

Statusartikel

Prognosen for unipolar depression

Mateo Boberg¹ & Poul Videbech^{1, 2, 3}

1) Københavns Universitetshospital – Psykiatrisk Center Glostrup, 2) Center for Neuropsykiatrisk Depressionsforskning, Københavns Universitetshospital – Psykiatrisk Center Glostrup, 3) Institut for Klinisk Medicin, Københavns Universitet

Ugeskr Læger 2024;186:V02240120. doi: 10.61409/V02240120

HOVEDBUDSKABER

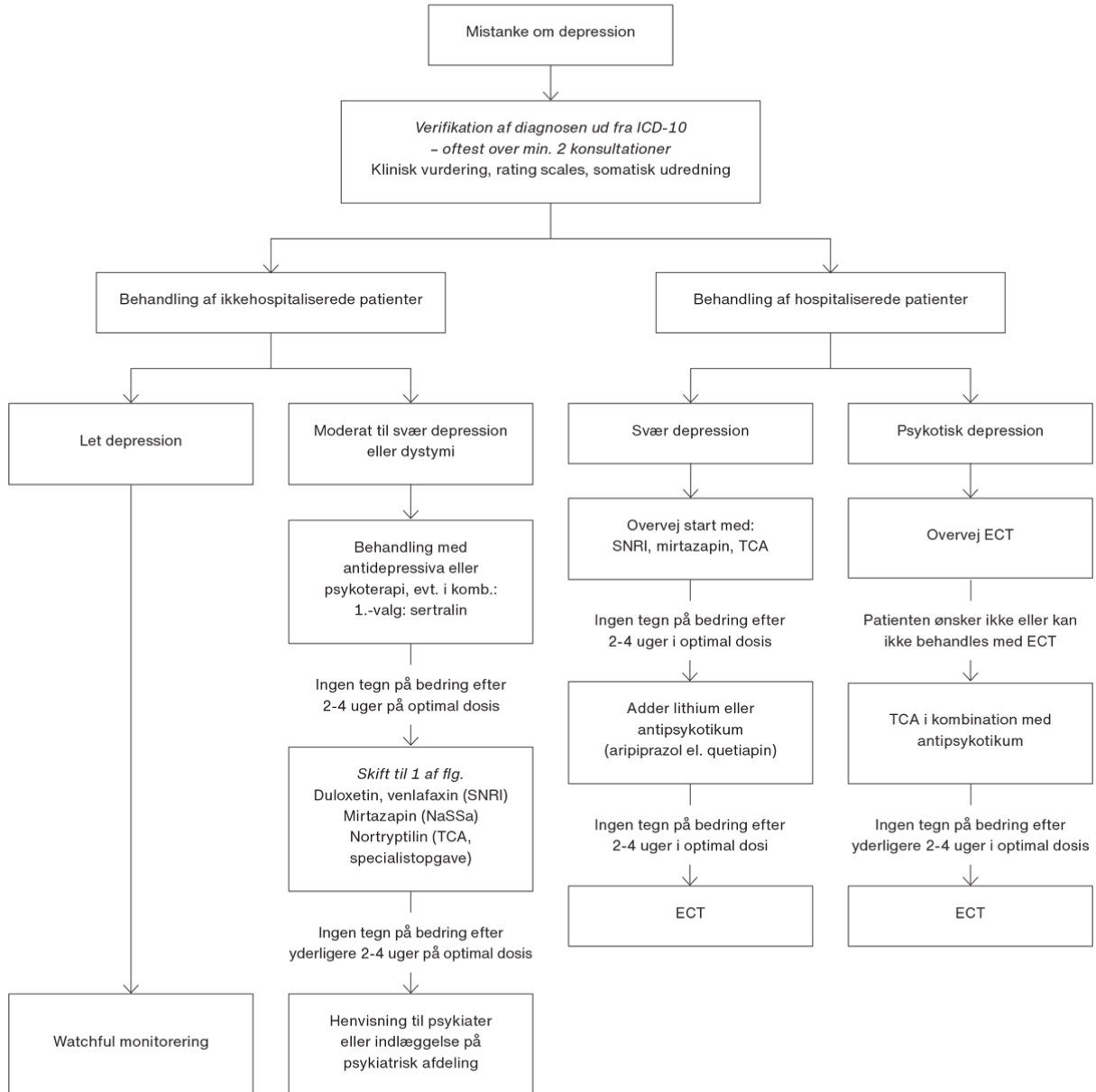
- Depression indebærer en betydelig risiko for kronicitet og varige kognitive skader.
- Effektiviteten af behandling afhænger af sværhedsgraden. De sygeste patienter skal straks behandles.
- Vedligeholdende behandling, herunder psykoterapi, er afgørende for at undgå recidiv hos højrisikopatienter.

Depression er den lidelse, som udgør den største sygdomsbyrde i Danmark [1]. Tilstanden kan føre til selvmord og efterlade varige kognitive skader.

Behandling kan være afgørende for disse patienter. På trods af dette er der i videnskabelige kredse og i den offentlige debat rejst bekymring for effektiviteten af de nuværende behandlingsformer [2].

I denne artikel vil vi give et perspektiv på prognosen for depression og diskutere den gældende behandlingspraksis (**Figur 1, Tabel 1**).

FIGUR 1 Behandlingsalgoritme for behandling af unipolar depression [3]. Af andre evidens-baserede behandlingsmuligheder kan nævnes lysterapi, søvnregulering, vagusstimulering, transcranial pulsed electromagnetic fields og repetitive transcranial magnetic stimulation.



NaSSa = α -2-adrenerge receptorer; SNRI = serotonin- og noradrenalinoptagshæmmer; TCA = tricyklisk antidepressivum.

TABEL 1 Patienter med samtidig angst eller søvnløshed [3].

<i>1.-valg</i>
Mirtazapin
<i>2.-valg^a</i>
SSRI (sertralin) + mirtazapin
SSRI (sertralin) + mianserin
SSRI (sertralin) + benzodiazepin (oxazepam) i få uger
<i>3.-valg</i>
Sertralin + sederende antipsykotikum, f.eks. quetiapin ^b

SSRI = selektiv serotoningenoptagshæmmer.

a) Disse 3 valg er ligestillede. Ved overvægt eller risiko herfor foretrækkes SSRI + benzodiazepin. Mianserin er for alle praktiske formål ens med mirtazepin, men dyrere.

b) Specialistopgave.

Prognose for enkelt depressiv episode

Forløbet ved ubehandlet depression er undersøgt i en metaanalyse af ventelistekontrollerede randomiserede studier og kohorteundersøgelser. En fjerdedel af patienterne kommer sig uden behandling efter tre mdr., en tredjedel efter seks mdr. og halvdelen efter et år. Resultaterne gælder dog ikke for svært deprimerede, som remitterer langsommere [4].

Der er bred enighed om, at medicinsk behandling er særligt effektiv for patienter med svær depression, og at effekten af medicin ved mildere former for depression er mindre tydelig [5]. Udfordringen ligger her bl.a. i at skelne depression fra andre psykiatriske lidelser samt almindelige psykologiske tilstande [6]. Andre forskere er dog uenige i, at medicin er ineffektiv til behandling af let depression, men påpeger, at bivirkningerne kan overstige de positive effekter [7].

Et stort RCT (n = 4.041) har vist, at sandsynligheden for at opnå behandlingseffekt er langt større ved de to første behandlingsforsøg (remissionsrate hhv. 37% og 31%) end de efterfølgende (hhv. 14% og 13%) [8]. Ca. 20% af patienterne er fortsat deprimerede efter to år [9].

Patienter, der ikke responderer på medicin, samt dem med meget svær sygdom kan have behov for ECT (Tabel 2). Denne behandling er ofte mere effektiv og virker hurtigere. Dette er bl.a. påvist i en omfattende metaanalyse af 18 RCT'er (n = 1.144), hvor ECT var medicinsk behandling overlegent (standardiseret effektstørrelse: 0,8) [11].

TABEL 2 Depression med indikation for ECT [10].

Svær depression med melankoliforme symptomer, dvs. anhedoni, psykomotorisk hæmning, nedsat appetit, døgnrytmeforstyrrelser m.v.
Psykotisk depression
Depressiv stupor
Depression med akut øget selvmordsrisiko
<i>ECT kan også overvejes hos patienter med depression uafhængigt af sværhedsgraden i følgende tilfælde</i>
Somatisk komorbiditet, som gør medicinsk behandling risikabel
Manglende effekt af anden behandling
Tidligere god effekt af ECT

Psykoterapi er vigtig i behandlingen af depression. I en metaanalyse af 101 studier (n = 11.910) blev det vist, at psykoterapi er lige så effektivt som medicin, og kombinationen af begge er mere effektiv end hver behandling for sig [12]. Ved mangel på psykoterapeuter kan kognitiv adfærdsterapi (KAT) i visse tilfælde udføres af et computerprogram. Effekten ved internetbaseret KAT er dog størst, når der samtidig ydes fjernstøtte fra en terapeut [13]. De sygeste patienter er dog ofte ikke i stand til at medvirke til psykoterapi, hvorfor tilstanden først skal stabiliseres med medicin eller ECT.

Varigheden af en ubehandlet depression kan være afgørende for prognosen. Derfor kan det være risikabelt at afvente spontan remission. Dette blev undersøgt i et systematisk review med metaanalyse af tre studier (n = 544). Resultaterne viste, at patienter, der påbegyndte medicinsk behandling inden for otte uger efter debut, havde 65% større chance for remission end patienter, der påbegyndte behandlingen senere [14]. Selektionsbias kan dog have påvirket resultatet, da de patienter, der hurtigst søgte behandling, muligvis også var de mest ressourcefulde.

Selv mord

Depression er den hyppigste årsag til selvmord med op til 20 gange højere risiko end for raske [15]. Foruroligende nok er der rapporter om forværring af suicidalitet efter påbegyndelse af antidepressiv behandling. Dette forhold er komplekst og omdiskuteret. Nogle studier har fundet en øget selvmordsadfærd hos børn og unge efter initiering af antidepressiv medicin. Der er ikke evidens for, at antidepressiva øger selvmordsrisikoen hos voksne over 25 år. Tværtimod virker medicinen selvmordsforebyggende – i hvert fald hos ældre over 65 år [16]. Denne konklusion er dog baseret på meget store patientgrupper, og man kan ikke udelukke, at enkelte individer rent faktisk oplever en forværring af selvmordsadfærd. Det er derfor vigtigt at være opmærksom på en sådan mulig risiko ved påbegyndelse af behandling.

Øget risiko for nye depressive episoder

Jo flere depressioner en patient har haft, jo større bliver risikoen for nye episoder.

50-85% af patienter med én episode og 90% med tre episoder vil opleve yderligere episoder [17].

Et hollandsk kohortestudie undersøgte den langsigtede prognose for 903 patienter med depression. Efter seks år havde kun 32% af patienterne undgået en ny episode, og kun 17% var raske, når angstlidelser, dystymi og hypomani blev inkluderet [18]. Depression kan desuden også øge risikoen for somatiske sygdomme som hjerte-kar-sygdomme, stroke og diabetes [19].

Ydre stressfaktorer som livskriser har stor indflydelse på udløsning af den første episode, men aftagende betydning for efterfølgende episoder [20]. Dette kan tyde på en »kindling« eller »scarring« effekt, hvor tidligere depressive episoder efterlader biologiske ændringer i hjernen, der øger sårbarheden for nye episoder. F.eks. i form af forskydninger i hypothalamus-hypofyse-binyrebark (HPA)-aksen, adrenalinniveaueu m.v. [21]. Der findes også kognitive og psykologiske forklaringsmodeller til scarring theory of depression. Patienter, der tidligere har haft depression, oplever ofte vanskeligheder med at organisere aktiviteter, fastholde opmærksomheden og bevare overblikket. Disse kognitive udfordringer kan lede til øget psykosocialt stress og øge sårbarheden for nye depressive episoder [22]. Inden for KAT taler man om kognitive skemaer, der indebærer styrkede associationer mellem følelser, overbevisninger og erindringer, som kan facilitere udvikling af gentagne depressioner. Fra personlighedspsykologien antydes det, at depressive episoder kan medføre personlighedsændringer, f.eks. øget neuroticisme, hvilket øger risikoen for fremtidige episoder [21].

Tendensen til at udvikle flere depressive episoder er således multifaktoriel og kan forklares ud fra forskellige perspektiver. Der er bred enighed om, at antallet og sværhedsgraden af tidligere depressive episoder øger risikoen for recidiv. Spørgsmålet er, om effektiv behandling kan forhindre dette.

Vedligeholdelsesbehandling

World Federation of Societies of Biological Psychiatry anbefaler en vedligeholdelsesbehandling på mindst 6-9 mdr. efter remission. På grund af mangel på langtidsdata er der endnu ikke fastlagt specifikke vejledninger for behandling over længere tid. Det anbefales dog, at varigheden skal være proportionel med sygdomsgraden, f.eks. kan en treårig behandling ofte være passende til patienter med gentagne recidiver. En flerårig til livslang behandling kan være nødvendig for patienter med stor recidivrisiko (Tabel 3) [17].

TABEL 3 Prædiktorer for recidiv [17].

3 eller flere tidligere depressive episoder
2 eller flere episoder i løbet af en 5-årsperiode
Depressiv episode i det indeværende år
Tidligere svær depression
Længerevarende depressive episoder
Residuale symptomer efter remission
Recidiv efter ophør af medicinsk behandling
Debut af depression før 30-årsalderen
Psykiatrisk komorbiditet, f.eks. dystymi, angstlidelse eller misbrug
Kronisk somatisk sygdom
Førstegradsslægtning med depression
<i>Faktorer, som er associeret med tiltagende sværhedsgrad af recidiv</i>
Alvorlig selvmordsadfærd i forbindelse med tidligere episode
Tidligere psykotisk depression
Udtalt funktionstab i forbindelse med tidligere episode

En metaanalyse af 31 RCT'er (n = 4.410) viste, at fortsat behandling formindskede risikoen for recidiv fra 41% til 18% [23]. En nyere metaanalyse fra fire dobbeltblindede RCT'er (n = 1.462) viste, at aktiv behandling sammenlignet med placebo sænkede recidivrisikoen signifikant (korrigeret oddsratio = 0,47; 95% konfidensinterval (KI): 0,37-0,61). Samlet set var den beskyttende effekt af antidepressiv medicin i forhold til placebo på ca. 13 procentpoint (46% mod 33% recidiv). Resultaterne indikerer, at mens medicinsk behandling bidrager til at mindske risikoen for tilbagefald, er den alene ikke altid tilstrækkelig [24].

Derfor spiller psykoterapi også en væsentlig rolle i forebyggelsen af depression.

De fleste studier har undersøgt effekten af KAT og relaterede terapiformer. En metaanalyse af fem studier (n = 244) viste, at KAT under den akutte fase var lige så effektiv til at forebygge tilbagefald som vedligeholdende medicinsk behandling i et år [25]. Effekten af psykoterapi er dog også begrænset, hvis de opnåede færdigheder ikke vedligeholdes. Dette kunne ses i en metaanalyse af 28 studier (n = 1.880), hvor man fandt, at omkring halvdelen af de patienter, som havde responderet på psykoterapi, fik tilbagefald inden for to år. Vedligeholdende psykoterapi havde dog en signifikant forebyggende effekt: Numbers needed to treat var 4-5 sammenlignet med patienter, som ikke havde fået nogen former for vedligeholdelsesbehandling, og 8-9 sammenlignet med patienter, som var i anden vedligeholdelsesbehandling, f.eks. antidepressiv medicin [26].

En nylig metaanalyse af data fra 14 RCT'er (n = 1.720) viste, at patienter, som fortsat var i psykoterapi, havde 40% mindre risiko for at få recidiv over 12 måneder end kontrolpatienterne. Interventionen havde dog kun begrænset effekt for patienter med færre end tre tidligere episoder. Forskerne påpeger, at resultaterne er usikre for denne patientgruppe, da den var underrepræsenteret i analysen [27].

Samlet set er der flere studier, som indikerer, at KAT og relaterede terapiformer er virksomme i forebyggelsen af tilbagefald. Det er dog ikke muligt at udføre blinde forsøg, da en egentlig placebo ikke findes til terapeutiske interventioner [17].

Kognitive men og demens

De kognitive vanskeligheder kan fortsætte, selv efter at de øvrige symptomer på depression er forsvundet. En metaanalyse gennemført i overensstemmelse med PRISMA-guidelines belyste kognitiv dysfunktion uden for affektive episoder. Analysen inkluderede 11.882 patienter, som havde remitteret fra depression og 8.533 raske kontrolpersoner fordelt på i alt 252 studier. Resultaterne viste, at patienterne med tidligere depressive episoder havde dårligere præstationer end kontrolgruppen i 55 ud af 75 kognitive funktioner. Der var en tæt sammenhæng mellem antallet af depressive episoder og graden af kognitiv dysfunktion [28].

Patienter med depression har mere end dobbelt så stor risiko for at udvikle demens sammenlignet med raske. I nogle tilfælde er depression et tidligt tegn på sygdom, dvs. et prodromalt symptom. I andre tilfælde er depression en risikofaktor, som sandsynligvis kan begrænses ved behandling [29]. Dette blev undersøgt i et prospektivt kohortestudie, der inkluderede 48.820 patienter med depression. Risikoen for at udvikle demens var 51% højere i denne gruppe. Patienter, som var i behandling med medicin og/eller psykoterapi, havde 30% mindre risiko for at udvikle demens sammenlignet med dem, der ikke fik behandling (hazard ratio = 0,69; 95% KI: 0,62-0,77) [30].

Det er biologisk plausibelt, at antidepressiv medicin virker ved at påvirke HPA-aksen og hæmme atrofi i hippocampus, som er velbeskrevet hos patienter med demens [29]. Psykoterapi kan øge social interaktion, stimulere hukommelsen og styrke patientens identitetsfølelse, hvilket muligvis kan bedre kognitionen og forsinke sygdommen [30].

Diskussion

Depression er en alvorlig sygdom. Prognosen varierer betydeligt, både inden for de enkelte episoder og også i forhold til den samlede sygdomsbyrde over et helt liv.

På den ene side er der en betydelig chance for spontan remission, i hvert fald for lettere depression, men på den anden side kan hurtig behandling være kritisk: dels for at forebygge selvmord, dels fordi depressionen efter alt at dømmes bliver sværere at behandle, jo længere tid der går. Ved lette depressioner er der forholdsmæssigt mange bivirkninger i forhold til effekten af medicin. Dette stiller lægen over for en vanskelig opgave, der skal sikre, at de mest syge patienter får passende behandling hurtigt, mens man undgår at overbehandle dem, der sandsynligvis ikke vil have gavn af det. Der er ingen lette løsninger, og depression forbliver en kompleks klinisk udfordring både diagnostisk og behandlingsmæssigt. Særligt i lette til moderate tilfælde bør nonfarmakologiske tilgange såsom psykoterapi overvejes.

Vedligeholdelsesbehandling kan være afgørende, især for patienter med høj risiko for recidiv. Der synes at være en markant beskyttende effekt af vedligeholdende kognitiv psykoterapi, specielt for patienter med gentagne episoder. Her kan ligge et stort uudnyttet potentiale, hvilket dog vil kræve en revision af de nuværende behandlingsprogrammer, hvor psykoterapi ofte kun tilbydes under aktiv sygdom.

Forskning indikerer en tæt sammenhæng mellem depression og demens. Det er sandsynligt, at man vil kunne forebygge visse tilfælde af demens ved at behandle depression effektivt.

Korrespondance *Mateo Boberg*. E-mail: mateo.boberg.02@regionh.dk

Antaget 11. september 2024

Publiceret på ugeskriftet.dk 2. december 2024

Interessekonflikter ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2024;186:V02240120

doi 10.61409/V02240120

Open Access under Creative Commons License [CC BY-NC-ND 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

SUMMARY

Prognosis of unipolar depression

Depression, a severe illness with variable outcomes, requires prompt intervention to mitigate the risk of exacerbation and suicide. This review finds that psychopharmacological treatment is critical in severe cases. In mild cases, medication's side effects frequently outweigh the benefits. Prioritising non-pharmacological strategies, especially psychotherapy, is essential for mild to moderate depression. Given its recurrent nature and the risk of lasting cognitive decline, maintenance treatment is vital to avert relapse, particularly for those with a history of multiple episodes.

REFERENCER

1. Mairey I, Rosenkilde S, Klitgaard MB, Thygesen LC. Sygdomsbyrden i Danmark – sygdomme, 2022. <https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2023/Sygdomsbyrden-2023/Sygdomme-Sygdomsbyrden-2023.ashx> (4. nov 2024)
2. Gøtzsche PC. Dødelig psykiatri og organiseret fornægtelse. People'sPress, 2015.
3. RADS. Behandlingsvejledning inklusiv lægemiddelrekommendation for medicinsk behandling af unipolar depression, 2015. <https://rads.dk/media/1910/unipolar-depression-beh-og-rek-april-2015-193678.pdf> (4. nov 2024)
4. Whiteford HA, Harris MG, McKeon G et al. Estimating remission from untreated major depression: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Med.* 2013;43(8):1569-85. <https://doi.org/10.1017/S0033291712001717>
5. Fournier JC, DeRubeis RJ, Hollon SD et al. Antidepressant drug effects and depression severity: a patient-level meta-analysis. *JAMA.* 2010;303(1):47-53. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.1943>
6. Ostergaard SD, Foldager L, Allgulander C et al. Psychiatric caseness is a marker of major depressive episode in general practice. *Scand J Prim Health Care.* 2010;28(4):211-215. <https://doi.org/10.3109/02813432.2010.501235>
7. Hieronymus F, Lisinski A, Nilsson S, Eriksson E. Influence of baseline severity on the effects of SSRIs in depression: an item-based, patient-level post-hoc analysis. *Lancet Psychiatry.* 2019;6(9):745-752. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(19\)30216-0](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30216-0)
8. Warden D, Rush AJ, Trivedi MH et al. The STAR*D Project results: a comprehensive review of findings. *Curr Psychiatry Rep.* 2007;9(6):449-459. <https://doi.org/10.1007/s11920-007-0061-3>
9. Spijker J, de Graaf R, Bijl RV et al. Duration of major depressive episodes in the general population: results from The Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *Br J Psychiatry.* 2002;181:208-213. <https://doi.org/10.1192/bjp.181.3.208>
10. Videbech P, Hjerrild S, Jørgensen A, Jørgensen MB. ECT-vejledning 2020. <https://registercentrum.blob.core.windows.net/ect/r/DPS-ECT-vejledning-2020-rJgD5hv00l.pdf> (4. nov 2024)

11. UK ECT Review Group. Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2003;361(9360):799-808. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)12705-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12705-5)
12. Cuijpers P, Noma H, Karyotaki E et al. A network meta-analysis of the effects of psychotherapies, pharmacotherapies and their combination in the treatment of adult depression. *World Psychiatry*. 2020;19(1):92-107. <https://doi.org/10.1002/wps.20701>
13. Karyotaki E, Efthimiou O, Miguel C et al. Internet-based cognitive behavioral therapy for depression: a systematic review and individual patient data network meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2021;78(4):361-371. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.4364>
14. Ghio L, Gotelli S, Marcenaro M et al. Duration of untreated illness and outcomes in unipolar depression: a systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2014;152-154:45-51. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2013.10.002>
15. Bachmann S. Epidemiology of Suicide and the Psychiatric Perspective. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(7):1425. <https://doi.org/10.3390/ijerph15071425>
16. Stone M, Laughren T, Jones ML, Levenson M et al. Risk of suicidality in clinical trials of antidepressants in adults: analysis of proprietary data submitted to US food and drug administration. *BMJ*. 2009;339:b2880. <https://doi.org/10.1136/bmj.b2880>
17. Bauer M, Severus E, Köhler S et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders in primary care. *World J Biol Psychiatry*. 2015;16(2):76-95. <https://doi.org/10.3109/15622975.2014.1001786>
18. Verduijn J, Verhoeven JE, Milaneschi Y et al. Reconsidering the prognosis of major depressive disorder across diagnostic boundaries: full recovery is the exception rather than the rule. *BMC Med*. 2017;15(1):215. <https://doi.org/10.1186/s12916-017-0972-8>
19. Penninx BWJH, Milaneschi Y, Lamers F, Vogelzangs N. Understanding the somatic consequences of depression: biological mechanisms and the role of depression symptom profile. *BMC Med*. 2013;11:129. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-129>
20. Monroe SM, Harkness KL. Life stress, the “kindling” hypothesis, and the recurrence of depression: considerations from a life stress perspective. *Psychol Rev*. 2005;112:(2):417-445. <https://doi.org/10.1037/0033-295X.112.2.417>
21. Moylan S, Maes M, Wray NR, Berk M. The neuroprogressive nature of major depressive disorder: pathways to disease evolution and resistance, and therapeutic implications. *Mol Psychiatry*. 2013;18(5):595-606. <https://doi.org/10.1038/mp.2012.33>
22. Hammar Å, Ronold EH, Rekkedal GÅ. Cognitive impairment and neurocognitive profiles in major depression—a clinical perspective. *Front Psychiatry*. 2022;13: 764374. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.764374>
23. Geddes JR, Carney SM, Davies C et al. Relapse prevention with antidepressant drug treatment in depressive disorders: a systematic review. *Lancet*. 2003;361(9358):653-661. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)12599-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12599-8)
24. Gueorguieva R, Chekroud AM, Krystal JH. Trajectories of relapse in randomised, placebo-controlled trials of treatment discontinuation in major depressive disorder: an individual patient-level data meta-analysis. *Lancet Psychiatry*. 2017;4(3):230-237. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(17\)30038-X](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(17)30038-X)
25. Cuijpers P, Hollon SD, van Straten A et al. Does cognitive behaviour therapy have an enduring effect that is superior to keeping patients on continuation pharmacotherapy? A meta-analysis. *BMJ Open*. 2013;3(4):e002542. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2012-002542>
26. Vittengl JR, Clark LA, Dunn TW, Jarrett RB. Reducing relapse and recurrence in unipolar depression: a comparative meta-analysis of cognitive-behavioral therapy’s effects. *J Consult Clin Psychol*. 2007;75(3):475-88. <https://doi.org/10.1037/0022-006X.75.3.475>
27. Breedvelt JF, Karyotaki E, Warren FC et al. An individual participant data meta-analysis of psychological interventions for preventing depression relapse. *Nat Ment Health*. 2024;2:154-163. <https://doi.org/10.1038/s44220-023-00178-x>
28. Semkovska M, Quinlivan L, O’Grady T et al. Cognitive function following a major depressive episode: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry*. 2019;6(10):851-861. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(19\)30291-3](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30291-3)
29. Livingston G, Huntley J, Liu KY et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2024 report of the Lancet standing commission. *Lancet*. 2024;404(10452):572-628. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01296-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01296-0)
30. Yang L, Deng Y-T, Leng Y et al. Depression, depression treatments, and risk of incident dementia: a prospective cohort study

of 354,313 participants. Biol Psychiatry. 2023;93(9):802-809. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2022.08.026>