

Kognitiv atferdsbehandling av generalisert angstlidelse og depresjon hos eldre

Stian Solem , Roger Hagen , Leif Edward Ottesen Kennair og Odin Hjemdal

KONTAKT: Kontakt stian.solem@ntnu.no

Kognitiv atferdsbehandling av generalisert angstlidelse og depresjon hos eldre

Metakognitiv terapi kan være et godt alternativ i behandling av generalisert angst og depresjon hos eldre.

Forekomst av angst og depresjon øker med alder (Stordal et al., 2001), og verdens befolkning blir stadig eldre. Angst hos eldre (60+) er gjerne kronisk og assosiert med redusert livskvalitet, høy grad av velferdsytelser, redusert funksjonsnivå, økt bruk av medisiner, økt risiko for kognitiv svikt og demens samt økt selvmordsrate (DeLuca et al., 2005; Goncalves, Pachana, & Byrne, 2011; Lenze et al., 2000; Voslar, 2013). Samtidig ser vi at fysiske sykdommer og psykiske lidelser påvirker hverandre. For eksempel vil hjerteproblemer kunne gi større fare for depresjon og vice versa (Lenze et al., 2001). Helsekostnadene assosiert med angst og depresjon hos eldre er høye (Vasiliadis et al., 2013), mens vellykket behandling bedrer funksjon og reduserer mortalitet (Gallo et al., 2013). I denne artikkelen vil vi vise til noen sentrale utfordringer ved eksisterende og anbefalte behandlinger for disse tilstandene, peke ut en mulig retning for bedre forståelse og behandling samt gi anbefalinger for videre forskning.

Anbefalt behandling for generalisert angstlidelse (GAD) og depresjon er gjerne selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI) og kognitiv atferdsterapi (KAT). Medikamentell behandling er mer effektiv enn placebo hos eldre, men effektene er imidlertid beskjedne og varierte (Nelson, Delucchi, & Schneider, 2008). Samtidig er det også utfordringer med KAT, da forskning viser at kun en av tre er kvitt sin depresjon ved 18 måneders oppfølging (Dimidjian et al., 2006), og man finner lignende tall for GAD (Fisher & Durham, 1999). Det er med andre ord behov for å videreutvikle psykoterapeutiske intervensjoner sett i lys av de moderate effektene av medikamentell behandling og KAT.

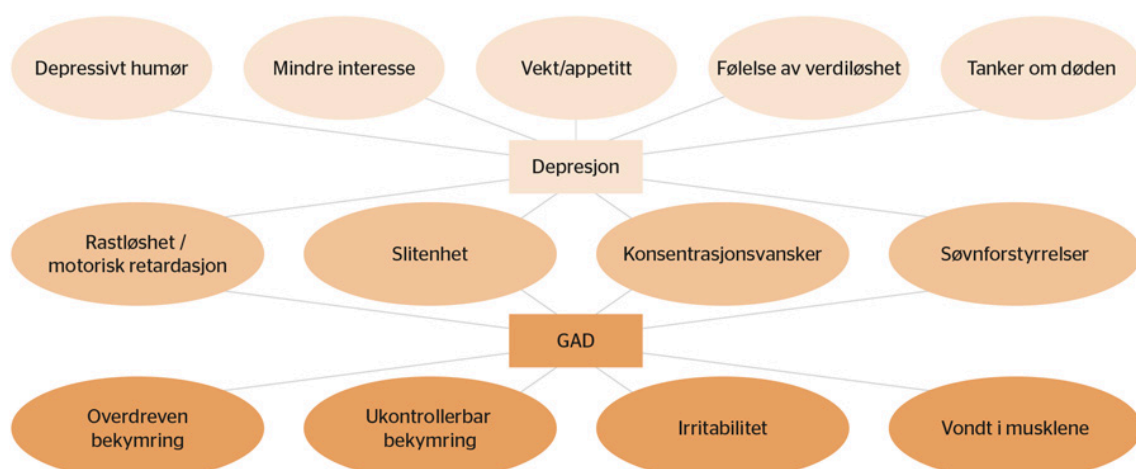
Effekten av KAT kan være noe svakere for eldre sammenlignet med voksne i arbeidsalder (Kishita & Laidlaw, 2017). Det kan være flere grunner til dette, som kompliserte fysiske forhold, mobilitet, holdning til psykoterapi, insomni, bivirkninger av medisiner, sorg- og tapsopplevelser, sosialt nettverk og kognitive endringer. Disse faktorene gjør at behandlingen må tilpasses, selv om grunnprinsippene er de samme. En annen utfordring er at majoriteten av behandlingsstudier er rettet mot en enkelt diagnostisk gruppe til tross for at det er vanlig med samtidig angst og depresjon. Dette er betenkelig når angst kan forstyrre behandlingsresponsen til både medikamentell og psykologisk behandling av depresjon (Andreescu et al., 2009). Behandlingsforskningen for eldre med psykiske

vansker er dessverre begrenset, og man har observert at geriatri og psykiske lidelser er de to minst populære temaene innenfor helsebehandling og forskning (Album & Westin, 2008).

Forekomst av angst og depresjon øker med alder, og verdens befolkning blir stadig eldre

Det er betydelig overlapp med tanke på risikofaktorer, fenomenologi og genetiske faktorer ved depresjon og angst (Kendler, Gardner, Gatz, & Pedersen, 2007). Det eksisterer ikke ett unikt gen for angst eller depresjon, men genene medfører en ikke-spesifikk sårbarhet for psykisk sykdom (Kendler, Heath, Martin, & Eaves, 1987). Det spesifikke uttrykket til lidelsen kan være mer gitt miljøpåvirkninger. Figur 1 viser hvor stort overlapp det er blant symptomer på depresjon og generalisert angstlidelse (GAD). De antatte unike trekkene ved lidelsene er kanskje ikke så unike? Depressivt humør og manglende interesse er ofte tilstedeværende hos personer med GAD. På samme måte som bekymring er et vanlig fenomen hos personer med depresjon. I samme gate er irritabilitet og vondt i musklene angitt som spesifikke symptomer for GAD, men kjente måleinstrumenter for depresjon (f.eks. Beck Depression Inventory) angir irritabilitet og bekymring over fysiske plager som depressive symptomer. Som man kan se i figur 1, er mange av symptomene identiske for disse to lidelsene, slik som rastløshet, slitenhet, søvnvansker og konsentrasjonsvansker. En mulig forklaring på dette kan være at sentrale mekanismer ved lidelsene er like. En mulig videreutvikling knyttet til både forskning og behandling kan derfor være å utvikle mer effektive transdiagnostiske behandlingsintervensjoner.

FIGUR 1. Likheter i diagnostiske kriterier for depresjon og generalisert angstlidelse (DSM-5)



Begrepet transdiagnostisk varierer noe i hvordan det blir forstått, men det foreslås at det innebærer universelle terapeutiske prinsipper, empirisk baserte moduler for spesifikke problemer samt terapi som retter seg mot mekanismer som eksisterer på tvers av ulike lidelser (Sauer-Zavala et al., 2017). Transdiagnostisk teori og behandling er rettet mot å forstå og endre de felles og spesifikke prosessene ved ulike psykiske lidelser. Lovende resultater har blitt funnet for denne typen behandling (f.eks. Farchione et al., 2012; Johnson, Hoffart, Nordahl, & Wampold, 2017).

En felles tankeprosess ved angst og depresjon kan være grubling og bekymring, og begrepet repeterende negativ tenkning har blitt brukt for å omfatte begge tankestilene (Topper, Molenaar, Emmelkamp, & Ehring, 2014). En randomisert kontrollert studie (RCT) fant at en intervensjon rettet mot å redusere denne formen for repeterende negativ tenkning kan virke preventivt med tanke på utvikling av depresjon og GAD (Topper, Emmelkamp, Watkins, & Ehring, 2017). Det foreslås at disse tankeprosessene utgjør en transdiagnostisk mekanisme som går på tvers av ulike angst- og depresjonslidelser, og at transdiagnostiske behandlingsmanualer derfor bør utarbeides (McEvoy, Watson, Watkins, & Nathan, 2013). Samtidig vet vi at metakognisjoner er teoretisk og empirisk knyttet til disse tankeprosessene (Wells, 2009). Derfor kan det tenkes at en terapi rettet mot disse tankeprosessene og det som styrer dem, kan være en fornuftig tilnærming også for eldre.

En slik utvikling har vært metakognitiv terapi (MKT; Wells, 2009). MKT er en terapiform som har fokus på hvordan man forholder seg til sine kognisjoner, slik som bekymring og grubling. Med denne terapien prøver man å utfordre metakognisjoner som for eksempel at man ikke kan kontrollere bekymring, eller at bekymring har positive aspekter ved seg som at man blir mer forberedt og mestrer livet bedre. I motsetning til KAT vil MKT ikke adressere innholdet i de spesifikke bekymringene. Tankeinnholdet anses dermed som uviktig, mens tankestil og tankeprosesser er i fokus. MKT er basert på en modell kjent som the Self-Regulatory Executive Function model (S-REF; Wells & Matthews, 1994). S-REF-modellen forklarer psykologiske vansker ut fra dysfunksjonelle metakognisjoner. Metakognisjoner er her tenkt som aspektene av informasjonsprosesseringen som monitorerer, tolker, evaluerer og regulerer tankeprosesser. Modellen viser til en selvreguleringssvikt, der kognitive strategier og sikringsstrategier er knyttet til en negativ persevererende tenkning (grubling og bekymring).

KAT er mest evaluert og er i dag den best dokumenterte behandling for personer med generalisert angstlidelse og depresjon, men en nylig gjennomgang konkluderer med at MKT faktisk kan være mer effektivt for angstlidelser og depresjon (Normann, Emmerik, & Morina, 2014). Det er

derfor viktig å teste hvorvidt dette kan gjelde også for eldre. Av behandlingsstudier i Norge har man funnet signifikante effekter av MKT for depresjon (Hagen et al., 2017) og likeså for behandling av GAD (Nordahl et al., 2018). Det har også blitt gjennomført flere studier på MKT i andre land (f.eks. Jordan et al., 2014; van der Heiden, Muris, & van der Molen, 2012; Wells et al., 2010). Disse studiene på MKT var imidlertid rettet mot voksne i arbeidsalder, ikke eldre. Forskning på det teoretiske grunnlaget for denne terapiformen har også fått støtte da det virker som at metakognisjoner er viktig (og kanskje viktigere enn ordinære kognisjoner) i utvikling og opprettholdelse av angst og depresjon (Hjemdal, Stiles, & Wells, 2013; Solem, Håland, Vogel, Hansen, & Wells, 2009; Solem et al., 2017). Gitt disse funnene er det av interesse å teste om man kan oppnå de samme effektene for eldre som plages av generalisert angst og depresjon.

Hovedhensikten med denne artikkelen er derfor å undersøke effekten av KAT for generalisert angstlidelse og depresjon hos eldre og sammenligne dette med funn fra studier på metakognitiv terapi. Vi vil vurdere om det er grunnlag for å teste nye innfallsvinkler til å gi god og effektiv behandling til eldre som plages av generalisert angst og depresjon, siden dette kan bli et økende helseproblem. I vår litteraturgjennomgang har vi brukt følgende kriterier: Studien må ha et RCT-design, forskningen skal ha blitt publisert i løpet av de siste ti årene, det må være mer enn minst 20 pasienter i hver behandlingsbetingelse, og den kognitive atferdsterapien skal være gitt ansikt-til-ansikt. Begrunnelsen for disse avgrensningene er blant annet å sikre at studiene har tilstrekkelig statistisk styrke, samt at KAT på 80-tallet ikke nødvendigvis er identisk med dagens kognitive atferdsterapi. Både terapiformen og pasientene samt deres miljø kan ha forandret seg. Vi velger å se på ansikt-til-ansikt-studier fordi vi ønsker å sammenligne med studier av MKT som så langt har brukt dette formatet. En annen begrunnelse for å velge ut ansikt-til-ansikt-terapi er at mange av behandlingsstudiene som baserer seg på selvhjelp og internettbasert behandling, inkluderer deltakere med lettere symptomnivå.

Metaanalyser

Det eksisterer nylig publiserte metaanalyser på KAT for angst og depresjon hos eldre. Derfor har vi ikke valgt å gjennomføre en ny systematisk metaanalyse. For depresjon ble det publisert en metaanalyse i 2014 som inkluderte 44 studier (Cuijpers, Karyotaki, Pot, Park, & Reynolds, 2014). For behandling av GAD kom det en metaanalyse i 2016 som inkluderte 14 studier (Hall, Kellett,

Berrios, Bains, & Scott, 2016), og en i 2017 som inkluderte 7 studier (Kishita & Laidlaw, 2017). Gitt begrensningene vi har satt, er det imidlertid ganske få studier fra Hall og medarbeideres og Cuijpers og kollegers metaanalyser som tilfredsstillende kriteriene. For GAD er det kun to studier (Stanley et al., 2009; Stanley, Wilson, & Amspoker, 2014). For depresjon er det likeså kun to studier (Laidlaw et al., 2008; Serfaty et al., 2009) samt en som ser på behandling av blandet angst og depresjon (Wutrich & Rapee, 2013).

Helsekostnadene assosiert med angst og depresjon hos eldre er høye, mens vellykket behandling bedrer funksjon og reduserer mortalitet

Metaanalysen på depresjon viste at den samlede effektstørrelsen for psykoterapi vs. kontrollbetingelse var $g = 0,64$ (Cuijpers et al., 2014). De konkluderte med at psykologisk behandling var trygt, og at grunnlaget var sterkest for KAT og problemløsningsterapi (terapi med fokus på at pasienten identifiserer sine problemer, genererer mulige løsninger, legger planer og gjennomfører disse samt evaluerer effekten).

Metaanalysen vedrørende KAT for GAD hos eldre fant at KAT var mer effektiv sammenlignet med standard behandling og venteliste-betingelser (Hall et al., 2016). Det var ikke like tydelige forskjeller når KAT ble sammenlignet med andre aktive behandlinger. Videre fant metaanalysen at behandling som viste god effekt på depresjonssymptomer, var assosiert med større bedring for GAD-symptomer. Den andre metaanalysen på GAD sammenlignet effekten av KAT for GAD hos eldre og voksne i arbeidsalder (Kishita & Laidlaw, 2017). Det var ingen statistisk forskjell selv om effektstørrelsen kunne se ut til å være noe høyere for voksne i arbeidsalder ($g = 0,94$) enn for eldre ($g = 0,55$). De tolket dette som at det er rom for forbedring når man driver med psykoterapi for eldre. De mente videre at KAT-protokoller ikke tok hensyn til gerontologisk forskning for å gjøre dem mer alderstilpasset. Det er blitt gjort alderstilpasning av KAT for barn, så tilsvarende er mulig for eldre, og kan muligens bedre effekten.

I metaanalyser slår man sammen studier som bruker mange ulike behandlinger og behandlingsformat. En rekke av studiene i de nevnte metaanalysene er godt over 30 år gamle, mange er basert på selvhjelp, noen behandlinger baserer seg på at en sykepleier stikker innom av og til, mens andre tyr til behandling over telefon. Noen studier er gruppebaserte, mens andre bruker individuell behandling. Nylig er også flere internettbaserte behandlingsstudier inkludert. Det kan også være forskjeller blant deltakerne, som at noen studier retter seg mot behandling av depresjon hos personer med HIV/diabetes/bruddskader og andre lignende vansker. Samtidig er det store forskjeller i kvalitet

på studiene og utvalgsstørrelse. I metaanalyser blir slike studier slått sammen for å gi en indikasjon på generell effekt. Ulike nyanser og detaljer ved de ulike studiene viskes således ut. Derfor vil det være viktig å studere de inkluderte studiene mer nøye med våre angitte kriterier.

Kognitiv atferdsterapi for generalisert angstlidelse hos eldre

Den ene studien for GAD (Stanley et al., 2009) inkluderte pasienter over 60 år som hadde GAD-diagnose. Kvaliteten på studien var høy med en skåre på 38 av maks 46 (som målt med Cochrane Quality Assessment Tool). Studien sammenlignet KAT med «forsterket standard behandling». Deltakerne i KAT-betingelsen fikk 10 timer med terapi. Terapimanualen (Stanley et al., 2004) inkluderte psykoedukasjon, motiverende intervju, avslapningsøvelser, kognitiv terapi, eksponeringsterapi, problemløsning og søvnhygiene. KAT medførte større endring enn kontrollbetingelsen, og forfatterne konkluderte med at KAT for GAD er en effektiv behandling for eldre. En oppsummering av effektstørrelsene for de ulike studiene er gjengitt i tabell 1.

Tabell 1. Oppsummering og sammenligning av ukontrollerte effektstørrelser ved KAT for eldre og MKT for voksne i behandling av depresjon og generalisert angstlidelse

	GAD			Depresjon			Angst + depresjon
Alder	66,6 (5,8)	66,9 (6,6)	36,96 (14,0)	74,0 (8,4)	74,1 (7,0)	32,2 (11,7)	67,4 (6,2)
Depresjon	0,81	0,65	-	1,23	0,93	3,50	1,41
Bekymring/ angst	0,79	0,64	1,91	0,13	0,16	2,09	0,50
Insomni	-	0,48	-	-	-	-	-
Livskvalitet	-	-	-	-	0,12	-	-
Mental livskvalitet	0,76	0,63	-	0,40	-	-	0,86
Fysisk livskvalitet	0,29	0,05	-	0,23	-	-	-

Merknad. Det var noe variasjon i hvilke måleinstrumenter de enkelte studiene brukte. Stanley brukte PSWQ for å måle bekymring, BDI for depresjon, og SF-12 for livskvalitet. I 2014 brukte de i tillegg Insomnia Severity Index for å måle søvnnvanser. Laidlaw brukte også PSWQ og BDI i tillegg til World Health Organisation Quality of Life scale. Hagen brukte BDI og BAI som utfallsmål. Wutrich brukte PSWQ, SF-12 og Geriatric Depression Scale. Serfaty brukte BDI, BAI og Euroqol.

Den andre studien (Stanley et al., 2014) undersøkte hvorvidt utdanningen til terapeutene påvirker behandlingseffekten. Pasientene var over 60 år og hadde en GAD-diagnose. KAT-behandlingen innebar en blanding av ansikt-til-ansikt og samtaler over telefon. Deltakerne hadde et snitt på 7,3 sesjoner ($SD = 2,7$). Behandlingen besto av psykoedukasjon, motiverende intervju, pustetrening, mestringsøvelser, atferdsaktivering, eksponeringsterapi, søvnhygiene, problemløsning, tankestopp og kognitiv restrukturering. Effekten av KAT var ikke påvirket av utdanningsnivået til terapeutene. KAT fungerte bedre enn standard behandling, og forfatterne konkluderte med at KAT for GAD var effektivt.

Kognitiv atferdsterapi for depresjon hos eldre

Den eldste depresjonsstudien (Laidlaw et al., 2008) i vår gjennomgang baserte seg på pasienter over 60 år med depresjonsdiagnose. Metaanalysen ga studien 3 poeng av 4 mulige ved vurdering av studiens kvalitet. Studien sammenlignet standard behandling med KAT. Behandlingen baserte seg på de opprinnelige prinsippene til kognitiv terapi, men hadde også modifikasjoner for den eldre populasjonen som beskrevet i manualen (Thompson et al., 2000). Deltakere øvde på selvmonitorering, utfordret negative kognisjoner og gjennomførte aktivitetsplanlegging. Pasientene fikk i gjennomsnitt 8 sesjoner hver ($SD = 4,7$, range 2–17). Forfatterne konkluderte med at KAT for depresjon hos eldre var en effektiv behandlingsform.

Den andre depresjonsstudien (Serfaty et al., 2009) hadde også pasienter med en diagnostisert depresjonslidelse og brukte samme manual som foregående studie. Studien fikk full skåre på kvalitetsvurderingen. Pasientene fikk tilbud om 12 sesjoner (gjennomsnitt på 7) med KAT. Hele 40 % av deltakerne mottok behandlingen hjemme hos seg selv da det var vanskelig for dem å komme til terapeuten. KAT ble sammenlignet med standard behandling kombinert med at terapeutene viste interesse og varme overfor pasientene og diskuterte nøytrale tema som dagsaktuelle hendelser, hobbyer og sport. Det var signifikant bedre effekt av KAT enn kontrollbetingelsen. Forfatterne konkluderte med at KAT er en effektiv behandling for depresjon hos eldre.

Mer effektive metoder som kan behandle både angst og depresjon hos eldre, vil både være helse- og sosialøkonomisk gunstige, samtidig som de kan bidra til å bedre livskvalitet for en stor og økende gruppe eldre

Studien til Wutrich & Rapee (2013) skiller seg noe ut da deltakerne hadde både en angstlidelse og en stemningslidelse. Studien fikk en kvalitetskkåre på 3 av 4. Pasientene var over 60 år, og de mottok 12 doble sesjoner med gruppebasert KAT. Behandlingen bestod av generisk KAT med psykoedukasjon, problemløsning, kognitiv restrukturering, søvnhygiene, selvhverdelsestrening og eksponeringsterapi samt aktivitetsplanlegging. KAT var signifikant mer effektiv enn ventelistebehandling. Et interessant aspekt ved denne studien er at effektstørrelsene er sammenlignbare med effekten av lidelsesspesifikke behandlinger som vist i tabell 1. Forfatterne konkluderte med at KAT for komorbid angst og depresjon er effektivt. Videre sier de at studien møter behovet for å utvikle en effektiv transdiagnostisk behandling.

Diskusjon

Angst og depresjon forekommer gjerne samtidig, og det kan være felles mekanismer ved lidelsene (f.eks. grubling/bekymring og metakognisjoner). KAT er i dag den mest anbefalte formen for psykologisk behandling, og studiene gjennomgått ovenfor viser at KAT gir signifikant bedring også for eldre med angst og depresjon. Behandlingseffekten på tvers av symptomer og livskvalitet er imidlertid lavere sammenlignet med de to norske MKT-studiene. Det ser ut som det behøves en behandlingstilnærming som er transdiagnostisk og dermed intervensjoner på felles mekanismer som opprettholder både symptomer på generalisert angst og depresjon. MKT kan representere dette, og effektstørrelsene for denne behandlingen er større enn for KAT (tabell 1). Resultatene med MKT er imidlertid funnet i behandling av voksne i arbeidsalder og ikke spesifikt testet med eldre. Det bør derfor undersøkes hvorvidt eldre med generalisert angst og depresjon kan nyttiggjøre seg MKT.

Psykoterapiforskning med voksne har indikert at MKT kan være mer effektivt enn KAT for personer med angst og depresjon (Normann, Emmerik, & Morina, 2014). Det er imidlertid utfordringer med denne forskningen da det har vært problemer med utvalgsstørrelse og design i flere MKT-studier. Det er derfor behov for sammenlignende studier av høyere kvalitet og med eldre pasienter for å avklare om MKT kan være et bedre alternativ. For KAT har man sett en mulig tendens mot at effekten kan være lavere for eldre. Om det samme funnet replikeres ved MKT, er uvisst.

Metaanalysene som er gjort på feltet (studier (Cuijpers et al. 2014; Hall et al., 2016; Kishita & Laidlaw, 2017), har også svakheter, og det påpekes at majoriteten av studiene inkludert i disse analysene sammenligner KAT med venteliste eller heterogene betingelser ofte kalt standard

behandling. Slike sammenligninger kan utfordre generaliserbarheten samt overdrive effekten av behandlingen. Vi anbefaler derfor at fremtidige undersøkelser bruker veldefinerte aktive kontrollbetingelser. Vi mener også at det vil være avgjørende å sammenligne MKT med KAT i en randomisert kontrollert studie RCT. Det er videre viktig å kartlegge prevalens av generalisert angst og depresjon hos de eldre. En slik kartlegging må være helhetlig og kartlegge både mental og fysisk helse, søvn og livskvalitet. Det vil være nødvendig å kartlegge hva slags behandling de eldre pasientene får. Videre vil det være fornuftig med fokusgruppeintervjuer for å utforske mer i detalj hva brukere og helsepersonell opplever som viktig for å hjelpe denne gruppen. Mer effektive metoder som kan behandle både angst og depresjon hos eldre, vil både være helse- og sosialøkonomisk gunstige, samtidig som de kan bidra til å bedre livskvalitet for en stor og økende gruppe eldre.

Et annet viktig aspekt av vår litteraturgjennomgang omhandler viktigheten av transdiagnostisk behandling siden lidelsene er fenomenologisk like (Hagen, Johnson, Rognan, & Hjemdal, 2012). En metode for å forstå strukturen til psykiske lidelser med mulige transdiagnostiske og diagnosespesifikke faktorer er kjent som nettverksanalyse. En slik modell beskriver systemer av dynamiske kausale relasjoner mellom symptomer og kan brukes for å forklare diagnostisk overlapp (Borsboom & Cramer, 2013). Dette kan illustreres med at en person bekymrer seg mye (et symptom på GAD) og dermed får søvnevansker (symptom på depresjon og GAD). Søvnevanskene medfører slitenhet (symptom på GAD og depresjon), som igjen gir depressivt humør (symptom på depresjon). Samtidig kan det være selvforsterkende «feedback loops», slik som at man bruker sovemedisiner, som igjen vil kunne forverre symptomer på slitenhet og søvnevansker. Fremtidig forskning bør undersøke hvordan ulike behandlinger påvirker slike symptomer og prosesser, med nettverksanalyser.

Konklusjon

Hovedhensikten med denne artikkelen var å undersøke effekten av KAT for generalisert angstlidelse og depresjon hos eldre samt sammenligne dette med funn fra studier på metakognitiv terapi. Generalisert angstlidelse og depresjon kan ha felles underliggende mekanismer i form av repeterende negativ tenkning som grubling og bekymring. Gjennomgangen vår viser også at transdiagnostisk KAT kan fungere like bra som diagnosespesifikk KAT. Samtidig viser resultatene at effektstørrelsene i alle disse studiene er relativt beskjedne. MKT kan representere et transdiagnostisk perspektiv for denne gruppen, fordi behandlingen fokuserer spesifikt på å redusere grubling og bekymring. Resultatene

viste også at effektstørrelsene fra studiene på MKT var betraktelig høyere. MKT har imidlertid ikke blitt testet ut på den eldre populasjonen. Fremtidige studier bør derfor undersøke effekten av MKT og KAT i en randomisert kontrollert studie for denne gruppen.

Referanser

- Album, D., & Westin, S. (2008). Do diseases have a prestige hierarchy? A survey among physicians and medical students. *Social Science & Medicine*, *66*, 182–188. <http://dx.doi.org/10.1016/j.socscimed.2007.07.003>
- Andreescu, C., Lenze, E.J., Mulsant, B.H., Wetherell, J.L., Begley, A.E., Mazumdar, S., & Reynolds, C.F. (2009). High worry severity is associated with poorer acute and maintenance efficacy of antidepressants in late-life depression. *Depression and Anxiety*, *26*, 266–272. <http://dx.doi.org/10.1002/da.20544>
- Borsboom, D., & Cramer, A.O.J. (2013). Network analysis: An integrative approach to the structure of psychopathology. *Annual Review of Clinical Psychology*, *9*, 91–121. <http://dx.doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-050212-185608>
- Cuijpers, P., Karyotaki, E., Pot, A.M., Park, M., & Reynolds, C.F. (2014). Managing depression in older age: Psychological interventions. *Maturitas*, *79*, 160–169. <http://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2014.05.027>
- DeLuca, A.K., Lenze, E.J., Mulsant, B.H., Butters, M.A., Karp, J.F., Dew, M.A., ... Reynolds, C.F. (2005). Comorbid anxiety disorders in late life depression. Association with memory decline over four years. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, *20*, 848–854. <http://dx.doi.org/10.1002/gps.1366>
- Dimidjian, S., Hollon, S.D., Dobson, K.S., Schmaling, K.B., Kohlenberg, R.J., Addis, ... Jacobson, N.S. (2006). Randomized trial of behavioral activation, cognitive therapy, and antidepressant medication in the acute treatment of adults with major depression. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *74*, 658–670. <http://dx.doi.org/10.1037/0022-006X.74.4.658>
- Farchione, T.J., Fairholme, C.P., Ellard, K.K., Boisseau, C.L., Thompson-Hollands, J., Carl, J., ... Barlow, D.H. (2012). Unified protocol for the transdiagnostic treatment of emotional disorders: A randomized controlled trial. *Behavior Therapy*, *43*, 666–678. <http://dx.doi.org/10.1016/j.beth.2012.01.001>

- Fisher, P.L., & Durham, R.C. (1999). Recovery rates in GAD following psychological therapy: An analysis of clinically significant change in STAI-T across outcome studies since 1990. *Psychological Medicine*, 29, 1425–1434. <http://dx.doi.org/10.1017/S0033291799001336>
- Gallo J.J, Morales, K.H., Bogner, H.R., Raue, P.J., Zee, J., Bruce M.L., & Reynolds, C.F. (2013). Long term effect of depression care management on mortality in older adults: follow-up of cluster randomized clinical trial in primary care. *BMJ*, 346, f2570. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.f2570>
- Goncalves, D.C., Pachana, N.A., & Byrne, G.J. (2013). Prevalence and correlates of generalized anxiety disorder among older adults in the Australian National Survey of Mental Health and Well-Being. *Journal of Affective Disorders*, 132, 223–230. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2011.02.023>
- Hagen, R., Hjemdal, O., Solem, S., Kennair, L.E.O., Nordahl, H., Fisher, P., & Wells, A. (2017). Metacognitive therapy for adult depression: A waiting list controlled trial. *Frontiers in Psychology*, 8, 31. <http://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.00031>
- Hagen, R., Johnson, S.U., Rognan, E., & Hjemdal, O. (2012). Mot en felles grunn: En transdiagnostisk tilnærming til psykologisk behandling. *Tidsskrift for Norsk psykologforening*, 49, 247–252.
- Hall, J., Kellett, S., Berrios, R., Bains, M.K., & Scott, S. (2016). Efficacy of cognitive behavioral therapy for generalized anxiety disorder in older adults: Systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, 24, 11. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jagp.2016.06.006>
- Hjemdal, O., Hagen, R., Nordahl, H., Solem, S., Kennair, L.E.O., Ryum, T., ... & Wells, A. (2016). Metacognitive therapy in major depression: An Open trial of comorbid cases. *Cognitive and Behavioral Practice*. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cbpra.2016.06.006>
- Hjemdal, O., Stiles, T., & Wells, A. (2013). Automatic thoughts and meta-cognition as predictors of depressive or anxious symptoms: a prospective study of two trajectories. *Scandinavian Journal of Psychology*, 54, 59–65. <http://dx.doi.org/10.1111/sjop.12010>
- Johnson, S.U., Hoffart, A., Nordahl, H.M., & Wampold, B.E. (2017). Metacognitive therapy versus disorder-specific CBT for comorbid anxiety disorders: A randomized controlled trial. *Journal of Anxiety Disorders*, 50, 103–112. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2017.06.004>

- Jordan, J., Carter, J.D., McIntosh, V.V., Fernando, K., Frampton, C.M., Porter, R.J., Mulder, R.T., Lacey, C., & Joyce, P.R. (2014). Metacognitive therapy versus cognitive behavioural therapy for depression: a randomized pilot study. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, *48*, 1–12.
- Kendler, K.S., Gardner, C.O., Gatz, M., & Pedersen, N.L. (2007). The sources of comorbidity between major depression and generalized anxiety disorder in a Swedish national twin sample. *Psychological Medicine*, *20*, 1067–1074. <http://dx.doi.org/10.1017/S0033291706009135>
- Kendler, K.S., Heath, A.C., Martin, N.G., & Eaves, L.J. (1987). Symptoms of anxiety and symptoms of depression. Same genes, different environments? *Archives of General Psychiatry*, *44*, 451–457. <http://dx.doi.org/10.1001/archpsyc.1987.01800170073010>
- Kishita, N., & Laidlaw, K. (2017). Cognitive behaviour therapy for generalized anxiety disorder: Is CBT equally efficacious in adults of working age and older adults? *Clinical Psychology Review*, *52*, 124–136. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cpr.2017.01.003>
- Laidlaw, K., Davidson, K., Toner, H., Jackson, G., Clark, S., Law, J., ... Cross, S. (2008). A randomised controlled trial of cognitive behaviour therapy vs treatment as usual in the treatment of mild to moderate late life depression. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, *23*, 843–850. <http://dx.doi.org/10.1002/gps.1993>
- Lenze, E.J., Mulsant, B.H., Shear, M.K., Schulberg, H.C., Dew, M.A., Begley, A.E., ... Reynolds, C.F. (2000). Comorbid anxiety disorders in depressed elderly patients. *American Journal of Psychiatry*, *157*, 722–728. <http://dx.doi.org/10.1176/appi.ajp.157.5.722>
- Lenze, E.J., Rogers, J.C., Martire, L.M., Mulsant, B.H., Rollman, B.L., Dew, M.A., ... Reynolds, C.F. (2001). The association of late-life depression and anxiety with physical disability: A review of the literature and prospectus for future research. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, *9*, 113–135. <http://dx.doi.org/10.1097/00019442-200105000-00004>
- McEvoy, P.M., Watson, H., Watkins, E., & Nathan, P. (2013). The relationship between worry, rumination, and comorbidity: Evidence for repetitive negative thinking as a transdiagnostic construct. *Journal of Affective Disorders*, *151*, 313–320. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2013.06.014>

- Nelson, J.C., Delucchi, K., & Schneider, L.S. (2008). Efficacy of second generation antidepressants in late-life depression: A meta-analysis of the evidence. *The American Journal of Geriatric Psychiatry, 16*, 558–567. <http://dx.doi.org/10.1097/JGP.0b013e3181693288>
- Nordahl, H., Borkovec, T., Hagen, R., Kennair, L., Hjemdal, O., Solem, S., ... Wells, A. (2018). Metacognitive therapy versus cognitive-behavioural therapy in adults with generalised anxiety disorder. *BJPsych Open, 4*, 393–400. doi:10.1192/bjo.2018.54
- Normann, N., van Emmerik, A.A.P., & Morina, N. (2014). The efficacy of metacognitive therapy for anxiety and depression: a meta-analytic review. *Depression and Anxiety, 31*, 402–411. <http://dx.doi.org/10.1002/da.22273>
- Sauer-Zavala, S., Gutner, C.A., Farchione, T.J., Boettcher, H.T. Bullis, J.R., & Barlow, D.A. (2017). Current Definitions of «Transdiagnostic» in Treatment Development: A Search for Consensus. *Behavior Therapy, 48*, 128–138. <http://dx.doi.org/10.1016/j.beth.2016.09.004>
- Serfaty, M.A., Haworth, D., Blanchard, M., Buszewicz, M., Murad, S., & King, M. (2009). Clinical effectiveness of individual cognitive behavioral therapy for depressed older people in primary care: a randomized controlled trial. *Archives of General Psychiatry, 66*, 1332–1340. <http://dx.doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2009.165>
- Solem, S., Hagen, R., Wang, C.E.A., Hjemdal, O., Waterloo, K., Eisemann, M., & Halvorsen, M. (2017). Metacognitions and mindful attention awareness in depression: A comparison of currently depressed, previously depressed and never depressed individuals. *Clinical Psychology and Psychotherapy, 24*, 94–102, <http://dx.doi.org/10.1002/cpp.1983>
- Solem, S., Håland, Å.T., Vogel, P.A., Hansen, B., & Wells, A. (2009). Change in metacognitions predicts outcome in obsessive-compulsive disorder patients undergoing treatment with exposure and response prevention. *Behaviour Research and Therapy, 47*, 301–307. <http://dx.doi.org/10.1016/j.brat.2009.01.003>
- Stordal, E., Bjartveit Krüger, M., Dahl, N.H., Krüger, Ø., Mykletun, A., & Dahl, A.A. (2001). Depression in relation to age and gender in the general population: the Nord-Trøndelag Health Study (HUNT). *Acta Psychiatrica Scandinavica, 104*, 210–216. <http://dx.doi.org/10.1034/j.1600-0447.2001.00130.x>
- Stanley, M.A., Diefenbach, G.J., & Hopko, D.R. (2004). Cognitive behavioral treatment for older adults with generalized anxiety disorder: a therapist manual for primary care settings. *Behavior Modification, 28*, 73–117. <http://dx.doi.org/10.1177/0145445503259259>

- Stanley, M.A., Wilson, N.L., & Amspoker, A.B. (2014). Lay providers can deliver effective cognitive behavior therapy for older adults with generalized anxiety disorder: a randomized trial. *Depression and Anxiety, 31*, 391–401. <http://dx.doi.org/10.1002/da.22239>
- Stanley, M.A., Wilson, N., Novy, D.M., Rhoades, H.M., Wagener, P., Greisinger, A.J., ... Kunik, M.E. (2009). Cognitive behavior therapy for generalized anxiety disorder among older adults in primary care a randomized clinical trial. *JAMA, 301*, 1460–1467. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2009.458>
- Thompson, L.W., Gallagher-Thompson, D., Laidlaw, K., & Dick, L.P. (2000). *Cognitive-behavioural therapy for late life depression: A therapist manual*. University of Edinburgh, Department of Psychiatry.
- Topper, M., Emmelkamp, P., Watkins, E., & Ehring, T. (2017). Prevention of anxiety disorders and depression by targeting excessive worry and rumination in adolescents and young adults: A randomized controlled trial. *Behaviour Research and Therapy, 90*, 123–136. <http://dx.doi.org/10.1016/j.brat.2016.12.015>
- Topper, M., Molenaar, D., Emmelkamp, P., & Ehring, T. (2014). Are rumination and worry two sides of the same coin? A structural equation modelling approach. *Journal of Experimental Psychopathology, 5*, 363–381. <http://dx.doi.org/10.5127/jep.038813>
- Van der Heiden, C., Muris, P., & van der Molen, H.T. (2012). Randomized controlled trial on the effectiveness of metacognitive therapy and intolerance- of-uncertainty therapy for generalized anxiety disorder. *Behaviour Research and Therapy, 50*, 100–109. doi: 10.1016/j.brat.2011.12.005
- Vasiliadis, H.-M., Dionne, P.-A., Prévaille, M., Gentil, L., Berbiche, D., & Latimer, E. (2013). The excess healthcare costs associated with depression and anxiety in elderly living in the community. *The American Journal of Geriatric Psychiatry, 21*, 536–548. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jagp.2012.12.016>
- Voshar, R.C. (2013). Lack of interventions for anxiety in older people. *British Journal of Psychiatry, 203*, 8–9. <http://dx.doi.org/10.1192/bjp.bp.113.127639>
- Wells, A. (2009). *Metacognitive therapy for anxiety and depression*. New York: Guilford Press.
- Wells, A., Welford, M., King, P., Papageorgiou, C., Wisely, J., & Mendel, E. (2010). A pilot randomized trial of metacognitive therapy vs applied relaxation in the treatment of adults with

generalized anxiety disorder. *Behaviour Research and Therapy*, *48*, 429–434. doi: 10.1016/j.brat.2009.11.013

Wuthrich, V.M., & Rapee, R.M. (2013). Randomised controlled trial of group cognitive behavioural therapy for comorbid anxiety and depression in older adults. *Behaviour Research and Therapy*, *51*, 779–786. <http://dx.doi.org/10.1016/j.brat.2013.09.002>