

Interesting Topic

เรื่อง Late-onset depression เป็น Prodrome

ของ Alzheimer's disease หรือ?

วันอังคารที่ 1 สิงหาคม 2543

เวลา 13.30 – 15.00 น.

ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ คณะแพทยโรงพยาบาลรามาธิบดี

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ จักรกฤษณ์ สุขยิ่ง ประธาน

นายแพทย์ ชัยยศ จิตติรังสรรค์ ผู้เสนอรายงาน

Late - onset depression (LOD) คืออะไร

- ✦ ภาวะซึมเศร้าในผู้สูงอายุพบได้บ่อย กลายเป็นประเด็นสำคัญที่มีการค้นคว้าวิจัยกันแพร่หลาย
- ✦ นักวิจัยหลายท่าน (เช่น Kay et al, 1995; Post, 1972 Cole, 1983)* พยายามแยก
ระหว่าง Early กับ Lat-onset depression (EOD/LOD) โดยใช้อายุ 60 ปีเป็นเกณฑ์ บางรายงาน
(Pentel J et al, 1998) แบ่งที่อายุ 50 ปี
- ✦ Kumar et al (1998) ศึกษา LOD โดยแบ่งเป็น Late-onset minor และ major
depression ตาม Criteria ของ DSM-IV
- ✦ การวิจัยหลาย ๆ ชิ้น พยายามแสดงให้เห็นว่า LOD มีลักษณะที่สำคัญหลายอย่าง* ที่แตกต่างไปจาก EOD
 - ⊕ Phenomenological differences
 - ⊕ More neuropsychological and neuroradiological abnormalities
 - ⊕ Greater disability, medical morbidity and mortality
 - ⊕ Lower familial prevalence of mood disorders
 - ⊕ Better pre-morbid personalities
- ✦ แต่ก็มียารงานการวิจัยบางอันที่ให้ผลไม่สอดคล้องกับลักษณะดังกล่าว ซึ่ง
Alexopoulos* ให้ความเห็นว่า อาจเป็นเพราะ LOD มีลักษณะที่หลากหลาย (heterogeneity)

LOD กับ Dementia

- ⇒ มีการพูดถึงความสัมพันธ์ระหว่าง depression กับ dementia มานาน
- ⇒ Wells (1979) และ Caine (1981) เสนอว่า "Pseudodementia" ใน late-life depression สามารถฟื้นคืนได้ (reversible) เมื่อให้การรักษา
- ⇒ จากการศึกษา ใน memory disorders clinics (1982, 1985) พบว่าใน early AD มี major depression ร่วมด้วย 20-25 %
- ⇒ Alexopoulos et al (1993) ศึกษาในระยะยาวแบบ case-control แสดงให้เห็นว่า depression ที่มี reversible impaired cognition พอติดตามไปในระยะยาวก็พบบ่อยที่มี irreversible dementia
- ⇒ Geerlings et al (2000) ศึกษาแบบ cohort ติดตามผู้สูงอายุในชุมชน (เนเธอร์แลนด์) 5546 ราย พบว่า depression สัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อ AD และ cognitive decline แต่พบเฉพาะในผู้ที่มีการศึกษาสูงเท่านั้น ซึ่งในผู้ป่วยกลุ่มนี้ depression อาจเป็น early manifestation ของ AD ก่อนที่ cognitive symptoms จะปรากฏ
- ⇒ Chen et al (1999) ติดตามผู้สูงอายุ 1366 รายในชุมชนเป็นระยะเวลา 2 ปี ผลการวิจัยสนับสนุนว่า depressive symptom เป็น prodromal/early manifestations ของ AD/overall dementia

LOD กับ WMHs

- ◆ จากการศึกษาโดยใช้ MRI ใน LOD มีรายงานการพบ Subcortical hyperintensities ได้บ่อย โดยเฉพาะอย่างยิ่ง White matter hyperintensities (WMHs)
- ◆ WMHs ใน deep white matter, periventricular area และ lesions ของ basal ganglia (เช่น caudate) เป็นความผิดปกติที่รายงานกันบ่อยที่สุด และคิดว่ามีความสัมพันธ์กับ LOD
- ◆ ปัจจัยเสี่ยงต่อ WMHs (major identified risk factors)
 - * advanced age
 - * hypertension
- ◆ มีรายงานการวิจัย (Lesser et al, 1996) ว่า ยิ่งพบ WMHs มากขึ้นจะสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับ poorer executive function

LOD กับ APOE

★ Forsell et al (1997) ศึกษา APOE Polymorphism ในผู้สูงอายุ 806 ราย พบว่า APOE ไม่เกี่ยวข้องกับ depression

★ Mauricio et al (1999) ศึกษา APOE genotype ในผู้สูงอายุ 113 ราย ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่าง APOE กับการเปลี่ยนแปลงของ depressive symptoms

★ Lavretsky et al (1999) ศึกษาในผู้สูงอายุที่มีภาวะ depression 16 ราย เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่าง APOE กับ WMHs พบว่าตอนระยะเริ่มต้นมีผู้ป่วย 10 ราย ที่มี WMHs เมื่อติดตามไป 6 ปี มีเพียง 4 คนที่มีการเพิ่มขึ้นของ WMHs ผู้ป่วย ¾ ราย มี APOE-ε4 ทั้ง 3 รายนี้เป็น chronic depression นอกจากนั้นผู้ป่วยที่มี APOE-ε4 จะมี depressive symptoms มากกว่า และ age at onset ก็ต่ำกว่าในรายที่ไม่มี APOE-ε4 ทางคณะจึงเสนอว่า APOE อาจจะเป็น risk factor ของผู้สูงอายุที่มี cerebrovascular disease แล้วเกิด late-life depression

★ APOE มีบทบาทที่เกี่ยวข้องกับ lipid metabolism และ Cholesterol transport ซึ่งมีความสำคัญต่อ Cardiovascular และ Cerebrovascular disease

★ APOE-ε4 สัมพันธ์กับ*

- ⇒ increased risk for AD
- ⇒ lower age at onset
- ⇒ increased risk for cardio and cerebrovascular disease

สรุป

- ✱ LOD อาจจะได้ว่าเป็น prodrome ของ AD ถึงแม้จะไม่ใช่ทุกราย
- ✱ พยาธิกำเนิดของ LOD ยังไม่ทราบแน่ชัด แต่น่าจะเกี่ยวข้องกับ APOE-ε4, WMHs และ cerebrovascular risk factors

.....

References

1. Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, Campbell S, Silberweig D, Charlson M. Vascular Depression Hypothesis. *Arch Gen Psychiatry*. 1997; 54 : 915-922.
2. Baldwin RC, Tomenson B. Depression in Later Life A Comparison of Symptoms and Risk Factors in Early and Late Onset Cases. *British Journal of Psychiatry*. 1995; 167: 649-652.
3. Bassuk SS, Berkman LF, Wypij D. Depressive Symptomatology and Incident Cognitive Decline in an Elderly Community Sample. *Arch Gen Psychiatry*. 1998; 55: 1073-1081.
4. Burvill PW, Hall WD, Stamper HG and Emmerson JP. A Comparison of Early-onset and Late-onset Depressive Illness in the Elderly. *British Journal of Psychiatry*. 1989; 155: 673-679
5. Chen P, Ganquli M, Mulsant BH, Dekosky ST. The Temporal Relationship Between Depressive Symptoms and Dementia. *Arch Gen Psychiatry*. 1999; 56: 261-266.
6. Coffey CE, Fegiel GS, Djang WT, Weiner RD. Subcortical Hyperintensity on Magnetic Resonance Imaging: A Comparison of Normal and Depressed Elderly Subjects. *Am J Psychiatry*. 1990; 147: 2 : 187-189.
7. Coffey CE, wilkinson WE, Weiner RD, Parashos LA, Djang WT, Webb MC, Fegiel GS, Spritzer CE. Quantitative Cerebral Anatomy in Depression. *Arch Gen Psychiatry*. 1993; 50: 7-16.
8. Dupont RM, Jernigan TL, Heindel W, Butter N, Shafer K, Wilson T, Hesselink J, Gillin JC. Magnetic Resonance Imaging and Mood Disorders. *Arch Gen Psychiatry*. 1995; 52: 747-755.
9. Forsell Y, Corder EH, Basun H, Lannfelt L, Viitanen M, and Winblad. Depression and Dementia in Relation to Apolipoprotein E Polymorphism in a Population Sample Age 75+. *Biol Psychiatry*. 1997; 42: 898-903.
10. Geerlings MI, Sehoever RA, Beekman ATF, Jonker C, Deeg DJH, Schmand B, Ader HJ, Bouter LM, and Tilbury WV. Depression and risk of Cognitive decline and Alzheimer's disease. *British Journal of Psychiatry*. 2000; 176: 568-575.
11. Greenwald BS, Ginsberg KE, Krishnan KRR, Ashtari M, Aupperle PM, and Patel Mahendree. MRI Signal Hyperintensities in Geriatric Depression. *Am J Psychiatry*. 1996; 153: 9: 1212-1215.
12. Kaplan HI, Sadock BJ. *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, 7th Ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2000.
13. Krishnan KRR, Hays JC, Tuples LA, George LK, and Blazer DG. Clinical and Phenomenological Comparisons of Late-Onset and Early-Onset Depression. *Am J Psychiatry*. 1995; 152: 5: 785-788.
14. Kumar A, Jin Z, Bilker W, Udupa J & Gottlieb G. Late-onset minor and major depression : early evidence for common neuroanatomical substrates detected by using MRI. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, Vol 95. 1998: 7654-7658.
15. Lavretsky H, Lesser IM, Wohl M, Miller BL, Mehringer M & Vinters HV. Apolipoprotein-E and White-Matter Hyperintensities in Late-Life Depression. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2000; 8: 257-261.
16. Lenze E, Cross D, Mckeel D, Neuman RJ & Sheline YI. White Matter Hyperintensities and Gray Matter Lesions in Physically Healthy Depressed Subjects. *Am J Psychiatry*. 1999; 156: 1602-1607.
17. Lesser IM, Boone KB, Mehringer CM, Wohl MA, Miller BL & Berman NG. Cognition and white matter hyperintensities in older depressed patients. *Am J Psychiatry*. 1996 Oct; 153(10): 1280-7.
18. Meyers BS, Bruce ML. The Depression-Dementia Conundrum. *Arch Gen Psychiatry*. 1998; 55: 1082-1083.
19. Mauricio M, O'Hara R, Yesavage JA, Friedman L, Kraemer HC, Water MVD & Murphy Jr GM. A Longitudinal Study of Apolipoprotein-E Genotype and Depressive Symptoms in Community-Dwelling Older Adults. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2000; 8: 196-200.
20. Rabins PV, Pearlson GD, Aylward E, Kumar AJ & Dowell K. Cortical Magnetic Resonance Imaging Changes in Elderly Inpatients With Major Depression. *Am J Psychiatry*. 1991; 148:617-620.
21. Salloway S, Malloy P, Kohn R, Gillard E, Duffy J, Rogg J, Tung G, Richardson E, Thomas C, Westlake R. MRI and Neuropsychological differences in early and late-life-onset geriatric depression. *Neurology*. 1996 Jun; 46(6): 1567-74.