

Korttidseffekt av ECT- behandling for depresjon hos eldre og forløp over tid

Kristin Aune og Elisabeth Evje



Hovedoppgave ved Psykologisk Institutt

UNIVERSITETET I OSLO

Høst 2018

Korttidseffekt av ECT- behandling for depresjon hos eldre og forløp over tid

© Kristin Aune og Elisabeth Evje

2018

Korttidseffekt av ECT- behandling for depresjon hos eldre og forløp over tid

Kristin Aune og Elisabeth Evje

<http://www.duo.uio.no/>

Trykk: Reprosentralen, Universitetet i Oslo

Sammendrag

Forfattere: Kristin Aune og Elisabeth Evje

Tittel: Korttidseffekt av ECT- behandling for depresjon hos eldre og forløp over tid

Veiledere: Stein Andersson (hovedveileder) og Gro Strømnes Dybedal (biveileder)

Bakgrunn: Behandling av depresjon hos eldre er utfordrende. Mange oppnår ikke remisjon, og for pasienter som oppnår remisjon er sannsynligheten stor for tilbakefall. Kunnskapen om deprimerte pasienters prognose og om hva som er god behandling, er sparsom. Målet med den aktuelle studien er todelt. Pasientene i studien har vært innlagt på en alderspsykiatrisk avdeling for behandling av moderat til alvorlig depresjon. Det ene målet har vært å undersøke korttidseffekt av ECT-behandling, samt å undersøke variabler som kan predikere effekt. Vi ønsket å vite om psykose, kognitiv funksjon, depresjonsdybde og alder kunne predikere remisjon ved utskrivelse. Det andre målet med studien har vært å undersøke forløp over tid hos de samme pasientene med fokus på remisjon ved utskrivelse, depresjonsdybde, kognitive mål, vedlikeholdsbehandling og reinnleggelser.

Metode: Studien er en naturalistisk kohortundersøkelse som baserer seg på kliniske data. Datamaterialet er hentet fra et samtykkebasert kvalitetsregister for personer som utredes og behandles ved alderspsykiatriske avdelinger i spesialisthelsetjenesten (KVALAP). Disse dataene kobles med informasjon om de samme pasientene fra et samtykkebasert kvalitetssikringsprosjekt, «Prognose etter alderspsykiatrisk behandling» som undersøkte pasientene 2-3 år etter utskrivelse. Utvalget i studien består av 42 deltakere, 13 menn og 29 kvinner med gjennomsnittsalder på 75 år som alle har fått ECT under innleggelse. Alle pasientene har en depresjonslidelse ved innleggelse. GAF-S og GAF-F ved utskrivelse anvendes som utfallsmål etter ECT-behandling. CGI-I anvendes som mål på remisjon. MADRS anvendes som utfallsmål ved oppfølging. Kvantitative metoder ble brukt for å undersøke hypotesene i denne studien. Analysene som ble benyttet var parrede og uavhengige t- tester, korrelasjonsanalyser og ikke- parametriske tester som kji-kvadrat, Mann Whitney U-test og Wilcoxon signed- rank test. En supplerende logistisk regresjonsanalyse ble også utført.

Resultater: Oppsummert viser funnene at pasientene oppnår bedring ved utskrivelse fra avdelingen. Pasientene har fått en betydelig endring i GAF-skårer fra innleggelse til utskrivelse. 29 av 42 pasienter oppnådde remisjon. Det ble ikke funnet noen sammenheng mellom remisjon og GAF-skårer ved innkomst, kognitiv svikt, psykose, depresjonsdybde eller

alder. Ved oppfølging viste resultatene at pasientene hadde en betydelig nedgang i depressive symptomer siden innleggelsestidspunktet. 50 % var i remisjon. Ingen sammenheng ble funnet mellom remisjon ved utskrivelse og variablene ved oppfølging (depresjonsdybde, kognitive mål, reinnleggelser og vedlikeholds- ECT). Det ble heller ikke funnet noen sammenheng mellom vedlikeholds- ECT og reinnleggelser. Pasientene viste ingen signifikant endring i kognitiv funksjon fra innleggelsestidspunktet til oppfølging.

Konklusjon:

Til tross for metodiske svakheter ved studien, er det et viktig funn at eldre pasienter med moderat til alvorlig depresjon behandlet med ECT oppnådde bedring etter innleggelse på alderspsykiatrisk avdeling. I tillegg viste langtidsoppfølgingen at pasientene hadde betydelig lavere depresjonsskårer. Det var ingen signifikant endring i kognitiv funksjon ved oppfølgingstidspunktet 2- 3 år etter.

Forord

Den siste delen av livet blir for mange preget av somatisk sykdom, funksjonstap og dødsfall blant kjente og kjære. En andel eldre vil også oppleve å bli deprimert. Det er lite fokus på denne pasientgruppen på profesjonsstudiet i psykologi. Denne studien har gitt oss muligheten til å lære mer om depresjonsbehandling hos eldre. Det blir stadig flere eldre som vil trenge behandling i psykisk helsevern, og det er nødvendig med mer kunnskap om behandling og prognose for eldre med depresjon. Vi håper at denne studien kan gi et bilde av korttidsbehandling og langtidsforløp for pasienter behandlet med ECT. Vi har begge gjennom deltidsjobber i psykisk helsevern observert at pasienter har fått symptomlette med ECT-behandling. Depresjonsbehandling for eldre er et felt vi er blitt nysgjerrige på og har hatt stor interesse av å lære mer om.

Til våre veiledere Stein Andersson og Gro Strømnes Dybedal vil vi rette en stor takk. Vi er så takknemlige for engasjementet dere har vist for vår oppgave, og for all hjelp og støtte dere har gitt oss i skriveprosessen. Det har alltid vært veldig hyggelig å møte dere i veiledning. Når vi har stått fast, har det følt lett å ta kontakt og komme med alt vi lurer på. Tusen takk!

Vi vil også rette en stor takk til Diakonhjemmet sykehus, alderspsykiatrisk avdeling på Tåsen, som har gitt oss mulighet til å skrive om dette datamaterialet. Spesielt vil vi takke overlege Tor Magne Bjølseth, forskningssykepleier Marianne Larsen, overlege Cecilie Bhandari Hartberg, sekretær Lene Aastangen og enhetsleder for kunnskapsutvikling Jorunn Marie Rørvik.

Vi vil også takke hverandre for et givende og inspirerende samarbeid. Det har vært utfordringer og gleder gjennom hele skriveprosessen, og vi har følt uvurderlig støtte fra hverandre. Det har vært stort og fint å dele den siste tiden på slutten av studiet med hverandre. Selv etter mangfoldige timer sammen, er det fremdeles en glede å være i hverandres selskap.

Innholdsfortegnelse

1	Innledning.....	1
1.1	Depresjon.....	1
1.2	Depresjon hos eldre	1
1.2.1	Psykotisk depresjon.....	2
1.2.2	Kognitiv funksjon hos eldre med depresjon.....	3
1.2.3	Komorbiditet og differensialdiagnostikk	4
1.2.4	Etiologi.....	5
1.3	Behandling av depresjon hos eldre	6
1.4	ECT- behandling for depresjon hos eldre.....	6
1.4.1	Indikasjon	6
1.4.2	Gjennomføring av ECT	7
1.4.3	Kontroverser rundt ECT.....	7
1.4.4	Behandlingseffekt av ECT	9
1.4.5	Kliniske prediktorer og respons på ECT- behandling	10
1.4.6	Tilbakefall og oppfølging.....	12
1.4.7	Vedlikeholdsbehandling med ECT	12
1.4.8	ECT og langtidsprognose for eldre deprimerte	13
1.5	Mål med studien	15
2	Metode.....	17
2.1	Design.....	17
2.2	Inklusjons- og eksklusjonskriterier.....	17
2.3	Utvalg	17
2.4	Behandling.....	20
2.5	Testing og vurdering.....	20
2.5.1	Måletidspunkt.....	20
2.5.2	Måleinstrumenter	20
2.5.3	ECT	23
2.6	Etikk.....	23
2.7	Statistiske metoder.....	23
2.7.1	Endring i GAF- skårer fra T1 til T2	24
2.7.2	Sammenheng mellom kliniske variabler ved T1 og oppnådd remisjon/ikke remisjon ved T2.....	24

2.7.3	Statistiske analyser av variabler ved oppfølging (T3).....	24
3	Resultater.....	26
3.1	Endring i GAF- skårer T1 til T2.....	26
3.2	Sammenheng mellom kliniske variabler ved T1 og oppnådd remisjon/ikke remisjon ved T2.....	26
3.3	Statistiske analyser av kliniske variabler ved oppfølging (T3)	28
4	Diskusjon.....	30
4.1	Studiens mål	30
4.2	Korttidseffekt av ECT-behandling	30
4.3	Sammenhengen mellom kliniske variabler og remisjon ved utskrivelse	33
4.4	Forløp over tid	33
4.4.1	Endring i kognitive mål fra innleggelse til oppfølging	35
4.4.2	Sammenheng mellom vedlikeholds- ECT og reinnleggelser.....	36
4.5	Svakheter og begrensninger.....	37
4.6	Styrker ved studien	38
4.7	Kliniske implikasjoner.....	38
4.8	Videre forskning	40
4.9	Konklusjon.....	41
	Litteraturliste	43
	Vedlegg	59

1 Innledning

1.1 Depresjon

Depresjon er en utbredt psykisk lidelse i befolkningen, og en av de viktigste årsakene til nedsatt funksjonsnivå. Livstidsprevalensen for moderat til alvorlig depresjon er på omtrent 16 % (Kessler et al., 2003). Depresjon er ikke én lidelse, men en samlebetegnelse for flere ulike lidelser karakterisert av en sinnstemning med depressive symptomer (Malt, Andreassen, Melle & Årslund, 2012). For å oppfylle kriteriene for en depresjonsdiagnose ifølge International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision (ICD-10) må minst to av følgende kjernesymptomer være tilstede, hver dag i minst to uker: tristhet, manglende initiativ og interesseløshet. I tillegg må man ha minst to andre symptomer som enten er nedsatt selvtillit eller selvfølelse, selvbebreidelse eller skyldfølelse, tanker om død eller selvmord, tanke- og konsentrasjonsforstyrrelser, agitasjon eller hemning, søvnforstyrrelser eller appetitt/vektendring (WHO, 1992). Avhengig av hvor mange symptomer som er tilstede, vurderes den depressive episoden som mild, moderat eller alvorlig. Funksjonsnivå er også med i vurderingen av depresjonens alvorlighetsgrad. Dette dreier seg om i hvilken grad man er i stand til å utføre daglige gjøremål, delta på sosiale aktiviteter eller være i arbeid. Dette vil man sjelden eller i liten grad være i stand til under en alvorlig depresjon (WHO, 1992). Et annet klassifikasjonssystem for psykiske lidelser er Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-V) (American Psychiatric Association, 2013). DSM-V brukes mest innen forskning på psykiske lidelser. I DSM-V brukes betegnelsen “major depression”, som på norsk i ICD-10 vil omfatte både moderat og alvorlig depresjon (Malt, Andreassen, Melle & Årslund, 2012).

1.2 Depresjon hos eldre

Depresjon i eldre år (Late-life depression) refererer vanligvis til depressive symptomer definert i ICD-10 eller DSM-V som oppstår hos eldre over 65 år (Alexopoulos, 2005). Forekomst av depresjon totalt hos eldre over 60 år var 19% mellom 1990-2001, ifølge en systematisk oversikt over 55 internasjonale prevalensstudier (Rosenvinge & Rosenvinge,

2003). Moderat til alvorlig depresjon oppstår i 1- 4 % i en generell eldre befolkning (Blazer, 2003).

Hos eldre kan depresjon ha et mer atypisk uttrykk enn hos yngre. Eldre kan ha mindre uttalt tristhet eller nedstemthet (Gallo, Rabins, Lyketsos, Tien & Anthony, 1997; Gallo, Rabins & Anthony, 1999). En metaanalyse utført av Hegeman et al. (2012) viser at eldre med moderat til alvorlig depresjon hadde en mer somatisk presentasjon av depresjonen, gastrointestinale somatiske symptomer og hypokondri sammenlignet med yngre. Eldre har oftere depresjon med melankoli, det vil si mer psykomotorisk retardasjon og agitasjon (Parker et al., 2001; Brodaty et al., 1997), i tillegg til større vekttap og redusert appetitt (Gournellis, 2008; Brodaty et al., 1997). Eldre har oftere også mindre skyldfølelse og uttrykker i mindre grad suicidale tanker sammenlignet med yngre (Balsis & Cully, 2008; Gournellis, 2008, Gournellis et al., 2011). Mange eldre med depresjon klager særlig over dårlig hukommelse (O'Connor, Pollitt, Roth, Brook & Reiss, 1990) og dårlig konsentrasjon (Fiske, Wetherell & Gatz, 2009).

Flere studier har sammenlignet eldre med tidlig og sen debut av depresjon, med debut henholdsvis før og etter 60 år (Koenig, Bhalla & Butters, 2014). En systematisk gjennomgang av 23 studier av Grayson og Thomas (2013) viser at eldre med sen debut av depresjon kan ha mindre stemningslidelser i familien, men utover dette finner de ikke konsistente funn og forskjeller når det gjelder fenomenologi, etiologi eller behandlingsutfall mellom disse gruppene.

Det er flere forklaringer på hvorfor depresjon hos eldre kan ha en mer somatisk presentasjon. Med økende alder kan depresjon bli karakterisert av mer somatiske symptomer som skyldes underliggende aldersrelaterede nevropsykologiske endringer i depresjon hos eldre, sammenlignet med yngre deprimerte (Alexopoulos et al., 2002; Kapfhammer, 2006; McKinney & Sibille, 2013; Naismith et al, 2012).

1.2.1 Psykotisk depresjon

Depresjon med psykotiske symptomer forekommer hos 0,4 % i en generell befolkning (Ohayon & Schatzberg, 2002). Psykotisk depresjon blir diagnostisert hos pasienter med alvorlig depresjon som har vrangforestillinger eller hallusinasjoner (Alexopoulos, 2005). Eldre pasienter kan ha alvorlig depresjon med og uten psykotiske symptomer (Gournellis, Oulis & Howard, 2014). Studier viser at eldre med alvorlig depresjon oftere har psykotiske

symptomer enn yngre (Brodaty et al., 1997; Gottfries, 1998). Psykotisk depresjon forekommer i 20-45 % av eldre deprimerte som er innlagt (Meyers, 1992). En studie av Gournellis (2011) fant at eldre med sen debut av psykotisk depresjon hadde mer alvorlig depresjon målt med Hamilton Depression Rating Scale (HDRS) sammenlignet med yngre og eldre med tidlig debut av depresjon.

1.2.2 Kognitiv funksjon hos eldre med depresjon

Moderat til alvorlig deprimerte pasienter opplever ofte kognitive svekkelser som oppmerksomhetsvansker, eksekutive vansker og svekket arbeidsminne (Marazziti, Consoli, Picchetti, Carlini & Faravelli, 2010). Hos eldre pasienter med depresjon er kognitive svekkelser hyppig forekommende, invalidiserende og er assosiert med et mer kronisk forløp med tilbakevendende depresjon (Butters, 2004). Pasienter over 60 år med depresjon presenterer ofte kognitive plager, og 20-50% estimeres å ha kognitive svekkelser som er større sammenlignet med kontroller som er matchet på alder og utdanning (Butters et al., 2004, Sheline, 2006). Noen eldre utvikler demenssymptomer (“pseudodemens”) mens de er deprimerte (Engedal, 2008, s.116), som avtar etter remisjon (Alexopoulos et al., 1993). Studier viser imidlertid at en stor andel vil fortsette å oppleve kognitive svekkelser etter at de har oppnådd remisjon fra depresjonen (Butters et al. 2000; Bhalla et al, 2006; Lee, Potter, Wagner, Welsh-Bohmer & Steffens, 2007; Nebes et al., 2003; Story et al, 2008). Omfanget og arten av kognitive funksjoner vil også kunne påvirke behandlingsrespons. Særlig eldre deprimerte pasienter med eksekutive vansker, har høyere risiko for negativt utfall av behandlingen, da eksekutiv dysfunksjon er assosiert med dårlig eller sen respons på antidepressiv behandling (Alexopoulos, 2005; Kalayam & Alexopoulos, 1999; Alexopoulos, Meyers & Young, 2000; Simpson, Baldwin, Jackson & Burns, 1998). Depresjon kan også bidra til utviklingen av kognitive svekkelser (Rosenberg, Mielke, Xue & Carlson, 2010). En longitudinell studie av Bhalla et al. (2006) viser at 23% av de eldre med depresjon som var kognitivt friske ved baseline, utviklet kognitive svekkelser etter ett år.

1.2.3 Komorbiditet og differensialdiagnostikk

Depresjon er assosiert med komorbide medisinske lidelser som hjerte- og karsykdommer, kreft og slag (Lesperance, Frasura-Smith & Talajic, 1996; Kupfer & Frank, 2003). Spesielt hos eldre med depresjon er sykdomsbildet ofte preget av komorbiditet, særlig hos de eldste eldre (Fiske, Wetherell, & Gatz, 2009; Blazer, 2000). Dette gjør differensialdiagnostikk hos eldre krevende. Alvorlig depresjon hos eldre er ofte underrapportert, feildiagnostisert og underbehandlet (Reynolds, Alexopoulos, Katz & Lebowitz, 2001). Det kan skyldes at depresjon i eldre alder har et mer atypisk uttrykk enn hos yngre, og gjør det derfor vanskeligere å oppdage (Koenig, Bhalla & Butters, 2014). Studier tyder også på at eldre kan underrapportere alvorlighetsgrad av depressive symptomer (Brodaty et al., 2005), og være mer vant med å rapportere somatiske problemer heller enn psykologiske (Fiske, Wetherell & Gatz, 2009).

Diagnostikk av eldre er vanskelig da somatiske symptomer på depresjon, for eksempel energiløshet, smerter, problemer med søvn, fordøyelse og appetitt, kan være symptomer på somatiske sykdommer. Tilsvarende kan symptomer på medisinske tilstander være forårsaket av depresjon (Drayer, 2005; Kapfhammer, 2006). Depresjon forekommer ofte i sammenheng med medisinske og nevrologiske sykdommer som for eksempel Parkinsons og Alzheimers (Alexopoulos et al., 2002; Grayson & Thomas, 2013). Punktprevalensen for moderat eller alvorlig depresjon er på ca. 17% hos pasienter med Alzheimers (Wragg & Jeste, 1989). Spesielt er det utfordrende å skille tidlige stadier av Alzheimers fra depresjon fordi de kognitive svekkelsene kan være overlappende (Swainson et al., 2001).

Depresjon er også funnet å kunne være en risikofaktor for utvikling av demens (Alexopoulos et al., 2002; Krishnan et al., 2002; Diniz, Butters, Albert, Dew & Reynolds, 2013). Eldre med moderat til alvorlig depresjon og kognitive svekkelser har større sannsynlighet for å utvikle demens innen få år etter debut av depresjonen (Alexopoulos et al., 1993, Kral & Emery, 1989). En stor dansk registerstudie fant at senere demensdiagnose var signifikant korrelert med antall tidligere depressive episoder (Kessing & Andersen, 2004). Ifølge noen studier kan pasienter med depresjon ha omtrent 50 % økt risiko for å utvikle demens, Alzheimers og vaskulær demens (Owneby et al., 2006; Diniz et al., 2009), mens andre studier finner ikke denne sammenhengen (Ganguli, Du, Dodge, Ratcliff & Chang, 2006; Becker et al., 2009). Cerebrovaskulære sykdommer har blitt assosiert med depresjon, noe som kan spille en sentral rolle i utvikling av kognitive svekkelser (Sheline, 2006). Det er imidlertid fortsatt uavklart om depresjon er en spesifikk etiologisk risikofaktor for demens,

eller om det heller handler om prodromal klinisk manifestasjon av underliggende nevropatologi i demens (Koenig, Bhalla & Butters, 2014; Jorm, 2001).

1.2.4 Etiologi

Normal aldring er forbundet med kardiovaskulære og nevrologiske endringer, i tillegg til aldersrelaterte sykdommer og stressende livshendelser som øker sårbarheten for å utvikle depresjon. Likevel er det en liten andel som blir deprimerte i alder over 65 år (Fiske, Wetherell & Gatz, 2009). Depresjon hos eldre må derfor forklares ut fra flere interagerende faktorer som sårbarhet knyttet til genetiske faktorer, aldersrelaterte nevrobiologiske endringer, fysisk helse, kognitiv funksjon, kognitiv stil, personlighetstrekk, interpersonlige relasjoner og stressende livshendelser (Kasl-Godley, Gatz & Fiske, 1998, s. 213). Depressive symptomer utvikles ofte hos eldre med kroniske medisinske sykdommer, kognitive svekkelser og funksjonsnedsettelse (Alexopoulos et al., 2002). En metaanalyse av 20 prospektive studier på risikofaktorer for depresjon hos eldre, antyder at dødsfall og tapsopplevelser, søvnforstyrrelser, funksjonsnedsettelse, tidligere depresjon og kvinnelig kjønn er signifikante risikofaktorer for utvikling av depresjon (Cole & Dendukuri, 2003).

Patofysiologien i depresjon hos eldre kan skyldes forstyrrelser i nevralt nettverk som inngår i regulering av humør og stemning (McKinney & Sibille, 2013). En oversiktsartikkel av Pariante og Lightman (2008) viser at hyperaktivitet i hypotalamus- hypofyse- binyre-aksen (HPA-aksen) er et konsistent biologisk funn hos personer med moderat til alvorlig depresjon. HPA-aksen er et system som regulerer stresshormonet kortisol. Vi vet imidlertid lite om de underliggende mekanismene som fører til disse abnormalitetene (Pariante & Lightman, 2008). Forhøyet aktivitet i HPA-aksen er ikke nødvendigvis en konsekvens av depresjonen i seg selv, men en underliggende nevrobiologisk abnormalitet som kan predisponere for depresjon (Pariante & Lightman, 2008). En oversiktsartikkel av Maniam, Antoniadis og Morris (2014) peker på at tidlige livsbelastninger kan gi permanente endringer i HPA-aksen og kan føre til depresjon i voksen alder. En metaanalyse og oversiktsartikkel (Murri et al., 2014) viser at deprimerte eldre har høyere nivåer av kortisol, sammenlignet med ikke-deprimerte eldre kontroller. Forhøyede nivåer av kortisol hos deprimerte pasienter er også assosiert med kognitive svekkelser (Hinkelmann et al., 2009).

1.3 Behandling av depresjon hos eldre

Det finnes ulike måter å behandle depresjon hos eldre på. Når det gjelder effekt av antidepressiva for deprimerte eldre, viser en metaanalyse av Nelson, Delucchi og Schneider (2008) at antidepressiva er mer effektivt enn placebo, men effektene er små. Samlet remisjonsrate for antidepressiva var 32,6 % og 26,5 % for placebo. En metaanalyse av Wilson, Mottram og Vassilas (2008) undersøkte effekten av psykoterapi for eldre med depresjonsdiagnose, og viste at kognitiv atferdsterapi hadde mer effekt sammenlignet med en kontrollgruppe som stod på venteliste. Artikkelforfatterne konkluderte med at de samlede funnene ikke gav sterk støtte til behandling med psykoterapi for eldre med depresjon. En oversiktsartikkel av Kok og Reynolds (2017) viser at psykoterapi kan være effektivt for eldre med mild til moderat depresjon, for pasienter som ikke ønsker medikamentell behandling eller som er sensitive for bivirkninger. Videre viser resultatene til Kok og Reynolds at eldre med moderat til alvorlig depresjon kan ha god effekt av antidepressiva eller elektrokonvulsiv terapi (ECT) alene, men viser til blant annet studien til Spaans et al. (2015) som fant at ECT gir best effekt for eldre med moderat til alvorlig depresjon.

I vår studie er fokuset rettet mot ECT for behandling av depresjon hos eldre og vil derfor være avgrenset til denne behandlingsformen.

1.4 ECT- behandling for depresjon hos eldre

1.4.1 Indikasjon

Ifølge Helsedirektoratet (2017) foreslås ECT til pasienter med moderat til alvorlig depresjon der pasientene ikke har hatt nytte av annen behandling. Denne indikasjonen gjelder også for eldre; annen behandling må være utprøvd uten effekt før ECT gis (Helsedirektoratet, 2017). Disse pasientene kan betegnes som behandlingsresistente, det vil si at de ikke har respondert på annen behandling for depresjon (Mulsant & Pollock, 1998). I tillegg blir ECT ofte brukt for eldre deprimerte når det blir ansett som risikabelt å gi antidepressiva på grunn av bivirkninger (Sackheim, 2004, s. 386).

Enkelte ganger kan ECT bli gitt som førstevalg. Det gjelder situasjoner der pasienten har alvorlig depresjon og det trengs rask behandlingseffekt grunnet overhengende fare for liv og helse. I tillegg kan ECT bli gitt som førstevalg ved psykotisk depresjon, samt ved tilfeller

der pasienter med moderat til alvorlig depresjon har hatt nytte av ECT- behandling tidligere (Helsedirektoratet, 2017). Ifølge Sackheim (2004, s. 385) har ECT god effekt hos eldre deprimerte som lider av fysisk sykdom, er psykotiske eller suicidale.

1.4.2 Gjennomføring av ECT

ECT foregår ved at elektroder blir plassert på hodet til pasienten, og en kontrollert mengde strøm blir påført gjennom disse. Dette har som mål å sette i gang et generalisert epileptisk anfall. Pasientene er i narkose under behandlingen, og får muskelavslappende midler (Helsedirektoratet, 2017). Normalt består én ECT- serie av 6- 12 behandlinger, som gis to – tre ganger per uke (Malt, 2018). Vedlikeholds-ECT gis ukentlig eller månedlig for å opprettholde virkningen av ECT-behandlingen (Bjølseth, 2015, s. 10). Helsedirektoratet (2017) anbefaler at høyresidig unilateral eller bifrontal elektrodeplassing velges fremfor bitemporal plassering, spesielt hos eldre pasienter som har høyere risiko for kognitive bivirkninger av ECT. En studie av Bjølseth et al. (2015b) viste at det ikke er forskjell i effekt av ECT- behandling når man sammenligner bifrontal og høyresidig unilateral elektrodeplassing.

1.4.3 Kontroverser rundt ECT

Meyer, Swetter og Kellner (2018) viser i sin oversiktsartikkel en gjennomsnittlig responsrate på 63% etter ECT- behandling hos eldre deprimerte på tvers av studier. På tross av dette regnes ECT som en kontroversiell behandlingsform (Reisner, 2003).

Det hersker fortsatt usikkerhet rundt virkningsmekanismene for den antidepressive effekten av ECT- behandling (Haskett, 2014). Studier viser blant annet at økt eller normalisert blodgjennomstrømning etter ECT i områder som er assosiert med depresjon, som frontal, temporal- og parietallappen (Mervaala et al. 2001). Andre studier viser at nedsatt nevronal aktivitet i frontale og medialfrontale områder rett etter ECT, er assosiert med god klinisk respons (Nobler et al., 2001). Det finnes også studier som finner evidens for økt volum i hippocampus etter ECT (Nordanskog et al. 2010) og normalisering av funksjon i HPA- akselen (Kunugi et al., 2006). En annen forklaring er at den terapeutiske effekten av ECT er knyttet til skadevirkninger av behandlingen, noe som er utgangspunkt for Fosse, Read og Bentall (2011) sin kritikk av ECT som behandlingsmetode. De hevder at atferdsendringer etter ECT blir oppfattet av fagfolk som terapeutisk respons på behandlingen, men egentlig dreier seg om

skadevirkninger. De peker på flere studier som viser at økt ECT- dose er knyttet til vurdert bedre terapeutisk respons, raskere effekt, og samtidig flere kognitive bivirkninger, spesielt retrograd amnesi (Andrade, 2010; Gangadhar & Thirthalli, 2010).

Det finnes også studier som har undersøkt pasienters subjektive opplevelse av kognitiv fungering etter ECT. I en systematisk oversiktsartikkel av Rose et al. (2003) fant man at minst en tredjedel av pasientene opplevde hukommelsestap etter behandlingen. Rose et al. stiller spørsmålsteget ved om de rutinemessige nevropsykologiske testene ikke fanget opp de subjektive opplevelsene av hukommelsestap som pasientene rapporterte om. Funnene til Rose et al. har senere blitt kritisert av Bergsholm (2012) for å være feilaktige og delvis misvisende grunnet store metodiske svakheter ved studien. Bergsholm hevder at resultatene til Rose et al. ikke kan gi et tydelig bilde av pasienters opplevelse av bivirkninger etter ECT, og poengterer at mer forskning er nødvendig.

Videre fant Sackheim et al. (2007) støtte for at plassering av elektrodene hadde påvirkning på kognitiv funksjon etter behandlingen. Bitemporal elektrodeplassing resulterte i mer alvorlig og vedvarende retrograd amnesi enn ved unilateral plassering, også ved oppfølgingstidspunkt 6 måneder etter endt behandling. Det har vært hevdet at bifrontal elektrodeplassing kan gi et optimalt forhold mellom effekt og bivirkninger. Dybedal, Bjølseth, Benth og Tanum (2016) fant at det ikke var noen forskjell mellom unilateral og bifrontal elektrodeplassing med tanke på kognitive bivirkninger hos eldre. Selv om det var individuelle variasjoner, har forskning av Dybedal, Tanum, Sundet, Gaarden og Bjølseth (2014) vist at eldre ikke- demente deprimerte pasienter som fikk ECT, på gruppenivå, ikke hadde signifikant dårligere prestasjon på nevropsykologiske tester etter ECT sammenlignet med friske kontroller, bortsett fra på ordflyt-test (Letter Fluency test).

Verwijk et al. (2014) undersøkte også nevrokognitive forandringer hos deprimerte eldre én uke og seks måneder etter ECT. Deltakerne ble testet i global nevrokognitiv funksjon og hukommelse, samt oppmerksomhet og eksekutiv funksjon. Denne studien viser ingen evidens for svekkelse på kognitive tester etter behandlingen. Den nevrokognitive funksjonen var den samme som før ECT, eller forbedret. Etter seks måneder forble den kognitive prestasjonen stabil eller forbedret. Global kognitiv fungering målt med Mini-Mental State Examination (MMSE) ble signifikant forbedret én uke etter ECT- behandling, sammenlignet med måling før ECT. En nyere studie av Socci et al. (2018) viste også til signifikant forbedring av kognitiv funksjon (målt med MMSE) hos eldre med behandlingsresistent depresjon én uke etter endt behandling, sammenlignet med tilsvarende måling før ECT. En

forklaring på dette kan være at fall i kognitiv funksjon kan være relatert til pågående depresjonssymptomer, og at funksjonen bedres når depresjonen har blitt behandlet (Stoudemire, 1991).

1.4.4 Behandlingseffekt av ECT

Mange studier har vist at ECT er spesielt effektivt i behandlingen av depresjon hos eldre sammenlignet med yngre (O'Connor et al. 2001; Tew et al., 1999). I en oppfølgingsstudie etter ECT- behandling (Rosen et al. 2016) sammenlignet man eldre (>65) og yngre deprimerte for å studere langtidseffekt av behandlingen. Resultatene viste at eldre pasienter hadde bedre langtidseffekt av ECT sammenlignet med yngre pasienter.

Studier tyder også på ECT- behandling gir raskere effekt enn medikamentell behandling for behandling av depresjon hos eldre. Spaans et al. (2015) sammenlignet remisjonshastighet mellom medikamenter og ECT- behandling for deprimerte eldre med MADRS- skåre (Montgomery and Åsberg Depression Rating Scale) over 20. En gruppe på 47 pasienter som fikk ECT, ble sammenlignet med en gruppe på 81 pasienter som fikk medikamentell behandling for depresjon. Et kriterie for remisjon var MADRS-skåre under 10 innen fem uker. For ECT- gruppen var gjennomsnittlig tid for remisjon tre uker, og gjennomsnitt for gruppen som fikk medikamenter var fire uker. Selv om det handler om tilfriskning én uke tidligere med ECT- behandling, kan denne tiden ha stor betydning for en alvorlig deprimert eldre person (Spaans et al., 2015). Forskjeller i effekt av ECT mellom eldre og yngre kan skyldes at yngre representerer en gruppe med mer en mer alvorlig og behandlingsresistent depresjon med større risiko for tilbakefall (Tew et al., 1999). Derfor kan det se ut som det er større forskjeller enn det reelt sett *er* mellom eldre og yngre når det gjelder respons på ECT- behandling, samtidig som en rekke studier støtter at eldre har bedre effekt av behandlingen (Kellner et al. 2016a; O'Connor et al., 2001).

Når man skal forske på effekt, blir ECT sammenlignet med medikamentell behandling. Spaans et al. (2015) fant at behandling med ECT hadde signifikant høyere remisjonsrate (63,8 %) sammenlignet med medikamentell behandling (33,3 %). En metaanalyse og oversiktsartikkel (Pagnin, de Quieroz, Pini & Cassano, 2004) viste at ECT hadde bedre effekt på behandling av depresjon sammenlignet med medikamentell placebobehandling, simulert ECT og antidepressiva.

Det er metodisk problematisk å gjøre placebokontrollerte studier på ECT-behandling

da det regnes som uetisk å gi ECT som placebo- behandling. Dette begrunnes med at at ECT er en anerkjent effektiv behandlingsmetode for depresjon, og det vil da være uetisk å gi narkose til en kontrollgruppe gjentatte ganger (Kendell, 1981). Det er derfor kun et fåtall tidligere studier som har sammenlignet ECT med placebo (simulert ECT) (Fosse, Read & Bentall, 2011). UK ECT Review Group (2003) undersøkte seks studier som sammenlignet ECT med simulert ECT for behandling av depresjon. Korttidseffekten av ECT viste seg å være signifikant bedre enn simulert ECT med tanke på reduksjon av depressive symptomer (målt med HDRS). Samtidig har flere av disse studiene blitt kritisert i ettertid grunnet metodiske svakheter (Fosse, Read & Bentall 2011).

Til tross for remisjonsrate etter ECT- behandling på omkring 50 % hos middelaldrende og eldre pasienter (Prudic et al., 2004), er det fortsatt en gruppe som ikke oppnår remisjon. Hva som forårsaker manglende remisjon hos denne gruppen er et viktig tema innenfor geriatrisk forskning. Spesielt er dette essensielt med tanke på å unngå at pasienter utsettes for unødvendige bivirkninger (Bjølseth, 2015, s. 48).

1.4.5 Kliniske prediktorer og respons på ECT- behandling

Forskning på kliniske prediktorer for remisjon som er relevante for vår studie er alder, psykotisk depresjon, kognitiv funksjon, depresjonsdybde og remisjon som prediktor for langtidsutfall.

Alder

I fase én av den nylig publiserte PRIDE- studien (The Prolonging Remission in Depressed Elderly) (Kellner et al., 2016a), fikk deltakerne ECT- behandling tre ganger ukentlig i tillegg til medikamentell behandling med antidepressiva. Deltakerne var eldre pasienter over 60 år som møtte kriteriene for unipolar major depression (DSM- IV). Resultatene viste at alder var signifikant assosiert med remisjon. Deltakere over 70 år hadde 1.89 ganger større sjans for å oppnå remisjon av behandlingen, sammenlignet med gruppen eldre fra 60- 69 år.

Remisjonsraten for gruppen over 70 år var 69,7 %, mens i gruppen fra 60- 69 år oppnådde kun 55,0 % remisjon. I en studie av Tew et al. (1999) ble effekt av ECT- behandling for alvorlig depresjon (HDRS- skåre på minimum 20) sammenlignet mellom tre aldersgrupper, på <59 år, 60- 74 år og over 75 år. Studien viste at den yngste gruppen oppnådd en responsrate på 54 %, mens gruppen med unge eldre responderte best (73 %). Deltakerne fra 75 år hadde

en responsrate på 67 %. Tross betydelig flere somatiske plager, tålte eldre over 75 år ECT like godt som yngre, og hadde også lik eller bedre effekt av behandlingen sammenlignet med deltakere under 60 år. Disse studiene viser dermed at forskjeller på effekt av ECT innad i den eldre aldersgruppen er noe sprikende.

Psykotisk depresjon

En oversiktsartikkel av Greenberg og Kellner (2005) peker på at mange studier har funnet støtte for at psykotisk depresjon generelt predikerer bedre respons på ECT, sammenlignet med depresjon uten psykotiske symptomer (Petrides et al. 2001; Pande et al. 1990). Nyere forskning gir også støtte til dette, blant annet av Nordenskjöld, von Knorring og Engström (2012) som undersøkte prediktorer på kortsiktig responsrate. De fant at pasienter med psykotisk depresjon hadde signifikant bedre respons på ECT. Disse konsistente funnene kan muligens være relatert til at pasienter med psykotisk depresjon representerer en mer homogen undergruppe av deprimerte pasienter (Greenberg & Kellner, 2005).

Depresjonsdybde

I en oppfølgingsstudie av deprimerte eldre innlagt på alderspsykiatriske avdelinger i Norge (Borza, Engedal, Bergh, Benth & Selbæk, 2017), ble det gjort målinger på tre tidspunkter: ved inklusjon (innkomst), utskrivelse og etter ett år. MADRS ble brukt som mål på depresjonens alvorlighetsgrad. I denne studien fikk ikke alle pasientene ECT, det var kun 26 % av deltakerne som fikk ECT under innleggelsen. Studien identifisert to forløp, én gruppe med lavere og én med høyere MADRS- skåre. Deltakerne i gruppen med noe lavere MADRS- skåre hadde nedgang i skåre ved utskrivelse, og ved oppfølging holdt MADRS- skåren seg fortsatt lav. Deltakerne i gruppen med mest alvorlig depresjon, hadde nedgang i MADRS- skåre ved utskrivelse, men i mindre grad sammenlignet med den andre gruppen. I tillegg hadde MADRS- skåren igjen gått opp ved oppfølgingstidpunktet i gruppen med mest alvorlig depresjon. Dette tyder på at mer alvorlig depresjon er assosiert med lavere remisjonsrate og dårligere prognose ved oppfølgingstidpunktet. Bjølseth (2015, s. 71) viser også lignende funn i sin doktorgradsavhandling. Pasienter med høyere alvorlighetsgrad av depresjon oppnådde remisjon i mindre grad (remisjon definert som en HDRS- skåre på 7 eller mindre).

Kognitiv funksjon som prediktor for utfall av ECT

Det har blitt stilt spørsmål ved om kognitiv svekkelse kan predikere dårligere effekt av ECT-behandling (Bjølseth et al. 2015a). En studie av Oudega et al. (2011) viste at atrofi i mediale områder av temporallappen predikerte dårlig respons på ECT-behandling hos deprimerte eldre. På den annen side undersøkte Bjølseth et al. (2015a) om lavere informasjonsprosesseringshastighet, svekkelser i verbal læring, hukommelse og svekket eksekutiv funksjon kunne predikere korttidsutfall av ECT-behandling hos ikke-demente eldre med alvorlig depresjon. Resultatene tyder på at prestasjon på nevrokognitive tester ved baseline ikke var signifikant assosiert med korttidsutfall av ECT-behandling. Derfor er det ifølge Bjølseth et al. (2015a) ikke grunnlag for å anta at svekket kognitiv funksjon hos ikke-demente eldre med depresjon predikerer utfall av ECT-behandling.

1.4.6 Tilbakefall og oppfølging

Depresjon hos eldre er en tilbakevendende lidelse (Alexopoulos, 2005). I en placebokontrollert oppfølgingsstudie av Reynolds et al. (1999) ble en gruppe eldre deprimerte behandlet medikamentelt og med interpersonlig terapi (IPT). Etter oppnådd remisjon fikk pasientene ulike typer vedlikeholdsbehandling. Av de som fikk placebo og medisinsk oppfølging (samtale om symptomer og blodprøver) hadde 90 % tilbakefall etter tre år. De som fikk en kombinasjon av antidepressiva og samtalerapi opplevde langt færre tilbakefall, kun 20 % i denne gruppen. Når det gjaldt behandling med antidepressiva og medisinsk oppfølging, fikk 43 % av pasientene tilbakefall, mens i gruppen som fikk psykoterapi i tillegg til placebo, opplevde 64 % tilbakefall. En oversiktsartikkel fra Cochrane (Wilkinson & Izmeth, 2012) viste at fordelene og skadevirkningene ved bruk av antidepressiva for å forhindre tilbakefall av depresjon hos eldre, fremdeles er uavklart. Likevel viser oversiktsartikkelen at vedlikeholdsbehandling med antidepressiva kan ha effekt uten å gi betydelige skadevirkninger i en periode på 12 måneder.

1.4.7 Vedlikeholdsbehandling med ECT

Mange får også tilbakefall etter endt ECT-behandling (Sackeim et al., 2001). Det er rapportert at omtrent halvparten av pasienter som responderer på ECT får tilbakefall innen et år, med størst risiko for tilbakefall de første seks månedene (Jelovac et al., 2013). Flere studier viste at 40- 60 % fikk tilbakefall til tross for bruk av antidepressive medikamenter et

års tid etter endt ECT- behandling (Jelovac et al., 2013; Sackeim et al., 2001). Andre studier peker i retning av at ECT i kombinasjon med psykofarmaka gir bedre beskyttelse mot tilbakefall sammenlignet med medisiner alene (Rasmussen, 2017; Navarro, 2008; Elias, Phutane, Clarke & Prudic, 2018). Det kan se ut som denne kombinasjonen har en synergisk effekt på behandling av depresjon (Elias, Phutane, Clarke & Prudic, 2018).

Få studier har sammenlignet ECT og psykofarmaka som vedlikeholdsbehandling hver for seg. I en studie av Kellner et al. (2006) ble effekten av vedlikeholdsbehandling med ECT sammenlignet med medikamentell vedlikeholdsbehandling (kombinasjon av litium og et trisyklisk antidepressiva (nortriptylin)). Deltakerne i studien var 201 pasienter (18- 85 år) med major depression (DSM-IV) som hadde oppnådd remisjon etter endt ECT- serie, og ble tilfeldig plassert i en av gruppene. De fikk enten 10 vedlikeholdsbehandlinger med ECT eller medikamentell behandling i seks måneder. Tilbakefall var definert som HDRS- skåre på over 16 ved to gjentatte målinger, og minimum 10 poeng høyere enn skåren deltakeren hadde ved remisjon etter ECT- behandlingen. Funnene fra studien viser at begge vedlikeholdsbehandlingene gav moderat effekt mot tilbakefall, men det ble ikke funnet noen forskjell mellom effekt av de to vedlikeholdsbehandlingene. I begge gruppene fikk over halvparten tilbakefall eller droppet ut av studien. Denne studien viser at tilbakefallsraten etter oppnådd remisjon etter ECT- behandling er relativt høy, selv med vedlikeholdsbehandling med ECT eller medikamenter. Dessuten viste resultatene at mange fikk tilbakefall tidlig, 50 % møtte kriteriene for tilbakefall i løpet av de 4 til 6 første ukene, henholdsvis med medikamenter og ECT.

Mange studier som undersøker vedlikeholdsbehandling av ECT inkluderer kun pasienter som har oppnådd full remisjon etter endt ECT-behandling (Kellner et al. 2016b; Sackheim, 2001). I klinisk praksis får mange respons på behandlingen uten å oppnå full remisjon, og disse pasientene blir ofte ekskludert fra slike studier. Det er sannsynlig at denne gruppen opplever raskere tilbakefall etter endt behandling (Rasmussen, 2017).

1.4.8 ECT og langtidsprognose for eldre deprimerte

Det er få studier som har studert forløp etter ECT mer enn ett år etter behandlingen (Miller et al., 2018). Borza, Engedal, Bergh, Benth og Selbæk (2017) gjennomførte en 1- års oppfølgingsstudie av eldre deprimerte innlagt på alderpsykiatrisk avdeling. Kun 26 % fikk ECT under innleggelsen og 12,5 % fikk ECT i oppfølgingsperioden. Studien viste at tidlig debut av depresjon og manglende remisjon ved utskrivelse predikerte dårligere prognose etter

ett år. Dette funnet støttes i en oversiktsartikkel av Fava, Fabbri og Sonino (2002) som viser at gjenværende (residual) symptomer kan predikere tilbakefall. Det kan derfor være nyttig å undersøke videre hvordan det går med pasienter som ikke har oppnådd remisjon etter utskrivelse.

I en naturalistisk prospektiv oppfølgingsstudie av Brotady, Hickie, Mason og Prenter (2000) ble det gjort målinger av moderat til alvorlig deprimerte pasienter i tre ulike aldersgrupper (under 65, 65–74 og fra 75 år og oppover) som hadde blitt behandlet med ECT. Målingene ble gjort opp til en uke før ECT, rett etter ECT og 1-3 år etter ECT. 21 % av pasientene fikk vedlikeholds- ECT. Alle tre pasientgruppene hadde signifikant bedring målt med HDRS og GAF (Global Assessment of Functioning) fra pre- ECT til post- ECT. Bedringen viste seg å være relativt stabil i alle aldersgruppene ved oppfølgingstidspunktet 1-3 år etterpå. Man så derimot en nedgang i GAF ved oppfølging, men denne endringen var ikke tilstede da pasienter som hadde utviklet demens, ble ekskludert fra analysen. Godber, Rosenvinge, Wilkinson & Smithies (1987) utførte en treårig oppfølgingsstudie av innlagte eldre deprimerte behandlet med ECT. De fleste pasientene hadde blitt behandlet med antidepressiva i forkant av ECT, og fikk en vedlikeholdsdose med antidepressiva etter utskrivelse fra avdeling. 51 % av pasientene ble vurdert til å være i remisjon etter ECT. To tredjedeler av pasientene fikk tilbakefall i oppfølgingsperioden, men halvparten av disse oppnådde remisjon igjen etter tilbakefallet. Ved oppfølgingstidspunktet tre år etter baseline, var 59 % av pasientene vurdert som ikke- deprimerte, og 29 % viste kun milde depresjonssymptomer (målt med MADRS).

Det er blitt gjort flere oppfølgingsstudier av prognosen til eldre deprimerte uavhengig av behandlingsmetode (Jeuring et al., 2018; Sigström, Waeren, Gudmundsson, Skoog & Östling, 2017). En populasjonsstudie av Sigström, Waeren, Gudmundsson, Skoog og Östling fulgte opp deprimerte eldre 70-åringer over ni år. Av pasientene som hadde moderat til alvorlig depresjon ved baseline, hadde 75 % fortsatt alvorlig depresjon ved follow-up. En annen studie av Comijs et al. (2015) viste at blant 285 eldre med klinisk depresjon ved baseline var nær halvparten fremdeles deprimerte ved oppfølging to år senere. Depressive symptomer ble kartlagt hver 6. måned med et spørreskjema. Studien viste at 61 % av pasientene hadde et kronisk forløp av depresjon gjennom årene med oppfølging. Faktorer som predikerte dårlig prognose var alvorlig depresjon, tidlig debut av depresjonen og større somatisk komorbiditet. I en seksårig oppfølgingsstudie av Jeuring et al. (2018) ble langtidsprognosen for deprimerte eldre vurdert å være dårlig. Det var 46,8 % frafall i

oppfølgingen, hovedsakelig grunnet dødsfall. 24,6 % hadde delvis remisjon, kun 12,7 % hadde full remisjon og 15,9 % hadde et kronisk eller tilbakevendende forløp.

Oppsummert viser flere forløpsstudier at eldre deprimerte generelt har et kronisk forløp over tid med vedvarende depresjonssymptomer (Comijs et al., 2015; Jeurig et al., 2018; Sigström, Waeren, Gudmundsson, Skoog & Östling, 2017). Til tross for at en andel får tilbakefall, synes depresjonsbehandling med ECT å gi et noe bedre og stabilt langtidsforløp (Brotady, Hickie, Mason & Prenter, 2000; Godber, Rosenvinge, Wilkinson & Smithies, 1987).

1.5 Mål med studien

Målet med studien er todelt.

1. Denne studien undersøker korttidseffekt av ECT- behandling hos eldre med moderat og alvorlig depresjon, målt med Global Assessment of Functioning - symptom (GAF- S) og funksjon (GAF- F), og CGI-I (Clinical Global Impression - Improvement) som utfallsmål. Studien undersøker også hvilke kliniske faktorer som kan predikere remisjon målt med CGI- I.

Hypotese: På bakgrunn av den tidligere refererte litteraturen forventes det at ECT har positiv korttidseffekt på utfallsmålene GAF-S, GAF-F og CGI- I. Videre forventes det at enkelte kliniske faktorer som depresjon med psykotiske symptomer kan predikere remisjon målt med CGI-I, mens kognitiv funksjon ikke har betydning for å oppnå remisjon

2. Studien undersøker hvordan det har gått med de samme pasientene fra utskrivelse til oppfølgingstidspunktet (2-3 år etter innleggelse). Studien sammenligner depresjonsdybde og kognitiv funksjon ved innleggelse med tilsvarende målinger ved oppfølging. Studien har fokus på hvorvidt remisjon ved utskrivelse kan predikere faktorer som depresjonsdybde, kognitiv funksjon og reinnleggelser ved oppfølging. I tillegg undersøker studien om vedlikeholds- ECT kan predikere tilbakefall (definert som antall reinnleggelser).

Hypotese: Det forventes at pasientene har mindre grad av depresjon ved oppfølging (målt med MADRS), sammenlignet med depresjonsdybde ved innleggelse. Det forventes at pasienter som ikke var i remisjon ved utskrivelse i større grad har fått tilbakefall (blitt reinnlagt) og har høyere MADRS- skåre ved oppfølging. Vi forventer at gruppen som helhet

vil ha nedgang i kognitiv funksjon ved oppfølging. Vedlikeholdsbehandling med ECT forventes å henge sammen med mindre tilbakefall (definert som reinnleggelse).

2 Metode

2.1 Design

Studien vi gjennomfører er en naturalistisk registerstudie som baserer seg på kliniske data fra alderspsykiatrisk avdeling ved Diakonhjemmet sykehus. Studien er også en kohortundersøkelse med innen-gruppedesign. Vi følger opp én gruppe pasienter etter utskrivelse. Datamaterialet er hentet fra et samtykkebasert kvalitetsregister for personer som utredes og behandles ved alderspsykiatriske avdelinger i spesialisthelsetjenesten (KVALAP). KVALAP inneholder et bredt spekter av opplysninger om pasientenes utredninger og behandling. I vår studie bruker vi demografiske data samt data fra rutinemessig psykiatrisk og kognitiv utredning i tillegg til behandling. Vi bruker også data om legemiddelbruk. Disse dataene kobles med informasjon om de samme pasientene fra et samtykkebasert kvalitetssikringsprosjekt, «Prognose etter alderspsykiatrisk behandling». Fra dette prosjektet bruker vi data om vedlikeholdsbehandling og oppfølging, utredning og legemiddelbruk. I tillegg inkluderes opplysninger fra journal som ikke var samlet inn i KVALAP. Dette gjelder informasjon om ECT-behandling pasientene har fått.

2.2 Inklusjons- og eksklusjonskriterier

Kriteriet for inklusjon i studien er depressiv lidelse som hoved- eller bidiagnose, både med og uten psykotiske symptomer. Pasienter med bipolar lidelse med aktuell depressiv episode er inkludert. Alle pasientene må ha fått ECT-behandling under innleggelsen. Pasienter med diagnosen mild kognitiv svikt er inkludert. Pasienter med schizofreni og schizoaffektiv lidelse (F20-F29 i ICD-10), rene angstlidelser og pasienter med demensdiagnose ved innkomst er ekskludert.

2.3 Utvalg

Pasientene i vårt utvalg har blitt behandlet ved Alderspsykiatrisk avdeling på Diakonhjemmet sykehus i perioden april 2011 - januar 2015. Utvalget i studien består av 42 deltakere, 13 menn og 29 kvinner. Ved inklusjon i studien var de mellom 65 og 91 år, gjennomsnittlig alder var 75 år. Alle pasientene hadde en depresjonslidelse ved innleggelse. 39 av 42 pasienter

hadde en depressiv lidelse (unipolar eller bipolar depresjon) som hoveddiagnose. Ni pasienter hadde alvorlig depresjon med psykotiske symptomer. Elleve pasienter var ved utskrivelse diagnostisert med kognitiv svikt, mens to pasienter fikk en demensdiagnose ved utskrivelse. Pasientene ble diagnostisert av lege etter diagnosekriteriene i ICD-10. Endelige diagnoser ble formelt satt ved utskrivelse på bakgrunn av tverrfaglige vurderinger og observasjoner gjennom hele innleggelsen. Se tabell 1 for oversikt over øvrige diagnoser.

Tabell 1

Demografiske og kliniske variabler

Demografiske variabler

Kjønn (kvinner/menn)	29/13
Alder ved inklusjon, gjennomsnitt (sd)	76 (6,5)
Skolegang år, gjennomsnitt (sd)	13 (3,4)
Allmenntilstand, median	3 - "nokså god"

Diagnose (n=42)

Depresjonslidelse (Bipolar affektiv lidelse alvorlig episode (F32.2-3), Alvorlig depressiv episode (F32.2-3) eller Tilbakevendende depressiv lidelse (F.33), n	39
Organisk lidelse (Uspesifisert delirium (F05.9) og Organisk personlighets- og atferdsforstyrrelse (F07.8)	2
Blandet angst og depresjonslidelse (F41.2)	1
Depresjon med psykose (F31.5, F32.3, F33.3) n (%)	9 (21,4)
Kognitiv svikt ved utskrivelse (F06.7, F07.8) n (%)	11 (26,2)
Demensdiagnose ved utskrivelse (F03)	2

Funksjon

MMSE ved innkomst, gjennomsnitt (sd)	26,5 (2,4)
MADRS ved innkomst, gjennomsnitt (sd)	31,7 (8,6)
Klokketest ved innkomst, gjennomsnitt (sd)	4 (1)
GAF-S, gjennomsnitt (sd)	36 (9,6)
GAF-F, gjennomsnitt (sd)	37 (7,5)

MMSE: Mini-Mental State Examination, MADRS: Montgomery-Aasberg Depression Rating Scale, GAF S/F: Global Assessment of Functioning, Symptom/Funksjon

2.4 Behandling

Pasientene i utvalget har blitt utredet og behandlet slik det vanligvis gjøres ved en alderspsykiatrisk avdeling både under og etter innleggelse. Pasientene har fått biologisk behandling (medisiner og ECT) som er skreddersydd og tilpasset den enkeltes behov. Se tabell 2 for medikamentoversikt. Under ECT var elektrodene plassert enten bifrontalt eller høyresidig unilateralt. I tillegg har alle fått miljøterapi. Oppfølging og behandlingen etter utskrivelse har også vært tilpasset den enkeltes behov. Etter utskrivelse har 27 pasienter fått vedlikeholds- ECT og 15 pasienter har ikke fått vedlikeholds- ECT. Totalt 14 pasienter har blitt reinnlagt og 28 pasienter har ikke blitt reinnlagt etter utskrivelse.

Tabell 2

Oversikt over medikamenter pasienten brukte fra innleggelse til oppfølging

Tidspunkt	Antidepressiva	Antipsykotika	Anxiolytika	Sovemidler
Før ECT (T1)	22	16	10	16
Etter ECT (T2)	20	20	8	15
Oppfølging (T3)	20	20	7	19

2.5 Testing og vurdering

2.5.1 Måletidspunkt

Pasientene har blitt testet og vurdert ved tre tidspunkter og med ulike utrednings- og skåringsverktøy ved hvert tidspunkt (se vedlegg 1). De ble vurdert ved innleggelse på avdelingen *før* ECT (T1), ved utskrivelse (T2) (vanligvis innen 2 uker etter siste ECT-behandling) og ved oppfølging (T3) 18-57 måneder etter utskrivelse, i snitt 2,5 år etter utskrivelse fra avdelingen.

2.5.2 Måleinstrumenter

Ved innleggelse før ECT (T1) ble pasientene vurdert og testet med GAF-S og GAF-F, Montgomery-Aasberg Depression Rating Scale (MADRS), MMSE (Mini-Mental State

Examination) og klokketest. Ved utskrivelse etter ECT (T2) ble pasientene vurdert og testet med GAF-S, GAF-F og CGI-I. Ved oppfølging (T3) ble pasientene testet med MADRS, MMSE og klokketest.

GAF er en mye brukt skala for vurdering av global funksjonsevne ved psykiske lidelser (Malt, Andreassen, Melle & Årslund, 2012). GAF gir en vurdering av psykologisk, sosial og arbeidsmessig funksjon på en skala fra 1 (meget dårlig funksjon) til 100 (særdeles høy funksjon på alle områder). I Norge har man siden 1998 brukt en splittet versjon av GAF der skalaen ble delt opp i én skala for symptomer (GAF-S) og én for funksjonsnivå (GAF-F).

CGI-I er en skala som angir global klinisk bedring (Guy, 1976). CGI-I spenner fra 0-6 der 0 = Svært mye bedre og 6= Svært mye verre. Bedring blir sammenlignet med pasientens sykdomstilstand ved begynnelsen av behandlingen (Riedel et al., 2010).

MADRS er et standardisert måleverktøy for å kartlegge depresjonssymptomer som er tilstede, og hvor hyppige og alvorlige de er (Engedal, 2008, s. 77). Det er en intervjuasert graderingsskala for depresjon der man både observerer og intervjuer pasienten. Den inneholder 10 spørsmål man stiller pasienten, og hvert spørsmål gis en skåre fra 0-6. Jo høyere skåre, desto mer alvorlig er depresjonen (Montgomery & Åsberg, 1979). Depresjonen regnes som mild når MADRS- skåren er mellom 12- 19 og moderat depresjon fra 20- 29. Alvorlig depresjon tilsvarer en MADRS- skåre på 30- 39 og svært alvorlig depresjon defineres ut fra en MADRS skåre på >40. Da depressive symptomer kan forekomme ved flere psykiske lidelser, bør ikke MADRS brukes alene for å stille diagnose, men sammen med strukturerte og semistrukturerte diagnostiske intervjuer (Malt, Andreassen, Melle & Årslund, 2012). Det er til nå ingen felles konsensus om hvordan man definerer remisjon ved bruk av MADRS, men remisjon defineres ofte ut fra en MADRS cut-off-skåre på 9 eller mindre (Zimmerman, 2004; Hawley, Gale, Sivakumaran & Hertfordshire Neuroscience Research Group, 2002; Bjølseth, 2015, s. 61). Studier har vist at MADRS har god konstruktvaliditet og inter-rater-reliabilitet (Davidson, J., 1986; Williams & Kobak, 2008), og er vurdert til å være et valid mål på depresjon i eldre år (Engedal et. al, 2012).

MMSE og klokketest kartlegger global kognitiv funksjon. MMSE er en enkel screeningundersøkelse som brukes for å vurdere grad av kognitive svekkelser og demens, særlig hos eldre (Tombaugh & McIntyre, 1992; Malt, Andreassen, Melle & Årslund, 2012). MMSE har vist seg å være både både valid og reliabel, og kan skille mellom pasienter med og uten kognitive forstyrrelser (M.F. Folstein, S.E. Folstein & McHugh, 1975). Skalaen går fra 0 til 30 og måler flere kognitive evner (Engedal, 2008, s. 74). For å klassifisere

alvorlighetsgraden av kognitiv svikt regnes en MMSE-skåre på 0-17 som alvorlig kognitiv svikt, 18-23 som mild kognitiv svikt og 24-30 regnes som ingen kognitiv svikt. MMSE bør ikke være det eneste målet som brukes for å diagnostisere demens eller for å skille mellom ulike former for demens (Tombaugh & McIntyre, 1992). Klokketest er en konstruksjonsoppgave der pasienten skal skrive inn tall på en tom klokkeskive fra 1 til 12, og deretter tegne inn visere slik at klokken viser 10 over 11 (Engedal & Bjørkløf, 2014, s. 79). Testen skåres ved å angi en skåre fra 0-5, der 5 poeng tilsvarer en korrekt tegning. En skåre på 4 eller 5 regnes som normalt. Studier viser at klokketesten korrelerer godt med andre etablerte kognitive screeningtester, og den viser lav rate av falske negativer (Shulman, Shedletsky & Silver, 1986). MMSE og klokketest sammen med komparentopplysninger kan brukes for å undersøke endringer i kognitiv funksjon og fange opp tidlig utvikling av demens (Shulman, 2000).

Kliniske vurderinger

Behandlerne har rutinemessig vurdert pasienter ved innkomst (T1) og utskrivelse (T2). Lege vurderer CGI-I, og lege eller sykepleier gjennomfører MADRS (oftest legen). Lege eller sykepleier tar MMSE og klokketest (oftest sykepleier). Det er én forskningssykepleier som ved oppfølging (T3) har testet og samlet inn data. Frafall i oppfølgingsdata skyldes at noen få pasienter satte som betingelse for å stille opp at de skulle slippe å utføre klokketest, MMSE eller MADRS.

Utfallsmål og prediktorvariabler ved utskrivelse (T2)

GAF-S, GAF-F og CGI-I ved T2 anvendes som effektmål etter ECT-behandling. CGI-I anvendes som mål på remisjon der remisjon defineres som CGI-I skåre på 0 = Svært mye bedre eller 1 = Mye bedre. Variabler som blir brukt for å predikere remisjon ved utskrivelse (T2) med CGI-I er GAF-S og GAF-F ved innkomst (T1), MADRS (T1), MMSE (T1), klokketest (T1) og alder, samt kategoriske variabler som depresjon med psykose og diagnosen kognitiv svikt.

Utfallsmål og prediktorvariabler ved oppfølging (T3)

MADRS anvendes som utfallsmål ved T3. Remisjon med MADRS defineres som en cut-off-skåre på 9 eller mindre. MMSE og klokketest benyttes for å undersøke kognitiv funksjon ved

oppfølging (T3). Vi vil også undersøke om grad remisjon ved utskrivelse (T2) (målt med CGI-I) har betydning for depresjonsdybde ved oppfølging (T3) (definert av MADRS- skåre). Prediktorvariabler ved oppfølging (T3) var remisjon ved utskrivelse (T2), reinnleggelser, vedlikeholds-ECT.

2.5.3 ECT

Alle pasientene i utvalget har fått ECT. Totalt antall ECT-behandlinger mellom innleggelse til oppfølging var i gjennomsnitt 20,57 (SD = 15,97). Totalt antall ECT- serier mellom innleggelse til oppfølging var i gjennomsnitt 1,43 (SD = 0,77). Pasienter som mottok vedlikeholds- ECT fikk i gjennomsnitt 10,8 (SD = 10,16) vedlikeholds- ECT.

2.6 Etikk

Alle deltakerne som ble inkludert ble vurdert å ha samtykkekompetanse, og gav selv skriftlig samtykke ved baseline (inkludert til KVALAP). Hvis noen pasienter ikke lenger hadde samtykkekompetanse ved oppfølgingstidspunktet grunnet betydelig demensutvikling, så gav pårørende stedfortredende samtykke på vegne av disse pasientene, i tråd med tillatelsen gitt av REK. Prosjektet ble godkjent av REK april 2017, med referanse 2017/448/REK sør-øst C.

2.7 Statistiske metoder

Statistiske analyser ble utført ved hjelp av IBM SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versjon 25.

Normalfordelingen av variablene GAF-S, GAF- F, CGI-I, MADRS, klokketest og MMSE ble undersøkt ved hjelp av Kolmogorov–Smirnov-testen. Analysene viste at GAF-S og GAF-F ved innkomst (T1) og ved utskrivelse (T2) var normalfordelte. MADRS var normalfordelt ved T1, men ikke ved T3. CGI-I var betydelig skjevfordelt, og vi valgte derfor å bruke den dikotome CGI- I-variabelen basert på oppnådd remisjon/ikke remisjon.

Klokketest og MMSE var skjevfordelte både ved innkomst (T1) og ved oppfølging (T3). Ikke- parametriske tester ble derfor benyttet for klokketest og MMSE (både ved T1 og T3) og for MADRS ved oppfølging (T3). Da MADRS ved T1 var normalfordelt, men MADRS ved T3 var skjevfordelt, ble det valgt å benytte en parametriske test.

2.7.1 Endring i GAF- skårer fra T1 til T2

Parret t-test ble brukt for å undersøke forskjeller i skårer på GAF-S og GAF-F mellom T1 og T2. Vi kalkulerte effektstørrelse ved hjelp av Cohen's d. Ifølge Cohen (1992) regnes $<.20$, $.20$, $.50$ og $>.80$ som henholdsvis en liten, medium og stor effektstørrelse.

2.7.2 Sammenheng mellom kliniske variabler ved T1 og oppnådd remisjon/ikke remisjon ved T2

T-test for uavhengige utvalg ble benyttet for å undersøke forskjeller i kliniske variabler (GAF og MADRS) ved T1 mellom gruppen som oppnådde remisjon og gruppen som ikke oppnådde remisjon ved utskrivelse (T2). Basert på resultatene fra t-testene, ble det benyttet en supplerende analyse med logistisk regresjon med GAF- F som prediktor og remisjon/ikke remisjon som avhengig variabel. Sammenhengen mellom gruppene remisjon/ikke remisjon og MMSE og klokke-test ved T1 ble undersøkt ved å bruke Mann Whitney U- test. For å undersøke sammenhengen mellom kategoriske variabler ble kji-kvadrattester brukt. For å beregne den statistiske signifikansen i krysstabellene ble Fisher's exact test, som er egnet for små utvalg, benyttet. Sammenhengen ble undersøkt mellom pasientgruppen med psykose og pasientgruppen med kognitiv svikt og hvor mange som har oppnådd remisjon ved T2, og hvor mange som ikke oppnådde remisjon ved T2. I tillegg ble t-test for uavhengige utvalg benyttet for å undersøke sammenhengen mellom alder i gruppen som fikk remisjon og gruppen som ikke fikk remisjon.

Spearman's korrelasjonskoeffisient ble benyttet for å undersøke sammenheng mellom antall dager pasientene hadde vært innlagt på avdelingen og differansen i GAF-S -og GAF-F-skårer mellom T1 og T2.

2.7.3 Statistiske analyser av variabler ved oppfølging (T3).

For å undersøke hvordan det har gått med pasientene fra utskrivelse (T2) til oppfølging (T3), utførte vi først en parret t-test av MADRS-skåren ved innkomst (T1) og oppfølging (T3). Wilcoxon signed-rank test ble utført for å undersøke endring i MMSE og klokke-test fra T1 til T3. Deretter ble Mann Whitney U- test benyttet for å sammenligne MADRS ved T3 i gruppen som oppnådde remisjon og gruppen som ikke oppnådde remisjon ved T2. Spearman's korrelasjonskoeffisient ble også benyttet for å undersøke samvariasjonen mellom endring i MADRS fra T1 til T3 og antall vedlikeholds- ECT. Kategoriske variabler som vedlikeholds-

ECT (ja/nei) og reinnleggelser (ja/nei) ble undersøkt med kji-kvadrattester. Kji-kvadrattest ble utført for å undersøke sammenhengen mellom gruppen som oppnådde remisjon og gruppen som ikke oppnådde remisjon ved T2 med hvorvidt pasientene fikk vedlikeholds- ECT etter T2. Kji-kvadrattest ble også brukt for å undersøke sammenheng mellom gruppen som oppnådde remisjon og gruppen som ikke oppnådde remisjon med gruppen som ble reinnlagt og gruppen som ikke ble reinnlagt etter T2. Mann Whitney U-test ble benyttet for å sammenligne gruppen som oppnådde remisjon og gruppen som ikke oppnådde remisjon med MMS og klokkelest ved T3. Kji-kvadrattester ble utført for å undersøke om det var en sammenheng mellom reinnleggelse etter T2 og pasienter som fikk vedlikeholds-ECT og gruppen som ikke fikk vedlikeholds-ECT.

3 Resultater

3.1 Endring i GAF- skårer T1 til T2

Resultatene i tabell 3 viste en signifikant økning i GAF- S fra T1 til GAF- S ved T2 ($p < .001$). Det var også en signifikant økning i GAF- F fra T1 til GAF- F ved T2 ($p < .001$). Både for GAF-S og GAF- F viste forskjellene sterke effektstørrelser ($d = 1,86$ og $1,99$).

Tabell 3

Sammenligning av GAF- S og GAF-F før ECT (T1) og etter ECT (T2)

	Før ECT (T1)		Etter ECT (T2)		
	\bar{x} (SD)	\bar{x} (SD)	t(df)	p	ES (d)
GAF-S	36,5 (9,68)	55,0 (10,23)	-8,10 (39)	< .001	1,86
GAF-F	37,5 (7,49)	56,2 (11,02)	-8,44 (39)	< .001	1,99

GAF-F= Global Assessment of Functioning, funksjon, GAF-S = Global Assessment of Functioning, symptom, ES = Effektstørrelse (Cohen's d).

3.2 Sammenheng mellom kliniske variabler ved T1 og oppnådd remisjon/ikke remisjon ved T2

29 av 42 pasienter (69%) oppnådde remisjon ved utskrivelse.

Som det fremgår av tabell 4 er det ikke statistisk signifikante sammenhenger mellom gruppen som oppnådde remisjon og gruppen som ikke oppnådde remisjon og GAF og MADRS ($p > .05$). Effektstørrelsene var lave på GAF-S ($d = .09$) og MADRS ($d = .11$), men GAF-F hadde en medium effektstørrelse ($d = .54$).

Tabell 4

Sammenligning av kliniske variabler ved innleggelse (T1) for gruppen "Remisjon" og "Ikke remisjon" ved utskrivelse (T2)

	Remisjon T2 \bar{x} (SD)	Ikke remisjon T2 \bar{x} (SD)	t(df)	p	ES (d)
GAF-S T1	36,04 (10,63)	36,85 (7,28)	-.29(33,12)	.81	.09
GAF-F T1	36,00(7,25)	40,00(7,53)	-1,62(39,00)	.11	.54
MADRS T1	31,96(8,90)	31,00(8,78)	.32(24,08)	.75	.11

GAF-F= Global Assessment of Functioning, funksjon, GAF-S = Global Assessment of Functioning, symptom, MADRS= Montgomery and Åsberg Depression Rating Scale, ES = Effektstørrelse (Cohen's d).

GAF-F viste ingen signifikant prediktiv verdi (OR = .93, $p = .12$) på hvorvidt pasientene oppnådde remisjon eller ikke. Modellen forklarte 8,7 % av variansen i remisjon (Nagelkerke R Square), og identifiserte 68,3 % av deltakerne korrekt i kategoriene remisjon og ikke remisjon.

MMSE- skåre ved T1 hos gruppen som oppnådde remisjon ved T2 var ikke signifikant forskjellig fra MMSE- skåre ved T1 hos gruppen som ikke oppnådde remisjon ved T2 ($U = 172,00$, $z = -.29$, $p = .79$, $r = -.05$). Skåre på klokketest hos gruppen som oppnådde remisjon var ikke signifikant forskjellig fra skåren på klokketest i gruppen som ikke oppnådde remisjon ($U = 131,00$, $z = -1,57$, $p = .16$, $r = -.25$).

Kji-kvadrattesten (*Fisher's Exact Test*) viste ingen signifikant sammenheng mellom remisjon ved T2 og de kategoriske variablene psykose ($p = ,70$) og kognitiv svikt ($p = 1,00$). Av pasientene som oppnådde remisjon hadde 7 (24,1%) psykose og 22 (75,9%) hadde ikke psykose. Av pasientene som *ikke* oppnådde remisjon hadde 2 (15,4%) psykose og 11 (84,6%) hadde ikke psykose. Av pasientene som oppnådde remisjon hadde 9 (31%) kognitiv svikt og 20 (69%) hadde ikke kognitiv svikt. Av pasientene som *ikke* oppnådde remisjon hadde 4 (30,8%) kognitiv svikt og 9 (69,2%) hadde ikke kognitiv svikt.

Det var ingen signifikant aldersforskjell mellom gruppen som oppnådde remisjon og gruppen som ikke oppnådde remisjon ($\bar{X} = 75,31$, $SD = 6,60$) vs. $\bar{X} = 77,15$, $SD = 6,45$; $p = .40$).

Vi fant ingen signifikant korrelasjon mellom antall dager innlagt og differansen på GAF-S ($r_s = -.26$, $p = .11$) eller GAF F ($r_s = -.15$, $p = .36$) fra innleggelse (T1) til utskrivelse (T2).

3.3 Statistiske analyser av kliniske variabler ved oppfølging (T3)

50 % av pasientene var i remisjon ved oppfølging (T3) med MADRS- skåre på 9 eller mindre. Som vist i tabell 5 viste MADRS-skåre ved oppfølgingstidspunktet (T3) en signifikant reduksjon i forhold til MADRS-skåre ved innleggelse (T1) ($p < .001$), med en sterk effektstørrelse ($d = 1.93$).

Tabell 5

Sammenligning av MADRS-skårer ved baseline (T1) og oppfølging (T3)

	Før ECT (T1)	Oppfølging (T3)			
	\bar{x} (SD)	\bar{x} (SD)	t(df)	p	ES (d)
MADRS	31,66(8,59)	12,97(10,69)	9,50(37)	<.001	1,93

MADRS= Montgomery and Åsberg Depression Rating Scale, ES = Effektstørrelse (Cohen's d).

Wilcoxon signed-rank test viste at MMSE-skåre ved oppfølging (T3) ikke var signifikant forskjellig ($z = 1,85$, $p = .064$) fra MMSE-skåre ved innleggelse (T1). Klokketest var heller ikke signifikant forskjellig fra T1 til T3 ($z = .02$, $p = .98$).

Som vist i tabell 6 var det ingen signifikant forskjell mellom gruppene som hadde oppnådd remisjon og gruppen som ikke hadde oppnådd remisjon på MADRS-skåre ved oppfølging (T3) ($U = 126,50$, $z = -1,0$, $p = .32$, $r = -.16$).

Tabell 6

Sammenligning av gruppen “Remisjon” og “Ikke remisjon” ved utskrivelse (T2) og MADRS ved oppfølging (T3)

	Remisjon (T2)	Ikke remisjon (T2)			
	Mdn (SD)	Mdn(SD)	Z	P	ES (r)
MADRS (T3)	9,00 (9,49)	13,00 (12,63)	-1.00	.32	-.16

MADRS= Montgomery and Åsberg Depression Rating Scale, Mdn= median, ES = Effektstørrelse

Det var en signifikant negativ korrelasjon ($r_s = -.45$, $p = .02$) mellom endring i MADRS-skåre fra T1 til T3 og antall vedlikeholds-ECT.

Kji-kvadrattest (*Fisher's Exact Test*) viste ingen signifikant sammenheng mellom remisjon og de kategoriske variablene “Reinnleggelse etter T2” ($p = .72$) og “Vedlikeholds-ECT etter T2” ($p = .49$). Av pasientene som oppnådde remisjon hadde 9 (31%) blitt reinnlagt og 20 (69 %) ikke blitt reinnlagt. Av de som ikke oppnådde remisjon ble 5 (41,7 %) pasienter reinnlagt og 7 (58,3%) ble ikke reinnlagt. Av pasientene som oppnådde remisjon hadde 20 (69 %) fått vedlikeholds- ECT og 9 (31 %) hadde ikke fått vedlikeholds-ECT. Av pasientene som ikke oppnådde remisjon hadde 7 (53,8 %) fått vedlikeholds- ECT og 6 (46,2 %) hadde ikke fått vedlikeholds- ECT.

Det var ingen signifikant forskjell mellom gruppen som hadde oppnådd remisjon og gruppen som ikke hadde oppnådd remisjon på MMSE-skåre ved oppfølging (T3) ($U = 171,50$, $z = .55$, $p = .59$, $r = .09$). Vi fant heller ingen signifikant forskjell mellom gruppen som oppnådde remisjon og gruppen som ikke oppnådde remisjon på klokkelest ved oppfølging (T3) ($U = 168,00$, $z = .48$, $p = .68$, $r = .08$).

Av pasientene som fikk vedlikeholds- ECT ble 10 (37%) reinnlagt og 17 (63%) ble ikke reinnlagt. Av pasientene som *ikke* fikk vedlikeholds- ECT ble 4 (28,6%) reinnlagt og 10 (71,4%) ble ikke reinnlagt. Sammenhengen mellom reinnleggelser og vedlikeholds- ECT var ikke signifikant ($p = .73$, *Fisher's Exact Test*).

4 Diskusjon

4.1 Studiens mål

Målet med den aktuelle studien har vært todelt. Pasientene i studien har vært innlagt på en alderspsykiatrisk avdeling for behandling av moderat til alvorlig depresjon. Det ene målet har vært å undersøke korttidseffekt av ECT- behandling, samt å undersøke variabler som kan predikere effekt. Vi ønsket å vite om psykose, kognitiv funksjon, depresjonsdybde og alder kunne predikere remisjon ved utskrivelse. Det andre målet med studien har vært å undersøke forløp over tid hos de samme pasientene med fokus på remisjon ved utskrivelse, depresjonsdybde, kognitive mål, vedlikeholdsbehandling og reinnleggelser.

4.2 Korttidseffekt av ECT-behandling

Oppsummert viser funnene at pasientene oppnår bedring ved utskrivelse fra avdelingen. Pasientene har fått en betydelig endring i GAF-skårer fra innleggelse til utskrivelse. 29 av 42 pasienter oppnådde remisjon. Det ble ikke funnet noen sammenheng mellom remisjon og GAF-skårer ved innkomst, kognitiv svikt, psykose, depresjonsdybde eller alder.

Skåre i GAF-S og GAF-F var signifikant høyere ved utskrivelse enn ved innkomst, og indikerer bedring. Det er sannsynlig at ECT-behandlingen har hatt betydning for bedring. Samtidig kan flere faktorer bidra til tilfriskning. Bedringen kan også tilskrives miljøterapi, medikamentell behandling og samtaler med behandlere. Det er en viss fare for at ECT kan tilskrives større betydning for effekt av behandlingen enn det den i virkeligheten har. En studie av Bosworth et al. (2002) viste at psykososiale faktorer som størrelse på nettverk, grad av sosial interaksjon og subjektiv opplevelse av sosial støtte, var like viktige for remisjon som kliniske og diagnostiske faktorer hos eldre deprimerte. Pasientene i denne studien fikk derimot ikke ECT. En innleggelse på alderspsykiatrisk avdeling kan gi en opplevelse av sosial støtte og fellesskap. Det kan også tenkes at det har betydning å få en pause fra en vanskelig livssituasjon, noe som i seg selv også kan bidra til symptomlindring. Forventning til bedring av depresjonsbehandlingen kan også spille en rolle (Meyer et al., 2002). Pasientene mottar ECT- behandling får en spesialisert behandling, og det inngis håp om bedring. Pasientene blir

også lagt i narkose, får muskelavslappende og møter flere leger i rommet før ECT blir gitt. Da dette kan oppleves som en inngripende behandling kan det tenkes å skape en placeboeffekt. Pasientene kan derfor oppleve bedring basert på forventningene knyttet til tilfriskning av ECT. Det kan også tenkes at symptomlette etter ECT kan gjøre pasientene i stand til bedre å nyttiggjøre seg av samtalerapi og miljøterapi.

Det var ingen signifikant sammenheng mellom antall dager pasientene var innlagt og differanse i GAF- skårer fra innleggelse til utskrivelse. Derfor kan vi anta at lengde på innleggelsen ikke hadde betydelig påvirkning på endring i GAF- skårer. En annen årsak til endring i GAF-skårer og oppnådd remisjon etter ECT, kan skyldes seleksjonsbias. Skjevheter i utvalget kan potensielt føre til at flere oppnår remisjon (Prudic et al., 2004). Vår studie inkluderer pasienter med alvorlig depresjon, men pasienter med demenslidelse, schizofreni og schizoaffektive lidelser samt rene angstlidelser ble ekskludert. Da disse gruppene har blitt ekskludert fra vår studie, er det mulig at flere oppnår bedring i vårt utvalg fordi de har mindre komorbide lidelser.

Når det gjelder andre forhold som kan påvirke bedring og endring i symptom- og funksjonsnivå, vil vi anta at elektrodeplassing under ECT-behandlingen ikke har påvirket funnene. Bjølseth et al. (2015b) fant at det ikke var forskjell i effekt mellom formelbasert (beregnet på grunnlag av kjønn og alder) bifrontal og høyresidig unilaterale elektrodeplassing.

Et annet aspekt som kan ha betydning for bedring under innleggelsen, er grad av etterlevelse (compliance) av behandling. Manglende etterlevelse av medikamentell behandling med antidepressiva kan være til hinder for at pasienter oppnår bedring av depresjonen (Chong, Aslani & Chen, 2011). En studie av Kendrick og Bayne (1982) viste at eldre pasienter kun tok 57 % av foreskrevet medisin, og etterlevelsen ble dårligere jo flere medisiner de brukte. Under innleggelse på en alderspsykiatrisk avdeling blir ECT-behandlingen planlagt og gjennomført av legene, noe som kan føre til bedre etterlevelse fordi ansvaret for behandlingen ikke blir lagt på pasientene. Dette kan også gjelde for den øvrige behandlingen pasientene får under innleggelsen, som for eksempel medikamentell behandling.

For å undersøke effekt av ECT er GAF-S og GAF-F de eneste symptom- og funksjonsmålene vi har før og etter ECT. Studier er ikke entydige når det gjelder reliabiliteten og validiteten til GAF. En studie av Sonesson, Arvidsson og Tjus (2015) viser at GAF har god konstruktvaliditet og støtter bruk av GAF som utfallsmål. Både skalaen for symptom og

funksjon ser ut til å være valide, og kan uttrykke kliniske relevante forskjeller mellom pasienter (Pedersen et al., 2007). Derimot finner andre at interrater-reliabiliteten for GAF i en klinisk rutinekontekst, er lav (T. Vatnaland, J. Vatnaland, Friis & Opjordsmoen, 2007). Ifølge Malt, Andreassen, Melle og Årslund (2012) er ikke GAF-S et egnet middel for å evaluere behandlingseffekt. I tillegg kan det være utfordrende å vurdere GAF- F for eldre pasienter i pensjonsalder, da skalaen legger mye vekt på yrkesmessig fungering.

Remisjon ved utskrivelse er definert ut fra CGI-I. Remisjon ved utskrivelse er vurdert av behandlende lege ved utskrivelsestidspunktet. Andre studier har også brukt CGI-I som utfallsmål (Nordenskjöld et al., 2012). En studie av Berk et al. (2008) har vist at CGI-I er valid som utfallsmål. Det er likevel ulike svakheter ved bruk av CGI-I. Det finnes blant annet ingen spesifikk guide for hvordan man måler bedring, man baserer seg kun på en klinisk vurdering. Responsalternativene er noe tvetydige, hva vil det for eksempel si å være “mye bedre”? (Kadouri et al, 2007). Dette kan påvirke interrater-reliabiliteten mellom leger som vurderer pasientene. En studie av Spielmans og McFall (2006) fant forskjeller i hvordan CGI-I og andre symptombaserte måleinstrumenter måler endring, hvor CGI-I er mer liberal enn MADRS og HDRS. Disse funnene antyder at CGI-I ikke bør benyttes alene som mål på behandlingsrespons, men i kombinasjon med andre etablerte måleinstrumenter (Spielmans & McFall, 2006). Med andre ord er det en svakhet i vår studie at remisjon kun er basert på CGI-I ved utskrivelse. I vår studie kan potensielt flere pasienter ha blitt vurdert i remisjon fordi CGI-I er et mindre konservativt mål enn MADRS. Det ville styrket studien dersom MADRS eller HDRS hadde vært brukt som mål på remisjon ved utskrivelse, slik det er gjort i flere studier (Borza, Engedal, Bergh, Benth & Selbæk, 2017; Bjølseth et al., 2015a; Bjølseth et al., 2015b).

Både GAF og CGI kan kritiseres for å ha lav interrater-reliabilitet (T. Vatnaland, J. Vatnaland, Friis & Opjordsmoen, 2007). Det kan derfor hende at andre behandlere ville gjort en annen vurdering på disse målene. Pasientene hadde ulike behandlere, men det styrker studien at samme behandler vurderer GAF og CGI hos sine egne pasienter ved innkomst og utskrivelse. Dette kan føre til mindre målefeil. Det er forskjeller blant behandlere når det gjelder klinisk orientering og holdninger til ECT (Moksnes, Vatnaland & Torvik, 2006). Dette kan muligens være en medvirkende forklaring til den signifikante endringen i GAF-skårer, da det kan tenkes at behandlere som er positive til effekten av ECT i større grad vurderer pasientene i bedring.

4.3 Sammenhengen mellom kliniske variabler og remisjon ved utskrivelse

Vi fant ingen signifikant sammenheng mellom de kliniske variablene ved innleggelse og hvorvidt pasientene oppnådde remisjon eller ikke ved utskrivelse. Studier har vist at kognitiv svikt ikke har betydning for å oppnå remisjon etter ECT (Bjølseth et al., 2015a). Vår studie viser at det ikke er en signifikant sammenheng mellom remisjon og kognitiv svikt. Det var heller ikke en signifikant sammenheng mellom kognitive mål (MMSE og klokke-test) og remisjon. Det kan derfor se ut som denne studien støtter funnene til Bjølseth et al. (2015a).

Studier som har undersøkt aldersforskjeller i et utvalg eldre pasienter, viser sprikende funn. I studien til Kellner et al. (2016a) har de eldste pasientene bedre effekt av ECT-behandlingen, men i studien til Tew et al. (1999) hadde gruppen med yngre eldre best effekt. I vår studie ble det ikke funnet en statistisk signifikant sammenheng mellom alder og hvorvidt pasientene oppnådde remisjon.

Studier har vist at depresjonsdybde har betydning for hvorvidt pasienter oppnår remisjon eller ikke. Flere studier viser at høyere alvorlighetsgrad av depresjon predikerer dårligere utfall av behandlingen (Borza, Engedal, Bergh, Benth & Selbæk, 2017; Bjølseth, 2015, s. 71). Analysene i vår studie viste derimot ingen sammenheng mellom alvorlighetsgrad på MADRS og remisjon ved utskrivelse.

Resultatene i denne studien viste ingen sammenheng mellom psykose og remisjon, hvilket står i motsetning til øvrig forskning. Nordenskjöld, von Knorring og Engström (2012), Pande et al. (1990) og Petrides et al. (2001) viste at eldre pasienter med psykotiske symptomer hadde bedre effekt av ECT enn pasienter uten psykotiske symptomer. Kun 9 pasienter i vårt utvalg hadde psykose, og med en så liten gruppe kan det være vanskelig å se reelle effekter.

4.4 Forløp over tid

Ved oppfølging viste resultatene at pasientene hadde en betydelig nedgang i depressive symptomer siden innleggelsestidspunktet, 2- 3 år etter utskrivelse fra avdelingen. 50 % av pasientene var i remisjon definert ut fra MADRS- skåre på 9 eller mindre. Ingen sammenheng ble funnet mellom remisjon ved utskrivelse og variablene ved oppfølging (depresjonsdybde,

kognitive mål, reinnleggelser og vedlikeholds- ECT). Pasientene viste ingen signifikant endring i kognitiv funksjon fra innleggelsestidspunktet til oppfølging.

I vår studie fant vi ingen sammenheng mellom oppnådd remisjon og hvorvidt pasientene fikk tilbakefall (definert av reinnleggelser). Studien til Borza, Engedal, Bergh, Benth og Selbæk (2017) viste at manglende remisjon etter behandling av depresjon predikerer dårligere utfall etter ett år. Studien til Paykel et al. (1995) støtter også dette funnet. Mangel på remisjon etter behandling gjør pasientene mer sårbare for oppblomstring av symptomer i fremtiden, og er en sterk prediktor for tilbakefall (Fava, Fabbri & Sonino, 2002; Kanai et al., 2003). Vår studie viser likevel at å være i remisjon ved utskrivelse ikke har betydning for tilbakefall av depresjon. Kun 14 av 42 pasienter ble reinnlagt, og denne gruppen kan være for liten til å påvise reelle forskjeller mellom gruppene. Vi har definert tilbakefall av depresjon som reinnleggelse på avdelingen, men vi vet ikke hvordan depresjonssymptomene hos pasientene i utvalget har endret seg i tiden mellom utskrivelse og oppfølging. Det er mulig at enkelte pasienter fikk økende depresjonssymptomer i perioden uten å bli reinnlagt.

I vår studie ble det ikke funnet en signifikant sammenheng mellom remisjon ved T2 og depresjonsdybde ved T3. Pasientene som ikke oppnådde remisjon ved utskrivelse hadde tilnærmet lik MADRS-skåre ved oppfølging som pasientene som oppnådde remisjon. Dette synes ikke å støtte studiene som viser at manglende remisjon predikerer dårligere prognose. Det var kun 13 pasienter (30 %) som ikke oppnådde remisjon ved utskrivelse. Da denne gruppen er liten, kan det igjen tenkes at reelle forskjeller mellom de to gruppene ikke blir fanget opp. Det er flere mulige forklaringer på at forskjellen i depresjonsdybde mellom de to gruppene, er liten. Alle pasientene har etter utskrivelse fått skreddersydd og individuell oppfølging. Flere har fått poliklinisk behandling, vedlikeholds-ECT eller blitt reinnlagt mellom utskrivelse og oppfølgingstidspunktet. I tillegg har mange av pasientene fått oppfølging i kommunehelsetjenesten, for eksempel hjemmesykepleie, fysioterapi eller tilbud på dagsenter. Alle pasientene brukte medisiner fra utskrivelse til oppfølgingstidspunktet. Medisinbruken holdt seg stabil fra innleggelse til oppfølging (se tabell 2 over medisiner). Dette kan potensielt tyde på at det ikke er medisinbruken som er mest utslagsgivende for bedring på kort sikt eller for prognosen over tid. I tillegg har pasientene ofte prøvd antidepressiva skrevet ut av fastlege før de har fått ECT, noe som også taler for at medisinene har hatt liten effekt på depresjonen. Summen av denne oppfølgingen kan ha betydning for grad av depresjon ved oppfølging. Den skreddersydde oppfølgingen av pasientene kan også bidra til å forklare den signifikante endringen i MADRS-skårer fra pasienter blir innlagt og til

oppfølgingstidspunktet i snitt 2,5 år senere. Ved oppfølging hadde hele pasientgruppen en gjennomsnittlig MADRS- skåre på 12, 97, og 50 % av pasientene var i remisjon definert ut fra en MADRS- skåre på 9 eller mindre. Samtidig kan det tenkes at noen av pasientene nylig hadde blitt utskrevet etter reinnleggelse da oppfølgingen ble gjort. Det kan ha bidratt til lavere gjennomsnittlig MADRS-skåre i utvalget ved oppfølging.

Flere oppfølgingsstudier av eldre deprimerte viser at eldre ofte har et kronisk sykdomsforløp (Comijs et al., 2015; Jeurig et al., 2018; Sigström, Waeren, Gudmundsson, Skoog & Östling, 2017). En oppfølgingsstudie av pasienter som fikk ECT- behandling for depresjon og hvor 21 % fikk vedlikeholdsbehandling med ECT, viste stabil bedring (målt med HDRS og GAF) ved oppfølging 1-3 år etterpå (Brotady, Hickie, Mason & Prenter, 2000). Godber, Rosenvinge, Wilkinson og Smithies (1987) viste at mange pasienter får tilbakefall etter ECT-behandling, men ved oppfølgingstidspunktet 3 år etter baseline ble over halvparten vurdert som ikke-deprimerte. Disse funnene er i tråd med resultatene i vår studie. 14 pasienter i utvalget fikk tilbakefall (ble reinnlagt), men ved oppfølging 2- 3 år etter utskrivelse var halvparten av pasientene i remisjon. Selv om sykdomsforløpet for eldre med depresjon ofte viser seg å være kronisk og tilbakevendende, kan funnene fra denne og andre ECT-studier tyde på at behandling med ECT gir bedre langtidsprognose til tross for tilbakefall.

4.4.1 Endring i kognitive mål fra innleggelse til oppfølging

Resultatene i denne studien viste at grad av remisjon ved utskrivelse ikke hadde sammenheng med skåre på MMSE og klokketest ved oppfølging. Det var heller ingen signifikant endring i skårer på MMSE og klokketest fra innleggelse til oppfølging. Disse funnene kan skyldes et samspill mellom flere faktorer. Vi vet at kognitive svekkelser er et sentralt kjennetegn ved depresjon (Koenig, Bhalla & Butters, 2014). Flere studier har vist at kognitive svekkelser kan forbedres etter remisjon av depresjonen (Butters et al., 2000; Stoudemire, 1991), mens andre studier viser at de kognitive svekkelsene kan vedvare etter remisjon av depresjon (Bhalla et al., 2006; Nebes et al., 2003; Butters et al., 2000). Depresjon kan bidra til utviklingen av kognitive svekkelser (Rosenberg, Mielke, Xue & Carlson, 2010; Bhalla et al., 2006; Koenig, Bhalla & Butters, 2014). Det kan derfor antas at vedvarende depresjonssymptomer etter utskrivelse kan bidra til dårligere kognitiv funksjon ved oppfølging, men vår studie har ikke funnet denne sammenhengen. Kun 13 pasienter i utvalget er vurdert til å ha kognitiv svikt ved utskrivelse, og vi har kun sett på utvalgets gjennomsnittlige skårer på MMSE og klokketest på oppfølgingstidspunktet. Samlet sett vil pasientene i vårt utvalg oppleve aldersbetingede

endringer i hjernen og i kognitiv fungering i årene mellom innleggelse og oppfølging. Noen av pasientene med kognitive svekkelser ved utskrivelse kan ha fått ytterlige svekkelser. Studier viser at eldre med moderat til alvorlig depresjon og kognitive svekkelser har en økt risiko for å utvikle demens (Alexopoulos et al., 1993; Kral & Emery, 1989; Yaffe et al., 1999; Devanand et al., 1996). Samtidig kan det tenkes at pasientenes kognitive svekkelser har blitt bedret etter remisjon fra depresjonen. Det er derfor mulig at slike motstridende krefter bidrar til stabiliteten på kognitive mål i denne studien. Noen pasienter kan ha fått dårligere kognitiv fungering med tiden, mens andre kan ha fått bedret kognitiv funksjon etter tilfriskning av depresjonen tross naturlige aldersbetingede nevropsykologiske endringer. På den annen side er MMSE og klokke-test screeningtester som gir grove mål på kognitiv funksjon. Det er ikke sikkert at disse testene er sensitive nok til å fange opp endringer i kognitiv funksjon etter remisjon av depresjon. Vi vet derfor ikke sikkert hvordan pasientenes kognitive funksjon har endret seg mellom innleggelse og oppfølgingstidspunktet.

4.4.2 Sammenheng mellom vedlikeholds- ECT og reinnleggelser

Det ble ikke funnet noen sammenheng mellom remisjon ved utskrivelse og vedlikeholds-ECT, eller hvorvidt pasientene hadde blitt reinnlagt. I vår studie ble det heller ikke funnet noen signifikant sammenheng mellom reinnleggelser og vedlikeholds- ECT. Pasientene i denne studien fikk vedlikeholdsbehandling etter utskrivelse fra avdeling, både medikamentell behandling, samtalebehandling og vedlikeholds- ECT. Forskning indikerer at vedlikeholdsbehandling med ECT har en moderat effekt mot tilbakefall (rundt 50%) (Kellner et al., 2006). Man vil derfor forvente at en del pasienter vil få tilbakefall selv om de mottar vedlikeholdsbehandling med ECT, slik resultatene i denne studien viser.

Vedlikeholdsbehandling med ECT blir gitt til pasienter som fortsatt har symptomer på depresjon ved utskrivelse. Resultatene våre viser at endring i MADRS-skåre fra innleggelse til oppfølging er signifikant negativt korrelert med antall vedlikeholds-ECT. Det vil si at pasienter som har oppnådd bedring fra innleggelse til oppfølging, får færre vedlikeholds-ECT. Motsatt får pasienter med liten bedring flere vedlikeholds-ECT. Da det ofte er pasienter med høyest symptomtrykk som får vedlikeholdsbehandling med ECT, kan det se ut som at vedlikeholds- ECT har mindre effekt mot tilbakefall enn det det reelt sett har.

4.5 Svakheter og begrensninger

Denne studien er en naturalistisk studie med klinisk datamateriale som gjenspeiler utredning og behandling slik det kan foregå på en alderspsykiatrisk avdeling. Deltakerne har dermed ikke blitt randomisert til ECT- behandling, og det er heller ingen kontrollgruppe som ikke fikk ECT. Dette designet begrenser muligheten til å trekke slutninger om årsakssammenhenger i denne studien. Vi kan kun gjøre antakelser om mulige sammenhenger. I tillegg er en generell problemstilling i forskning på ECT at det regnes som uetisk å gi placebo (Kendell, 1981). Dette gjør det vanskelig å isolere effekten av behandlingen. Denne studien kunne vært styrket ved å ha en randomisert kontrollgruppe som ikke fikk ECT og som var mest mulig lik gruppen som fikk ECT. Hvis kun ECT-behandling var det som skilte gruppene, kunne vi vurdert effekten av ECT sammenlignet med annen behandling.

En ulempe med det naturalistiske designet i studien gjør at det ikke er mulig å få en klar forståelse for de underliggende prosessene bak funnene våre (Bordens & Abbott, 2011). Ved utskrivelse ser man endring i GAF-skårer og en større andel av pasientene blir vurdert å være i remisjon. Vi kan ikke årsaksforklare disse funnene, men kun antyde mulige sammenhenger og hypoteser.

Det kan tenkes at manglende sammenhenger mellom kliniske variabler og remisjon kan skyldes at utvalget er for lite. Med bare 42 pasienter kan det hende at reelle statistiske forskjeller ikke blir fanget opp, og dermed være en type II-feil. Type II- feil oppstår når man konkluderer med at den uavhengige variabelen ikke hadde noen effekt på den avhengige variabelen, mens det i virkeligheten er en reell effekt (Bordens & Abbott, 2011). I denne studien har kun 9 pasienter psykose og 13 kognitiv svikt. Med så få pasienter i hver gruppe er det vanskeligere å påvise reelle effekter. Med andre ord vil det si at de kliniske variablene ved T1 *kan* ha en sammenheng med remisjon, men at denne sammenhengen ikke er påviselig i resultatene.

En særlig svakhet med studien er at det ikke ble foretatt spesifikk vurdering av depresjonssymptomer (for eksempel ved bruk av MADRS) ved utskrivelse (T2). Det gjør det ikke mulig å undersøke endring i omfanget av depressive symptomer før og etter ECT. Vi kan kun se på generell endring i symptomer og funksjon med GAF, som er et lite spesifikt mål, slik det er diskutert tidligere.

4.6 Styrker ved studien

En styrke ved denne studiens naturalistiske og longitudinelle design er at man har fulgt de samme pasientene over tid. En fordel med longitudinelle studier er at man får mulighet til å se utvikling på ulike mål hos de samme deltakerne (Bordens & Abbott, 2011). I denne studien kan man derfor se hvordan depresjon og kognitiv funksjon utvikler seg over tid, og hvor mange som får tilbakefall etter utskrivelse. Mange studier har ikke langtidsoppfølging av pasienter som har fått ECT- behandling (Miller et al., 2018). En særskilt styrke ved denne studien er at oppfølgingstidspunkt er 2-3 år etter utskrivelse fra avdelingen. I studien til Borza, Engedal, Bergh, Benth og Selbæk (2017) ble pasientene fulgt opp kun ett år etter utskrivelse. En annen fordel med studiens naturalistiske design er at studien har høy ekstern validitet (Bordens & Abbott, 2011). Datamateriale er basert på rutinemessig behandling og utredning ved en alderspsykiatrisk avdeling uten designede intervensjoner. Det gjør at vi kan vurdere hvordan pasientene responderer på innleggelse og behandling slik det kan foregå i en alderspsykiatrisk avdeling. Dette kan øke generaliserbarheten til funnene i denne studien. På den annen side er pasienter med demens ekskludert. Disse pasientene får også ECT i klinisk praksis (Bjølseth, 2016, s. 83). Dette begrenser generaliserbarheten i denne studien til å gjelde deprimerte eldre pasienter uten demensdiagnose.

4.7 Kliniske implikasjoner

Studien viser at 69% av pasientene i utvalget oppnådde remisjon ved utskrivelse. Dette funnet kan tale for at en innleggelse ved alderspsykiatrisk avdeling for behandling av depresjon vil kunne gi bedring og symptomlette til et flertall pasienter. Studien kan derimot ikke si noe om *hva* som har hatt effekt. Pasientene har fått en helhetlig behandling som inkluderer ECT, miljøterapi, medikamentell behandling og samtaler med behandlere. Vi kjenner ikke til effekten av de ulike formene for behandling eller hvordan de har bidratt til bedring. Likevel kan det tenkes at denne helhetlige behandlingen har vært viktig for pasientenes bedring, og at hver komponent i behandlingen på ulike måter bidrar til symptomlette. For å oppnå tilfriskning hos eldre er det nødvendig at depresjonsbehandlingen sikter bredt, slik at det intervereres på mange områder i pasientens liv (Engedal & Bjørkløf, 2014, s. 153). Denne studien viser noe av betydningen av en helhetlig og individtilpasset behandling som

pasientene får ved innleggelse på en alderspsykiatrisk avdeling. Studien har derimot ikke kunnet gi klare indikasjoner på *hvilke* pasienter som har effekt av behandlingen ut fra de kliniske variablene som ble undersøkt. Vi fant ingen statistisk signifikant sammenheng mellom kliniske variabler og remisjon, men dette kan tenkes å komme av studiens begrensninger som tidligere er diskutert.

Videre viser studien at pasientene har betydelig nedgang i depresjonssymptomer fra innleggelse til oppfølging 2-3 år senere. Resultatene viser ikke at remisjon ved utskrivelse har sammenheng med prognose ved oppfølging. På samme måte som med effekt av behandlingen vet vi ikke hva nedgangen i depresjonsdybde skyldes. Etter utskrivelse har pasientene fått skreddersydd vedlikeholdsbehandling og oppfølging på flere områder i deres liv. Igjen kan det tenkes at den positive endringen i MADRS- skårer kan tilskrives den helhetlige oppfølgingen pasientene har fått etter utskrivelse. For eksempel har pasientene som har hatt behov for det fått vedlikeholds-ECT, videre medikamentell behandling, polikliniske samtaler og flere tjenester i kommunehelsetjenesten. Vi vet ikke hva som har ført til bedring av depresjon på lang sikt, men en viktig klinisk implikasjon fra denne studien er at oppfølging etter utskrivelse av eldre med depresjon kan bidra til et bedre langtidsforløp.

Pasientene i dette utvalget har moderat til alvorlig depresjon. Ofte har man forsøkt med medikamentell behandling og psykoterapi før ECT blir et alternativ. Det betyr at flere av disse pasientene hadde det man kan betegne som behandlingsresistent depresjon. Derfor er det spesielt positivt at denne pasientgruppen viser bedring ved utskrivelse og ved oppfølging.

Når det gjelder kognitiv funksjon har få studier undersøkt dette etter mer enn ett år etter ECT-behandling (Miller et al., 2018). Resultatene i vår studie viser ingen signifikant endring i kognitiv funksjon fra innleggelse til oppfølging. Vi kan ikke si sikkert hva som gjør at de kognitive målene har holdt seg relativt stabile over tid. Det kan tenkes at ECT-behandlingen ikke har hatt varig påvirkning på kognitiv funksjon hos pasientene i dette utvalget.

4.8 Videre forskning

I denne studien oppnådde 69 % av pasientene remisjon ved utskrivelse, mens andre studier har vist at det er omtrent 50 % (Prudic et al., 2004) som oppnår remisjon av ECT. Det er imidlertid fortsatt en stor andel pasienter som ikke blir bedre. Det er viktig med videre forskning for å finne ut av hvilke pasienter som kan identifiseres som ECT non-respondere for ikke å utsette disse pasientene for unødvendige behandlinger eller bivirkninger (Bjølseth, 2015, s. 48). Det finnes mange studier som har undersøkt korttidseffekt av ECT (Tew et al., 1999; Spaans et al., 2015), men få studier har sett på langtidsoppfølging over ett år (Miller, 2018). Det er viktig med videre forskning på langtidsoppfølging av pasienter som har fått ECT for å kunne gi mer informasjon til pasientene om prognose etter ECT-behandling. Når pasienter blir tilbudt ECT er det nødvendig med tilstrekkelig informasjon for å vite hva slags behandling de samtykker til. Derfor vil økt kunnskap om prognose etter behandling bidra til å gi bedre informasjon til pasientene, og gi mer trygghet om hva de kan forvente av behandlingen. Det gjelder både behandlingsprognose av depresjon på sikt, men også med tanke på kognitiv fungering da ECT kan gi kognitive bivirkninger kort tid etter ECT (Ingram, Saling & Schweitzer, 2008). Mange kan være bekymret for kognitive svekkelser som følge av ECT. Det trengs også mer kunnskap om langtidsforløp for å kunne forebygge tilbakefall. Da vil man i større grad kunne tilpasse oppfølgingen etter ECT, det kan for eksempel gjelde nødvendigheten av vedlikeholds- ECT, medikamentell vedlikeholdsbehandling og oppfølging i førstelinjetjenesten.

Dersom man skal designe en ny studie med oppfølging av eldre med depresjon i fremtiden, kan begrensningene i vår studie tydeliggjøre viktigheten av å gjøre flere målinger av depressive symptomer og kognitiv funksjon underveis i oppfølgingen. Slik kunne man undersøke endring i depresjonsskårer over flere måletidspunkter. Dette kunne ha gitt et bedre bilde av endring i depresjon over tid, selv om dette heller ikke ville gjort det mulig å trekke slutninger om årsakssammenhenger. Videre ville en kontrollgruppe som ikke fikk ECT være avgjørende for å kunne si mer om effekt av ECT-behandling og forskjeller i forløp over tid for disse gruppene. I tillegg kan det i forskning på langtidsprognose av depresjon være nyttig å integrere biologiske markører som MR-scanning og inflammatoriske faktorer med kliniske data (Borza, Engedal, Bergh, Benth & Selbæk, 2017). Da vil man kunne få mer kunnskap om hjerneorganiske endringer knyttet til depresjon og kognisjon hos eldre.

4.9 Konklusjon

Over halvparten av pasientene i utvalget var i remisjon ved utskrivelse, og halvparten var i remisjon ved oppfølgingstidspunktet 2-3 år etter utskrivelse fra avdelingen. Til tross for at enkelte pasienter fikk tilbakefall, ser det ut til at eldre med moderat til alvorlig depresjon behandlet med ECT opplever bedring både på kort og lang sikt. Dette er positive funn for denne pasientgruppen der mange kan vurderes som behandlingsresistente.

Litteraturliste

- Alexopoulos, G. S. (2005). Depression in the elderly. *The Lancet*, 365(9475), 1961-1970.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)66665-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)66665-2)
- Alexopoulos, G. S., Buckwalter, K., Olin, J., Martinez, R., Wainscott, C. & Krishnan, K. R. (2002). Comorbidity of late life depression: an opportunity for research on mechanisms and treatment. *Biological Psychiatry*, 52(6), 543-558.
[https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(02\)01468-3](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(02)01468-3)
- Alexopoulos, G. S., Meyers, B. S., Young, R. C., Kalayam, B., Kakuma, T., Gabrielle, M., . . . Hull, J. (2000). Executive dysfunction and long-term outcomes of geriatric depression. *Archives of General Psychiatry*, 57(3), 285-290.
<https://doi.org/10.1001/archpsyc.57.3.285>
- Alexopoulos, G. S., Meyers, B. S., Young, R. C., Mattis, S. & Kakuma, T. (1993). The course of geriatric depression with "reversible dementia": a controlled study. *The American Journal of Psychiatry*, 150(11), 1693-1699. <https://doi.org/10.1176/ajp.150.11.1693>
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.). Washington, DC: Author.
- Andrade, C. (2010). Dose calculation with brief-pulse ECT demystified. *Indian Journal of Psychiatry*, 52(3), 276-278. <https://doi.org/10.4103/0019-5545.70995>
- Balsis, S. & Cully, J. A. (2008). Comparing depression diagnostic symptoms across younger and older adults. *Aging & Mental Health*, 12(6), 800-806.
<https://doi.org/10.1080/13607860802428000>
- Becker, J. T., Chang, Y. F., Lopez, O. L., Dew, M. A., Sweet, R. A., Barnes, D., . . . Reynolds, C. F. (2009). Depressed mood is not a risk factor for incident dementia in a community-based cohort. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 17(8), 653-663. <https://doi.org/10.1097/JGP.0b013e3181aad1fe>
- Bergsholm, P. (2012). Patients' perspectives on electroconvulsive therapy: a reevaluation of the review by Rose et al on memory loss after electroconvulsive therapy. *The Journal of ECT*, 28(1), 27-30. <https://doi.org/10.1097/YCT.0b013e31822d796c>
- Berk, M., Ng, F., Dodd, S., Callaly, T., Campbell, S., Bernardo, M. & Trauer, T. (2008). The validity of the CGI severity and improvement scales as measures of clinical

effectiveness suitable for routine clinical use. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, 14(6), 979-983. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2753.2007.00921.x>

Bhalla, R. K., Butters, M. A., Mulsant, B. H., Begley, A. E., Zmuda, M. D., Schoderbek, B., ... Becker, J. T. (2006). Persistence of neuropsychologic deficits in the remitted state of late-life depression. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 14(5), 419-427. <https://doi.org/10.1097/01.JGP.0000203130.45421.69>

Bjølseth, T. M. (2015). *Predicting the treatment outcome of formula-based ECT in late-life major depression. Emphasis on electrode placement, baseline cognitive function, and post-ictal reorientation time.* (Doktoravhandling), Universitetet i Oslo og Diakonhjemmet sykehus, Oslo.

Bjølseth, T. M., Engedal, K., Benth, J., Dybedal, G. S., Gaarden, T. L. & Tanum, L. (2015a). Baseline cognitive function does not predict the treatment outcome of electroconvulsive therapy (ECT) in late-life depression. *Journal of Affective Disorders*, 185, 67-75. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.06.021>

Bjølseth, T. M., Engedal, K., Benth, J., Dybedal, G. S., Gaarden, T. L. & Tanum, L. (2015b). Clinical efficacy of formula-based bifrontal versus right unilateral electroconvulsive therapy (ECT) in the treatment of major depression among elderly patients: a pragmatic, randomized, assessor-blinded, controlled trial. *Journal of Affective Disorders*, 175(4), 8-17. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.12.054>

Blazer, D. G. (2000). Psychiatry and the oldest old. *The American Journal of Psychiatry*, 157(12), 1915-1924. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.157.12.1915>

Blazer, D. G. (2003). Depression in late life: review and commentary. *The Journals of Gerontology: Series A*, 58(3), 249-265. <https://doi.org/10.1093/gerona/58.3.M249>

Bordens, K. S. & Abbott, B. B. (2011). *Research Design and Methods: A Process Approach.* New York: McGraw- Hill.

Borza, T., Engedal, K., Bergh, S., Benth, J. & Selbæk, G. (2017). Trajectories of Depression in Late Life: A 1-Year Follow-Up Study. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 43(3-4), 180-192. <https://doi.org/10.1159/000458148>

Bosworth, H. B., McQuoid, D. R., George, L. K. & Steffens, D. C. (2002). Time-to-remission from geriatric depression: psychosocial and clinical factors. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 10(5), 551-559. <https://doi.org/10.1097/00019442-200209000->

00008

- Brodaty, H., Cullen, B., Thompson, C., Mitchell, P., Parker, G., Wilhelm, K., ... Malhi, G. (2005). Age and gender in the phenomenology of depression. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, *13*(7), 589-596. <https://doi.org/10.1097/00019442-200507000-00007>
- Brodaty, H., Hickie, I., Mason, C. & Prenter, L. (2000). A prospective follow-up study of ECT outcome in older depressed patients. *Journal of Affective Disorders*, *60*(2), 101-111. [https://doi.org/10.1016/S0165-0327\(99\)00169-X](https://doi.org/10.1016/S0165-0327(99)00169-X)
- Brodaty, H., Luscombe, G., Parker, G., Wilhelm, K., Hickie, I., Austin, M. P. & Mitchell, P. (1997). Increased rate of psychosis and psychomotor change in depression with age. *Psychological Medicine*, *27*(5), 1205-1213. <https://doi.org/10.1017/S0033291797005436>
- Butters, M. A., Becker, J. T., Nebes, R. D., Zmuda, M. D., Mulsant, B. H., Pollock, B. G. & Reynolds, C. F. (2000). Changes in cognitive functioning following treatment of late-life depression. *The American Journal of Psychiatry*, *157*(12), 1949-1954. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.157.12.1949>
- Butters, M. A., Whyte, E. M., Nebes, R. D., Begley, A. E., Dew, M. A., Mulsant, B. H., ... Becker, J. T. (2004). The nature and determinants of neuropsychological functioning in late-life depression. *Archives of General Psychiatry*, *61*(6), 587-595. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.61.6.587>
- Chong, W. W., Aslani, P. & Chen, T. F. (2011). Effectiveness of interventions to improve antidepressant medication adherence: a systematic review. *The International Journal of Clinical Practice*, *65*(9), 954-975. <https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2011.02746.x>
- Cole, M. G. & Dendukuri, N. (2003). Risk factors for depression among elderly community subjects: a systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Psychiatry*, *160*(6), 1147-1156. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.160.6.1147>
- Comijs, H. C., Nieuwesteeg, J., Kok, R., van Marwijk, H. W., van der Mast, R. C., Naarding, P., ... Stek, M. L. (2015). The two-year course of late-life depression; results from the Netherlands study of depression in older persons. *BMC Psychiatry*, *15*(20), 1-9. <https://doi.org/10.1186/s12888-015-0401-5>
- Cuijpers, P., van Straten, A., Andersson, G. & van Oppen, P. (2008). Psychotherapy for depression in adults: a meta-analysis of comparative outcome studies. *Journal of*

Consulting and Clinical Psychology, 76(6), 909-922.

<https://doi.org/10.1037/a0013075>

- Davidson, J., Turnbull, C. D., Strickland, R., Miller, R. & Graves, K. (1986). The Montgomery-Asberg Depression Scale: reliability and validity. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 73(5), 544-548. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1986.tb02723.x>
- de Vreede, I. M., Burger, H. & van Vliet, I. M. (2005). Prediction of response to ECT with routinely collected data in major depression. *Journal of Affective Disorders*, 86(2-3), 323-327. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2005.03.008>
- Devanand, D. P., Sano, M., Tang, M. X., Taylor, S., Gurland, B. J., Wilder, D., ... Mayeux, R. (1996). Depressed mood and the incidence of Alzheimer's disease in the elderly living in the community. *Archives of General Psychiatry*, 53(2), 175-182. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1996.01830020093011>
- Diniz, B. S., Butters, M. A., Albert, S. M., Dew, M. A. & Reynolds, C. F. (2013). Late-life depression and risk of vascular dementia and Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis of community-based cohort studies. *The British Journal of Psychiatry*, 202(5), 329-335. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.112.118307>
- Dombrowski, A. Y., Mulsant, B. H., Haskett, R. F., Prudic, J., Begley, A. E. & Sackeim, H. A. (2005). Predictors of remission after electroconvulsive therapy in unipolar major depression. *Journal of Clinical Psychiatry*, 66(8), 1043-1049. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16086621>
- Drayer, R. A., Mulsant, B. H., Lenze, E. J., Rollman, B. L., Dew, M. A., Kelleher, K., ... Reynolds, C. F. (2005). Somatic symptoms of depression in elderly patients with medical comorbidities. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 20(10), 973-982. <https://doi.org/10.1002/gps.1389>
- Dybedal, G. S., Bjølseth, T. M., Benth, J. & Tanum, L. (2016). Cognitive Effects of Bifrontal Versus Right Unilateral Electroconvulsive Therapy in the Treatment of Major Depression in Elderly Patients: A Randomized, Controlled Trial. *The Journal of ECT*, 32(3), 151-158. <https://doi.org/10.1097/YCT.0000000000000310>
- Dybedal, G. S., Tanum, L., Sundet, K., Gaarden, T. L. & Bjølseth, T. M. (2014). Cognitive side-effects of electroconvulsive therapy in elderly depressed patients. *The Clinical Neuropsychologist*, 28(7), 1071-1090. <https://doi.org/10.1080/13854046.2014.958536>
- Elias, A., Phutane, V. H., Clarke, S. & Prudic, J. (2018). Electroconvulsive therapy in the

- continuation and maintenance treatment of depression: Systematic review and meta-analyses. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 52(5), 415-424.
<https://doi.org/10.1177/0004867417743343>
- Engedal, K. (2008). *Alderspsykiatri i praksis*. (Rev. utg.). Tønsberg: Aldring og helse.
- Engedal, K. & Bjørkløf, G. H. (2014). *Depresjon hos eldre: psykologisk og biologisk forståelse og behandling*. (1. utg.). Stavanger: Hertevig forlag.
- Engedal, K., Kvaal, K., Korsnes, M., Barca, M. L., Borza, T., Selbaek, G. & Aakhus, E. (2012). The validity of the Montgomery-Aasberg depression rating scale as a screening tool for depression in later life. *Journal of Affective Disorders*, 141(2-3), 227-232. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2012.02.042>
- Fava, G. A., Fabbri, S. & Sonino, N. (2002). Residual symptoms in depression: an emerging therapeutic target. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 26(6), 1019-1027. [https://doi.org/10.1016/S0278-5846\(02\)00226-9](https://doi.org/10.1016/S0278-5846(02)00226-9)
- Fiske, A., Wetherell, J. L. & Gatz, M. (2009). Depression in older adults. *Annual Review of Clinical Psychology*, 5(1), 363-389.
<https://doi.org/10.1146/annurev.clinpsy.032408.153621>
- Folstein, M. F., Folstein, S. E. & McHugh, P. R. (1975). "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12(3), 189-198. [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6)
- Gallo, J. J., Rabins, P. V. & Anthony, J. C. (1999). Sadness in older persons: 13-year follow-up of a community sample in Baltimore, Maryland. *Psychological Medicine*, 29(2), 341-350. <https://doi.org/10.1017/S0033291798008083>
- Gallo, J. J., Rabins, P. V., Lyketsos, C. G., Tien, A. Y. & Anthony, J. C. (1997). Depression without sadness: functional outcomes of nondysphoric depression in later life. *Journal of the American Geriatrics Society*, 45(5), 570-578. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1997.tb03089.x>
- Gangadhar, B. N. & Thirthalli, J. (2010). Frequency of electroconvulsive therapy sessions in a course. *The Journal of ECT*, 26(3), 181-185.
<https://doi.org/10.1097/YCT.0b013e3181de6d6e>
- Ganguli, M., Du, Y., Dodge, H. H., Ratcliff, G. G. & Chang, C. C. (2006). Depressive symptoms and cognitive decline in late life: a prospective epidemiological study. *Archives of General Psychiatry*, 63(2), 153-160.
<https://doi.org/10.1001/archpsyc.63.2.153>

- Godber, C., Rosenvinge, H., Wilkinson, D. & Smithies, J. (1987). Depression in old age: Prognosis after ECT. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 2(1), 19-24.
<https://doi.org/10.1002/gps.930020104>
- Gottfries, C. G. (1998). Is there a difference between elderly and younger patients with regard to the symptomatology and aetiology of depression? *International Clinical Psychopharmacology*, 13(5), 13-18.
<https://doi.org/10.1097/00004850-199809005-00004>
- Gournellis, R., Oulis, P., Christodoulou, C., Kaparoudaki, A., Fortos, A. & Lykouras, L. (2008). Delusional beliefs in psychotic depression vary according to age of onset. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 23(10), 1093-1094.
<https://doi.org/10.1002/gps.2009>
- Gournellis, R., Oulis, P. & Howard, R. (2014). Psychotic major depression in older people: a systematic review. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 29(8), 789-796.
<https://doi.org/10.1002/gps.4065>
- Gournellis, R., Oulis, P., Rizos, E., Chourdaki, E., Gouzaris, A. & Lykouras, L. (2011). Clinical correlates of age of onset in psychotic depression. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 52(1), 94-98. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2010.02.007>
- Grayson, L. & Thomas, A. (2013). A systematic review comparing clinical features in early age at onset and late age at onset late-life depression. *Journal of Affective Disorders*, 150(2), 161-170. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2013.03.021>
- Greenberg, R. M. & Kellner, C. H. (2005). Electroconvulsive therapy: a selected review. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 13(4), 268-281.
<https://doi.org/10.1097/00019442-200504000-00002>
- Group, U. E. R. (2003). Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*, 361(9360), 799-808.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)12705-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12705-5)
- Guy, W. (1976). Clinical Global Impressions. I *ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology* (Rev. utg., s. 218-222). Rockville: US Department of Health, Education, and Welfare. Public Health Service, Alcohol, Drug Abuse and Mental Health Administration, NIMH Psychopharmacology Research Branch.
- Haskett, R. F. (2014). Electroconvulsive therapy's mechanism of action: neuroendocrine hypotheses. *The Journal of ECT*, 30(2), 107-110.
<https://doi.org/10.1097/YCT.0000000000000143>

- Hawley, C. J., Gale, T. M., Sivakumaran, T. & group, H. N. R. (2002). Defining remission by cut off score on the MADRS: selecting the optimal value. *Journal of Affective Disorders*, 72(2), 177-184. [https://doi.org/10.1016/S0165-0327\(01\)00451-7](https://doi.org/10.1016/S0165-0327(01)00451-7)
- Hegeman, J. M., Kok, R. M., van der Mast, R. C. & Giltay, E. J. (2012). Phenomenology of depression in older compared with younger adults: meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry*, 200(4), 275-281. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.111.095950>
- Helsedirektoratet. (2017, 11. juni). Nasjonal faglig retningslinje om bruk av elektrokonvulsiv behandling - ECT. Retrieved from <https://helsedirektoratet.no/Lists/Publikasjoner/Attachments/1382/ECT.pdf>
- Hinkelmann, K., Moritz, S., Botzenhardt, J., Riedesel, K., Wiedemann, K., Kellner, M. & Otte, C. (2009). Cognitive impairment in major depression: association with salivary cortisol. *Biological Psychiatry*, 66(9), 879-885. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2009.06.023>
- Ingram, A., Saling, M. M. & Schweitzer, I. (2008). Cognitive side effects of brief pulse electroconvulsive therapy: a review. *The Journal of ECT*, 24(1), 3-9. <https://doi.org/10.1097/YCT.0b013e31815ef24a>
- Jelovac, A., Kolshus, E. & McLoughlin, D. M. (2013). Relapse following successful electroconvulsive therapy for major depression: a meta-analysis. *Neuropsychopharmacology*, 38(12), 2467-2474. <https://doi.org/10.1038/npp.2013.149>
- Jorm, A. F. (2001). History of depression as a risk factor for dementia: an updated review. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 35(6), 776-781. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1614.2001.00967.x>
- Kadouri, A., Corruble, E. & Falissard, B. (2007). The improved Clinical Global Impression Scale (iCGI): development and validation in depression. *BMC Psychiatry*, 7(7). <https://doi.org/10.1186/1471-244X-7-7>
- Kalayam, B. & Alexopoulos, G. S. (1999). Prefrontal dysfunction and treatment response in geriatric depression. *Archives of General Psychiatry*, 56(8), 713-718. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.56.8.713>
- Kanai, T., Takeuchi, H., Furukawa, T. A., Yoshimura, R., Imaizumi, T., Kitamura, T. & Takahashi, K. (2003). Time to recurrence after recovery from major depressive episodes and its predictors. *Psychological Medicine*, 33(5), 839-845. <https://doi.org/10.1017/S0033291703007827>
- Kapfhammer, H. P. (2006). Somatic symptoms in depression. *Dialogues in Clinical*

- Neuroscience*, 8(2), 227-239. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16889108>
- Kasl-Godley, J. E., Gatz, M. & Fiske, A. (1998). Clinical Geropsychology. I I. H. Nordhus, G. R. VandenBos, S. Berg, & P. Fromholt (Red.), (s. 211-217). Washington, DC: American Psychological Association.
- Kellner, C. H., Husain, M. M., Knapp, R. G., McCall, W. V., Petrides, G., Rudorfer, M. V., ... Group, C. P. W. (2016b). A Novel Strategy for Continuation ECT in Geriatric Depression: Phase 2 of the PRIDE Study. *The American Journal of Psychiatry*, 173(11), 1110-1118. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2016.16010118>
- Kellner, C. H., Husain, M. M., Knapp, R. G., McCall, W. V., Petrides, G., Rudorfer, M. V., ... Group, C. P. W. (2016a). Right Unilateral Ultrabrief Pulse ECT in Geriatric Depression: Phase 1 of the PRIDE Study. *The American Journal of Psychiatry*, 173(11), 1101-1109. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2016.15081101>
- Kellner, C. H., Knapp, R. G., Petrides, G., Rummans, T. A., Husain, M. M., Rasmussen, K., ... Fink, M. (2006). Continuation electroconvulsive therapy vs pharmacotherapy for relapse prevention in major depression: a multisite study from the Consortium for Research in Electroconvulsive Therapy (CORE). *Archives of General Psychiatry*, 63(12), 1337-1344. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.63.12.1337>
- Kendell, R. E. (1981). The present status of electroconvulsive therapy. *The British Journal of Psychiatry*, 139(4), 265-283. <https://doi.org/10.1192/bjp.139.4.265>
- Kendrick, R. & Bayne, J. R. (1982). Compliance with prescribed medication by elderly patients. *Canadian Medical Association Journal*, 127(10), 961-962. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1862308/>
- Kessing, L. V. & Andersen, P. K. (2004). Does the risk of developing dementia increase with the number of episodes in patients with depressive disorder and in patients with bipolar disorder? *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 75(12), 1662-1666. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2003.031773>
- Kho, K. H., Zwinderman, A. H. & Blansjaar, B. A. (2005). Predictors for the efficacy of electroconvulsive therapy: chart review of a naturalistic study. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 66(7), 894-899. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16013905>
- Koenig, A. M., Bhalla, R. K. & Butters, M. A. (2014). Cognitive functioning and late-life depression. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 20(5), 461-467. <https://doi.org/10.1017/S1355617714000198>
- Kok, R. M. & Reynolds, C. F. (2017). Management of Depression in Older Adults: A

- Review. *JAMA*, 317(20), 2114-2122. doi:<https://doi.org/10.1001/jama.2017.5706>
- Kral, V. A. & Emery, O. B. (1989). Long-term follow-up of depressive pseudodementia of the aged. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 34(5), 445-446.
<https://doi.org/10.1177/070674378903400515>
- Krishnan, K. R., Delong, M., Kraemer, H., Carney, R., Spiegel, D., Gordon, C., ... Wainscott, C. (2002). Comorbidity of depression with other medical diseases in the elderly. *Biological Psychiatry*, 52(6), 559-588.
[https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(02\)01472-5](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(02)01472-5)
- Kunugi, H., Ida, I., Owashi, T., Kimura, M., Inoue, Y., Nakagawa, S., ... Mikuni, M. (2006). Assessment of the dexamethasone/CRH test as a state-dependent marker for hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis abnormalities in major depressive episode: a Multicenter Study. *Neuropsychopharmacology*, 31(1), 212-220.
<https://doi.org/10.1038/sj.npp.1300868>
- Kupfer, D. J. & Frank, E. (2003). Comorbidity in depression. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 108(418), 57-60. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0447.108.s418.12.x>
- Lee, J. S., Potter, G. G., Wagner, H. R., Welsh-Bohmer, K. A. & Steffens, D. C. (2007). Persistent mild cognitive impairment in geriatric depression. *International Psychogeriatrics*, 19(1), 125-135. <https://doi.org/10.1017/S1041610206003607>
- Lesperance, F., Frasere-Smith, N. & Talajic, M. (1996). Major depression before and after myocardial infarction: its nature and consequences. *Psychosomatic Medicine*, 58(2), 99-110. <https://doi.org/10.1097/00006842-199603000-00001>
- Malt, U. F. (2016). MONTGOMERY ÅSBERG DEPRESSION RATING SCALE (MADRS): En brukerveiledning. Retrieved from <https://www.helsebiblioteket.no/psykisk-helse/skaringsverktoy/madrs-brukerveiledning>
- Malt, U. F. (2018, 26. april). ECT. Hentet fra <https://sml.snl.no/ECT>
- Malt, U. F. A. O. A., Melle, I. & Årslund, D. (Red.). (2012). *Lærebok i psykiatri* (3. utg.). Oslo: Gyldendal akademisk.
- Maniam, J., Antoniadis, C. & Morris, M. J. (2014). Early-Life Stress, HPA Axis Adaptation, and Mechanisms Contributing to Later Health Outcomes. *Frontiers in Endocrinology*, 5(73), 1-13. <https://doi.org/10.3389/fendo.2014.00073>
- Marazziti, D., Consoli, G., Picchetti, M., Carlini, M. & Faravelli, L. (2010). Cognitive impairment in major depression. *European Journal of Pharmacology*, 626(1), 83-86.

- <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2009.08.046>
- McKinney, B. C. & Sibille, E. (2013). The age-by-disease interaction hypothesis of late-life depression. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 21(5), 418-432.
<https://doi.org/10.1016/j.jagp.2013.01.053>
- Mervaala, E., Könönen, M., Föhr, J., Husso-Saastamoinen, M., Valkonen-Korhonen, M., Kuikka, J. T., ... Lehtonen, J. (2001). SPECT and neuropsychological performance in severe depression treated with ECT. *Journal of Affective Disorders*, 66(1), 47-58.
[https://doi.org/10.1016/S0165-0327\(00\)00288-3](https://doi.org/10.1016/S0165-0327(00)00288-3)
- Meyer, B., Pilkonis, P. A., Krupnick, J. L., Egan, M. K., Simmens, S. J. & Sotsky, S. M. (2002). Treatment expectancies, patient alliance, and outcome: further analyses from the National Institute of Mental Health Treatment of Depression Collaborative Research Program. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 70(4), 1051-1055.
<https://doi.org/10.1037/0022-006X.70.4.1051>
- Meyer, J. P., Swetter, S. K. & Kellner, C. H. (2018). Electroconvulsive Therapy in Geriatric Psychiatry: A Selective Review. *Psychiatric Clinics of North America*, 41(1), 79-93.
<https://doi.org/10.1016/j.psc.2017.10.007>
- Meyers, B. S. (1992). Geriatric delusional depression. *Clinics in Geriatric Medicine*, 8(2), 299-308. [https://doi.org/10.1016/S0749-0690\(18\)30481-6](https://doi.org/10.1016/S0749-0690(18)30481-6)
- Miller, M. L., Luu, H., Gaasedelen, O., Hahn-Ketter, A. E., Elmore, A., Dezhkam, N., ... Whiteside, D. M. (2018). Long-Term Cognitive and Psychological Functioning in Post-Electroconvulsive Therapy Patients. *The Journal of ECT*.
<https://doi.org/10.1097/YCT.0000000000000501>
- Moksnes, K. M., Vatnaland, T., Eri, B. & Torvik, N. H. (2006). [Electroconvulsive therapy in the Ullevaal region of Oslo 1988-2002]. *Tidsskrift for Den norske legeforening*, 126(13), 1750-1753. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16794670>
- Montgomery, S. A. & Asberg, M. (1979). A new depression scale designed to be sensitive to change. *The British Journal of Psychiatry*, 134(4), 382-389.
<https://doi.org/10.1192/bjp.134.4.382>
- Mulsant, B. H. & Pollock, B. G. (1998). Treatment-resistant depression in late life. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 11(4), 186-193.
<https://doi.org/10.1177/089198879901100404>
- Murri, M. B., Pariante, C., Mondelli, V., Masotti, M., Atti, A. R., Mellacqua, Z., ... Amore, M. (2014). HPA axis and aging in depression: systematic review and meta-analysis.

- Psychoneuroendocrinology*, 41(3), 46-62.
<https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2013.12.004>
- Naismith, S. L., Norrie, L. M., Mowszowski, L. & Hickie, I. B. (2012). The neurobiology of depression in later-life: clinical, neuropsychological, neuroimaging and pathophysiological features. *Progress in Neurobiology*, 98(1), 99-143.
<https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2012.05.009>
- Navarro, V., Gastó, C., Torres, X., Masana, G., Penadés, R., Guarch, J., ... Catalán, R. (2008). Continuation/maintenance treatment with nortriptyline versus combined nortriptyline and ECT in late-life psychotic depression: a two-year randomized study. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 16(6), 498-505.
<https://doi.org/10.1097/JGP.0b013e318170a6fa>
- Nebes, R. D., Pollock, B. G., Houck, P. R., Butters, M. A., Mulsant, B. H., Zmuda, M. D. & Reynolds, C. F. (2003). Persistence of cognitive impairment in geriatric patients following antidepressant treatment: a randomized, double-blind clinical trial with nortriptyline and paroxetine. *Journal of Psychiatric Research*, 37(2), 99-108.
[https://doi.org/10.1016/S0022-3956\(02\)00085-7](https://doi.org/10.1016/S0022-3956(02)00085-7)
- Nelson, J. C., Delucchi, K. & Schneider, L. S. (2008). Efficacy of second generation antidepressants in late-life depression: a meta-analysis of the evidence. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 16(7), 558-567.
<https://doi.org/10.1097/JGP.0b013e3181693288>
- Nobler, M. S., Oquendo, M. A., Kegeles, L. S., Malone, K. M., Campbell, C. C., Sackeim, H. A. & Mann, J. J. (2001). Decreased regional brain metabolism after ect. *The American Journal of Psychiatry*, 158(2), 305-308. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.158.2.305>
- Nordanskog, P., Dahlstrand, U., Larsson, M. R., Larsson, E. M., Knutsson, L. & Johanson, A. (2010). Increase in hippocampal volume after electroconvulsive therapy in patients with depression: a volumetric magnetic resonance imaging study. *The Journal of ECT*, 26(1), 62-67. <https://doi.org/10.1097/YCT.0b013e3181a95da8>
- Nordenskjöld, A., von Knorring, L. & Engström, I. (2012). Predictors of the short-term responder rate of Electroconvulsive therapy in depressive disorders--a population based study. *BMC Psychiatry*, 12(115), 1-17.
<https://doi.org/10.1186/1471-244X-12-115>
- O'Connor, D. W., Pollitt, P. A., Roth, M., Brook, P. B. & Reiss, B. B. (1990). Memory complaints and impairment in normal, depressed, and demented elderly persons

- identified in a community survey. *Archives of General Psychiatry*, 47(3), 224-227.
<https://doi.org/10.1001/archpsyc.1990.01810150024005>
- O'Connor, M. K., Knapp, R., Husain, M., Rummans, T. A., Petrides, G., Smith, G., ... Kellner, C. (2001). The influence of age on the response of major depression to electroconvulsive therapy: a C.O.R.E. Report. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 9(4), 382-390. <https://doi.org/10.1097/00019442-200111000-00006>
- Ohayon, M. M. & Schatzberg, A. F. (2002). Prevalence of depressive episodes with psychotic features in the general population. *The American Journal of Psychiatry*, 159(11), 1855-1861. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.159.11.1855>
- Oudega, M. L., van Exel, E., Wattjes, M. P., Comijs, H. C., Scheltens, P., Barkhof, F., ... Stek, M. L. (2011). White matter hyperintensities, medial temporal lobe atrophy, cortical atrophy, and response to electroconvulsive therapy in severely depressed elderly patients. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 72(1), 104-112.
<https://doi.org/10.4088/JCP.08m04989blu>
- Ownby, R. L., Crocco, E., Acevedo, A., John, V. & Loewenstein, D. (2006). Depression and risk for Alzheimer disease: systematic review, meta-analysis, and metaregression analysis. *Archives of General Psychiatry*, 63(5), 530-538.
<https://doi.org/10.1001/archpsyc.63.5.530>
- Pagnin, D., de Queiroz, V., Pini, S. & Cassano, G. B. (2004). Efficacy of ECT in depression: a meta-analytic review. *The Journal of ECT*, 20(1), 13-20.
<https://doi.org/10.1097/00124509-200403000-00004>
- Pande, A. C., Grunhaus, L. J., Haskett, R. F. & Greden, J. F. (1990). Electroconvulsive therapy in delusional and non-delusional depressive disorder. *Journal of Affective Disorders*, 19(3), 215-219. [https://doi.org/10.1016/0165-0327\(90\)90094-O](https://doi.org/10.1016/0165-0327(90)90094-O)
- Pariante, C. M. & Lightman, S. L. (2008). The HPA axis in major depression: classical theories and new developments. *Trends in Neuroscience*, 31(9), 464-468.
<https://doi.org/10.1016/j.tins.2008.06.006>
- Parker, G., Roy, K., Hadzi-Pavlovic, D., Wilhelm, K. & Mitchell, P. (2001). The differential impact of age on the phenomenology of melancholia. *Psychological Medicine*, 31(7), 1231-1236. <https://doi.org/10.1017/S0033291701004603>
- Paykel, E. S., Ramana, R., Cooper, Z., Hayhurst, H., Kerr, J. & Barocka, A. (1995). Residual symptoms after partial remission: an important outcome in depression. *Psychological Medicine*, 25(6), 1171-1180. <https://doi.org/10.1017/S0033291700033146>

- Pedersen, G., Hagtvet, K. A. & Karterud, S. (2007). Generalizability studies of the Global Assessment of Functioning-Split version. *Comprehensive Psychiatry*, 48(1), 88-94. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2006.03.008>
- Petrides, G., Fink, M., Husain, M. M., Knapp, R. G., Rush, A. J., Mueller, M., ... Kellner, C. H. (2001). ECT remission rates in psychotic versus nonpsychotic depressed patients: a report from CORE. *The Journal of ECT*, 17(4), 244-253. <https://doi.org/10.1097/00124509-200112000-00003>
- Prudic, J., Olfson, M., Marcus, S. C., Fuller, R. B. & Sackeim, H. A. (2004). Effectiveness of electroconvulsive therapy in community settings. *Biological Psychiatry*, 55(3), 301-312. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2003.09.015>
- Rasmussen, K. G. (2017). Searching for Optimal Treatment Schedules for Longitudinal ECT. *The American Journal of Psychiatry*, 174(4), 397. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2017.16111322>
- Reisner, A. D. (2003). The electroconvulsive therapy controversy: evidence and ethics. *Neuropsychology Review*, 13(4), 199-219. <https://doi.org/10.1023/B:NERV.0000009484.76564.58>
- Reynolds, C. F., Alexopoulos, G. S., Katz, I. R. & Lebowitz, B. D. (2001). Chronic depression in the elderly: approaches for prevention. *Drugs & Aging*, 18(7), 507-514. <https://doi.org/10.2165/00002512-200118070-00004>
- Reynolds, C. F., Frank, E., Perel, J. M., Imber, S. D., Cornes, C., Miller, M. D., ... Kupfer, D. J. (1999). Nortriptyline and interpersonal psychotherapy as maintenance therapies for recurrent major depression: a randomized controlled trial in patients older than 59 years. *JAMA*, 281(1), 39-45. <https://doi.org/10.1001/jama.281.1.39>
- Riedel, M., Möller, H. J., Obermeier, M., Schennach-Wolff, R., Bauer, M., Adli, M., ... Seemüller, F. (2010). Response and remission criteria in major depression — A validation of current practice. *Journal of Psychiatric Research*, 44(15), 1063-1068. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2010.03.006>
- Rosen, B. H., Kung, S. & Lapid, M. I. (2016). Effect of Age on Psychiatric Rehospitalization Rates After Electroconvulsive Therapy for Patients With Depression. *The Journal of ECT*, 32(2), 93-98. <https://doi.org/10.1097/YCT.0000000000000271>
- Rosenberg, P. B., Mielke, M. M., Xue, Q. L. & Carlson, M. C. (2010). Depressive symptoms predict incident cognitive impairment in cognitively healthy older women. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 18(3), 204-211.

<https://doi.org/10.1097/JGP.0b013e3181c53487>

- Rosenvinge, B. H. & Rosenvinge, J. H. (2003). [Occurrence of depression in the elderly--a systematic review of 55 prevalence studies from 1990-2001]. *Tidsskrift for Den norske legeförening*, 123(7), 928-929. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12737063>
- Sackeim, H. A., Haskett, R. F., Mulsant, B. H., Thase, M. E., Mann, J. J., Pettinati, H. M., ... Prudic, J. (2001). Continuation pharmacotherapy in the prevention of relapse following electroconvulsive therapy: a randomized controlled trial. *JAMA*, 285(10), 1299-1307. <https://doi.org/10.1001/jama.285.10.1299>
- Sackeim, H. A., Prudic, J., Fuller, R., Keilp, J., Lavori, P. W. & Olfson, M. (2007). The cognitive effects of electroconvulsive therapy in community settings. *Neuropsychopharmacology*, 32(1), 244-254. <https://doi.org/10.1038/sj.npp.1301180>
- Sackheim, H. A. (2004). Electroconvulsive Therapy in Late-Life Depression. I C. Salzman (Red.), *Clinical Geriatric Psychopharmacology* (s. 385-422). Pennsylvania: Lippincott Williams & Wilkins.
- Sheline, Y. I., Barch, D. M., Garcia, K., Gersing, K., Pieper, C., Welsh-Bohmer, K., ... Doraiswamy, P. M. (2006). Cognitive function in late life depression: relationships to depression severity, cerebrovascular risk factors and processing speed. *Biological Psychiatry*, 60(1), 58-65. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2005.09.019>
- Shulman, K. I. (2000). Clock-drawing: is it the ideal cognitive screening test? *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 15(6), 548-561. [https://doi.org/10.1002/1099-1166\(200006\)15:6<548::AID-GPS242>3.0.CO;2-U](https://doi.org/10.1002/1099-1166(200006)15:6<548::AID-GPS242>3.0.CO;2-U)
- Shulman, K. I., Shedletsky, R. & Silver, I. L. (1986). The challenge of time: Clock-drawing and cognitive function in the elderly. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 1(2). <https://doi.org/10.1002/gps.930010209>
- Sigström, R., Waern, M., Gudmundsson, P., Skoog, I. & Östling, S. (2018). Depressive spectrum states in a population-based cohort of 70-year olds followed over 9 years. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 33(8), 1028-1037. <https://doi.org/10.1002/gps.4888>
- Simpson, S., Baldwin, R. C., Jackson, A. & Burns, A. S. (1998). Is subcortical disease associated with a poor response to antidepressants? Neurological, neuropsychological and neuroradiological findings in late-life depression. *Psychological Medicine*, 28(5), 1015-1026. <https://doi.org/10.1017/S003329179800693X>
- Socci, C., Medda, P., Toni, C., Lattanzi, L., Tripodi, B., Vannucchi, G. & Perugi, G. (2018).

- Electroconvulsive therapy and age: Age-related clinical features and effectiveness in treatment resistant major depressive episode. *Journal of Affective Disorders*, 227(2), 627-632. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.11.064>
- Spaans, H. P., Sienaert, P., Bouckaert, F., van den Berg, J. F., Verwijk, E., Kho, K. H., ... Kok, R. M. (2015). Speed of remission in elderly patients with depression: electroconvulsive therapy v. medication. *The British Journal of Psychiatry*, 206(1), 67-71. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.114.148213>
- Spielmanns, G. I. & McFall, J. P. (2006). A comparative meta-analysis of Clinical Global Impressions change in antidepressant trials. *The Journal of Nervous & Mental Disease*, 194(11), 845-852. <https://doi.org/10.1097/01.nmd.0000244554.91259.27>
- Story, T. J., Potter, G. G., Attix, D. K., Welsh-Bohmer, K. A. & Steffens, D. C. (2008). Neurocognitive correlates of response to treatment in late-life depression. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 16(9), 752-759. <https://doi.org/10.1097/JGP.0b013e31817e739a>
- Stoudemire, A., Hill, C. D., Morris, R., Martino-Saltzman, D., Markwalter, H. & Lewison, B. (1991). Cognitive outcome following tricyclic and electroconvulsive treatment of major depression in the elderly. *The American Journal of Psychiatry*, 148(10), 1336-1340. <https://doi.org/10.1176/ajp.148.10.1336>
- Swainson, R., Hodges, J. R., Galton, C. J., Semple, J., Michael, A., Dunn, B. D., ... Sahakian, B. J. (2001). Early detection and differential diagnosis of Alzheimer's disease and depression with neuropsychological tasks. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 12(4), 265-280. <https://doi.org/10.1159/000051269>
- Tew, J. D., Mulsant, B. H., Haskett, R. F., Prudic, J., Thase, M. E., Crowe, R. R., ... Sackeim, H. A. (1999). Acute efficacy of ECT in the treatment of major depression in the old-old. *The American Journal of Psychiatry*, 156(12), 1865-1870. <https://doi.org/10.1176/ajp.156.12.1865>
- Tombaugh, T. N. & McIntyre, N. J. (1992). The mini-mental state examination: a comprehensive review. *Journal of the American Geriatrics Society*, 40(9), 922-935. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1992.tb01992.x>
- Vatnaland, T., Vatnaland, J., Friis, S. & Opjordsmoen, S. (2007). Are GAF scores reliable in routine clinical use? *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 115(4), 326-330. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2006.00925.x>
- Verwijk, E., Comijs, H. C., Kok, R. M., Spaans, H. P., Tielkes, C. E., Scherder, E. J. & Stek,

- M. L. (2014). Short- and long-term neurocognitive functioning after electroconvulsive therapy in depressed elderly: a prospective naturalistic study. *International Psychogeriatrics*, 26(2), 315-324. <https://doi.org/10.1017/S1041610213001932>
- Wetherell, J. L., Petkus, A. J., McChesney, K., Stein, M. B., Judd, P. H., Rockwell, E., ... Patterson, T. L. (2009). Older adults are less accurate than younger adults at identifying symptoms of anxiety and depression. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 197(8), 623-626. <https://doi.org/10.1097/NMD.0b013e3181b0c081>
- Wilkinson, P. & Izmeth, Z. (2012). Continuation and maintenance treatments for depression in older people. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(11), 1-72. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006727.pub2>
- Williams, J. B. & Kobak, K. A. (2008). Development and reliability of a structured interview guide for the Montgomery Asberg Depression Rating Scale (SIGMA). *The British Journal of Psychiatry*, 192(1), 52-58. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.106.032532>
- Wilson, K. C., Mottram, P. G. & Vassilas, C. A. (2008). Psychotherapeutic treatments for older depressed people. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1(1), CD004853. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004853.pub2>
- WHO. (1992). *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines*. Geneva: World Health Organization.
- Wragg, R. E. & Jeste, D. V. (1989). Overview of depression and psychosis in Alzheimer's disease. *The American Journal of Psychiatry*, 146(5), 577-587. <https://doi.org/10.1176/ajp.146.5.577>
- Yaffe, K., Blackwell, T., Gore, R., Sands, L., Reus, V. & Browner, W. S. (1999). Depressive symptoms and cognitive decline in nondemented elderly women: a prospective study. *Archives of General Psychiatry*, 56(5), 425-430. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.56.5.425>
- Zimmerman, M., Posternak, M. A. & Chelminski, I. (2004). Defining remission on the Montgomery-Asberg depression rating scale. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 65(2), 163-168. <https://doi.org/10.4088/JCP.v65n0204>

Vedlegg

Figur 1: Flyttdiagram



