

Litteratur

1. Jorm AF. History of depression as a risk factor for dementia: an updated review. *Aust N Z J Psychiatry* 2001;35:776-81.
2. Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC et al. The course of geriatric depression with "reversible dementia": a controlled study. *Am J Psychiatry* 1993;150:1693-9.
3. Kessing LV. Cognitive impairment in the euthymic phase of affective disorder. *Psychol Med* 1998;28:1027-38.
4. Gualtieri CT, Johnson LG, Benedict KB. Neurocognition in depression: patients on and off medication versus healthy comparison subjects. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2006;18:217-25.
5. Veiel HO. A preliminary profile of neuropsychological deficits associated with major depression. *J Clin Exp Neuropsychol* 1997;19:587-603.
6. Ravnkilde B, Videbech P, Clemmensen K et al. Cognitive deficits in major depression. *Scand J Psychol* 2002;43:239-51.
7. Medalia A, Lim R. Treatment of cognitive dysfunction in psychiatric disorders. *J Psychiatr Pract* 2004;10:17-25.
8. Martinez-Aran A, Vieta E, Colom F et al. Cognitive impairment in euthymic bipolar patients: implications for clinical and functional outcome. *Bipolar Disord* 2004;6:224-32.
9. Thompson PJ. Antidepressants and memory: a review. *Hum Psychopharmacol* 1991;6:79-90.
10. Gray SL, Lai KV, Larson EB. Drug-induced cognition disorders in the elderly: incidence, prevention and management. *Drug Saf* 1999;21:101-22.

Depression hos ældre

Overlæge Nils Christian Gulmann & overlæge Annette Lolk

Århus Universitetshospital, Gerontopsykiatrisk Afdeling, Psykiatrien i Århus Amt og Syddansk Universitet, Klinisk Institut, Forskningsenheden for Psykiatri, Psykiatrisk Afdeling P

Den unipolære depression betragtes i dag som et af alderdommens betydelige sundhedsproblemer, hvilket har medført en øget forskningsmæssig indsats gennem de seneste ti år og en langt bedre forståelse for depressionstilstande hos ældre - i det følgende benævnt den geriatriske depression (GD) [1, 2].

Selvom resurssvage ældre er en speciel risikogruppe, og depression knytter sig til det geriatriske sygdomspanorama, er depression ikke en uundgåelig følge af alder, sygelighed og funktionssvækkelse. Undersøgelser viser også, at behandlingseffekten ved depression hos ældre er på højde med effekten hos yngre patienter. Svage gamle kan i lægens øjne have gode grunde til at få depression, men en terapeutisk nihilisme er ubegrundet [3].

Hypighed

I epidemiologiske undersøgelser er der blandt 65+-årige fundet varierende prævalenstal for depression, fra 1% til 15% [2]. Den lette depression defineret ud fra ICD-10-kriterierne kan kun vanskeligt afgrænses fra almindelige symptomer ved somatisk sygdom, fra psykologisk reaktion på tab og livsomsændigheder eller fra angstlidelser og personlighedsforstyrrelser. Prævalensen af alvorlig og klart patologisk depression ligger hos ældre formentlig på 1-3% [1].

Svage ældre, f.eks. de meget gamle (85+-årige), fysisk syge ældre, hjemmehjælpsmodtagere og plejehjemsbeboere opfylder diagnosekriterier i 10-20% af tilfældene. Lignende høje prævalenstal er fundet hos patienter med hjernelidelser såsom

parkinsonisme, vaskulær demens og demens ved Alzheimers sygdom.

Depression er en kronisk recidiverende lidelse, og der er fundet en årlig incidensrate på 0,3-7% blandt 65+-årige, højest hos de ældste. Et gennemgående fund i ind- og udland er, at kun 10-20% er i relevant behandling [1, 2].

Depressionstyper og symptomer

Selv om depression i alderdommen kan være led i en livslang bipolar affektiv lidelse, er langt hovedparten af depressionstilfældene af unipolær type.

Den unipolære geriatriske depression dækker over så forskellige tilstande, klinisk, prognostisk og patogenetisk, at en inddeling på tværs af de gængse diagnoseklassifikations-systemer som f.eks. ICD-10 er nødvendig. Ved udvikling af depression hos ældre skelnes der således i dag mellem to typer: *early onset* (EOD) og *late onset* (LOD) ud fra patientens alder ved første depressive fase tidligere i livet. EOD defineres som et depressionsrecidiv hos den ældre patient, som også i de yngre år har haft en eller flere depressive perioder, mens LOD dækker over, at depressionen først debuterer i senere livsfaser. Skæringstidspunktet mellem EOD og LOD defineres forskelligt i litteraturen fra 45- til 65-års-alderen [4].

Hos ældre med depression af EOD-typen adskiller symptomprofilen sig formentlig ikke fra profilen ved depressioner hos yngre patienter. Det drejer sig om samme slags depression. Der er ligesom hos yngre et arveligt element og flere tilfælde af præmorbid psykiske problemer, angstlidelser, personlighedsforstyrrelser og misbrug end i befolkningen som helhed.

Derimod betragtes LOD i dag som en særlig klinisk enhed. Ved en depressiv fase af LOD-type dominerer angst, irritabilitet, agitation eller modsat apati, og patienten fremstår mere primitiveret og med mindre sygdomsindsigt end yngre. Et element af kognitiv svækkelse (depressiv pseudodemens) kan være fremtrædende. Nogle patienter frembyder påfaldende

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

funktionstab og hjælpeløshed, hvilket tyder på involvering af frontale-subkortikale neuronsystemer, det såkaldte depression-eksekutiv dysfunktionssyndrom. Der er ved LOD mindre præmorbid psykopatologi, men til gengæld overhyppighed af strukturelle ændringer i hjernen. Ved skanninger er der påvist en større grad af atrofi end ved EOD og høj forekomst af diskrete infarktliggende skader i hjernens hvide substans og centrale kerneområder. Disse *white matter lesions* (WML) har påkaldt sig megen interesse som en disponerende faktor til depression og er baggrunden for betegnelsen vaskulær depression. WML korrelerer til andre iskæmiske manifestationer, men ses også isoleret uden cerebrovaskulære risikofaktorer. Behandlingsresultaterne ved LOD er muligvis mindre gunstige end ved EOD [1, 4].

Hos LOD-patienter er der påvist øget hyppighed af blivende, lettere kognitive forstyrrelser og eksekutiv dysfunktion også efter i øvrigt vellykket behandling med remission af de emotionelle symptomer [4].

En entydig afgrænsning af disponerende faktorer (f.eks. organisk hjernelidelse, arvelighedsforhold og præmorbid psykopatologi) fra udløsende faktorer ved GD kan være vanskelig, men det er specielt hos ældre åbenbart, at der er en sammenhæng mellem udvikling af depression og akut eller kronisk somatisk sygdom, f.eks. iskæmisk hjertesygdom, anæmi, stofskiftelidelser, maculadegeneration, tinnitus, apopleksi og parkinsonisme, men også mere banale lidelser som en kortvarig influenza. Herudover kan depression udløses af alkoholoverforbrug og af farmakologisk behandling, hvor risikoen er størst ved behandling med systemisk steroid og ved beta-blokkere [1]. Ved forskning i alderdommens psykiske og sociale belastninger, herunder selvmordsforskning har man påvist, at GD også korrelerer til psykiske belastninger og negative sociale faktorer såsom isolation, mangel på fortrolige, funktionsvækkelse, autonomitab, familiebekymringer, sygdom hos ægtefællen og boligsift [1, 2, 5].

Begrebet endogen depression er ligesom psykogen depression formelt afskaffet i ICD-10, men nogle ældre får tilsyneladende depression uden påviselig udløsende årsag, særligt hvis der tidligere har været gentagne faser.

Prognose og konsekvenser

Depression i alderdommen fører ud over et betydeligt fald i livskvalitet hos patienten og de nære pårørende til øget forbrug af sundhedsfaglige og sociale ydelser, lige fra forgæves somatiske indlæggelser og udredning til plejehjemsanbringelse som følge af overset og ubehandlet depression. At depression kan forværre prognosen for somatisk sygdom er påvist i flere undersøgelser, men er bedst dokumenteret ved iskæmisk hjertesygdom og koronarkirurgi, hvor dødeligheden øges op til fire gange, hvis patienten samtidig opfylder diagnosekriterierne for depression [1, 2].

Sammenhæng mellem depression og demens er i disse år et vigtigt forskningsområde. Risiko for udvikling af såvel va-

skulær demens som Alzheimers sygdom er øget med en faktor på omkring 1,5 i årene efter en depressiv fase. Der er to muligheder, at depression fremkalder hjerneskade, ikke mindst i hippocampusområdet og dermed demens, eller at depression hos ældre er et prodrom til demens, dvs. en manifestation af ellers subkliniske patologiske processer i hjernen, hvilket på længere sigt fører til demens. Sidstnævnte hypotese forekommer for tiden at være mest sandsynlig [4].

Selvmondsraten for ældre over 65 år er mere end dobbelt så høj som for yngre, og for 80+-årige mænd er den den største overhovedet, fem til seks gange højere end for befolkningen under 65 år. Derimod er ældre underrepræsenteret hvad angår selvmordsforsøg. Gamle menneskers selvmord er determinerede, og der benyttes ofte definitive metoder. Selvmordsrisiko associeres hos ældre som hos yngre med depression, selvmord i slægten, mangel på fortrolige og legemlig sygdom, men i mindre grad end hos yngre med misbrug og personlighedsforstyrrelser. Mindst to tredjedele af selvmord i alderdommen sker på baggrund af klinisk depression, og det er fundet, at f.eks. somatisk sygdom ikke er en selvstændig risikofaktor for suicidium, men højt korreleret til tilstedeværelsen af depression [5].

Depression betragtes i dag som en kronisk recidiverende lidelse, hvor 70-90% oplever tilbagefald, og recidivrisikoen synes endda at være noget højere hos ældre end hos yngre patienter [1, 2, 6].

I større epidemiologiske opgørelser er det påvist, at prognosen ved den geriatrike depression er ugunstig, men angivelserne er vanskeligt gennemskuelige, fordi man ofte ikke skelner mellem lettere tilfælde og svære tilfælde med klar psykopatologi. Der er fundet lave remissionsrater på kun 10-20% om året og tendens til kronificering. Efter tre år er op til

Faktaboks

Depression må betragtes som et af alderdommens store sundhedsproblemer

Prævalensen af middelsvær til svær depression hos 65+-årige er 1-3%, men 10-20% hos gruppen af svage ældre

Den geriatrike depression afviger klinisk, patogenetisk og prognostisk fra depression hos yngre

Den geriatrike depression er en kronisk recidiverende lidelse med øget dødelighed

Depression i alderdommen er underdiagnosticeret og underbehandlet

En kurativ og forebyggende effekt af antidepressiva er veldokumenteret ved den geriatrike depression

Der er mulighed for at forbedre prognosen væsentligt

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

Tablet 1. Udredning og behandling af den geriatriske depression. Modificeret efter [9].

Anamnese ved patient og pårørende. Psykiske og sociale belastninger, misbrug, suicidalrisiko
Medicinalgennemgang og eventuel -omlægning
<i>Somatisk udredning, herunder</i> Måling af C-reaktivt protein, hæmoglobin, serumnatrium, kreatinin, transaminase, thyroideastimulerende hormon, urinundersøgelse og elektrokardiogram
Ved svær depression, suicidalrisiko og nedsat væskeindtagelse henvises til gerontopsykiater/indlæggelse
Ved let til moderat depression behandles med f.eks. citalopram 10 mg stigende til 20 mg over en uge. Sertralin 25 mg stigende til 50 mg efter en uge Ved svær angst og søvnløshed mirtazapin 15 mg til natten stigende til 30 mg efter en uge. Undgå benzodiazepiner
Behandlingen vurderes efter 4-6 uger. Ved begyndende effekt ses an i yderligere 4-6 uger. Ved manglende effekt eventuel dosisøgning. Hvis patientens symptomer ikke er remitteret efter 8-12 uger henvises til gerontopsykiater
<i>Forebyggende behandling</i> Der fortsættes med de antidepressiva, som førte til remission, i uændret dosis fra seks måneder til livslangt, afhængig af antallet af tidligere faser, deres sværhedsgrad og konsekvenser

30% døde. Disse tal afspejler underdiagnostik og manglende eller utilstrækkelig behandling af depressive gamle patienter, men også, at depression rammer en i forvejen skrøbelig del af ældrepopulationen [7, 8].

Behandlingsprognosen i kontrollerede undersøgelser af antidepressiva er således ikke dårligere end prognosen for yngre og midaldrende, ligesom virkning af elektrostimulationsterapi (ECT) ikke synes at afhænge af alder [3, 9]. Antidepressiva (AD) er ligeledes fundet at være effektive ved depressioner, der er udløst af somatisk sygdom [3, 9]. Ser man bort fra egentlige medicinforsøg er der også i større kontrollerede interventionsstudier påvist langt bedre behandlingsprognose, hvad angår remission end i epidemiologiske undersøgelser [10]. Der mangler stadig forskning, som kan belyse, om man ved mere intensiv opsporing og behandling af ældre deprimerede kan forbedre prognose og overlevelse på længere sigt.

Behandling

Ældregruppen er efterhånden velrepræsenteret i randomiserede, kontrollerede undersøgelser af AD, både hvad angår behandling og tilbagefaldsprofylakse [9].

Der er ikke tvivl om, at AD har en effekt ud over placeborespons, men der er mindre enighed om effektstørrelsen, og om der er forskel i virkning på forskellige depressionstyper f.eks. mild-svær, LOD-EOD og legemlig rask-legemlig syg. Der opgives en terapeutisk responsrate på 50-80% og i forebyggende vedligeholdelse har man fundet, at recidivrisiko

over en toårig periode kan reduceres med en faktor 3 fra en tilbagefaldshyppighed i størrelsesordenen 80% til 20-30% [6, 9].

Der hersker i dag konsensus om, at serotonin - eller eventuelt serotonin-noradrenalin-genoptagelsehæmmere (SSRI, SNRI) er førstevalg ved ambulans behandling af ældre [1, 2, 9]. Der er ikke påvist forskelle i effekten mellem hovedgrupper af AD ved den geriatriske depression, men der er evidens for, at tricykliske AD (TCA) har flere bivirkninger. Ortostatisme og antikolinerge egenskaber gør, at behandling med TCA hos denne aldersgruppe er en specialistopgave.

Citalopram og sertralin er de bedst undersøgte præparater ved GD og i modsætning til andre SSRI er der ikke problemer med interaktion. Ældre patienter skal behandles med samme doser af SSRI som yngre patienter (Tablet 1). Eneste alvorlige bivirkning er hyponatriæmi, og S-Na bør kontrolleres [1, 2, 9]. Ved svær angst, agitation og søvnløshed kan benyttes mirtazapin, men med forsigtig optrapning af dosis, idet den initiale sedation kan være et problem hos legemligt svækkede patienter. Behandling med benzodiazepiner har bivirkninger som faldtendens og pseudodemens og fører erfaringsmæssigt hurtigt til afhængighed hos depressive ældre, hvorfor benzodiazepiner bør undgås.

Dårlig kompliance må formodes at være et lige så stort problem hos ældre deprimerede som hos yngre, og vellykkede behandlinger hænger i høj grad sammen med behandlingsrammer, hyppig kontrol, støttende samtaler, inddragelse af netværk og grundig mundtlig og skriftlig psykoedukation, hvilket også er påvist i en større, kontrolleret interventionsundersøgelse baseret på *shared care* mellem primær- og sekundærsektor [10]. Der er udført enkelte kontrollerede undersøgelser af effekten af psykoterapi (kognitiv terapi og interpersonel terapi) ved den geriatriske depression, og der blev fundet vekslende resultater, som ikke var på højde med resultaterne af psykofarmakologisk behandling [6].

Diskussion

Der findes i dag megen litteratur om GD, klinisk, terapeutisk, epidemiologisk og neuropsykiatrisk, og de forskningsmæssigt forskellige synsvinkler er ikke uproblematisk. Det er forskelligartede populationer, der indgår i et neuropsykiatrisk skanningstudie, der udgør en kohorte i en epidemiologisk undersøgelse, eller som deltager i et randomiseret kontrolleret forsøg med antidepressiva. Talangivelser og andre forskningsresultater skal således tages med et vist forbehold af den klinisk arbejdende læge. Et er dog sikkert, nemlig at den geriatriske depression er et af alderdommens store sundhedsproblemer, at den geriatriske depression kan behandles, og at der er i dag er mulighed for en betydelig forbedring af den geriatriske depressionprognose.

Korrespondance: Nils Christian Gulmann, Gerontopsykiatrisk Afdeling, Psykiatrisk Hospital i Århus, Århus Universitetshospital, DK-8240 Risskov.
E-mail: ng@psykiatri.aaa.dk

Antaget: 1. december 2006

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

Interessekonflikter: *Nils Christian Gulmann* har modtaget honorarer for foredrag for Pfizer ApS og Lundbeck Pharma A/S. *Annette Lolk* har tidligere modtaget honorarer som underviser fra Novartis A/S og Pfizer ApS og er med i et Advisory Board i Pfizer Aps.

Litteratur

- Alexopoulos GS. Depression in the elderly. *Lancet* 2005;365:1961-70.
- Blazer DG. Depression in late life: review and commentary. *J Gerontol* 2003;58:249-65.
- Mitchell AJ, Subramaniam H. Prognosis of depression in old age compared to middle age: a systematic review of comparative studies. *Am J Psychiatry* 2005;162:1588-601.
- Schweitzer I, Tuckwell V, O'Brien J et al. Is late onset depression a prodrome to dementia? *Int J Geriatr Psychiatry* 2002;17:997-1005.
- Conwell Y, Duberstein R, Caine ED. Risk factors for suicide in later life. *Biol Psychiatry* 2002;52:193-204.
- Reynolds CF, Dew MA, Pollock BG et al. Maintenance treatment of major depression in old age. *N Engl J Med* 2006;354:1130-8.
- Denihan A, Kirby M, Bruce I et al. Three-year prognosis of depression in the community-dwelling elderly. *Brit J Psychiatry* 2000;176:453-7.
- Stek ML, Vinkers DJ, Gusselkloo J et al. Natural history of depression in the oldest old. *Brit J Psychiatry* 2006;188:65-9.
- Baldwin RC, Anderson D, Black S. Guidelines for the management of late-life depression in primary care. *Int J Geriatr Psychiatry* 2003;18:829-38.
- Unützer J, Katon W, Callahan CM et al. Collaborative care management of late-life depression in the primary care setting. *JAMA* 2002;288:2836-45.

Depression og iskæmisk hjertesygdom

Læge Claus Hauregaard Sørensen & overlæge Kurt B. Stage

Odense Universitetshospital, Psykiatrisk Afdeling

Denne statusartikel omhandler depression og iskæmisk hjertesygdom (IHD), da den hidtidige forskning primært har været på dette område. Der er igangværende forskning i depression og hjerteinsufficiens eller arytmi. Udgangspunktet for statusartiklen er depression som en risikofaktor for IHD (Figur 1).

IHD kan være en risikofaktor for udvikling af depression, vaskular depression, som er karakteriseret ved sen debut, øget antal risikofaktorer for IHD, øget sværhedsgrad af den enkelte risikofaktor og karakteristiske fund ved magnetisk resonansskanning af hjernen. Disse karakteristiske fund, såkaldte *white matter lesions* (WML), findes primært i basalganglier og frontallapper. Der er beskrevet dosis-effekt-relation mellem antal WML og risiko for udvikling af depression. Vaskular depression er formodentligt en forløber for multiinfarkt demens.

I det hidtidig eneste tvillingestudie om depression og udvikling af IHD fandt man en genetisk korrelation = 0,42. Dette indikerer, at ca. 20% af variationerne af depression og IHD kan forklares via fælles gener. P.t. er der foreslået gener involveret i serotonerg og inflammatorisk regulering.

Epidemiologi

For 70 år siden blev der første gang rapporteret om, at svært depressive patienter havde en nifold øget dødelighed af IHD i forhold til baggrundsbefolkningen. I nyere studier har man dog fundet, at dødelighed af IHD hos depressive »kun« er fordoblet i forhold til hos baggrundsbefolkningen [1]. I studier, hvor almenbefolkningen er undersøgt for depressive symptomer og efterfølgende fulgt for udvikling af IHD, har man fundet, at udviklingen af IHD blandt dem, som har depressive

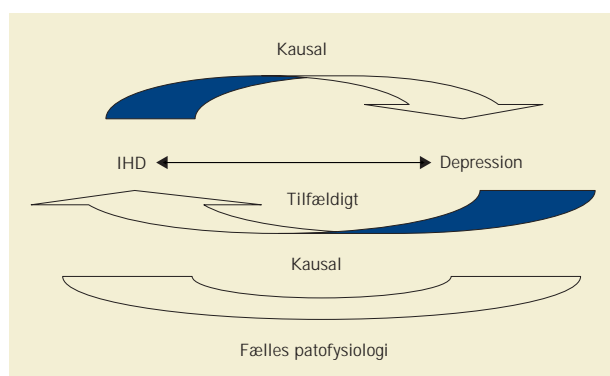
symptomer over en given afskæringsværdi, er dobbelt så stor som blandt dem, som scorede under afskæringsværdien [2], og det er beskrevet, at hyppigheden af efterfølgende IHD er korreleret til sværhedsgraden af depressive symptomer ved indgangen i studiet [2].

Prævalensen af depression hos patienter med akut myokardieinfarkt (AMI) er 30-50%, når der anvendes spørgeskemaer, men kun 2-20% ved anvendelse af diagnostisk interview [3]. Dødelighed blandt depressive post-AMI-patienter synes at være mindst dobbelt så stor som blandt non-depressive AMI-patienter [3].

Patofysiologi

Hvis depression er relateret til øget risiko for og dødelighed af IHD, hvad kunne de fysiologiske forklaringer da være?

I depression er der hyperaktivitet af humant blodpladeantigen (HPA)-aksen, som kan forårsage hyperkortisolæmi [4]. Hyperkortisolæmi betinger hypertension, hyperkolesterolemie, hypertriglyceridæmi og nedsat glukosetolerans, alt sammen velkendte risikofaktorer for aterosklerose. Endvidere



Figur 1. Mulig sammenhæng mellem depression og iskæmisk hjertesygdom (IHD).