

Behandling av depression hos äldre

En systematisk litteraturöversikt

Januari 2015

(preliminär version webbpublicerad 2015-01-27)



SBU • Statens beredning för medicinsk utvärdering
Swedish Council on Health Technology Assessment

SBU:s sammanfattning och slutsatser



SBU • Statens beredning för medicinsk utvärdering
Swedish Council on Health Technology Assessment

SBU:s sammanfattning och slutsatser

Depression hos äldre är ett allvarligt sjukdomstillstånd som kan leda till en betydande försämring av livskvalitet och en ökad risk för att dö i förtid. Tillståndet är vanligt och med en åldrande befolkning kommer problematiken sannolik att öka. Enligt uppskattningar kommer depression att i början av 2020-talet, vara den vanligaste orsaken till funktionsnedsättning hos den äldre befolkningen globalt, efter hjärt-och kärlsjukdomar.

Det finns ett antal olika behandlingsalternativ vid depression. Ett flertal antidepressiva läkemedel och psykologisk behandling har dokumenterad effekt vid depression hos vuxna i arbetsför ålder. Vid svåra depressioner är elektrokonvulsiv behandling (ECT) en effektiv behandling och det finns ett visst stöd för att fysisk aktivitet har effekt vid lindriga depressioner.

Det är dock inte självklart att forskningresultaten för vuxna i allmänhet kan överföras till den äldre befolkningen. Detta gäller i synnerhet de allra äldsta och sköra äldre. Vi har sammanställt forskningen om nytta och risk med de vanligast förekommande behandlingsalternativen vid depression hos personer över 65 år. Studier av behandlingarnas effekt hos sköra äldre har vi undersökt separat.

Slutsatser

- ▶ Många äldre med depression blir inte tillräckligt hjälpta av antidepressiva läkemedel. I korttidsstudier har selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) inte haft påtagligt bättre effekt än placebo för äldre med depression. Men för de som förbättras under SSRI-behandling kan underhållsbehandling upp till ett år förebygga återinsjuknande.

- ▶ Den selektiva serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmaren duloxetin har utvärderats specifikt vid återkommande depression hos äldre och har en något bättre effekt än placebo på kort sikt, men ger ofta biverkningar som kan innebära särskilda problem för äldre.
- ▶ Psykologisk behandling i form av problemlösningsterapi kan minska depressionssymtom hos personer över 65 år med sviktande hälsa, men tillgången till sådan behandling är begränsad. Effekter av övrig psykologisk behandling samt effekter av fysisk aktivitet behöver undersökas i fler och större studier som avser både nytta och risk vid depression hos äldre.
- ▶ De behandlingar som enligt denna rapport har dokumenterad effekt har ännu inte utvärderats i hälsoekonomiska studier. Eftersom behandlingarkostnaderna per individ ofta är relativt låga, är det dock sannolikt att effektiv behandling också är kostnadseffektiv.
- ▶ Nyttan och risk med depressionsbehandling är otillräckligt studerat för sköra äldre över 65 års ålder. Det behövs kunskap om hur depressionsbehandling ska anpassas till dessa individers behov.
- ▶ I väntan på mer kunskap om hur depressionsbehandling på bästa sätt ska utformas för äldre är det särskilt viktigt att följa upp behandlingsresultatet noggrant och att ompröva behandlingsstrategin om patienten inte tillfrisknar.

Bakgrund och syfte

Allt fler människor i Sverige blir allt äldre och därmed ökar antalet personer med kroniska sjukdomar och sammansatta vårdbehov. Detta innebär ökade krav på tillgång till god och värdig vård och omsorg i kommuner och landsting. Depression är vanligt förekommande hos personer över 65 år och tillståndet tycks vara särskilt vanligt bland de allra äldsta.

Symtombilden vid depression hos äldre är heterogen, vilket kan försvåra upptäckt och diagnos. Kroppsliga och kognitiva symtom är vanliga och kan vara mer framträdande än affektiva symtom. Samsjuklighet och konsumtion av andra läkemedel kan komplicera behandlingen.

Huvudsyftet med detta arbete var att sammanställa och utvärdera det vetenskapliga underlaget för de centrala behandlingsformerna vid depression hos sköra äldre. För att få en bredare kunskapsbas har vi även sammanställt och utvärderat det vetenskapliga underlaget för personer över 65 år i allmänhet. Avsikten är att rapporten ska ge stöd till huvudmännen inom hälso- och sjukvård samt inom äldreomsorg. Centrala målgrupper är aktörer inom hälso- och sjukvård, vård och omsorg och socialtjänst. Andra viktiga målgrupper är patientföreningar och allmänhet.

Metod

Vi har på ett systematiskt sätt sammanställt och utvärderat randomiserade kontrollerade studier där alla deltagare över 65 år hade diagnosen depression eller kliniskt relevanta symtom på depression. De behandlingsformer vi utvärderade var antidepressiva läkemedel, psykologisk behandling, fysisk aktivitet, elektrokonvulsiv behandling (ECT), ljusterapi och kombinationer av behandlingar. Vi har granskat effekterna på depressionssymtom, återinsjuknande i depression, livskvalitet, funktionsförmåga, biverkningar, mortalitet, insjuknande och dödlighet i hjärt- och kärlsjukdom, suicid eller suicidförsök samt närstående påverkan.

För att säkerställa att resultaten skulle bli så objektiva som möjligt och inte snedvridna, använde vi en metod som kallas systematisk översikt. Den systematiska översikten genomfördes i enlighet med SBU:s metodbok. Varje studie som bedömdes vara relevant för våra frågeställningar kvalitetsgranskades och studier av medelhög eller hög kvalitet inkluderades. Vid den slutliga bedömningen av det samlade vetenskapliga underlaget tillämpade vi det internationella GRADE-systemet (Faktaruta 1).

Faktaruta 1 Studiekvalitet, evidensstyrka och slutsatser.

Studiekvalitet avser den vetenskapliga kvaliteten hos en enskild studie och dess förmåga att besvara en viss fråga på ett tillförlitligt sätt.

Evidensstyrka är ett mått på hur tillförlitligt resultatet är. SBU tillämpar det internationellt utarbetade evidensgraderingssystemet GRADE. För varje effektmått utgår man i den sammanlagda bedömningen från studiernas design. Därefter kan evidensstyrkan påverkas av förekomsten av försvagande faktorer som studiekvalitet, samstämmighet, överförbarhet, precision i data och risk för publikationsbias.

Evidensstyrkan graderas i fyra nivåer:

- **Starkt vetenskapligt underlag (⊕⊕⊕⊕).** Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet utan försvagande faktorer vid en samlad bedömning.
- **Måttligt starkt vetenskapligt underlag (⊕⊕⊕○).** Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet med förekomst av försvagande faktorer vid en samlad bedömning.
- **Begränsat vetenskapligt underlag (⊕⊕○○).** Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet med kraftigt försvagande faktorer vid en samlad bedömning.
- **Otillräckligt vetenskapligt underlag (⊕○○○).** När studier saknas, tillgängliga studier har låg kvalitet eller där studier av likartad kvalitet visar motsägande resultat, anges det vetenskapliga underlaget som otillräckligt.

Ju starkare evidens desto mindre sannolikt är det att redovisade resultat kommer att påverkas av nya forskningsrön inom överblickbar framtid.

Slutsatser

I SBU:s slutsatser görs en sammanfattande bedömning av nytta, risker och kostnadseffektivitet.

Evidensgraderade resultat

Läkemedelsbehandling vid depression hos äldre

- Vi identifierade 23 studier av medelhög kvalitet. Studierna utvärderade följande läkemedelsgrupper: icke-selektiva monoaminåterupptagshämmare, selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI), monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare), selektiva typ A-hämmare och övriga antidepressiva. Vår bedömning av det vetenskapliga underlaget är följande:
- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att behandling med SSRI inte leder till behandlingssvar (50 % minskning av skattade depressionssymtom) eller remission (minimala eller inga skattade depressionssymtom) i påtagligt större utsträckning än placebo, vid depression hos äldre över 65 år (⊕⊕○○).
- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att underhållsbehandling med SSRI under upp till ett års tid, jämfört med placebo, minskar risken för återinsjuknande i depression hos äldre över 65 år som tidigare svarat på sådan behandling (⊕⊕○○).
- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att behandling med duloxetin leder till behandlingssvar (50 % minskning av skattade depressionssymtom) eller remission (minimala eller inga skattade depressionssymtom) i större utsträckning än placebo, vid återkommande depressioner hos äldre över 65 år (⊕⊕○○).
- Det finns ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för att behandling med duloxetin medför ökad risk för muntorrhet och förstoppning, jämfört med placebo, vid återkommande depressioner hos äldre över 65 år (⊕⊕⊕○).
- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att behandling med duloxetin medför ökad risk för yrsel och diarré, jämfört med placebo, vid återkommande depressioner hos äldre över 65 år (⊕⊕⊕○).

- Det finns otillräcklig vetenskapligt underlag för samtliga våra övriga frågeställningar när det gäller läkemedelsbehandling av depression eller depressionssymtom hos äldre över 65 år (⊕○○○).

Psykologisk behandling vid depression hos äldre

Vi identifierade 12 studier av medelhög kvalitet och en studie av hög kvalitet. Fyra av dessa studier utvärderade olika former av kognitiv beteendeterapi, fem av problemlösningsterapi, tre av reminiscensterapi och en av interpersonell psykoterapi. Vår bedömning av det vetenskapliga underlaget är enligt följande:

- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att problemlösningsterapi som tillägg till sedvanlig vård på kort sikt har bättre effekt än endast sedvanlig vård på depressionssymtom hos äldre över 65 år med sviktande hälsa (⊕⊕○○).
- Det finns otillräcklig vetenskapligt underlag för samtliga våra övriga frågeställningar när det gäller psykologisk behandling av depression eller depressionssymtom hos äldre över 65 år (⊕○○○).

Fysisk aktivitet vid depression hos äldre

Vi identifierade inga studier av minst medelhög kvalitet för någon av våra frågeställningar kring fysisk aktivitet. Vår bedömning av det vetenskapliga underlaget är enligt följande:

- Det finns otillräcklig vetenskapligt underlag för våra frågeställningar när det gäller fysisk aktivitet som behandling av depression eller depressionssymtom hos äldre över 65 år (⊕○○○).

Övriga behandlingar

Vi identifierade två studier av medelhög kvalitet som utvärderade stepped care-program, där insatserna stegvis ändras utifrån patientens behov. Inga studier av minst medelhög kvalitet identifierades för andra kombinationer av behandlingar, litium, ECT, eller ljusterapi. Vår bedömning av det vetenskapliga underlaget är enligt följande:

- Det finns otillräcklig vetenskapligt underlag för samtliga våra frågeställningar när det gäller elektrokonvulsiv behandling (ECT), ljusterapi, eller kombinationsbehandling av läkemedel och psykoterapi som behandling av depression eller depressionssymtom hos äldre över 65 år (⊕○○○).

Sammanfattande diskussion och konsekvensanalys

I endast en liten minoritet av de inkluderade studierna översteg medelåldern hos deltagarna 80 år. Få studier inkluderade deltagare med en uttalad skörhet eller samsjuklighet. Detta medför att generaliserbarheten av resultaten till gruppen sköra äldre begränsas. Det finns ett stort, men inte tillgodosett, behov av behandlingsstudier som omfattar även de allra äldsta och sköra.

I våra inkluderade studier av antidepressiva läkemedel tycks majoriteten av deltagarna inte svara på behandling. Befintliga studier pekar på att effekten av korttidsbehandling med SSRI-läkemedel inte är överlägsen placebo för personer över 65 år, medan det finns visst stöd för att SSRI som underhållsbehandling i upp till ett år är bättre än placebo för att förebygga återinsjuknande hos de som tidigare svarat på behandlingen.

Vi fann stöd för att korttidsbehandling med duloxetin, ett läkemedel inom gruppen serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI), har bättre effekt än placebo hos äldre med återkommande depressioner. Duloxetin medför dock en ökad risk för biverkningar yrsel, muntorrhet, diarré och förstoppning. Studierna av duloxetin har endast inkluderat patienter med återkommande depressioner, vilket kan ha bidragit till det

positiva resultatet. Det är inte osannolikt att de äldre som insjuknar för första gången, delvis skiljer sig från de äldre som sedan tidigare haft återkommande depressionsepisoder. I studierna av SSRI-preparaten framgick det i de flesta fallen inte om deltagarna hade återkommande depressioner eller om de insjuknade för första gången.

Behovet av evidensbaserade komplement och alternativ till läkemedelsbehandling är stort. Inventeringar av psykiatrisk vård visar att tillgången till psykologisk behandling för äldre är närmast försumbar. Problemlösningsterapi var den enda psykologiska behandlingsformen som vi fann ett tillräckligt vetenskapligt underlag för. Denna behandlingsform kan ses som en enklare form av kognitiv beteendeterapi (KBT). Den samlade vetenskapliga litteraturen för problemlösningsterapi är inte lika omfattande som för KBT. För äldre är dock resultaten lovande, även om befintliga studier är små. En prövning av metoden i Sverige skulle vara värdefull, med tanke på bristen på evidensbaserad psykologisk behandling för äldre med depression.

Ingen studie som bedömdes vara av tillräckligt hög kvalitet identifierades för fysisk aktivitet. Detta understryker behovet av väl genomförda behandlingsstudier inom detta område. De studier som fanns hade få deltagare och ofta ett stort bortfall. Följsamheten till interventionerna var antingen låg eller beskrevs inte alls. Trots stora brister i det vetenskapliga underlaget kan fysisk aktivitet vara ett värdefullt komplement till annan depressionsbehandling för äldre. Metoden ingår vanligtvis i vårdutbudet i Sverige. Kognitiv nedsättning och sjukdom kan dock kräva att program och stödåtgärder anpassas. En central fråga är hur aktivitetsnivån bibehålls efter en behandlingsperiod, och i vilken mån insatser för beteendeförändring kan underlätta bibehållen fysisk aktivitet.

Vid svår depression, med eller utan psykosymtom, är elektrokonvulsiv behandling (ECT) ett viktigt behandlingsalternativ. ECT är en effektiv behandling vid djupa och livshotande depressiva tillstånd, där patienten vägrar mat och dryck eller är kataton eller gravt självmordsbenägen. För äldre fann vi inga randomiserade kontrollerade studier av tillräckligt god kvalitet. Kvalitetsregister ger en möjlighet att dokumentera effekten hos

äldre och fånga upp signaler på eventuella biverkningar. Kvalitetsregistret ECT har en relativt god täckning och en betydande andel av de behandlade patienterna är äldre. Data från registret tyder på att ECT möjligen har bättre effekt för personer över 50 år än för yngre.

De generella oklarheterna kring hur depression hos äldre ska behandlas kräver svåra vetenskapliga och etiska övervägande, där vetenskaplig stringens ställs mot beprövad erfarenhet och ekonomiska överväganden. Med nuvarande kunskap är det viktigt att noggrant följa upp hur den enskilde patienten svarar på behandlingen och att regelbundet överväga justering av behandlingsstrategin vid uteblivet behandlingssvar. Det är även viktigt att ställa korrekt diagnos inför behandlingen för att undvika överbehandling.

Ur ett samhällsperspektiv är depression hos äldre ett kostsamt tillstånd om behandling inte ges. Internationella studier visar att hälso- och sjukvårdskostnaderna för äldre personer med depression är minst dubbelt så höga som för de som inte är deprimerade. Även den informella vård och omsorg som ges av anhöriga, ökar kraftigt för personer äldre än 65 år som har depression. Mot bakgrund av att den äldre befolkningen redan har en lägre livskvalitet i genomsnitt än den yngre befolkningen, kan depression leda till en mycket låg sammantagen livskvalitet.

De betydande kostnaderna och förlusterna av livskvalitet gör det angeläget att behandla depression bland äldre. Det saknas hälsoekonomiska studier som belyser kostnadseffektiviteten i de behandlingar som har dokumenterad effekt för denna åldersgrupp. Behandlingskostnaderna för SSRI-preparat, duloxetin och problemlösningsterapi är emellertid låga, så det är därför troligt att de behandlingar som har visats vara effektiva, också är kostnadseffektiva.

Inventeringar av psykiatrisk vård för äldre tyder på att gruppen ofta nedprioriteras på ett sätt som inte står i samklang med riksdagens etiska plattform för prioriteringar. Det är viktigt att personliga, professionella eller politiska särintressen inte tillåts påverka prioriteringar och klinisk praxis på ett sätt som skulle innebära en diskriminering av äldre, svårt sjuka och svaga grupper.