

Depressie bij dementie

J.G.E. JANZING, F.G. ZITMAN

ACHTERGROND Depressieve symptomen en syndromen komen vaak voor bij patiënten met dementie. Ze kunnen een belangrijke invloed hebben op de kwaliteit van leven van patiënten en hun verzorgers, alsmede op het verdere beloop van de dementie.

DOEL Het geven van een overzicht van de huidige kennis over depressie bij dementie.

METHODE Voor de samenstelling van dit overzichtsartikel werd een selectie gemaakt van de relevante literatuur die betrekking heeft op de prevalentie, de symptomatologie, het beloop, de etiologie en de behandelopties van depressie bij dementie.

RESULTATEN Klinisch relevante depressie (syndroomaal en subsyndroomaal) komt voor bij ongeveer 50% van de patiënten met dementie. Onbehandeld is het beloop vaak chronisch. Zowel biologische als psychosociale factoren kunnen een rol spelen. In tegenstelling tot de stemmings-symptomen nemen de motivatiesymptomen toe met de ernst van de dementie. Vermoedelijk hangen zij samen met fronto-subcorticale disfunctie ten gevolge van dementie. Er zijn effectieve biologische en psychotherapeutische behandelingen beschikbaar.

CONCLUSIE De diagnose depressie bij dementie kan belangrijke klinische implicaties hebben.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 44 (2002) 4, 265-274]

TREFWOORDEN dementie, depressie, literatuuroverzicht, motivatie, ouderen

Depressie is een van de zogenaamde niet-cognitieve stoornissen die kunnen optreden bij dementie. Om een aantal redenen is het van belang depressie bij dementie tijdig te herkennen. Allereerst is het een uiting van toegenomen lijden. Op de tweede plaats ervaren verzorgers van patiënten met dementie depressie als een extra belasting. Dit kan tot gevolg hebben dat opname in een verpleeghuis eerder noodzakelijk is (Steele e.a. 1990). Ten derde zijn er diverse effectieve behandelingen beschikbaar voor depressie bij dementie.

In dit artikel wordt een overzicht gegeven van de state of the art over depressie bij dementie. Achtereenvolgens zullen de prevalentie, de onderverdeling in stemmings- en motivatiesymptomen, het beloop, de etiologie en de behandelmogelijkheden worden besproken.

PREVALENTIE

Depressiesyndromen en subsyndromen Bij dementie van het Alzheimerstype (DAT) worden prevalenties van major depression beschreven die variëren van 0 tot 85%. De meeste prevalenties liggen tussen de 10 en 20%. Er bestaat geen eenduidige relatie tussen de ernst van de dementie en de prevalentie van major depression (Wragg & Jeste 1989; Janzing e.a. 1993).

Dysthymie is nog zelden bestudeerd bij patiënten met dementie. Migliorelli e.a. (1995) stelden deze diagnose bij 28% van hun patiënten met DAT. In hetzelfde onderzoek bedroeg de prevalentie van major depression 23%.

Naast syndromale depressie staat ook de subsyndromale vorm van depressie in de belangstelling. Subsyndromale depressie is te beschouwen

als een lichte, subklinische vorm van depressie. Een voorbeeld is de diagnose *minor depression*. Ook subsyndromale depressie blijkt samen te hangen met functionele beperkingen (Judd e.a. 1994; Judd e.a. 1996). Volgens recent Nederlands onderzoek heeft *minor depression* een negatieve invloed op het functioneren en welbevinden van ouderen. Behandeling wordt echter zelden begonnen (Beekman e.a. 1997).

Onderzoek bij verschillende populaties van patiënten met dementie laat zien dat de gecombineerde prevalenties van subsyndromale en syndromale depressie kunnen oplopen tot 50%. Bij patiënten met dementie van het Alzheimerstype bedroeg de prevalentie van *minor depression* 27% en die van *major depression* 22% (Lyketsos e.a. 1997). Ballard e.a. (1996) bestudeerden patiënten met diverse oorzaken van dementie. Van deze patiënten had 27,4% *minor depression* en 25% *major depression*. Bij bewoners van verzorgingshuizen met dementie bedroeg de prevalentie van subsyndromale depressie 34,1% en die van syndromale depressie 13,2% (Janzing e.a. 2002). Er bestaat geen relatie tussen de ernst van de dementie en de prevalentie van subsyndromale depressie.

Totale hoeveelheid symptomen

Bestudering van de totale hoeveelheid depressiesymptomen bij patiënten met dementie levert weinig nieuwe inzichten op. Ook hier blijkt dat de prevalenties van depressiesymptomen bij patiënten met dementie hoog zijn. Er bestaat geen verband tussen de hoeveelheid depressiesymptomen en de ernst van de dementie (Janzing e.a. 1993).

Gecontroleerde onderzoeken

De depressieprevalenties van ouderen met en zonder dementie zijn vergeleken om na te gaan in hoeverre er een specifieke relatie bestaat tussen dementie en depressie. Dergelijke onderzoeken leveren uiteenlopende resultaten op

(Janzing e.a. 2002). Vermoedelijk speelt de keuze van de referentiegroep daarbij een belangrijke rol. Zo kan bij gezonde, gemotiveerde of zelfs betaalde vrijwilligers op voorhand een lage prevalentie van depressie worden verwacht. In andere onderzoeken worden demente ouderen vergeleken met hun partners. Omdat bekend is dat de verzorgers van patiënten met dementie een verhoogd risico van depressie hebben, zal ook dit van invloed zijn op de resultaten.

Geconcludeerd kan worden dat klinisch relevante depressies (zowel syndroomaal als subsyndroomaal) en depressiesymptomen frequent voorkomen bij patiënten met dementie. Er bestaat een grote spreiding in de prevalenties. Een aantal factoren is daarbij van belang.

De aard van de bestudeerde populatie Het is bekend dat de prevalentie van comorbiditeit in klinische en poliklinische populaties hoger is dan in bevolkingsonderzoeken. Bij patiënten met dementie kan depressie een belangrijke rol spelen bij het zoeken van professionele hulp.

De oorzaak van de dementie De meeste bevindingen hebben betrekking op patiënten met dementie van het Alzheimerstype. Uit diverse onderzoeken blijkt dat de prevalentie van depressie bij patiënten met vasculaire dementie hoger is dan bij patiënten met dementie van het Alzheimerstype (Newman 1999; Simpson e.a. 1999). Bij patiënten met andere oorzaken van dementie is nog weinig onderzoek verricht.

De diagnostische methode Naarmate de dementie ernstiger is, neemt de betrouwbaarheid van de anamnese af. Voor de diagnostiek moet dan meer waarde worden gehecht aan de heteroanamnese en aan de observatie van het gedrag van de patiënt. In een onderzoek van Mackenzie e.a. (1989) voldeed 13% van de patiënten met dementie aan de DSM-criteria voor een depressieve episode op basis van de anamnestiche gegevens. Wanneer dezelfde criteria werden toegepast op de heteroanamnestische informatie,

steeg dit percentage tot 50. Ook de betrouwbaarheid van zelfinvulvragenlijsten zoals de Geriatric Depression Scale (GDS) neemt af naarmate de dementie ernstiger is (McGivney e.a. 1994).

Aanbevolen wordt om voor de diagnostiek van depressie bij dementie gebruik te maken van een combinatie van anamnese, heteroanamnese en gedragsobservaties. Een bruikbaar instrument is de Cornell Scale for Depression in Dementia (Alexopoulos e.a. 1988). Zoals de naam doet vermoeden, is dit instrument specifiek ontwikkeld voor de diagnostiek van depressie bij dementie. Het instrument is betrouwbaar en er is een duidelijk verband aangetoond met de Research Diagnostic Criteria voor depressie. Nadeel is dat het niet gevalideerd is voor ambulante patiënten.

MOTIVATIE VERSUS STEMMING

Problemen bij het differentiëren tussen depressie en dementie berusten in belangrijke mate op de overlap in symptomatologie van beide aandoeningen. Symptomen als apathie, interesseverlies en cognitieve problemen worden zowel waargenomen bij patiënten met depressie als bij patiënten met dementie. In recent onderzoek wordt gebruikgemaakt van factoranalyse om de overlappende symptomen nader te bestuderen (Forsell e.a. 1993; Janzing e.a. 1999a). In populaties van ouderen met en zonder dementie konden twee groepen depressiesymptomen worden onderscheiden. De eerste groep wijst op een afname van de motivatie en bevat de symptomen: interesseverlies, psychomotore verandering, energieverlies en denk- of concentratiestoornis. De symptomen in de tweede groep houden verband met een gedaalde stemming. Deze groep omvat de symptomen: depressieve stemming, gestoorde eetlust, schuldgevoelens en suïcidaleiteit. Interessant is dat de groepen symptomen verschillende relaties met dementie hebben. Het voorkomen van stemmingssymptomen hangt niet samen met de aanwezigheid van dementie. Er bestaat een positieve correlatie tussen de hoe-

veelheid motivatiesymptomen en de ernst van de dementie.

Gezien de lineaire samenhang ligt het voor de hand dat de motivatiesymptomen het gevolg zijn van het dementiesyndroom zelf. Daarbij bestaat er een sterke overeenkomst tussen de motivatiesymptomen en de verschijnselen van 'subcorticale dementie'. Ook bij andere neurologische aandoeningen, zoals de ziekte van Parkinson en cerebrovasculaire ziekten, kunnen stemmingssymptomen worden onderscheiden van motivatiesymptomen. Ook daar hangen de motivatiesymptomen samen met fronto-subcorticale disfunctie (Cummings 1986; Andersson e.a. 1999).

Naast de dimensionale benadering van motivatie bestudeerden Starkstein e.a. (2001) de validiteit van syndromale apathie bij patiënten met de ziekte van Alzheimer. Een apathiesyndroom werd gedefinieerd aan de hand van de criteria van Marin e.a. (1991). Centraal staat een verminderde motivatie waarbij er sprake is van het afnemen van doelgericht gedrag, doelgerichte cognitie en emotionele reactiviteit. Apathie bleek aanwezig bij 37% van de patiënten met de ziekte van Alzheimer en ontbrak bij gezonde controlepersonen. Bij 24% van de patiënten met de ziekte van Alzheimer kwam apathie voor in combinatie met major depression of dysthymie, bij 13% ontbrak een stemmingssstoornis. Apathie hangt samen met ernstigere ADL-stoornissen (algemene dagelijkse levensverrichtingen) en cognitieve functiestoornissen, een hogere leeftijd en een verminderd besef van gedragsveranderingen en cognitieve beperkingen.

De afwezigheid van een duidelijke relatie tussen dementiestadium en stemmingssymptomen wijst erop dat deze symptomen relatief losstaan van de organische veranderingen. De stemmingssymptomen lijken het subjectieve welbevinden van de patiënten te weerspiegelen.

BELOOP

Dementie en het beloop van depressie

Er is weinig systematisch onderzoek gericht naar de invloed van dementie op het beloop van depressie. Uit onderzoek bij bewoners van verzorgingshuizen blijkt dat dementie dit beloop niet beïnvloedt (Janzing e.a. 2000). De ernst van de depressie bij aanvang van het onderzoek was de belangrijkste voorspeller van depressie bij follow-up. Daarnaast hadden patiënten die somatische klachten rapporteerden een grotere kans op depressie in het beloop.

Depressie en mortaliteit

Zowel depressie als dementie voorspellen een kortere levensduur bij ouderen. Relevant is de vraag of depressie ook van invloed is op de mortaliteit van patiënten met dementie. Burns e.a. (1991) toonden inderdaad aan dat demente ouderen met depressiesymptomen een kortere levensduur hebben dan demente ouderen zonder depressiesymptomen. Helaas kon in dit onderzoek alleen het effect van observeerbare depressie worden bestudeerd omdat een betrouwbare anamnese niet mogelijk was. Bij onderzoek in verzorgingshuizen in Nederland konden naast observeerbare ook anamnestiche symptomen worden vastgelegd. De aanwezigheid van stemmingssymptomen bleek specifiek samen te hangen met de mortaliteit. Ouderen met veel stemmingssymptomen hadden een viermaal zo hoge kans om binnen twaalf maanden te overlijden als ouderen met weinig stemmingssymptomen. Het totale aantal depressiesymptomen en de hoeveelheid motivatiesymptomen was niet van invloed op de mortaliteit (Janzing e.a. 1999b).

ETIOLOGIE

Over de relatie tussen depressie en dementie kunnen de volgende hypothesen worden geformuleerd.

Ten eerste kan depressie optreden als een psychologische reactie op de aanwezigheid van dementie. Ten tweede kunnen depressieve verschijnselen een 'organische' oorsprong hebben. De schade aan de hersenen door dementie, waarbij gedacht kan worden aan structurele veranderingen en de verstoring van neurotransmittersystemen, kan de normale stemmingsregulatie verstoren. Een combinatie van beide bovengenoemde hypothesen is ook mogelijk: de depressieve verschijnselen zijn zowel het gevolg van psychologische als van organische veranderingen die optreden bij dementie. Ten slotte is er de hypothese dat de depressieve verschijnselen geen specifieke relatie met dementie hebben. Volgens deze hypothese komen de stemmingssymptomen dus 'los' van de dementie voor.

Onderzoek naar de etiologie van depressie bij dementie is vooral gericht op biologische oorzaken. Hieronder volgt een beknopt overzicht van enkele belangrijke aandachtsvelden.

Oorzaak van de dementie

Vrij consistent wordt bij patiënten met vasculaire dementie een hogere prevalentie van depressie gevonden dan bij patiënten met DAT (Newman 1999; Simpson e.a. 1999). De reden hiervoor is niet duidelijk. Gespeculeerd wordt dat dit berust op de cerebrale lokalisatie van de afwijkingen. Daarnaast zou de lichamelijke invaliditeit ten gevolge van de cerebrovasculaire afwijkingen een rol kunnen spelen.

Locus coeruleus

In een aantal onderzoeken is een relatie beschreven tussen celverlies in de noradrenerge locus coeruleus en depressie bij DAT. In deze onderzoeken werd echter niet gematcht voor de ernst van de dementie. In onderzoek waar dit wel werd gedaan, vonden Hoogendijk e.a. (1999) geen specifiek verband tussen celverlies in de locus coeruleus en depressie bij DAT.

Genetische factoren

Tunstall e.a. (2000) vonden een significante familiale invloed bij het optreden van depressie bij dementie van het Alzheimerstype. Volgens de auteurs zou dit kunnen wijzen op de rol van genetische factoren.

Fronto-subcorticale disfunctie

Zoals reeds beschreven, hangen de depressiesymptomen die wijzen op een motivatiestoornis, samen met de ernst van de dementie. Deze symptomen lijken een uiting te zijn van disfunctie in fronto-subcorticale circuits.

Psychosociale factoren

Naar psychosociale oorzaken van depressie bij dementie is weinig onderzoek gedaan. De bevinding dat depressies vaak voorkomen bij patiënten met beginnende dementie, suggereert dat ze een uiting zijn van een psychologische reactie op de aanwezigheid van dementie. Een alternatieve verklaring is dat door de toename van de cognitieve functiestoornissen in het beloop van de dementie het diagnosticeren van een depressie steeds moeilijker wordt.

THERAPIE VAN DEPRESSIE BIJ DEMENTIE

Psychofarmaca

Het meeste onderzoek naar de behandeling van depressie bij dementie betreft behandeling met antidepressiva. Tabel 1 geeft een overzicht van de dubbelblinde, gecontroleerde onderzoeken. Ze kunnen worden onderverdeeld in onderzoeken waarbij een antidepressivum met placebo wordt vergeleken en onderzoeken waarin twee antidepressiva met elkaar worden vergeleken. Uit de meeste placebogecontroleerde onderzoeken blijkt dat antidepressiva effectiever zijn dan placebo (Nyth e.a. 1992; Petracca e.a. 1996; Roth

e.a. 1996). Dit geldt voor citalopram, clomipramine en moclobemide. Alleen Reifler e.a. (1989) vinden geen significante verschillen in effectiviteit tussen imipramine en placebo. In de bovenstaande onderzoeken liggen de doseringen van antidepressiva op of boven de standaarddoseringen voor ouderen.

Bij de dubbelblinde vergelijking van twee antidepressiva worden overeenkomstige effecten gevonden voor respectievelijk fluoxetine en amitriptyline; paroxetine en imipramine; en citalopram en mianserine (Taragano e.a. 1997; Katona e.a. 1998; Karlsson e.a. 2000).

In het algemeen worden tricyclische antidepressiva minder goed getolereerd dan specifieke serotonineheropnameremmers (SSRI's).

In veel onderzoeken ging het antidepressieve effect gepaard met een meetbare verbetering van de cognitieve functies. Dit was niet het geval bij imipramine, terwijl onder invloed van clomipramine de cognitieve functies zelfs verslechterden (Reifler e.a. 1989; Petracca e.a. 1996).

Zoals uit tabel 1 is op te maken, bestaan er methodologische verschillen tussen de onderzoeken, waardoor de onderlinge vergelijking wordt bemoeilijkt. Depressie wordt op uiteenlopende wijzen geoperationaliseerd. In sommige onderzoeken gaat het om een bepaalde hoeveelheid symptomen, bij andere om een depressieve indruk of om een volledig depressief syndroom. Verder valt op dat er nogal eens gebruikgemaakt wordt van samengestelde groepen, waarin de mate van depressie, dan wel die van dementie varieert. Een ander probleem vormt de korte observatieduur. Hierdoor zijn er geen gegevens bekend over de effectiviteit van antidepressiva op de langere termijn.

In de richtlijn van de American Psychiatric Association (1997) wordt geconcludeerd dat er geen aanwijzingen zijn dat bepaalde antidepressiva effectiever zijn dan andere voor de behandeling van depressie bij dementie. Bij de keuze van het preparaat moet men zich vooral laten leiden door de bijwerkingen en de somatische en psychiatrische toestand van de patiënt. Meestal

TABEL 1 Overzicht van dubbelblinde onderzoeken naar de effecten van antidepressiva bij patiënten met depressie en dementie

Onderzoek	Vergelijking	Patiënten	Duur (dagen)	Uitkomst	Effect op cognitieve functies*
Reifler e.a. 1989	imipramine vs. placebo	28 met DAT en MDE H D R S gemiddeld 19	56	40% vs. 42% reductie H D R S geen significant verschil	geen eenduidige conclusie
Nyth e.a. 1992	citalopram vs. placebo	133 met 'clinical depression' waarvan 29 met dementie H D R S gemiddeld 22	42	45% vs. 24% reductie H D R S citalopram significant beter	+ citalopram
Petracca e.a. 1996	clomipramine vs. placebo	21 DAT waarvan 8 met MDE en 13 met dysthymie H D R S gemiddeld 18	42	63% vs. 42% reductie H D R S clomipramine significant beter	- clomipramine
Roth e.a. 1996	moclobemide vs. placebo	a. 511 dement + 'depressief' H D R S gemiddeld 25 b. 183 MDE + cognitieve functiestoornis H D R S gemiddeld 23	42	a. 51% vs. 37% reductie H D R S moclobemide significant beter b. 45% vs. 24% reductie H D R S moclobemide significant beter weinig bijwerkingen	+ moclobemide
Taragano e.a. 1997	fluoxetine vs. amitriptyline	37 DAT en MDE H D R S gemiddeld 26	45	34% vs. 41% reductie H D R S geen significant verschil fluoxetine beter getolereerd	+ beide groepen
Katona e.a. 1998	paroxetine vs. imipramine	198 dement + MDE of minor depression M A D R S gemiddeld 28	56	45% vs. 42% reductie M A D R S geen significant verschil	niet vermeld
Karlsson e.a. 2000	citalopram vs. mianserine	320 MDE en/of dysthymie waarvan 53 dement M A D R S gemiddeld 29	84	55% vs. 62% reductie M A D R S geen significant verschil	niet vermeld

* + = verbetering; - = verslechtering

** resultaten van 33 patiënten met DAT zonder depressie hier niet weergegeven

H D R S Hamilton Depression Rating Scale

M A D R S Montgomery-Asberg Depression Rating Scale

M D E Major Depressive Episode

D A T Dementie van het Alzheimer-type

wordt begonnen met een SSRI gezien de goede tolerantie en het gunstige bijwerkingenprofiel. Van de tricyclische antidepressiva hebben nortriptyline en desipramine de voorkeur omdat ze relatief weinig anticholinerge effecten hebben. Aanbevolen wordt om met lage doseringen te starten en de dosis voorzichtig te verhogen op geleide van het effect. Mono-amino-oxidaseremmers hebben slechts een beperkte plaats in het medicamenteuze protocol, gezien hun bijwerkingen en de extra te nemen voorzorgen.

Hoewel theoretisch interessant, is de plaats van stimulantia, zoals dextroamfetamine en methylfenidaat, in de behandeling van depressie bij dementie nog onvoldoende duidelijk. Bij 'somatische ziekten' is aangetoond dat zij een gunstige invloed kunnen hebben op apathie en depressie. Placebogecontroleerde onderzoeken bij patiënten met dementie en depressie zijn nog niet gepubliceerd.

Elektroconvulsietherapie

Gecontroleerd onderzoek naar de behandeling met elektroconvulsietherapie (ECT) is niet verricht bij patiënten met depressie en dementie. Uit retrospectief onderzoek blijkt dat ECT effectief kan zijn (Rao & Lyketsos 2000). Bij 31 patiënten met de diagnose 'dementie met depressie' was er na behandeling met ECT een gemiddelde afname van 48% van de score op de Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (baseline-score gemiddeld 27,5). Hoewel 49% van de patiënten een delier ontwikkelde, was er bij ontslag toch sprake van een significante verbetering van de cognitieve functies. Patiënten met dementie hebben een verhoogde kans op delier en verwardheid gedurende de ECT-behandeling. Deze effecten zijn meestal van korte duur. Unilaterale behandeling zou de kans op de cognitieve bijwerkingen verminderen (American Psychiatric Association 1997).

Psychotherapie

De enige wetenschappelijk onderbouwde psychotherapeutische behandeling van depressie bij dementie is gedragstherapie. Teri e.a. (1997) onderzochten twee interventies. De eerste was gericht op het stimuleren van positieve ervaringen bij patiënten, de tweede op het vergroten van het probleemoplossend vermogen van de verzorgers. Beide condities bleken significant effectiever (afname score Hamilton Depression Rating Scale (HDRS) met respectievelijk 33% en 24%) dan de controlecondities, te weten de normaal geboden zorg (afname HDRS-score 2%) en de wachtlijstconditie (toename HDRS-score 2%). Opgemerkt moet worden dat de gemiddelde score op de HDRS bij aanvang van het onderzoek 15 bedroeg. De patiënten zijn dus minder depressief dan de patiënten uit de meeste medicatietrials. Ten slotte is het interessant dat tijdens het onderzoek niet alleen bij de patiënten, maar ook bij hun verzorgers een afname van het aantal depressiesymptomen was waar te nemen.

CONCLUSIES

Syndromale en subsyndromale depressie komen frequent voor bij patiënten met dementie. De herkenning is van belang omdat depressie een negatief effect kan hebben op de kwaliteit van leven van de patiënten en hun verzorgers. Daarnaast hangt depressiviteit samen met een verhoogde mortaliteit.

De onderverdeling in stemmingssymptomen en motivatiesymptomen vergroot het inzicht in de relatie tussen depressie en dementie. Motivatiesymptomen zijn gerelateerd aan de ernst van de dementie. Ze lijken een uiting van fronto-subcorticale disfunctie.

De etiologie van depressie bij dementie is nog niet opgehelderd. Nader onderzoek naar de invloed van biologische en psychosociale oorzaken, alsmede van hun interacties is noodzakelijk.

Er zijn zowel biologische als psychotherapeutische therapieën beschikbaar voor de behandeling van depressie bij dementie.

LITERATUUR

- Alexopoulos, G.S., Abrams, R.C., Young, R.C., e.a. (1988). Cornell Scale for Depression in Dementia. *Biological Psychiatry*, 23, 271-284.
- American Psychiatric Association. (1997). Practice guideline for the treatment of patients with Alzheimer's disease and other dementias of late life. *American Journal of Psychiatry*, 154 (Suppl. 5), 1-39.
- Andersson, S., Krogstad, J.M., & Finset, A. (1999). Apathy and depressed mood in acquired brain damage: relationship to lesion localization and psychophysiological reactivity. *Psychological Medicine*, 29, 447-456.
- Ballard, C., Bannister, C., Solis, M., e.a. (1996). The prevalence, associations and symptoms of depression amongst dementia sufferers. *Journal of Affective Disorders*, 36, 135-144.
- Beekman, A.T., Deeg, D.J., Braam, A.W., e.a. (1997). Consequences of major and minor depression in later life: a study of disability, well-being and service utilization. *Psychological Medicine*, 27, 1397-1409.
- Burns, A., Lewis, G., Jacoby, R., e.a. (1991). Factors affecting survival in Alzheimer's disease. *Psychological Medicine*, 21, 363-370.
- Cummings, J.L. (1986). Subcortical dementia. Neuropsychology, neuropsychiatry, and pathophysiology. *British Journal of Psychiatry*, 149, 682-697.
- Forsell, Y., Jorm, A.F., Fratiglioni, L., e.a. (1993). Application of DSM-III-R criteria for major depressive episode to elderly subjects with and without dementia. *American Journal of Psychiatry*, 150, 1199-1202.
- Hoogendijk, W.J., Sommer, I.E., Pool, C.W., e.a. (1999). Lack of association between depression and loss of neurons in the locus coeruleus in Alzheimer disease. *Archives of General Psychiatry*, 56, 45-51.
- Janzing, J.G.E., Bouwens, J.M.P., Fennema, H.H.J.; e.a. (1993). De prevalentie van psychiatrische comorbiditeit bij Dementie van het Alzheimer Type (DAT); een literatuuroverzicht. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 35, 590-600.
- Janzing, J.G.E., Bouwens, J.M., Teunisse, R.J., e.a. (1999b). The relationship between depression and mortality in elderly subjects with less severe dementia. *Psychological Medicine*, 29, 979-983.
- Janzing, J.G.E., Hooijer, C., & Zitman, F.G. (2002). Depression in subjects with and without dementia; a comparison using GMS-AGECAT. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 17, 1-5.
- Janzing, J.G.E., Teunisse, R., Bouwens, P., e.a. (1999a). Mood and motivation disturbance in elderly subjects with and without dementia: a replication study. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 187, 117-119.
- Janzing, J.G.E., Teunisse, R., Bouwens, P., e.a. (2000). The course of depression in elderly subjects with and without dementia. *Journal of Affective Disorders*, 57, 49-54.
- Judd, L.L., Paulus, M.P., Wells, K.B., e.a. (1996). Socioeconomic burden of subsyndromal depressive symptoms and major depression in a sample of the general population. *American Journal of Psychiatry*, 153, 1411-1417.
- Judd, L.L., Rapaport, M.H., Paulus, M.P., e.a. (1994). Subsyndromal symptomatic depression: a new mood disorder? *Journal of Clinical Psychiatry*, 55 (Suppl.), 18-28.
- Karlsson, I., Godderis, J., Augusto De Mendonca, L.C., e.a. (2000). A randomised, double-blind comparison of the efficacy and safety of citalopram compared to mianserin in elderly, depressed patients with or without mild to moderate dementia. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 15, 295-305.
- Katona, C.L., Hunter, B.N., & Bray, J. (1998). A double-blind comparison of the efficacy and safety of paroxetine and imipramine in the treatment of depression with dementia. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 13, 100-108.
- Lyketsos, C.G., Steele, C., Baker, L., e.a. (1997). Major and minor depression in Alzheimer's disease: prevalence and impact. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 9, 556-561.
- Mackenzie, T.B., Robiner, W.N., & Knopman, D.S. (1989). Differences between patient and family assessments of depression in Alzheimer's disease. *American Journal of Psychiatry*, 146, 1174-1178.
- Marin, R.S. (1991). Apathy: a neuropsychiatric syndrome. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 3, 243-254.
- McGivney, S.A., Mulvihill, M., & Taylor, B. (1994). Validating the GDS depression screen in the nursing home. *Journal of the American Geriatrics Society*, 42, 490-492.
- Migliorelli, R., Teson, A., Sabe, L., e.a. (1995). Prevalence and correlates of dysthymia and major depression among patients with Alzheimer's disease. *American Journal of Psychiatry*, 152, 37-44.
- Newman, S.C. (1999). The prevalence of depression in Alzheimer's disease and vascular dementia in a population sample. *Journal of Affective Disorders*, 52, 169-176.
- Nyth, A.L., Gottfries, C.G., Lyby, K., e.a. (1992). A controlled multicenter clinical study of citalopram and placebo in elderly depressed patients with and without concomitant dementia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 86, 138-145.
- Petracca, G., Teson, A., Chemerinski, E., e.a. (1996). A double-blind placebo-controlled study of clomipramine in depressed

- patients with Alzheimer's disease. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 8, 270-275.
- Rao, V., & Lyketsos, C.G. (2000). The benefits and risks of ECT for patients with primary dementia who also suffer from depression. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 15, 729-735.
- Reifler, B.V., Teri, L., Raskind, M., e.a. (1989). Double-blind trial of imipramine in Alzheimer's disease patients with and without depression. *American Journal of Psychiatry*, 146, 45-49.
- Roth, M., Mountjoy, C.Q., & Amrein, R. (1996). Moclobemide in elderly patients with cognitive decline and depression: an international double-blind, placebo-controlled trial. *British Journal of Psychiatry*, 168, 149-157.
- Simpson, S., Allen, H., Tomenson, B., e.a. (1999). Neurological correlates of depressive symptoms in Alzheimer's disease and vascular dementia. *Journal of Affective Disorders*, 53, 129-136.
- Starkstein, S.E., Petracca, G., Chemerinski, E., e.a. (2001). Syndromic validity of apathy in Alzheimer's disease. *American Journal of Psychiatry*, 158, 872-877.
- Steele, C., Rovner, B., Chase, G.A., e.a. (1990). Psychiatric symptoms and nursing home placement of patients with Alzheimer's disease. *American Journal of Psychiatry*, 147, 1049-1051.
- Taragano, F.E., Lyketsos, C.G., Mangone, C.A., e.a. (1997). A double-blind, randomized, fixed-dose trial of fluoxetine vs. amitriptyline in the treatment of major depression complicating Alzheimer's disease. *Psychosomatics*, 38, 246-252.
- Teri, L., Logsdon, R.G., Uomoto, J., e.a. (1997). Behavioral treatment of depression in dementia patients: a controlled clinical trial. *Journal of Gerontology*, 52, 159-166.
- Tunstall, N., Owen, M.J., Williams, J., e.a. (2000). Familial influence on variation in age of onset and behavioural phenotype in Alzheimer's disease. *British Journal of Psychiatry*, 176, 156-159.
- Wragg, R.E., & Jeste, D.V. (1989). Overview of depression and psychosis in Alzheimer's disease. *American Journal of Psychiatry*, 146, 577-587.

AUTEURS

J.G.E. JANZING is als psychiater verbonden aan de afdeling psychiatrie van het Universitair Medisch Centrum St. Radboud te Nijmegen.

F.G. ZITMAN is psychiater, hoogleraar psychiatrie en hoofd van de afdeling psychiatrie van het Leids Universitair Medisch Centrum te Leiden.

Correspondentieadres: dr. J.G.E. Janzing, UMC St. Radboud, 331 Psychiatrie, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen.

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 5-9-2001.

SUMMARY

Depression in dementia – J.G.E. Janzing, F.G. Zitman –

BACKGROUND Depressive symptoms and syndromes are highly prevalent in patients with dementia. They may significantly affect the quality of life of the patients and their care-givers, but also the course of dementia.

AIM To review the current knowledge regarding depression in dementia.

METHOD The content of this review article is based on a selection of the literature considering the prevalence, the symptomatology, the course, the aetiology and the therapeutic options for depression in dementia.

RESULTS Clinically relevant depression (syndromal and subsyndromal) is prevalent in about 50% of the patients with dementia. Untreated, its course is persistent. Both biological and psychosocial factors may play a role. In contrast to mood symptoms, symptoms reflecting motivation disturbance are correlated with the severity of dementia. These symptoms seem to reflect fronto-subcortical dysfunction caused by dementia. Currently, a number of biological and psychotherapeutic treatment options are available.

CONCLUSION The diagnosis of depression in patients with dementia may have major clinical implications.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 44 (2002) 4, 265-274]

KEYWORDS dementia, depressive disorder, elderly people, motivation, review