

Interesting topic

## เรื่อง depression in geriatrics

วันอังคารที่ 10 ตุลาคม 2549 เวลา 13.30-15.00 น.

ห้องประชุมภาควิชาจิตเวชศาสตร์

อาจารย์ดาวชมพู พัฒนประภาพันธ์ ประธาน

พญ. ธนิตา หิรัญเทพ เสนอรายงาน

### Introduction

ในผู้สูงอายุ เราพบว่าภาวะความผิดปกติด้านอารมณ์นั้น ส่งผลให้เกิดความทุกข์ทรมาน ต่อทั้งตัวผู้สูงอายุเอง และต่อครอบครัว ทำให้ภาวะความผิดปกติทางกายรุนแรงขึ้น รวมถึงทำให้ ความสามารถของตัวผู้สูงอายุลดลง ด้วย ภาวะซึมเศร้าในผู้สูงอายุ มักถูกมองข้ามไป เนื่องจากสาเหตุหลายประการ เช่น แพทย์รวมทั้งตัวผู้ป่วยเองมักคิดว่าเป็นภาวะปกติของการ ที่อายุเพิ่มมากขึ้น รวมทั้งผู้ป่วยเองมักจะพูดถึงเรื่องอาการทางกายมากกว่าอาการซึมเศร้า และ ภาวะซึมเศร้ามักเกิดร่วมกับโรคทางกายหรือความผิดปกติในระบบประสาท เป็นต้น

ภาวะความผิดปกติด้านอารมณ์นั้น ส่วนมากสามารถรักษาได้ผลดี ดังนั้น ความสำคัญจึง อยู่ที่การสามารถสืบค้นหาภาวะความผิดปกติในผู้สูงอายุ และให้การรักษาที่เหมาะสม<sup>1</sup>

### Epidemiology

จากการศึกษาทางระบาดวิทยา พบว่าภาวะ major depression ในประชากรผู้สูงอายุ พบ น้อยกว่าในประชากรผู้ใหญ่ โดยพบ 1%-3% ในประชากรผู้สูงอายุโดยทั่วไป แต่อีก 8%-16% พบว่ามีลักษณะอาการซึมเศร้า<sup>2</sup>

ซึ่งในความเป็นจริงแล้ว จำนวนประชากรที่มีภาวะซึมเศร้ามักมีมากกว่านี้ แต่ด้วยข้อจำกัดในการ วิจัยหลายประการ เช่น ผู้สูงอายุแสดงอาการด้านสภาพจิตใจออกมาเป็นอาการทางกายแทน การไม่สามารถจำหรือบันทึกอาการทางจิตใจออกมาได้ชัดเจน เป็นต้น

สำหรับปัจจัยเสี่ยงในผู้สูงอายุที่ทำให้เกิดภาวะซึมเศร้าขึ้นมานั้น มีหลายประการ ได้แก่ ความสูญเสีย , ภาวะการนอนที่ผิดปกติ, ภาวะทุพพลภาพ, มีภาวะซึมเศร้าในอดีต, และเพศหญิง<sup>2</sup>

### Comorbidity and diagnosis

#### Depression in medically ill patients

ความเจ็บป่วยในโรคทางกาย เป็นปัจจัยเสี่ยงที่อาจทำให้เกิดภาวะซึมเศร้าได้ และภาวะ ซึมเศร้า ก็เป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะความเจ็บป่วยทางกายได้เช่นเดียวกัน มีหลายๆ รายงานซึ่งเป็นตัวอย่างแสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซึมเศร้าและโรคทางกาย เช่น

- *cardiovascular disease* : ภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคหัวใจ พบว่ามีความสัมพันธ์กับระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลที่นานขึ้นหลังจากทำ angioplasty หรือ coronary artery bypass grafting และพบว่ามี greater long term morbidity หลังภาวะ myocardial infarction
- *cerebrovascular disease* : พบว่า 20%-30% ของผู้ป่วย post-stroke เกิดภาวะ minor or major depression โดยพบว่า left-sided stroke มีแนวโน้มที่จะเกิด post-stroke depression แบบ early onset (< 3 เดือน)
- *endocrine disorder* : พบว่า comorbid depression ในผู้ป่วยโรคเบาหวานมากกว่าคนทั่วไป 2 เท่า , นอกจากนี้ยังพบว่าทั้ง overt และ subclinical hypothyroidism นั้นมีความเกี่ยวข้องกับภาวะซึมเศร้า
- *neurological disorder* : ในผู้ป่วย Parkinson's พบว่ามี comorbid depression ถึง 40%-50% นอกจากนี้ยังพบว่า ในผู้ป่วย multiple sclerosis มี prevalence of depression ถึง 20%
- นอกจากนี้ที่ได้ยกตัวอย่างมานั้น พบว่าภาวะซึมเศร้านั้นยังมีความสัมพันธ์กับโรคทางกายอีกหลายๆโรค เช่น joint disease , connective tissue disease , malignancy and immunodeficiency disorder <sup>3</sup>

### Depression in patients with Dementing disorders

ผู้ป่วย dementia พบว่ามีภาวะซึมเศร้าในอัตราที่สูงกว่ากลุ่มประชากรโดยทั่วไป โดยพบได้ถึง 50% ในบางรายงาน พบว่าประวัติ mood disorder ของบุคคลในครอบครัว จะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ depression เพิ่มขึ้นในผู้ป่วย Alzheimer's

### Depression with reversible dementia

ในผู้ป่วย elderly depressed บางรายอาจพบว่ามี dementia syndrome เกิดขึ้น ซึ่งจะหายไปเมื่ออาการ depression ดีขึ้น อาการดังกล่าวมีชื่อเรียกหลายชื่อ ได้แก่ pseudodementia , dementia of depression หรือ depression with reversible dementia

เราสามารถแยกผู้ป่วย primary degenerative dementia ออกจากผู้ป่วยโรคซึมเศร้าโดยในผู้ป่วยโรคซึมเศร้า อาจพบลักษณะต่างๆดังนี้

- อาการเกิดขึ้นเร็วโดยไม่มีความผิดปกติด้าน cognition
- มีประวัติความผิดปกติด้านอารมณ์ในอดีตหรือมีประวัติในครอบครัว
- มี psychomotor retardation มาก และปฏิสัมพันธ์กับสังคมลดลง

- รู้สึกตัวเองน่าตำหนิตีเดีย่น
- ความผิดปกติของ cognition มักแยงลงในตอนเช้า
- รู้สึกว่าความจำตนเองมีปัญหาอย่างมาก (มากกว่าที่พบจากการตรวจความจำ )
- ความจำที่แยงพบว่าสามารถเรียกกลับมาได้หากได้รับการชี้แนะที่เหมาะสม
- อาการซึมเศร้านักพบว่าดีขึ้นได้ด้วย sleep deprivation

ในผู้ป่วยบางรายพบว่า ยังมี some cognitive impairment หลงเหลืออยู่หลังจาก depression ดีขึ้นแล้ว

ซึ่งได้มีแนวคิดเกี่ยวกับ pseudodementia นี้อยู่ 2 ทาง ทางหนึ่งเชื่อว่า cognitive impairment ที่เกิดขึ้นนั้นเกิดจาก depressive syndrome เอง ,อีกทางหนึ่งเชื่อว่าเกิดจาก progressive subclinical dementing disorder ซึ่งควรมีการ work up และการติดตามการรักษาอย่างสม่ำเสมอ เพื่อหา treatable neurological disorders

### Major depressive disorder with psychotic features

psychotic depression พบได้ 20%-45% ของ elderly depressive patient ที่รับการรักษาตัวในโรงพยาบาล และ พบได้ 3.6% ของ elderly depressive patient ในชุมชน

ลักษณะของ depressive delusions ที่พบบ่อยได้แก่ ความรู้สึกผิด , hypochondriasis , ไม่เชื่อถือลัทธิ ศาสนาหรือศีลธรรม , คิดว่าตนเองถูกตามราวี , บางครั้งอาจพบลักษณะคิดว่า คู่ครองนอกใจได้

depressive delusions สามารถแยกออกจาก delusions of demented patients โดย delusions of demented patients จะเป็นเรื่องเป็นราวน้อยกว่า และเป็นไปในแนวเดียวกับภาวะความผิดปกติทางอารมณ์น้อยกว่าใน depressive delusions

บางครั้งการแยก overvalued idea of worthlessness และ holplessness ออกจาก depressive

delusions ก็สามารทำได้ยาก , สิ่งที่จะช่วยแยกได้ นั่นคือ ผู้ป่วยที่มี nondelusional depression จะสามารถตระหนักได้ว่าความคิดของเขาเป็นความคิดที่เกินความเป็นจริง ถึงแม้ว่าเขาจะไม่สามารถทำให้ตัวเองเลิกที่จะคิดได้ก็ตาม

### Depression and disability

จากการศึกษาในอดีต พบว่าในผู้ป่วย major depressive disorder มีแนวโน้มที่จะเกิดภาวะทุพพลภาพได้มากกว่าประชากรทั่วไปถึง 4 เท่า และพบว่าภาวะทุพพลภาพที่เพิ่มขึ้น มีผล

ต่อ emergence of depressive symptoms , ซึ่งแสดงให้เห็นว่าทั้งภาวะซึมเศร้า และภาวะทุพพลภาพ ต่างมีผลต่อกัน แต่ด้วยกลไกอย่างไรนั้นยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด<sup>3</sup>

### Bereavement

depressive symptoms or syndrome มักพบได้หลังจากมีการสูญเสียคู่สมรส ซึ่งอาการจะเห็นได้เด่นชัดในช่วง 2 ปีแรก , โดยการศึกษาเมื่อสิ้นสุด 2 ปีหลังการสูญเสีย พบว่า 14% มีภาวะ major depression เกิดขึ้น โดยในผู้ที่ไม่ได้มีอาการครบตามเกณฑ์การวินิจฉัย major depression ก็พบว่า มี compromised function , disability และ impaired quality of life เช่นกัน

### Suicidal risk

การฆ่าตัวตายใน older adult พบว่ามีความชุกสูงกว่ากลุ่มประชากรทั่วไปถึง 2 เท่า , จากการศึกษาพบว่าสิ่งกระตุ้นที่ทำให้เกิดพฤติกรรมฆ่าตัวตายในผู้สูงอายุ ได้แก่ ภาวะความเจ็บป่วยทางกาย และ การสูญเสีย

suicidal ideation พบได้บ่อยที่สุดในกลุ่มประชากรที่มีลักษณะดังนี้ previous serious suicidal attempts , high severity of depression และ poor social support โดยพบว่า severity of depression เป็น the strongest predictor of course of suicidal ideation ซึ่งในกลุ่มประชากรเหล่านี้ควรได้รับinterventionที่เหมาะสม

ในผู้ป่วยสูงอายุที่มี major medical illnesses หรือ recent loss ควรได้รับการประเมิน depressive symptomatology และ suicidal ideation , ความคิดเกี่ยวกับความหมายของการฆ่าตัวตาย และชีวิตหลังความตาย จะช่วยบอกถึงข้อมูล que ผู้ป่วยไม่สามารถบอกมาได้โดยตรง

### Course and outcome

จากการศึกษาในกลุ่มประชากรผู้สูงอายุ พบว่า มีอัตราการเกิด relapse หรือ recurrent ประมาณ 13%-19%จากการติดตามใน 1 ปี และเมื่อติดตามไปจนถึง 3 ถึง 6 ปี พบว่ามีอัตรา recurrence เพิ่มขึ้นเป็น 38% และในการศึกษาที่ได้ติดตามผลการรักษาไป 20 ปี พบว่ามีอัตราการเกิด recurrence 95% , ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด relapse และ recurrent ที่สูงขึ้น ได้แก่ history of frequent episodes , late age of illness onset , history of dysthymia , intercurrent medical illness และอีกปัจจัยหนึ่งซึ่งอาจมีผล ได้แก่ high severity and chronicity of the index depressive episode

dementia ไม่ได้เป็น outcome ของภาวะ depression ในผู้สูงอายุ แต่อย่างไรก็ตาม พบว่ามีผู้สูงอายุที่มีภาวะ depression จำนวนมากที่มีปัญหา cognitive dysfunction or

dementia ซึ่งจากการศึกษาในผู้สูงอายุที่มีภาวะ depression ที่ไม่ได้มีภาวะ demented พบว่า late age of depression onset และ cortical brain atrophy เป็น predictors ที่ชัดเจนในการ develop dementia ในการติดตามการรักษาเป็นเวลานาน 38 เดือน

## Etiology

### Biological dysfunction

จากการศึกษาในอดีต พบว่าภาวะ frontostriatal dysfunction มีผลกับการเกิด late-life depression ซึ่งเราจะเห็นได้ในหลายๆการศึกษา ดังนี้

### Clinical observation

พบว่า executive dysfunction( ซึ่งเกี่ยวข้องกับความผิดปกติในการทำงานประสานกัน ระหว่าง frontal structure และ subcortical connection ) พบได้บ่อยและคงอยู่เป็นระยะเวลานานในผู้สูงอายุที่มีภาวะ depression โดยพบว่าประมาณ 40% ของผู้สูงอายุที่มีภาวะ depression มีปัญหาเรื่อง abnormal initiation , preservation scores ซึ่ง executive dysfunction ดังกล่าว จะดีขึ้นเมื่อภาวะ depression ดีขึ้น

ภาวะความผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับ frontostriatal impairment พบว่ามีการดำเนินโรคที่แยกลงจากภาวะ depression โดยเราพบว่า vascular dementia , Parkinson's disease, Huntington's disease , และ subcortical disorder อื่นๆ มีแนวโน้มที่จะทำให้เกิด depression ได้มากกว่า cortical dementia

Stroke โดยเฉพาะที่ lesions อยู่ที่ basal ganglia และ frontal projection พบว่ามีความสัมพันธ์กับ high incidence of depression และ executive dysfunction โดยพบว่า stroke ที่ caudate head เป็น vascular insult ที่มีแนวโน้มทำให้เกิด depression ได้มากที่สุด

### Brain structure studies

จากการศึกษาทาง neuroradiological ได้สนับสนุนว่า frontostriatal and limbic impairment มีความเกี่ยวข้องกับภาวะ depression และ executive dysfunction โดยพบว่า subcortical white matter hyperintensities ( WMHs ) มีความเกี่ยวข้องกับ executive dysfunction และ disability

นอกจากนี้ เราพบว่า Low volumes of subgenual anterior cingulate , the head of caudate nucleus , the putamen , the hippocampus และ the amygdala พบได้ในผู้ป่วย mixed-age depression

โดย hippocampal volume นั้น มีความสัมพันธ์กับ amygdala volume และมีความเกี่ยวข้องกับ life time duration of depression และการลดลงของ glia ในบริเวณ subgenual prelimbic anterior cingulate gyrus ยังพบในผู้ป่วย depression อีกด้วย

### Brain function studies

พบว่ามีการเพิ่มขึ้นของ metabolism ในบริเวณ limbic regions รวมถึง amygdala , the anterior cingulate, and the posterior orbital cortex , ในทางกลับกัน พบว่ามีการลดลงของ blood flow ในบริเวณ dorsal neocortex area ได้แก่บริเวณ lateral and dorsolateral prefrontal cortex , dorsal anterior cingulate , และบริเวณ caudate ในช่วงที่ผู้ป่วยมีภาวะซึมเศร้า, นอกจากนี้ยังพบว่า การลด activation บริเวณ bilateral dorsal anterior cingulate และบริเวณ hippocampus พบได้ใน severely depressed , nondemented elderly patients ขณะที่ทำ word activation task

Limbic system ทำหน้าที่เกี่ยวกับการ evaluate reward-related stimuli และ organizes stress responses โดยมีรายละเอียดในแต่ละส่วน ดังนี้

- the dorsal anterior cingulate : ดูแลเกี่ยวกับ discriminative attention และ selection of action
- the lateral and dorsolateral prefrontal cortex : ดูแลเกี่ยวกับ maintaining visual information in working memory

จากการศึกษาพบว่าความผิดปกติในการทำงานประสานกันระหว่าง ventral limbic และ dorsal cortical neural systems เป็นสาเหตุทำให้เกิดภาวะ depression

### Frontostriatal dysfunction and course of illness

จาก clinical studies สนับสนุนว่าบางส่วนของ executive dysfunction ทำให้เกิด poor or slow response ต่อ nortriptyline และทำให้เกิด early relapse and recurrence of late life depression .

ความสัมพันธ์ระหว่าง executive dysfunction และ course of geriatric depression สนับสนุนว่า impairment ของ underlying executive dysfunctions เป็นส่วนหนึ่งของกลไกที่ทำให้เกิดการคงอยู่ของ depressive syndrome

จากการศึกษาถึงความแตกต่างกันของ white matter ในบริเวณที่แตกต่างกันของสมอง พบว่าเมื่อมีความผิดปกติในการทำงานเกิดขึ้น จะทำให้เกิด *disconnection syndromes* ซึ่งมีลักษณะ late-life depression, executive dysfunction , and poor treatment outcomes

## Psychological factors

ปัจจัยทางด้านจิตใจที่ทำให้เกิดภาวะซึมเศร้า นั้น เชื่อว่ามีเหตุกระตุ้น (predisposing factors) 3 ประการ คือ

### 1. การสูญเสีย valued object

ในผู้สูงอายุนั้นโดยทั่วไปจะประสบกับภาวะตึงเครียดในชีวิตน้อยกว่าในคนหนุ่มสาว แต่ภาวะความรุนแรงนั้นส่วนมากมักเป็นเรื่องการลาจาก

Freud ได้อธิบายว่าการเกิด ambivalent introjection ของ lost object เข้ามาสู่ ego ทำให้เกิดภาวะซึมเศร้าขึ้น ซึ่งสาเหตุนี้มาจากความอ่อนแอของ ego โดยการที่บุคคลไม่สามารถแสดงความโกรธออกไปสู่ lost object ภายนอกได้ ทำให้เกิดความรู้สึกผิดตามมา พร้อมกับ internalized ความโกรธนั้นกลับมาสู่ตนเอง ทำให้เกิดภาวะซึมเศร้า

2. จาก cognitive theories ได้กล่าวว่า ภาวะซึมเศร้าเป็นผลมาจาก negative distortions ต่อประสบการณ์ชีวิตที่ผ่านมา , ประเมินค่าตนเองในทางลบ และการมองโลกในแง่ร้ายและสิ้นหวัง

3. จาก Erikson's eighth stage of development " integrity versus despair" ซึ่งได้กล่าวถึงการยอมรับตนเอง , โดยถ้าบุคคลใดล้มเหลวในการยอมรับตนเอง นำตัวเองไปยึดติดกับอดีตและอนาคต ก็จะทำให้เกิดความท้อแท้สิ้นหวัง

## Social factors

จากการศึกษาในอดีต พบว่าถ้ามีการสนับสนุนทางสังคมที่ไม่ดี เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะซึมเศร้า<sup>4</sup>

## Treatment of geriatric depression

การรักษา geriatric depression สามารถใช้ได้ทั้ง pharmacotherapy or psychotherapy หรือทั้งสองอย่าง โดยจุดมุ่งหมายของการรักษา geriatric depression คือเพื่อ remission of depression และ ลด risk ของ relapse and recurrence

## Psychotherapy

interpersonal psychotherapy , cognitive-behavioral therapy , และ problem-solving therapy พบว่าได้ผลดีในการรักษา depressed elderly patient

psychotherapy อาจมีบทบาทสำคัญในการดูแลผู้ป่วยสูงอายุที่มีภาวะซึมเศร้า และอยู่ในภาวะสูญเสีย หรือในผู้ป่วยที่ประสบปัญหาในชีวิตอย่างรุนแรงซึ่งขาด social support , เริ่มมี

disability หรือขาดทักษะในการแก้ปัญหาในชีวิตประจำวัน , psychotherapy มีประโยชน์ในการช่วยเหลือผู้ป่วยให้สามารถจัดการกับอาการที่เกิดขึ้น และช่วยให้ผู้ป่วยมาติดตามการรักษาอย่างต่อเนื่องระหว่างรอ antidepressant ออกฤทธิ์

### Pharmacotherapy

ในการรักษาผู้ป่วยสูงอายุด้วยยา พบว่าได้ผลดีเหมือนการรักษาในผู้ป่วยอายุน้อย แต่ควรระวังผลจาก aging และ medical condition ซึ่งอาจมีผลกับ pharmacokinetics และ การเกิด side effect ได้ง่าย ถึงแม้ว่า plasma concentration ของ antidepressant อยู่ในระดับต่ำ

antidepressant ที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วย geriatric depression มีอยู่ 4 กลุ่ม

1. *Selective Serotonin Reuptake Inhibitors ( SSRI s )* การศึกษาในผู้ป่วยสูงอายุที่รับการรักษาแบบผู้ป่วยนอก พบว่า SSRIs ได้ผลในการรักษาเท่ากับ TCA ใน acute treatment of depression , ถึงแม้ว่ายังขาดงานวิจัยเกี่ยวกับ การรักษาในผู้ป่วยที่รับการรักษาในโรงพยาบาล แต่จาก clinical experience พบว่า SSRIs ได้ผลดีในการรักษาผู้ป่วยในที่มี broad spectrum ของ depressive syndromes

การเพิ่มปริมาณยาควรเป็นไปอย่างช้าๆ จนถึงระดับที่ใช้ในการรักษา โดยการเริ่มต้นให้ยาควรเริ่มที่ 10 mg ของ fluoxetine , paroxetine , citalopram แล้วเพิ่มจนถึง 20 mg/d ; 5 mg ของ escitalopram เพิ่มจนเป็น 10 mg/d ; และ 25 mg ของ sertraline แล้วเพิ่มจนเป็น 100 mg/d

The SSRIs มักใช้เป็น drugs of first choice ในผู้ป่วย mild, nonmelancholic depression หรือในผู้ป่วยที่มี cardiac disease เนื่องจากมีผลกับหัวใจน้อย

ผลข้างเคียงของ SSRIs ที่พบบ่อย ได้แก่ นอนไม่หลับ , akathisia , คลื่นไส้ , เบื่ออาหาร , pseudoparkinsonism , inappropriate secretion of ADH ซึ่งทำให้เกิด hyponatremia ตามมาได้

ข้อควรระวังในการใช้ SSRIs ในผู้สูงอายุ คือเรื่องของ drug interactions ตัวอย่างเช่น fluoxetine และ paroxetine ไปยับยั้ง cytochrome P450 ซึ่งจำเป็นในกระบวนการ hydroxylation ของยาหลายตัว ได้แก่ nortriptyline , desipramine , antipsychotics และ type 1A antiarrhythmic drugs , B-blockers , verapamil ซึ่งระดับยาดังกล่าวใน plasma อาจเพิ่มขึ้นเมื่อใช้ร่วมกับ fluoxetine หรือ paroxetine

ยาอีกกลุ่มหนึ่ง ได้แก่ serotonin and norepinephrine reuptake inhibitor “ venlafaxine” พบว่ามี high remission rates และได้ผลดีในการรักษาผู้ป่วยซึมเศร้าในโรงพยาบาล และผู้ป่วยซึ่งได้รับยาหลายชนิดแล้วยังไม่ได้ผลการรักษาที่ดี รวมทั้งใช้ได้ดีในผู้ป่วยที่ที่อาการปวดเรื้อรัง โดยขนาดยาที่ใช้ในผู้สูงอายุอยู่ที่ 112.5 ถึง 225 mg , ผลข้างเคียงที่



พบได้บ่อย ได้แก่ คลื่นไส้ ซึ่งแก้ไขได้โดยการเพิ่มยาช้าๆ นอกจากนี้ควรมีการตรวจ BP เป็นระยะเนื่องจากอาจมีความดันโลหิตสูงขึ้นได้

2. *Tricyclic antidepressants* nortriptyline และ desipramine เป็น TCA ที่ใช้บ่อยในการรักษา geriatrics depression โดย 2 ตัวนี้มีผล anticholinergic และ sedation ที่ต่ำกว่า amitriptyline

การใช้ nortriptyline และ desipramine ในผู้สูงอายุ ควรเพิ่มยาอย่างช้าๆ โดยปริมาณยาที่เหมาะสม อยู่ที่ 1-1.2 mg/kg ของ body weight สำหรับ nortriptyline และ 1.5-2 mg/kg ของ body weight สำหรับ desipramine

สิ่งที่ควร monitor ในผู้ป่วยที่ได้รับ nortriptyline และ desipramine ได้แก่ high intellectual functions , orthostatic blood pressure , electrocardiogram , and ability to urinate

3. *Monoamine oxidase inhibitors* MAOIs ใช้ได้ผลดีในผู้ป่วยที่มีภาวะ major depression รวมถึงผู้ป่วยที่มี depression ร่วมกับ panic attacks การใช้ยากลุ่มนี้ในผู้สูงอายุ ควรใช้ในปริมาณน้อย เช่น 30 ถึง 45

mg /d ของ phenelzine หรือ 20 ถึง 30 mg/d ของ tranylcypromine

ผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยในยากลุ่มนี้ คือ orthostatic hypotension ซึ่งต้องระวังในผู้สูงอายุ เนื่องจากอาจมีปัญห่อื่นๆตามมา เช่น falls and fractures , ผลข้างเคียงอื่นๆได้แก่ weight gain , lack of energy , insomnia and day time somnolence ในผู้ที่ได้รับ phenelzine หรืออาจพบว่ามี nervousness , insomnia , excessive perspiration ในผู้ที่ได้รับ tranylcypromine

ข้อควรระวังอีกประการหนึ่งคือ การใช้ยานี้ร่วมกับ symptomatic amines , monoamine precursors , TCA , SSRIs , venlafaxine , หรือการใช้ยากลุ่มนี้ 2 ตัว รวมทั้งการรับประทานอาหารที่มี tyramine สูง ซึ่งอาจทำให้เกิดภาวะ hypertensive crisis ได้

4. *Other antidepressants* Bupropion พบว่ายังมีการศึกษาวิจัยค่อนข้างน้อยเกี่ยวกับการใช้ยาตัวนี้ในผู้สูงอายุ ข้อดีของยาตัวนี้คือไม่ทำให้เกิด cognitive impairment หรือ sedation , ปลอดภัยในกรณี overdose และไม่มี cardiotoxicity ที่ชัดเจน ข้อเสียของยากลุ่มนี้คืออาจทำให้เกิด hypertension และ seizure ได้ การเริ่มใช้เริ่มต้นที่ 100 mg/d เพิ่มได้ถึง 450 mg/d ปริมาณที่ใช้ในผู้ป่วยสูงอายุโดยมากจะอยู่ที่ 150 mg bid

Mirtazapine ออกฤทธิ์เป็น alpha 2 presynaptic inhibitory receptor antagonist และ serotonin 2 และ 3 antagonist ผลข้างเคียงของยานี้ ได้แก่ sedative , hypotensive , and

anticholinergic , dizziness , increase appetite , and weight gain การเริ่มใช้ยาให้ 15 mg ก่อนนอน และเพิ่มได้จนเป็น 30-45 mg/d

Nefazodone ปลอดภัยใน overdose ช่วยเรื่อง sleep และ anxiolytics effectsm ข้อเสียของยานี้คือทำให้ง่วง และต้องทานยาวันละ 2 ครั้ง ขนาดยาที่ใช้อยู่ที่ 300-500 mg

### Continuation and maintenance of treatment

Continuation phase : ควรให้ antidepressant เป็นเวลานานอย่างน้อย 6 เดือน เพื่อป้องกันการเกิด relapse

Maintenance phase : ในผู้ป่วยซึ่ง high risk recurrence ได้แก่ History of three or more episodes ( ซึ่งเป็น strongest predictor of recurrence ) ควรได้รับ อย่างน้อย 3 ปี<sup>3</sup> เพื่อป้องกัน new episode of depression โดย dose และ plasma level ในช่วง continuation และ maintenance ควรเหมือนกับในช่วง acute treatment of depression

### Adherence

ผู้ป่วยสูงอายุและครอบครัวส่วนมากมีปัญหาในการยอมรับในการวินิจฉัยว่าเป็นโรคซึมเศร้า รวมทั้งความเข้าใจถึงการรักษาในระยะยาว นอกจากนี้ ภาวะความเจ็บป่วยทางกายอาจมีผลกับการตอบสนองต่อยา antidepressants

### Treatment of bereavement

การรักษาผู้สูงอายุที่ประสบกับภาวะสูญเสีย ขึ้นอยู่กับความรุนแรงของอาการ ถ้ามีภาวะ major depression , ควรพิจารณาให้ยา antidepressant , ส่วนในผู้ป่วยที่มีภาวะ depression แต่ยังไม่ครบเกณฑ์การวินิจฉัย major depression , การใช้ brief focused psychotherapy อาจได้ผลดี , อย่างไรก็ตาม ไม่แนะนำให้ทำ prophylactic treatment ในผู้ป่วยสูงอายุที่ประสบกับภาวะสูญเสียทุกราย เนื่องจากผู้ป่วยส่วนมากไม่ได้มีอาการของ depressive syndrome

### Electroconvulsive therapy ( ECT )

ECT อาจพิจารณาใช้ในผู้ป่วยที่มี severe mood syndrome ซึ่งไม่สามารถรอผลการรักษาโดยการใช้ยาได้ ข้อสนับสนุนหลายประการที่จะทำให้เลือกการรักษาโดยการใช้ ECT ได้แก่ ในผู้สูงอายุนั้น มักมีโรคทางกายร่วมด้วยค่อนข้างมาก , ซึ่งอาจมีผลต่อการใช้ยาในการรักษา นอกจากนี้ การใช้ยาในการรักษานั้น ต้องรอเวลาการออกฤทธิ์ของยาค่อนข้างนาน ซึ่งในขณะที่ผู้ป่วยยังอยู่ในภาวะ depression อาจเสี่ยงต่อการเกิด suicide , debilitation ,

dehydration , และ electrolyte disturbance จากการศึกษ พบว่า การรักษาด้วย ECT สัปดาห์ละ 3 ครั้ง พบว่าทำให้เกิด rapid recovery ได้มากกว่าการรักษาสัปดาห์ละ 2 ครั้ง

Mortality rate หลังจากทำ ECT พบได้ 0.01 % ซึ่งส่วนใหญ่เกิดจาก cardiac complication โดยมักจะเกิดทันทีหรือหลังทำ ECT ไม่กี่ชั่วโมง

ในผู้ป่วยสูงอายุ พบว่าใช้เวลาในการ recovery ของ memory นานกว่าในผู้ป่วยวัยผู้ใหญ่ และอาจมี prolong confusion หลังจากทำ ECT ได้

## Recommendations of the expert consensus study

### Evaluation

ควรมีการประเมินถึง psychopathology , medical and neurological status , functional impairment และ psychosocial stressors รวมถึงยาที่ผู้ป่วยใช้อยู่

### Acute treatment

การรักษาที่เหมาะสม ได้แก่ การใช้ antidepressant ร่วมกับ psychotherapy , การเลือกใช้วิธีใดวิธีหนึ่งเป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษา mild depression , การใช้ ECT สามารถเป็นทางเลือกในการรักษา severe depression

SSRIs หรือ Venlafaxine XR เป็น treatment of choice ในการรักษา late-life depression รองลงมาได้แก่ bupropion และ mirtazapine ส่วน nortriptyline และ desipramine เป็นทางเลือกสำหรับ severe geriatrics depression ระยะเวลาที่ใช้ควรประมาณ 3-4 สัปดาห์ ก่อนพิจารณาเปลี่ยนยาตัวใหม่หรือเพิ่มยาตัวใหม่

Cognitive – behavioral therapy , supportive psychotherapy , problem solving therapy และ interpersonal therapy พบว่าใช้ได้ผลดีในผู้ป่วยสูงอายุที่มีภาวะซึมเศร้า นอกจากนี้ psychoeducation ก็มีผลช่วยให้อาการดีขึ้นและครอบครัวมีการติดตามการรักษาอย่างต่อเนื่อง

ในผู้ป่วย late-life psychotic depression การรักษาควรใช้ antidepressant(SSRI or venlafaxine XR ) ร่วมกับ atypical neuroleptics ( ยกเว้น clozapine )

ในผู้ป่วยที่มีภาวะ major depression ร่วมกับ mild to moderate dementia , treatment of choice ได้แก่ antidepressant ( citalopram , setraline , venlafaxine ) ร่วมกับ psychosocial intervention ( โดยเฉพาะ caregiver focused treatment and supportive psychotherapy )

ยาบางตัวสามารถทำให้เกิด late-life depression ได้ โดยยาบางชนิดเมื่อเกิด depression ขึ้นมาควรเปลี่ยนยาใหม่ เช่น alpha-methyldopa , cimetidine , hydralazine ,

propranolol , ยาบางชนิดเมื่อเกิด depression ขึ้นมา เช่น estrogen , tamoxifen , vincristine ควรใช้ยาต่อไปและให้ antidepressant ร่วม

ควรหลีกเลี่ยงการใช้ benzodiazepine ถ้าหากผู้ป่วยมีปัญหาอนอนไม่หลับ อาจให้เป็น trazodone , zolpidem หรือ zaleplon , residual anxiety ควรเพิ่ม antidepressant

แนวทางการเปลี่ยนชนิดยา เมื่อยาตัวที่ใช้อยู่ได้ผลตอบสนองน้อย หรือไม่ตอบสนองเลย

จาก SSRIs → venlafaxine XR or bupropion

จาก venlafaxine → SSRIs

จาก another antidepressant ( เช่น TCA , bupropion ) → SSRIs or venlafaxine

**Augmentation therapies** แนะนำใน depressed elders ซึ่งมี partial response ต่อการเริ่มต้นใช้ antidepressant โดย

ถ้าเริ่มต้นด้วย SSRI → add bupropion , lithium or nortriptyline

ถ้าเริ่มต้นด้วย TCA → add lithium or SSRI

ถ้าเริ่มต้นด้วย bupropion → add SSRI or lithium

#### Continuation – Maintenance treatment

ขนาดยาที่ใช้ได้ผลดีใน acute treatment ควรใช้ต่อเนื่องในช่วง continuation และ maintenance , ในผู้ป่วยที่มี 3 lifetime episode ควรได้รับการรักษาเป็นเวลานานกว่า 3 ปี แต่สำหรับผู้ป่วยที่มี episode น้อยกว่านี้ยังไม่มี consensus ออกมาว่าควรให้ยาเป็นระยะเวลาานเท่าใด

ในผู้ป่วย psychotic depression ควรให้ antipsychotic ต่อเนื่อง 6 เดือน

ในผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อ ECT แต่ไม่ตอบสนองต่อ antidepressant , ในช่วง Continuation – Maintenance ควรให้ antidepressant ( ที่ไม่ใช่ตัวที่ผู้ป่วยเคยใช้แล้วไม่ตอบสนองการรักษา ) หรืออาจใช้เป็น

Continuation – Maintenance ECT , ใน recent study พบว่าการใช้ antidepressant ร่วมกับ mood stabilizer เช่น nortriptyline ร่วมกับ lithium ในช่วง Continuation – Maintenance หลังทำ ECT พบว่าได้ผลดีกว่า monotherapy หรือ placebo

#### **References**

- 1.Alexopoulos G. Mood disorder. In : Benjamin J. sadock , Virginia A. Sadock. *Kaplan & Sadock 's Comprehensive textbook of psychiatry*.8<sup>th</sup> ed.Baltimore : Williams & Wilkins ; 2005 : 3677-3687
- 2.Cole M. G. , Evidence-based review of risk factors for geriatric depression and brief preventive interventions . *psychiatric clinics of north America* . 28 : 785-803

3. Shanmugham B., Karp J., Reynold III C. F. , Alexopoulos G. (2005) Evidence-based pharmacologic interventions for geriatric depression. *psychiatric clinics of north America* . 28 : 821-835.

4. William R. Hazzard. In : Edwin L. Bierman , John P. Blass , Walter H. Ettinger Jr. , Jeffery B. Halter. *Principle of geriatric medicine and gerontology*. 3<sup>rd</sup> ed. McGraw-hill , Inc . 1994 :1104-1105