

umcg University Medical Center Groningen ggZ Drenthe psychiatrische gezondheidszorg university of groningen

De vele kleuren van depressie bij ouderen

Dag voorzitters Richard Oude Voshaar & Astrid Lugtenburg
RGOc symposium Netwerk Ouderen, 07-05-2019

umcg University Medical Center Groningen ggZ Drenthe psychiatrische gezondheidszorg university of groningen

Taste the rainbow



2

umcg University Medical Center Groningen ggZ Drenthe psychiatrische gezondheidszorg university of groningen

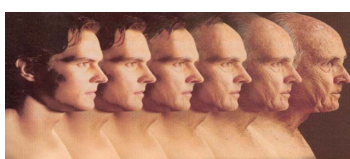
No two Rainbows are the same.
Neither are two packs of Skittles.
Enjoy an odd mix.



3

umcg University Medical Center Groningen ggZ Drenthe psychiatrische gezondheidszorg university of groningen

Is het depressie of veroudering?



Richard Oude Voshaar & Astrid Lugtenburg
RGOc symposium Netwerk Ouderen, 07-05-2019

umcg University Medical Center Groningen ggZ Drenthe psychiatrische gezondheidszorg university of groningen

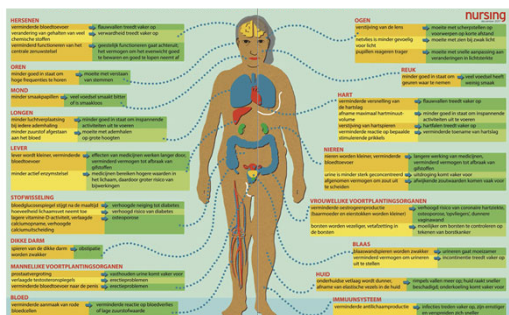
Disclosure belangen sprekers



(potentiële) belangenverstrengeling Geen

umcg University Medical Center Groningen ggZ Drenthe psychiatrische gezondheidszorg university of groningen

Lichamelijke veranderingen bij veroudering



nursing

umcg

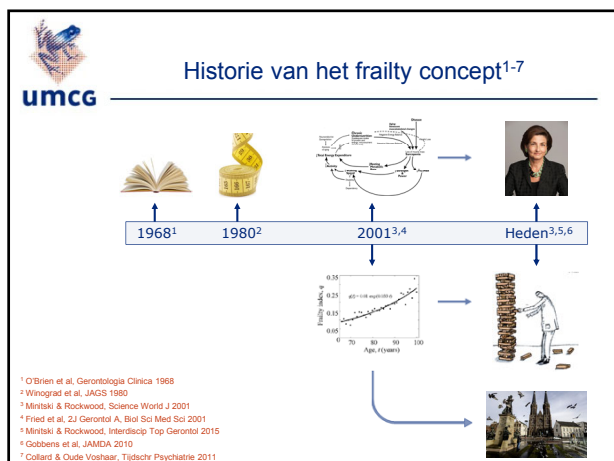
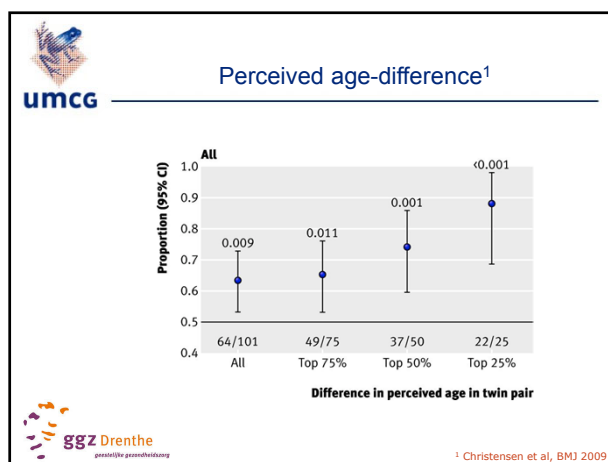
Een eenige tweeling op leeftijd:

Wie is frail?



ggz Drenthe
geestelijke gezondheidszorg

¹ Christensen et al, BMJ 2009



umcg

Consensusbijeenkomst 2013¹

- Fysieke frailty is een belangrijk medisch syndroom
- Multifactorieel
- Gekarakteriseerd door afgenomen kracht, uithoudingsvermogen en fysiologische functie, waardoor verhoogd risico op afhankelijkheid en dood.
- Evidence-based behandelingen

ggz Drenthe
geestelijke gezondheidszorg

¹ Morley et al, JAMDA 2014

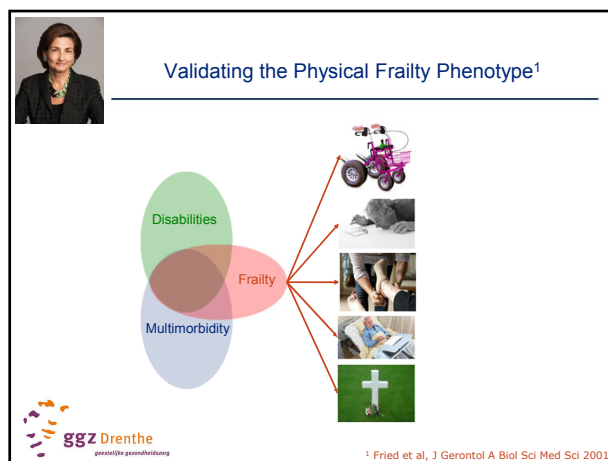
umcg

Physical Frailty Phenotype¹

Kenmerken:	Operationalisatie Fried ¹
1. Ongewild gewichtsverlies	>4.5 kg in het afgelopen jaar
2. Uitputting / energieverlies	2 items CES-D (zelf-rapportage)
3. Krachtsverlies	Handknijpkracht (dynamometer)
4. Traagheid	Loopsnelheid (m/s over 6 meter)
5. Minimale activiteiten	Aantal Kcal per week

ggz Drenthe
geestelijke gezondheidszorg

¹ Fried et al, J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2001
² Abellan van Kan et al, J Nutr Health Aging 2018



Physical Frailty Phenotype: Zelfrapportage^{1,2}

Kenmerken:	Papchristou et al (2017) ¹ (Ja/nee vragen)	FRAIL schaal: I.A.N.A. 2008 ² (a priori afkappunten)
1. Ongewild gewichtsverlies	Bent u in de afgelopen 4 jaar afgevallen?	Bent u het afgelopen jaar afgevallen? Zo ja, hoeveel?
2. Uitputting / energieverlies	Heeft u voldoende energie om de dingen te doen die u wilt doen?	Welk gedeelte van de tijd voelde u zich vermoeid in de afgelopen 4 weken?
3. Krachtsverlies	Kunt u goed kracht zetten met uw handen, bijvoorbeeld een jampot openen?	Heeft u, zonder hulpmiddelen en zonder te rusten, 10 traptreden oplopen?
4. Traagheid	Loopt u trager dan uw leeftijdsgenoten?	Kunt u, zonder hulpmiddelen, enkele honderden meters lopen?
5. Minimale activiteiten	Bent u (veel) minder actief dan iemand die de meeste dagen 2 uur spendeert aan activiteiten zoals wandelen, tuinieren, huishoudelijk werk of doehet-zelf klusjes in huis?	Welke van de volgende 11 ziekten heeft u?

¹ Papchristou et al, JAMA 2017
² Abellan van Kan et al, J Nutr Health Aging 2018

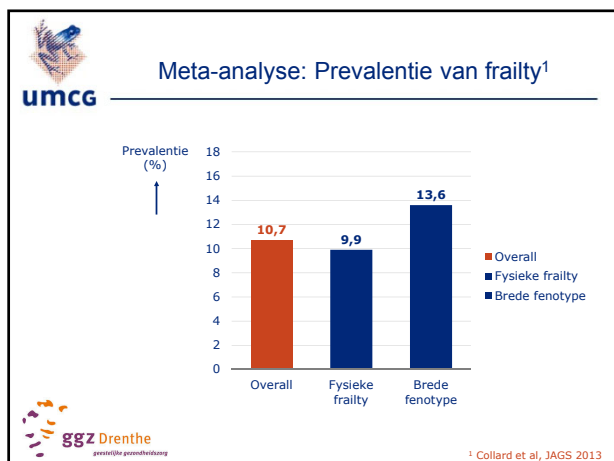
Frailty meten met de klinische blik

Clinical Frailty Scale*

- 1 Very Fit** – People who are robust, active, energetic and motivated. These people commonly exercise regularly. They are among the fittest for their age.
- 2 Well** – People who have no active disease symptoms but are less fit than category 1. Often, they exercise or are very active occasionally, e.g. seasonally.
- 3 Managing Well** – People whose medical problems are well controlled, but are not regularly active beyond routine walking.
- 4 Vulnerable** – While not dependent on others for daily help, often symptoms limit activities. A common complaint is being "slowed up", and/or being tired during the day.
- 5 Mildly Frail** – These people often have more evident slowing, and need help in high order IADLs (finances, transportation, heavy housework, medications). Typically, mild frailty progressively impairs shopping and walking outside alone, meal preparation and housework.
- 6 Moderately Frail** – People need help with all outside activities and with keeping house. Inside, they often have problems with stairs and need help with bathing and might need minimal assistance (cuing, standby) with dressing.
- 7 Severely Frail** – Completely dependent for personal care, from whatever cause (physical or cognitive). Even so, they seem stable and not at high risk of dying (within ~ 6 months).
- 8 Very Severely Frail** – Completely dependent, approaching the end of life. Typically, they could not recover even from a minor illness.
- 9 Terminally Ill** – Approaching the end of life. This category applies to people with a life expectancy <6 months, who are not otherwise evidently frail.

Scoring frailty in people with dementia
The degree of frailty corresponds to the degree of dementia. Common symptoms in mild dementia include forgetting the details of a recent event, though still remembering the event itself, repeating the same question/story and social withdrawal. In moderate dementia, recent memory is very impaired, even though they seemingly can remember their past life events well. They can do personal care with prompting. In severe dementia, they cannot do personal care without help.

* 1. Canadian Study on Health & Aging, revised 2008.
2. B. Rockwood et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. CMAJ 2005;173:489-495.

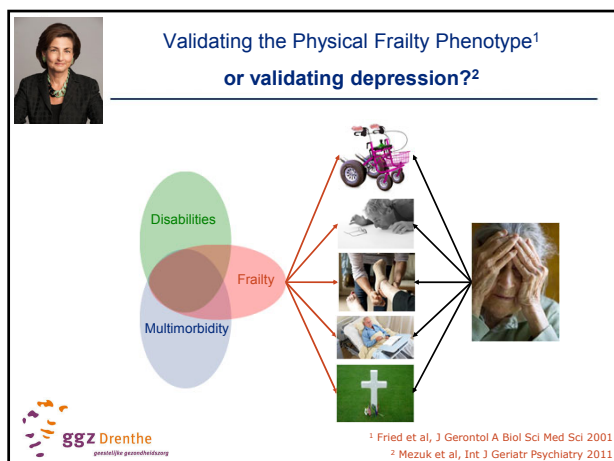


Een eenige tweeling op leeftijd:

Wie is meest depressief?

ggz Drenthe
geestelijke gezondheidszorg

¹ Christensen et al, BMJ 2009



Depression & frailty a reciprocal relationship¹

Systematic review & meta-analysis of 24 studies

Frail older persons:

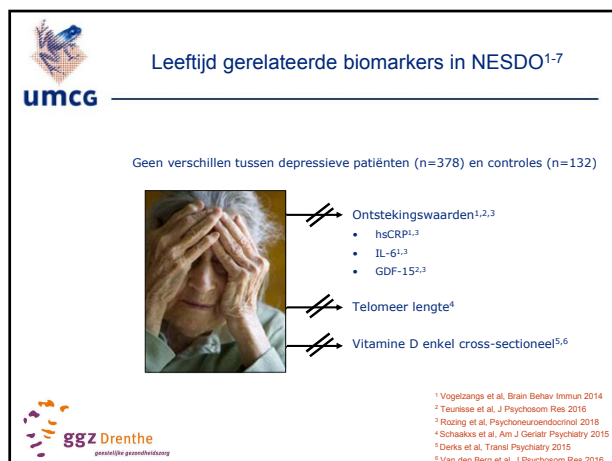
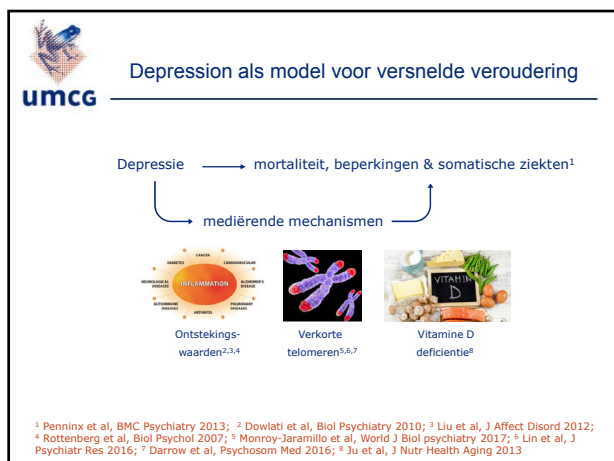
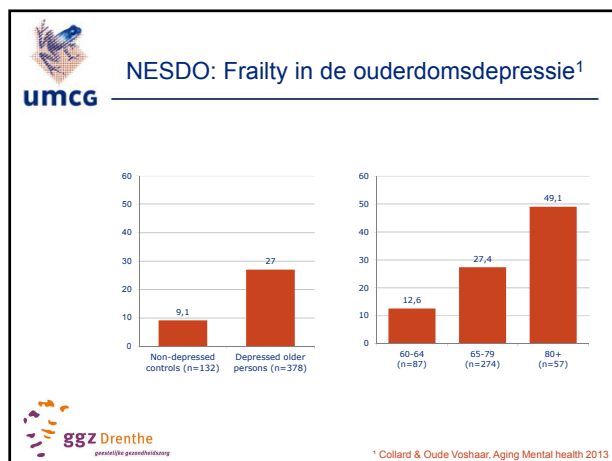
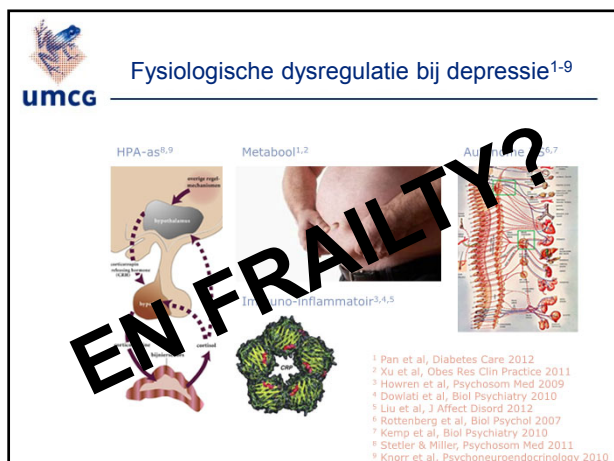
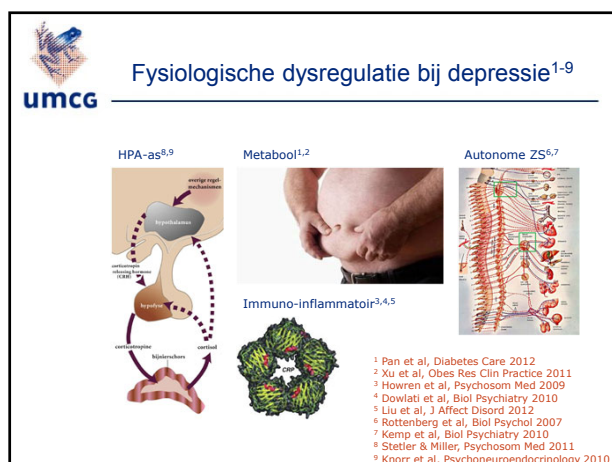
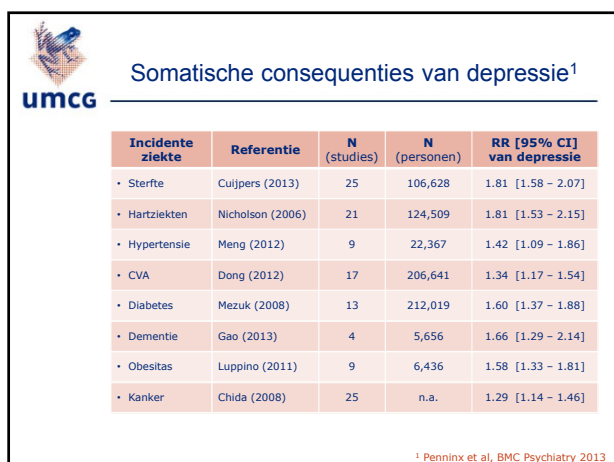
Prevalence of depression: 38.6%
Incidence of depression: OR=1.9 [95% CI: 1.6–2.3]

Depressed older persons:

Prevalence of frailty: 40.4%
Incidence of frailty: OR=3.7 [95% CI: 2.0–7.1]

ggz Drenthe
geestelijke gezondheidszorg

¹ Soyat et al, Ageing Res Reviews 2017



**Leeftijd gerelateerde biomarkers in NESDO:
Associatie met frailty binnen depressie**

Lineaire regressie, gecorrigeerd voor confounders,
bij depressieve ouderen (n=378):



Ontstekingswaarden:

- hsCRP ($\beta = .14, p = .031$)¹
- IL-6 ($\beta = .13, p = .060$)¹
- NGAL ($\beta = .14, p = .028$)¹

Telomeer lengte ($\beta = -.10, p = .048$)²

Vitamine D ($\beta = -.15, p < .001$)³

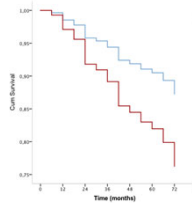
¹ Arts et al. J Am Geriatr Soc 2015
² Arts et al. Exp Gerontology 2018
³ Vd Berg et al. Ageing Ment Health 2018

Prognostische betekenis frailty in depressie?



- Mortaliteit
- Vallen
- Herstel depressie

Frailty voorspelt mortaliteit in depressie¹

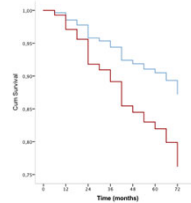


HR_{frailty} = 2.3 [1.3 – 4.3], p=.006*

* Gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht, opleiding, alcohol, roken, ernst depressie, chronische ziekten & medicatie

¹ Arts, ... , Oude Voshaar, work in progress

Frailty voorspelt mortaliteit in depressie¹

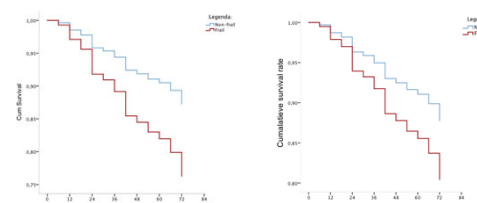


HR_{frailty} = 2.3 [1.3 – 4.3], p=.006*

* Gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht, opleiding, alcohol, roken, ernst depressie, chronische ziekten & medicatie

¹ Arts, ... , Oude Voshaar, work in progress

Frailty & mortaliteit in depressie (deels) verklaard¹



HR_{frailty} = 2.3 [1.3 – 4.3], p=.006*

HR_{frailty} = 1.7 [0.8 – 3.3], p=.148**

* Gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht, opleiding, alcohol, roken, ernst depressie, chronische ziekten & medicatie.
** Extra gecorrigeerd voor inflammatie, vitamine D en telomeerlengte.

¹ Arts, ... , Oude Voshaar, work in progress

Impact van frailty op valrisico van SSRI's¹



¹ Aprahamian, Oude Voshaar, et al, work in progress

umcg

Valrisico antidepressiva: effect frailty¹

Naturalistische studie polikliniek Geriatrie met 1 jaar FU (n=811):

- Gemiddeld 82 jaar oud, 73% vrouw, 38% frail.
- 19% depressief (DSM-criteria), 31% GDS ≥ 6 , 37% gebruikt SSRI

Groep	OR [95% B.I.]*	P-value
• Geen frailty, geen SSRI	1.0 [REF]	-
• Frailty		
• SSRI		
• Frailty met SSRI		

* Gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht, opleiding, depressie, somatische ziekten & medicatie

¹ Aprahamian, Oude Voshaar, et al, work in progress

umcg

Valrisico antidepressiva: effect frailty¹

Naturalistische studie polikliniek Geriatrie met 1 jaar FU (n=811):

- Gemiddeld 82 jaar oud, 73% vrouw, 38% frail.
- 19% depressief (DSM-criteria), 31% GDS ≥ 6 , 37% gebruikt SSRI

Groep	OR [95% B.I.]*	P-value
• Geen frailty, geen SSRI	1.0 [REF]	-
• Frailty	1.3 [1.1 – 1.6]	.001
• SSRI	1.5 [1.3 – 1.8]	<.001
• Frailty met SSRI	2.7 [2.5 – 2.9]	<.001

* Gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht, opleiding, depressie, somatische ziekten & medicatie

¹ Aprahamian, Oude Voshaar, et al, work in progress

umcg

Impact van frailty op prgnose depressie



umcg

Non-remitted depression at 2-year FU¹

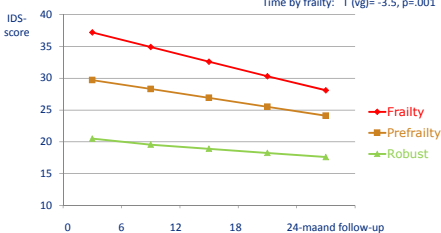
Frailty (N=284)	OR (95% BI)	P value
Aantal frailty componenten¹:		
• Somscore (0-5)	1.24 (1.01, 1.52)	.040
Individuele frailty componenten¹		
• Gewichtsverlies	0.73 (0.44, 1.23)	.239
• Spierzwakte	1.10 (0.61, 1.99)	.762
• Traagheid	1.61 (0.86, 3.03)	.137
• Uitputting	1.97 (1.19, 3.26)	.008
• Laag activiteiten niveau	1.84 (1.10, 3.06)	.020

¹Gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht, opleiding, cognitie, roken, alcohol, multimorbiditeit

¹ Collard & Oude Voshaar, Eur Psychiatry 2017

umcg

Linear mixed model op IDS score over de tijd¹



Frailty: T (vg)= 7.1, p<.001
Time by frailty: T (vg)= -3.5, p=.001

IDS-score

40
35
30
25
20
15
10

0 6 12 18 24-maand follow-up

—●— Frailty
—■— Prefrailty
—▲— Robust

ggz Drenthe
geestelijke gezondheidszorg

¹ Collard, Arts & Oude Voshaar, Eur Psychiatry 2017

umcg

Conclusie 1: Frailty valide concept bij depressie

Ruim een kwart depressieve ouderen is frail; frailty

- Geassocieerd met leeftijd gerelateerde biomarkers.
- Geassocieerd met voortijdig overlijden, deels verklaard door:
 - Inflammatie.
 - Laag vitamine D.
 - Verkorte telomenen.
- Verhoogd valrisico van antidepressiva.
- Geassocieerd met een slechtere prognose van de depressie.

ggz Drenthe
geestelijke gezondheidszorg

umcg

Conclusie 2: Klinische implicaties frailty

Onderscheid frailty & depressie blijft klinisch complex, maar:

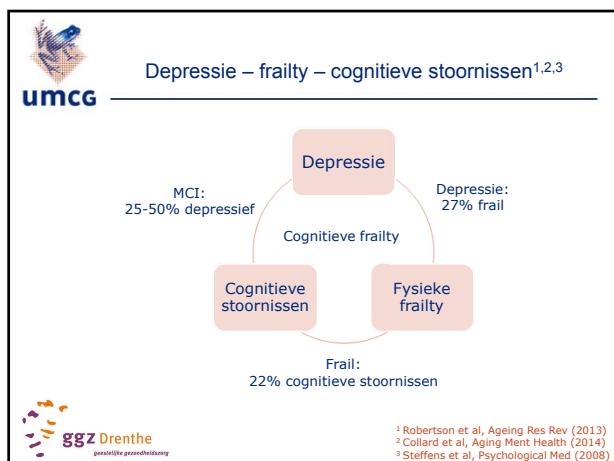
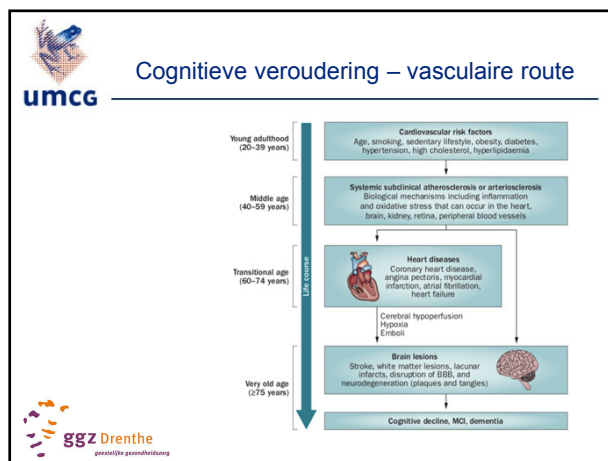
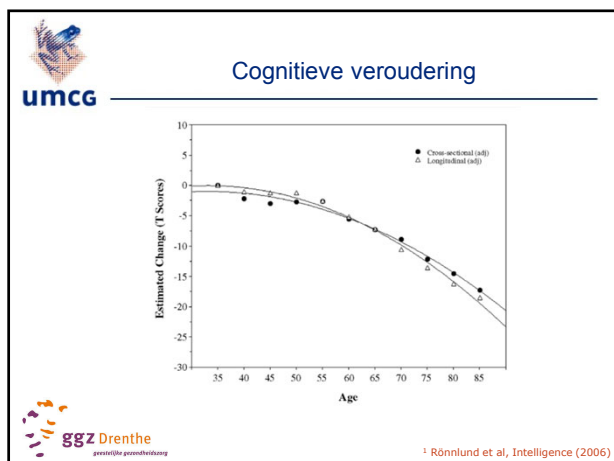
- Relevant voor preventie overbehandeling depressie
- Meer aandacht voor psychotherapie: Frailty Identity Crisis?
- Meer aandacht voor geriatrische rehabilitatie?

ggz Drenthe
geriatrische gezondheidszorg

umcg

Ook de hersenen zelf verouderen!

ggz Drenthe
geriatrische gezondheidszorg



umcg

Frailty - cognitie

- Cognitieve stoornissen gaat vaak samen met frailty
 - 22% frail ook cognitieve stoornissen
- Frailty ↔ cognitieve stoornissen/dementie
- Overeenkomstige onderliggende pathofysiologie, bijv.
 - Neurodegeneratie, testosteron, (onder)voeding, chronische inflammatie, cardiovasculair, depressie

ggz Drenthe
geriatrische gezondheidszorg

¹ Robertson et al, Ageing Res Rev 2013

umcg

Cognitieve frailty¹

- 2013 consensus groep 'cognitive frailty'
 - Fysieke frailty met cognitieve stoornissen (geen dementie)
- Vier groepen gedefinieerd:
 - Robuuste ouderen
 - Fysiek kwetsbare ouderen (subjectieve cognitieve klachten)
 - Ouderen met alleen cognitieve stoornissen (CDR 0.5)
 - Fysiek en cognitieve fragiele ouderen

ggz Drenthe
geestelijke gezondheidszorg

¹ Kelaiditi et al, J Nutr health Aging (2013)

umcg

Cognitieve frailty

ggz Drenthe
geestelijke gezondheidszorg

44

umcg

Meta-analyse: Impact depressie op cognitie¹

ggz Drenthe
geestelijke gezondheidszorg

¹ Rock et al, Psychol Med (2013)

umcg

Vragen eigen onderzoek

- Kun je bij depressieve ouderen subgroepen ontdekken rekening houdend met veroudering (fysiek én cognitief)
- Impact prognose depressie

ggz Drenthe
geestelijke gezondheidszorg

umcg

Kenmerken van de LPA klassen

ggz Drenthe
geestelijke gezondheidszorg

umcg

Kenmerken van de LPA klassen

	%	Ernst depressie	Ernst geheugen stoornissen	Ernst overige cognitieve stoornissen	Ernst fysieke frailty
Frail-depressed, physically dominated	5.3	+++	++	++	+++
Frail-depressed, cognitively dominated	12.0	+++	++	++	++
Pure severe depression	22.7	+++	-	-	-
Amnesic depression	27.7	+	++	-	-
Pure mild depression	32.3	+	-	-	-

ggz Drenthe
geestelijke gezondheidszorg

umcg Kenmerken van de LPA klassen

	%	Ernst depressie	Ernst geheugen stoornissen	Ernst overige cognitieve stoornissen	Ernst fysieke frailty
Frail-depressed, physically dominated	5.3	+++	++	++	+++
Frail-depressed, cognitively dominated	12.0	+++	++	++	++
Pure severe depression	22.7	+++	-	-	-
Amnestic depression	27.7	+	++	-	-
Pure mild depression	32.3	+	-	-	-

ggz Drenthe
geestelijke gezondheidszorg

umcg Kenmerken van de LPA klassen

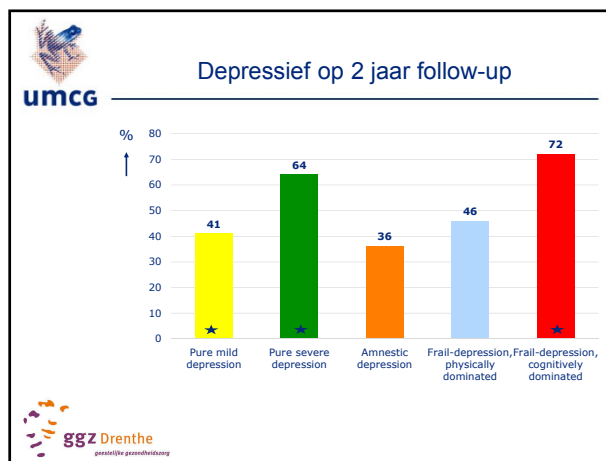
	%	Ernst depressie	Ernst geheugen stoornissen	Ernst overige cognitieve stoornissen	Ernst fysieke frailty
Frail-depressed, physically dominated	5.3	+++	++	++	+++
Frail-depressed, cognitively dominated	12.0	+++	++	++	++
Pure severe depression	22.7	+++	-	-	-
Amnestic depression	27.7	+	++	-	-
Pure mild depression	32.3	+	-	-	-

ggz Drenthe
geestelijke gezondheidszorg

umcg Kenmerken van de LPA klassen

	%	Ernst depressie	Ernst geheugen stoornissen	Ernst overige cognitieve stoornissen	Ernst fysieke frailty
Frail-depressed, physically dominated	5.3	+++	++	++	+++
Frail-depressed, cognitively dominated	12.0	+++	++	++	++
Pure severe depression	22.7	+++	-	-	-
Amnestic depression	27.7	+	++	-	-
Pure mild depression	32.3	+	-	-	-

ggz Drenthe
geestelijke gezondheidszorg



- umcg** Conclusie (artikel)
- 5 verschillende klassen bij ouderen met depressie
 - 3 klassen met frailty kenmerken (fysiek en/of cognitief, ~50%)
 - Geen klasse met alleen fysieke frailty
 - Invloed op beloop van depressie:
 - Grootste kans remissie bij milde depressie met/zonder cognitieve stoornissen (~60%)
 - Kans op remissie verlaagd bij ernstige depressie, echter mogelijk betere prognose bij vals-positieve score op fysieke frailty
 - 'Amnestic depression' mogelijk prodromale dementie
- ggz Drenthe**
geestelijke gezondheidszorg

- umcg** Take home: Frailty klinisch relevant bij depressie
- Frailty verklaart deels slechtere prognose ouderdomsdepressie.
- Onderscheid frailty & depressie is klinisch complex, maar:
- Let hierbij ook op 'cognitive frailty'**
- Relevant voor preventie overbehandeling depressie
 - Meer aandacht voor psychotherapie: Frailty Identity Crisis?
 - Meer aandacht voor geriatrische rehabilitatie?
-
- ggz Drenthe**
geestelijke gezondheidszorg

