sind häufige Erkrankungen im Alter. Depressive Syndrome bei älteren Menschen zeigen charakteristische Merkmale. Eine engmaschige Überwachung von kognitiven Störungen bei älteren Menschen, die depressive Symptome zeigen, ist von grösster Wichtigkeit, und die Progression zu einer Demenz sollte ausgeschlossen werden.

Während psychologische Interventionen vielversprechende Ergebnisse gezeigt haben, bleibt der klinische Nutzen von zugelassenen antidepressiven Pharmakotherapien bei Patienten mit Demenz und Depression fraglich. Die biologischen Mechanismen, die Demenz und Depression zugrunde liegen, sowie ihre genetisch-biologischen Endophänotypen müssen weiter untersucht werden. Dies kann den Weg für die Entwicklung neuer diagnostischer und therapeutischer Strategien ebnen. Es sollten klinische und biologische Merkmale erforscht werden, die die Entwicklung von anhaltenden kognitiven Beeinträchtigungen bei Depressionen vorhersagen können.

Präventive Strategien gegen den kognitiven Abbau sollte die affektive Vulnerabilität der Patienten berücksichtigen. Darüber hinaus sollte das Verständnis der Neurobiologie der Depression mit gleichzeitigem kognitivem Abbau verbessert werden. Möglicherweise sind andere Netzwerke und Neurotransmittersysteme als bei Depressionen ohne kognitiven Abbau betroffen.

Es gibt einen grossen Bedarf für Forschungsanstrengungen, um die Rolle klinischer, bildgebender, neuropsychologischer, genetischer, neurochemischer und psychosozialer Merkmale von Patienten mit Altersdepression besser zu verstehen. Ihre Bedeutung für die Prädiktion persistierender kognitiver Störungen und der Demenzentwicklung muss untersucht werden.

Im Allgemeinen weisen depressive Syndrome ein sehr heterogenes Spektrum klinischer Phänotypen auf und sind durch eine noch weitgehend ungeklärte, komplizierte Genetik und Biologie gekennzeichnet, die die teilweise überlappende Vielfalt zugrunde liegender Ätiologien widerspiegeln. Darüber hinaus zeigen pathologische Befunde in verschiedenen Hirnarealen ein hohes Mass an interindividueller Variabilität. Um diese Faktoren adäquat zu berücksichtigen, bedarf es weiterer Forschung zur Phänomenologie und Neurobiologie der Depression in verschiedenen Lebensaltern und bei Patienten mit neurodegenerativen und vaskulären Erkrankungen. Um dieses Ziel zu erreichen, sollte eine umfangreiche Menge an demographischen, psychopathologischen und genetischen Befunden sowie Biomarker- und Bildgebungsdaten in einer standardisierten Weise gesammelt werden. Alle diese Variablen müssen sowohl im Querschnitt als auch im Längsschnitt analysiert werden [119]. Diese Ergebnisse wären von höchstem Wert, um Forschungshypothesen zu verfeinern und weitere Studien zur Entwicklung neuer interventioneller Strategien zu konzipieren.

Funding / potential competing interests

No financial support and no other potential conflict of interest relevant to this article was reported.

References

The full list of references can be found in the online version of this article: 10.4414/sanp.2018.00571.

Correspondence:
Prof. Dr. med.
Thomas Leyhe
Zentrum für
Alterspsychiatrie
Universitäre Psychiatrische
Kliniken
Wilhelm Klein-Strasse 27
CH-4002 Basel
thomas.leyhe[at]upkbs.ch

und Bereich Alters-
psychiatrie
Universitäre Altersmedizin,
Felix Platter-Spital
Burgfelderstrasse 101
CH-4002 Basel
thomas.leyhe[at]fps.ch