

DEPRESE SENIORŮ

MUDr. Radim Kubínek, doc. MUDr. Vladimír Pidrman, Ph.D.

Klinika psychiatrie LF UP a FN Olomouc

Článek pohlíží na deprese seniorů jako na závažné interdisciplinární onemocnění, zmiňuje jeho základní etiologické faktory, poukazuje na symptomatologická specifika deprese ve vyšším věku, akcentuje potřebu adekvátní léčby, věnuje se specifickým farmakoterapeutickým aspektům a uvádí nejnovější poznatky o možnostech a limitech léčby antidepressiv.

Klíčová slova: antidepressiva, biologické faktory, deprese, psychosociální faktory, sénium.

DEPRESSION IN ELDERLY

The article discusses depression in elderly as serious interdisciplinary disorder. Basic etiological factors and symptomatological differences of the depression in elderly are mentioned as well. The possibility of improved diagnostic is reflected in the intence of interdisciplinary cooperation. The article discusses optimal treatment. The specific pharmacotherapeutics aspects, new knowledge of the possibilities and limits of antidepressants are described.

Key words: antidepressants, biological factors, depression, psychosocial factors, elderly.

Psychiat. pro Praxi, 2008; 9(1): 8–11

Úvod

Deprese u seniorů je závažným interdisciplinárním onemocněním. Představuje rizikový faktor a zároveň podstatný element etiopatogenetického řetězce dalších chorob, které provází, komplikuje nebo akceleruje jejich progresi. I přes svou závažnost, kterou ilustrují jak epidemiologická, tak klinická data, se stále jedná o záležitost spíše podceňovanou a přehlíženou. Deprese ve vyšším věku je často poddiagnostikována. Jednak proto, že její příznaky bývají mylně pokládány za průvodní jevy fyziologického procesu stárnutí, a jednak proto, že většinou nesplňují jednoznačná kritéria plně rozvinuté depresivní fáze. V klinickém obraze zvykle dominují stesky na somatické zdraví, které depresi maskují a seniory přivádějí spíše než k psychiatrovi do ordinací praktických lékařů nebo lékařů jiných odborností, kde jsou předmětem často zbytečných a potíže nevysvětlujících vyšetření. Diagnostické rozpaky pak samozřejmě vedou k absenci adekvátní léčby, což je nešťastné zejména s ohledem na fakt, že na rozdíl od celé řady dalších onemocnění toho věku, v případě deprese je terapeutický potenciál značný.

Demografické, socioekonomické a politické aspekty

Hovoříme-li o depresích u lidí vyššího věku, je nezbytné problematiku zapojit do kontextu demografického a zmínit její socioekonomické a politické aspekty. Je opakovaně poukazováno na fakt, že podíl počtu seniorů v populaci narůstá. Tento trend je zřetelný zejména v rozvinutých zemích a koreluje s ekonomickým pokrokem umožňujícím zvyšování úrovně a dosažitelnosti zdravotnických služeb. Dle aktuálních dispozic se očekává, že do roku 2025 bude 1/3 populace starší 60 let, což s sebou mimo jiné přináší i nárůst somatických, neurodegenerativních i dalších duševních onemocnění, mezi nimiž pak i depresí, pro něž je věk

nezávislým rizikovým faktorem. Další demografické a epidemiologické ukazatele vyslovují předpoklad, že právě deprese by se mohly do roku 2020 stát druhou nejvýznamnější příčinou „ztracených let v důsledku dysability“ (po ischemické chorobě srdeční), což záležitosti dává zároveň značný rozměr ekonomický a politický. Není tak divu, že má své místo v přípravě programů na podporu zdravého a aktivního stárnutí v rámci začleňování problematiky demografických změn do evropské politiky (10, 11, 12, 13).

Výskyt deprese u seniorů

Prevalence depresivní fáze v populaci nad 65 let je dle zahraničních sledování 1,4 % u žen a 0,4 % u mužů. Z metaanalýz studií dokonce vyplývá, že tato čísla jsou v reálu ještě daleko vyšší a pohybují se okolo 6 %. V těchto případech se jedná o plně vyjádřenou depresivní fázi, která splňuje kritéria dle MKN10. V praxi se ovšem často setkáváme s tím, že u seniorů jsou přítomny depresivní příznaky, které diagnostickým kritériím pro depresivní fázi zcela nevyhoví, způsobují však postiženému psychické strádání a nezanedbatelně zhoršují kvalitu jeho života. Tyto „subsyndromální deprese“ se vyskytují u 20 až 30 % populace vyššího věku a měla by se jim věnovat velká pozornost při záchytu, diagnostice a následné terapii. Výrazně vyšší výskyt jak depresivní fáze, tak elementárních depresivních příznaků je u populace seniorů dlouhodobě ústavně léčených (dle českých studií depresivita zaznamenána u asi 45 % seniorů hospitalizovaných v LDN) nebo pobývajících v domovech důchodců (až u poloviny klientů). Zde bychom na tuto problematiku měli pomyslet vždy a měli bychom se jí aktivně zabývat (4, 5, 12, 20).

Etiopatogeneze

Ve výčtu etiologických a rizikových faktorů figurují jak vlivy biologické a psychosociální, tak ně-

kteřá somatická a neurodegenerativní onemocnění, která jsou s výskytem depresí často spjata. Také u některých farmak je prokázán jejich depresogenní potenciál.

Známým faktem je, že ve stáří dochází ke snížení tvorby a uvolňování neurotransmiterů, ke snížení neuroplasticity, reparativních procesů mozku a naopak ke zvyšování apoptotické aktivity a nárůstu dystrofických změn. Zmíněné faktory pak ovlivněním a narušením fyziologického procesu geneze a šíření vzruchu v mozku představují biologický terén pro rozvoj depresivity.

S rostoucím věkem přibývá též počet negativních životních událostí a životních ztrát. S odchodem do důchodu spojená ztráta kariéry a tím i jisté osobní prestiže může podmínit ztrátu pocitu významnosti, zejména je-li provázena snížením ekonomického statutu. Úmrtí partnera a přátel hrozí vést k osamělosti, izolaci a ztrátě adekvátního podnětového prostředí, v němž se seniorovi nedostává potřebné sociální podpory a prostoru k udržování sociálních dovedností. Zejména bolestné je narušení mobility a soběstačnosti, jejichž vztah s depresí je vzájemný.

Vyskytne-li se ve vyšším věku deprese, je potřeba počítat také s výraznou komorbiditou. Přesné vyjádření kauzality je problematické, nicméně mezi onemocnění dávané do souvislosti s vyšším výskytem deprese se řadí zejména cerebro- a kardiovaskulární onemocnění (depresivita u 47 % pacientů po centrální mozkové příhodě; u 45 % pacientů po infarktu myokardu), metabolické poruchy (depresivita u 50 % pacientů s hypotyreózou, u 8–28 % s diabetem mellitus, u malnutrice a hypovitaminózy), onkologická onemocnění (nejvyšší u karcinomu pankreatu, až 50 %) a neurodegenerativní a smyslová onemocnění (depresivita u 39 % pacientů s Parkinsonovou nemocí, až u 58 % pacientů s roztroušenou sklerózou). Mezi demencí a depresí je vztah komplex-

Tabulka 1. Specifické symptomy deprese u seniorů

Subjektivní obtíže	Objektivní příznaky
– zaujetí tělesnými obtížemi – úzkosti – nespavost – nechutenství – kognitivní selhávání (subj. výraznější stížnosti než reálné) – ztráta zájmů – pokles nálady, beznaděj	– somatizace – snížené sebehodnocení, výčitky – nedostatek emočních reakcí – apatie, hypobulie, hypoergie – pokles nálady – myšlenky na smrt – sebepoškozování – obsedantní příznaky

Tabulka 2. Diferenciální diagnostika demence a deprese

	Deprese	Demence
Klinický průběh, anamnéza	datovaný začátek s rychlou progresí	plíživý začátek s pomalou progresí
Klinické symptomy	silný výraz nepohody, zdůrazňování neschopnosti, malé úsilí zodpovídat otázky, velké stížnosti na kognitivní postižení	labilní a často mělký afekt, zatajování neschopnosti, velké úsilí zvládat úkoly, neurčité stížnosti na kognitivní postižení
Paměťové, kognitivní a intelektové dysfunkce	zachovalá pozornost a koncentrace, variace v odpovědích na otázky podobné obtížnosti, časté odpovědi „nevím“	postižení pozornosti a koncentrace, konzistentně špatné odpovědi, odpovědi „těsně vedle“, porucha vizuálně-konstrukčních schopností, apraxie

ní, jednak proto, že deprese může imitovat obraz deprese, dále proto, že deprese na demenci často nasedá, a jednak také proto, že deprese v tomto věku do demence často přechází. Kromě zmíněných onemocnění, u nichž je souvislost s depresí dokumentovaná, lze obecně říci, že každé chronické onemocnění, zejména je-li provázeno dlouhodobějším ústavním léčením, je bez ohledu na etiologii rizikovým faktorem depresivity. Nejen tato onemocnění, ale též jejich farmakologická léčba může mít podíl na rozvoji deprese. Jedná se zvláště o tyto léky s možným depresogenním účinkem: antihypertenziva (betablokátory, thiazidy, reserpin), digoxin, kortikoidy, antiparkinsonika (L-DOPA, amantadin), nesteroidní antiflogistika (indometacin), analgetika (kodein, opioidy), mnohá cytostatika i některá psychofarmaka (benzodiazepiny, některá antipsychotika I. generace) (9, 12, 17, 19, 22).

Klinické obrazy deprese ve vyšším věku

Klinický obraz deprese ve vyšším věku se může různit, podstatné ale je, že subjektivní stížnosti na smutnou náladu zpravidla nedominují, jakkoliv je tato objektivně patrná. Vyskytují se asi jen u 10 % nemocných. Ve většině případů tak tento atypický průběh deprese u seniorů nemusí zcela odpovídat diagnostickým kritériím pro depresi.

Pro tzv. „maskovanou depresi“ jsou charakteristické rozličné a zvykle vzájemně nesouvisející somatické stesky, jako například nejružnější zářivací obtíže, potíže s mikcí nebo defekací, ale třeba také chronické a nespecifické bolesti. Tyto potíže bývají dlouhodobé, neobjektivizovatelné a často provázené nevysvětlitelným zhoršováním stavu. U „depressivní pseudodemence“ je v popředí deficit kognitivních funkcí, který bývá nemocným líčen jako závažnější a více obtěžující, než jak je reálně zazna-

menán (diferenciální diagnózu demence a deprese ve stručnosti shrnuje tabulka 2). „Apatiko-abulická forma“ deprese, ve vyšším věku velmi frekventní, se projevuje ztrátou zájmu o okolí, zanedbáváním vlastních potřeb, včetně potřeb nutričních a hygienických. Úskalím této formy je její nenápadnost, která znesnadňuje diagnostiku. Deprese u seniorů může mít ale také svou agitovanou formu, při níž je neklid pacientovou reakcí na subjektivně prožívané a nepochopitelné psychické strádání.

Popisované atypie v průběhu deprese u seniorů jsou spojeny s vysokým rizikem jejího včasného nerozpoznání a ze své podstaty často vedou k tomu, že psychiatrická ambulance není první instancí, která se potížeji nemocného zabývá. Zejména potíže somatizačního rázu bývají předmětem opakovaných, pacienta zatěžujících, neřídítkadky invazivních vyšetření, aniž by na problematiku deprese bylo vůbec pomyšleno. Je proto nezbytné v tomto směru rozšiřovat povědomí lékařů jiných specializací a informovat je o dostupných screeningových nástrojích (např. „Geriatrická škála deprese dle Yesavage“), které jim mohou usnadnit diferenciálně diagnostickou rozvahu (12, 13, 23).

Léčba deprese u seniorů

Cílem léčby je zmírnění či odstranění depresivních příznaků, snížení rizika relapsů a rekurence, zlepšení celkového zdravotního stavu, snížení mortality a zvýšení kvality života nemocného. Léčba deprese ve vyšším věku má svou nefarmakologickou a psychofarmakologickou komponentu. Základním krokem je „psychoterapeutický přístup“ k nemocnému, který předpokládá projevení úcty, vyjádření zájmu o jeho potíže a projevení empatie. Ve stručném výčtu dalších nefarmakologických metod uvádíme vlastní psychoterapii (z ní je nejlépe dokumentován efekt interpersonální psychoterapie a kognitivně

behaviorální terapie), elektrokonvulzivní terapii rezervovanou pro psychotické, eventuálně rezistentní deprese a další (psychosociální intervenci, režimová opatření s důrazem na fyzickou aktivitu).

Farmakoterapie deprese u seniorů

Farmakoterapie deprese probíhá ve třech etapách. V každé z nich se soustředíme na jiný cíl a každá z nich má svůj význam. První etapou léčby je akutní fáze, jejímž cílem je zvládnutí základních symptomů. Vzhledem k faktu, že léčebný efekt se u starých lidí dostavuje později než u mladších pacientů, je potřeba počítat s trváním 8 až 12 týdnů. K hodnocení úspěchu této fáze léčby dochází nejdříve mezi 4.–6. týdnem a jeho smyslem je rozhodnutí o další terapeutické strategii s případným zvážením změny antidepresiva. Pokračovací fáze léčby trvá ve většině případů do jednoho roku od vzplanutí onemocnění. V tomto období by mělo dojít k plné úpravě stavu, rehabilitaci a resocializaci. Cílem následné udržovací etapy léčby je zabránění relapsu, eventuálně rekurence.

Při výběru antidepresiva klademe důraz zejména na jeho účinnost, snášenlivost, bezpečnost, možné vedlejší účinky a případné kontraindikace. Zohledňujeme změny farmakokinetiky ve vyšším věku a konečný výběr podřizujeme obrazu a průběhové formě deprese. Musíme mít též na paměti možnost lékových interakcí.

Stran doby trvání terapie se aktuálně doporučuje dlouhodobé podávání antidepresiva. Za nejkratší správný interval je dnes považována doba minimálně devíti měsíců, nejlépe však jednoho roku. Pokud prodělal senior plně vyjádřenou depresivní fázi nebo byla-li dokonce tato fáze těžká, měl by antidepresivum užívat nejlépe již doživotně.

Antidepresiva v léčbě seniorů

Za antidepresiva první volby v léčbě deprese u seniorů jsou považovány léky ze skupiny selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu (SSRI). V dané indikaci se nejlépe osvědčil sertralin, citalopram, escitalopram a paroxetin. Jedná se o preparáty relativně bezpečné s významně nižším výskytem nežádoucích účinků než u tricyklik. Přesto se může zejména v prvních dnech podávání objevit nauzea, cefalea, někdy i přechodný nárůst úzkosti, neklidu či tremoru. Při dlouhodobé léčbě mohou léky z této skupiny působit poruchy ejakulace a mohou vést k poklesu sexuální apetence jak u mužů, tak i u žen. Rozdíl mezi jednotlivými zástupci skupiny SSRI nespočívá ani tak ve stupni terapeutické účinnosti, jako spíše v rozdílné korekci některých přidružených symptomů a zejména pak ve farmakokinetickém profilu. Zajímá nás převážně eliminační poločas, přítomnost aktivního metabolitu a míra inhibice CYP

450, jež koreluje se vzrůstajícím rizikem lékových interakcí s ostatními léky, které jsou metabolizovány toutéž cestou. Z tohoto hlediska je nejméně vhodný fluoxetin a paroxetin, naopak nejnižší riziko lékových interakcí vykazuje citalopram a sertralin. S užíváním antidepresiv ze skupiny SSRI v léčbě depresí seniorů máme prozatím největší zkušenosti a jejich klinický efekt byl prokázán v řadě studií. Jejich limitem by přesto mohl být pomalejší nástup účinku a také problémy, na které je poukazováno při dlouhodobém podávání těchto antidepresiv. Týká se to převážně ztráty aktivity, nastolení jisté pasivity a v některých případech prohloubení nebo provokace parkinsonského třesu.

Blokátory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (SNRI), mezi něž řadíme venlafaxin a milnacipran, jsou na rozdíl od SSRI lehce aktivující a odlišují se i nižším výskytem nežádoucích účinků gastrointestinálních a sexuálních. Nevedou k negativnímu ovlivnění kognitivních funkcí, neovlivňují srdeční evoluci a riziko elevace krevního tlaku není vysoké. Riziko vzniku případných lékových interakcí je srovnatelné s citalopramem a sertralinem. Po nasazení antidepresiv této skupiny může dojít k přechodnému nárůstu úzkostí (zejm. venlafaxin) a také k narušení spánku. Recentní údaje ovšem naznačují, že u seniorů bychom u těchto preparátů mohli dosáhnout rychlejšího nástupu účinku, což by bylo zejména v léčbě depresivních seniorů velkou předností.

Dopaminergní a noradrenergní antidepresiva (NDRI) zastupuje bupropion SR. Je aktivujícím antidepresivem (více než SNRI). Neovlivňuje negativně kognitivní funkce, je kardiovaskulárně bezpečný, nezpůsobuje sexuální poruchy (naopak může sexuální touhu zvýšit), nezhoršuje parkinsonský třes a není spojen s přírůstkem hmotnosti. Je-li druhá denní dávka podána do 16 hodin, nedochází ani k narušení spánku.

Noradrenergní a specifická serotoninergní antidepresiva (NaSSA) reprezentuje mirtazapin. Má velmi dobrý antidepresivní účinek, který je doprovázený přímým tlumivým efektem. Toho lze s úspěchem využít při léčbě přidružené nespavosti. Výhodou mirtazapinu je, že běžně nevede k lékovým interakcím, může však vést k jistým hypotenzím a ranní únavě. Pro své tlumivé účinky může částečně negativně ovlivnit kognitivní funkce a u některých nemocných lze počítat s nárůstem hmotnosti.

Od léčby tricyklickými a tetracyklickými antidepresivy u seniorů bylo již prakticky upuštěno, a to zejména pro vysoký výskyt a závažnost vedlejších a nežádoucích účinků spojených s jejich užíváním.

Dávkování antidepresiv u seniorů

Obvyklé dávkování uvádí tabulka 3. Je správné začínat dávkami nižšími, které při dobré snášenlivosti postupně zvyšujeme. Je-li to vzhledem ke stavu nemocného možné, je pro dosažení optimálního

Tabulka 3. Obvyklé dávkování antidepresiv u seniorů

Antidepresivum	Obvyklá denní dávka
– citalopram	– 20–40 mg
– sertralin	– 50–200 mg
– escitalopram	– 10–20 mg
– fluvoxamin	– 50–30 mg
– paroxetin	– 20–40 mg
– venlafaxin	– 37,5–225 mg
– milnacipran	– 50–100 mg ve dvou denních dávkách
– bupropion SR	– 75–150 mg
– mirtazapin	– 15–45 mg na noc

efektu při dobré toleranci vhodné setrvat na úvodní dávce asi 2 týdny (1, 2, 3, 6, 7, 8, 18, 21, 24, 27, 30).

Závěr

Deprese u seniorů je závažným a častým onemocněním, jehož rozpoznání může být komplikováno atypickým průběhem a symptomatologickými specifiky. Není-li adekvátně léčena, je spojena s výrazným zhoršením kvality života nemocného, komplikuje léčbu ostatních somatických onemocnění a může vyústit až v suicidální jednání. Mezi léky první volby patří antidepresiva ze skupiny SSRI, lze však s výhodou užít i novějších antidepresiv.

MUDr. Radim Kubínek

Klinika psychiatrie LF UP a FN
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
e-mail: radimkubinek@seznam.cz

Literatura

- Alexopoulos GS, Katz IR, Reynolds CF, Carpenter D, Docherty JP. Pharmacotherapy of depressive disorders in older patients. Comprehensive NeuroScience Inc., New York, 2001, 76 s.
- Alves TC, Rays J, Telles RM et al. Effects of antidepressant treatment on cognitive performance in elderly subjects with heart failure and comorbid major depression: an exploratory study. *Psychosomatics*, 2007; 48(1): 22–30.
- Barak Y, Olmer A, Aizenberg D. Antidepressants reduce the risk of suicide among elderly depressed patients. *Neuropsychopharmacology*, 2006; 31(1):178–181.
- Beekman ATF, Deeg DJH, van Tilburg T et al. Major and minor depression in later life: a study of prevalence and risk factors. *J Affective Disorders* 1995; 36: 65–75.
- Blazer D, Hughes DC, Georg LK. The epidemiology of depression in an elderly community population. *Gerontologist* 1987; 27: 281–287.
- Brenes GA, Williamson JD, Messier SP et al. Treatment of minor depression in older adults: a pilot study comparing sertraline and exercise. *Aging Ment Health*, 2007; 11(1): 61–68.
- Dew MA, Whyte EM, Lenze EJ, Houck PR et al. Recovery from major depression in older adults receiving augmentation of antidepressant pharmacotherapy. *Am J Psychiatry*, 2007; 164(6): 892–899.
- Filocamo MT, Li Marzi V, Del Popolo G, Cecconi F, Villari D, Marzocco M, Nicita G. Pharmacologic treatment in postprostatectomy stress urinary incontinence. *Eur Urol*, 2007; 51(6): 1559–1564.
- Grossberg GT, Stehelin HB, Mesina JC, Anand R, Veatch J. Lack of adverse pharmacodynamic drug interactions with rivastigmine and twenty-two classes of medications. *Int J Geriatr Psychiatry* 2002; 15: 242–247.
- Healthy Ageing. A Challenge for Europe; The Swedish National Institute of Public Health. Stockholm 2006.
- Health Promotion Glossary; WHO, Geneva 1998.
- Holmerová I, Vaňková H, Jurašková B. Deprese ve stáří. In: Deprese z různých úhlů pohledu II. Praha, Galén, 2007; 93–123.
- Holmerová I, Vaňková H, Dragomirecká E, Janečková H, Veleta P. Depresivní syndrom u seniorů, významný a dosud nedoceněný problém. *Psychiatr. pro Praxi*, 2006; 4: 182–184.
- Hunkeler EM, Katon W, Tang L, Williams JW Jr et al. Long term outcomes from the IMPACT randomised trial for depressed elderly patients in primary care. *BMJ*, 2006; 332(7536): 259–263.
- Chen Z, Skolnick P. Triple uptake inhibitors: therapeutic potential in depression and beyond. *Expert Opin Invest Drugs*, 2007; 16(9): 1365–1377.
- Jacobson SA, Preis RW, Greenblatt DJ. Handbook of geriatric psychopharmacology. American Psychiatric Publishing Inc., Washington DC, 2002; 445 s.
- Jiráček R. Deprese u seniorů – biologické a psychosociální vlivy, vztahy deprese a demence. *Psychiatr. pro Praxi*, 2007; 8(5): 198–200.
- Khan A, Schwarz K A, Kolts RL, Brown WA. BMI, sex, and antidepressants response. *J Affect Disord*, 2007; 99(1–3): 101–106.
- Levy RH, Collins C. Risk and predictability of drug interactions in the elderly. *Int Rev Neurobiol*, 2007; 81: 235–251.
- Lepine JP, Bouchez S. Epidemiology of depression in the elderly. *Int Clin Psychopharmacol* 1998.
- Mottram P, Wilson K, Strobl J. Antidepressants for depressed elderly. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006; (1): CD003491.
- Pidman V. Deprese a kardiovaskulární onemocnění. 3. rozšířené vydání, Maxdorf, Praha, 2004; 68 s.
- Pidman V. Deprese seniorů. Praha, Maxdorf, 2003; s. 60.
- Reynolds CF, Dew MA, Pollock BG, Mulsant BH, Frank E. Maintenance treatment of major depression in old age. *N Engl J Med*, 2006; 16: 354(11): 1130–1138.
- Richards JB, Papaioannou A, Adachi JD, Joseph L, Whitson HE et al. Effect of selective serotonin reuptake inhibitors on the risk of fracture. *Arch Intern Med*, 2007; 22: 167(2):188–194.
- Reuben BD, Herr KA, Pacala JT et al. Geriatrics. Blackwell Publishing Inc., Malden, 2003; 240 p.
- Savaskan E, Müller SE, Böhringer A, Schulz A, Schächinger H. Antidepressive therapy with escitalopram improves mood, cognitive symptoms, and identity memory for angry faces in elderly depressed patients. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2007; 1–8.
- Schaltberg AF, Cole JO, DeBatista C. Manual of clinical psychopharmacology. American Psychiatric Publishing Inc. Washington DC, 2003; 700 p.
- Sneed JR, Roose SP, Keilp JG, Krishnan KR, Alexopoulos GS, Sackeim HA. Response inhibition predicts poor antidepressant treatment response in very old depressed patients. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2007; 15(7): 553–563.
- Thompson S, Herrmann N, Rapoport MJ, Lanctôt KL. Efficacy and safety of antidepressants for treatment of depression in Alzheimer's disease: a metaanalysis. *Can J Psychiatry*, 2007; 52(4): 248–255.
- Unützer J, Tang L, Oishi S et al. Reducing suicidal ideation in depressed older primary care patients. *J A Geriatr Soc*, 2006; 54(10): 1550–1556.