

DEPRESIE VO VYŠŠOM VEKU – KLINICKÉ CHARAKTERISTIKY A ŠPECIFIKÁ ICH LIEČBY

doc. MUDr. Eduard Kolibáš, CSc., doc. MUDr. Viera Kořínková, prof. MUDr. Vladimír Novotný, CSc.

Psychiatrická klinika FNsP a LF UK, Bratislava

Depresie patria medzi najčastejšie psychické poruchy starých ľudí. Zdravotný, ekonomický a sociálny dopad týchto porúch v starobe je vážnejší ako v mladších vekových obdobiach. Depresia v starobe patria tiež medzi zriedkavo diagnostikované a ešte zriedkavejšie adekvátne liečené psychické poruchy. Prehľadná práca referuje o novších zisteniach, ktoré sa týkajú epidemiológie, etiológie a klinických charakteristík depresí v starobe.

Vyšší vek ovplyvňuje všeobecné zásady farmakoterapie a profylaxie depresie. Pôsobí ako patoplastický faktor na klinické prejavy a priebeh depresie. Zvyšuje citlivosť na niektoré nežiaduce účinky antidepresív, napr. na extrapyramídové, kardiovaskulárne, kognitívne. Je limitujúcim faktorom zaradenia do kontrolovaných štúdií a takto ovplyvňuje rozsah zistení kvality EBM (Evidence Based Medicine – medicíny založenej na dôkazoch). Prehľad literárnych údajov o liečbe sa obmedzil na akútnu liečbu antidepresívami a biologickými metódami.

Kľúčové slová: depresia, vyšší vek, epidemiológia, etiológia, príznaky, klinické formy, antidepresíva, elektrokonvulzívna liečba.

DEPRESSIONS IN HIGHER AGE – CLINICAL SIGNS AND SPECIFICS OF THEIR TREATMENT

Depressions belong among the most frequent mental disorders of elderly people. Health, economical and social impact of these disorders in years is more significant compared to that in younger age. Elderly depressions belong among rarely diagnosed and even more rarely adequately treated mental disorders. The overview article refers to new discoveries regarding epidemiology, aetiology and clinical characteristics of depressions in elderly.

Old age has an influence on general principles of pharmacotherapy and prophylaxis of depression. It acts as pathoplastic factor on clinical signs and a course of the depression. It increases the sensitivity to some of the adverse effects of antidepressants, e.g. extrapyramidal, cardiovascular and cognitive. It is a limiting factor for inclusion to controlled studies and in this way influences the quality of information of evidence based medicine. List of references is limited for acute treatment of depression by antidepressants and biological methods.

Key words: depression, elderly, epidemiology, symptoms, clinical forms, antidepressants, electroconvulsive therapy.

Úvod

Depresie patria medzi najvážnejšie choroby starých ľudí. Sú zdrojom utrpenia chorých a ich najbližších príbuzných. Sú však aj vážnym spoločenským problémom, pretože zvyšujú náklady na zdravotnú starostlivosť a sociálny podporný systém. Depresie v starobe sú liečiteľné, ich identifikácia však môže byť náročná. K objektívnym príčinám patria špecifiká v klinickom obraze depresí, častá kombinácia depresí s inými psychickými poruchami a s telesnými chorobami a špecifiká v prežívaní a interpretácii príznakov depresie starými ľuďmi. Medzi subjektívne príčiny patria predovšetkým mýty, podľa ktorých smútok a nedostatok energie patria k fyziologickým charakteristikám staroby (1, 56). V prítomnej práci referujeme o niektorých vlastných skúsenostiach a uvádzame prehľad novších údajov z odbornej literatúry o výskyte, príčinách a klinických charakteristikách depresí vo vyššom veku. V prehľade údajov o liečbe sme sa sústredili len na akútnu liečbu antidepresívami a na údaje o použití biologických liečebných metód.

Epidemiologické údaje

Depresie sú snáď najčastejšími psychickými poruchami starých ľudí. Lovestone a Howard (32) uvádzajú, že asi 15% ľudí prekoná v starobe klinicky významnú depresiu. Výsledky epidemiologických štúdií sa však výrazne odlišujú. Podľa Alexopoulosa (1) je v USA celková prevalencia depresí v populácii ľudí starších ako 64 rokov, žijúcich v domácom prostredí asi 1%. Podľa viacerých štúdií štúdie je prevalencia veľkej depresie v (major depression, DSM-IV) u starých ľudí 5,7% a malá depresia (minor depression, DSM-IV) a tzv. subsyndrómová depresia (depresia s 2–4 diagnostickými znakmi a známami poruchy sociálnych funkcií (21)) je prítomná u 15% starých ľudí (7, 16, 56). V slovenskej epidemiologickej štúdii EPID sa veľká depresia zistila až u 14% všeobecnej populácie vo veku 60 a viac rokov a malá depresia, alebo depresívne príznaky sa zistili u ďalších 24,5% probandov (17). Podobne vysoká prevalencia sa zistila aj v súbore 695 starých ľudí v malom stredogréckom meste. Láhka depresia (skóre v škále geriatrickej depresie, GDS-15 nižšie ako 8 bodov) sa

zistila u 27% a stredne ťažká alebo ťažká depresia (skóre GDS-15 11 a viac bodov) u 12% obyvateľov tohto mesta (36).

Prevalencia depresí u starých ľudí s telesnými chorobami a poruchami telesných funkcií je ešte vyššia. Depresiou trpí 13–40% pacientov praktických lekárov a asi 30% z nich má veľkú depresiu (1, 40). V súbore obyvateľov opatrovateľských ústavov zistili Smalbruge a spol. (49) u 15,5% veľkú depresiu a u 25,7% malú depresiu.

Etiológia a patogenéza depresí v starobe

S rastúcim vekom klesá význam vrodenej dispozície a rastie význam exogénnych biologických a psychosociálnych faktorov (14, 28).

K depresii disponujú starého človeka vekové zmeny mozgu a endokrinného systému – hyperaktivita kortikoliberínu (corticotrophin – releasing factor, CRF) v hypotalame, znižovanie aktivity serotonínergického systému, strata dopamínergických a noradrenergických neurónov vo viacerých mozgových štruktúrach (substantia nigra, locus coeruleus)

a snížená koncentrácia noradrenalinu a dopamínu v mozgu starých ľudí (12, 16). Dosiaľ nie je jasné, akú úlohu hrá zníženie produkcie sexuálnych hormónov v starobe. Predpoklad, že zníženie produkcie testosterónu hrá dôležitú úlohu pri depresii u starších mužov viedol k pokusom o liečbu depresie aplikáciou testosterónu, výsledky boli nejednoznačné (25). Štúdium významu testosterónu však pokračuje. Shores a spol. (47) v dvojročnej prospektívnej štúdii zistili v súbore 748 mužov (starších ako 50 rokov) významne častejší vznik depresii u probandov s nízkymi hladinami testosterónu. K opačným výsledkom dospeli T'Sjoen a spol. (55). Sledovali súbor 428 starých mužov (p. vek 75,3 r.) a nezistili žiadny vzťah medzi hladinou voľného testosterónu a prítomnosťou príznakov depresie.

Známy je vysoký súčasný výskyt somatických chorôb a depresii. Existuje priamoúmerný vzťah medzi medicínskou závažnosťou somatickej choroby a rizikom vzniku depresie (1). Riziko vzniku depresii je vysoké tiež pri chronických somatických chorobách narúšajúcich sebašťačnosť starého človeka. Svedčia pre to štúdie, ktoré zistili vysokú prevalenciu depresii u starých ľudí v ošetrovacích ústavoch (49).

Depresia vznikne asi u polovice pacientov s demenciami (1, 43). Známa je tiež vysoká prevencia depresii u pacientov s Parkinsonovou chorobou a po cievnych mozgových príhodách (11). Na význam organických faktorov poukazujú aj výsledky vyšetrovaní u pacientov s depresiami, bez klinických príznakov cerebrálnej patológie poškodenia mozgu. Najčastejším nálezom pri depresiiach starých ľudí je poškodenie subkortikálnych oblastí. V európskej multicentrovej štúdii sa zistil vysoko významný vzťah medzi poškodením bielej hmoty mozgu v MRI vyšetrovaní a prítomnosťou depresívnych príznakov (13). Je známe, že prítomnosť alely apolipoproteínu E4 zvyšuje riziko vaskulárnej a degeneratívnej cerebrálnej patológie. Huuhka a spol. (18) zistili, že u pacientov s pozdnou depresiou a ApoE4 alelou vznikla depresia skôr ako u pacientov s inými variantmi génu pre apolipoproteín E.

Nepriaznivá finančná situácia, strata blízkych osôb a osamelosť patria medzi najčastejšie psychologicko – sociálne rizikové faktory pri depresiiach v starobe. Až 14 % starých ľudí, ktorí stratili životného partnera, je ohrozených vznikom veľkej depresie (1).

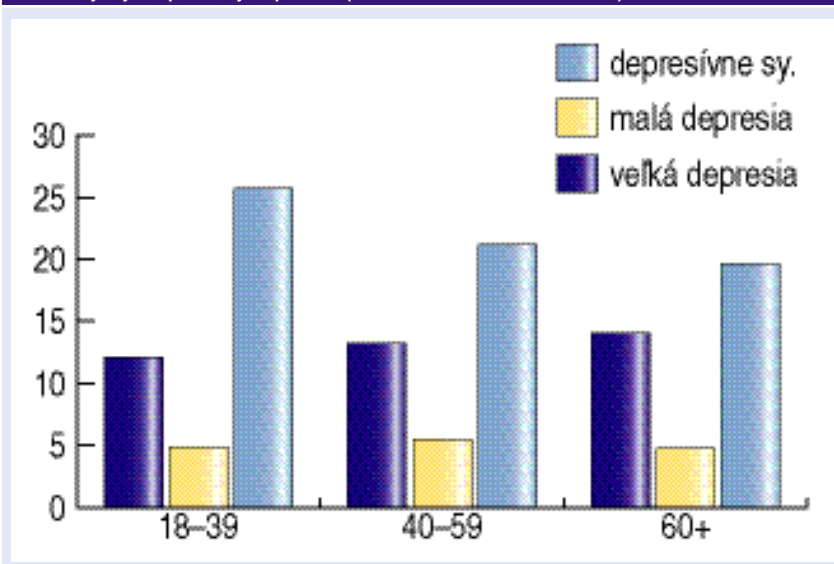
Prevládá názor, že depresie u starých ľudí sú etiologicky heterogénnou skupinou psychických porúch (1). Niekedy však ide o kombináciu viacerých faktorov, ktoré spoločne vedú k vzniku depresie. Jorm a spol. (20) vyšetrili veľký súbor doma žijúcich starnúcich ľudí a zistili štatisticky významný rozdiel medzi kombináciou viacerých somatických faktorov

Tabuľka 1. Rozdiely vo frekvencii položiek BDI pri depresii (Heretik a spol. 2003)

Významne častejšie skórované položky ($p < 0,001$)

veková skupina 18–29 r.	veková skupina 70 + r.
nerozhodnosť vina nevýkonnosť	smútok pesimizmus hyposociabilita zhoršenie výtoku únava nechuť do jedla

Graf 1. Výskyt depresívnych porúch (štrukturované interview MINI) a vek



(rozsah poškodenia subkortikálnej bielej hmoty, fajčenie a prítomnosť somatickej choroby) a prítomnosťou depresii. Inokedy kombinácia viacerých faktorov pôsobí aditívne a zvýši riziko vzniku depresie.

Klinické charakteristiky depresii v starobe

Depresie v starobe sa odlišujú od depresii v mladších vekových skupinách štruktúrou príznakov, intenzitou, zastúpením jednotlivých klinických foriem a tiež priebehom a prognózou.

Príznaky depresii a ich prezentovanie pacientmi: Starí ľudia sa zriedkavejšie sťažujú na smútok, častejšie referujú o únave, nedostatku energie a príznakoch, imponujúcich ako príznaky somatických chorôb (32). Snáď najčastejším typom týchto príznakov sú algické príznaky. Karp a spol. (23) ich zistili u 75,4 % pacientov starších ako 68 rokov. S výskytom somatických príznakov súvisia aj častejšie obavy starých ľudí o telesné zdravie a časté hypochondrické ovládavé myšlienky (1, 16, 28). Hypochondrické bludy sú zriedkavé, sú však najčastejším príznakom pri psychotických depresiiach v starobe (1).

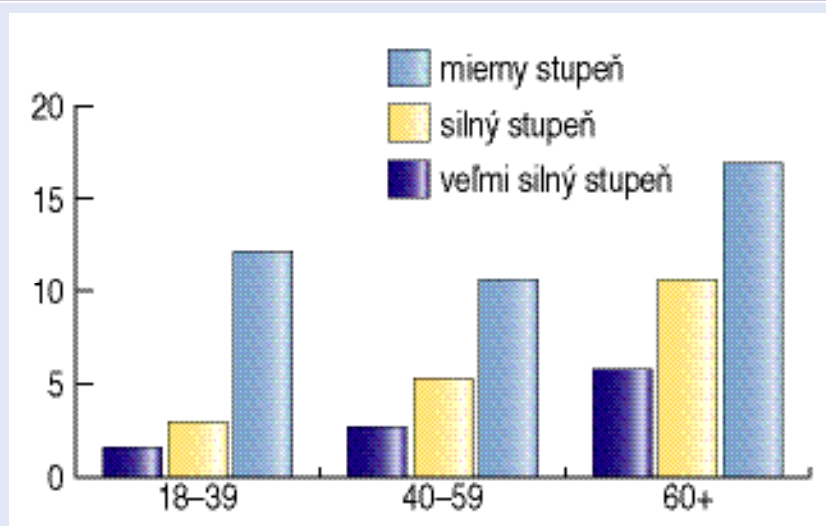
Existujú však aj iné nálezy. Heretik a spol. (17) porovnali frekvenciu jednotlivých pozitívne skórovaných položiek v BDI v rôznych vekových skupinách a zistili, že starí ľudia s de-

presívnymi poruchami štatisticky sa významne častejšie sťažovali na smútok a pesimizmus ako najmladšia veková skupina (tabuľka 1).

S narastajúcim vekom sa zvyšuje prevencia úzkostných príznakov u pacientov s depresiami (5, 32). Pri analýze psychopatologického profilu depresii v nami vyšetrovanom súbore pacientov (vo veku 50–79 rokov) sme zistili najvyššie faktorové skóre v Hamiltonovej škále depresie vo faktore „úzkosť“ (28). Obvyčajne sa vyskytujú súčasne viaceré úzkostné príznaky a niekedy v takom počte, že spĺňajú diagnostické kritéria pre niektorú z úzkostných porúch. Smalbruge a spol. (49) zistili takéto kombinácie („komorbiditu“) u viac ako 10 % pacientov ošetrovacích ústavov s depresiami. Medzi najčastejšie typy „komorbidných“ úzkostných porúch patrí generalizovaná úzkostná porucha (49). Prospektívne štúdie spochybňujú koncepciu dvoch nezávislých typov porúch, pretože v niektorých obdobiach prevládala depresívna, v iných úzkostná symptomatológia (16).

Medzi vážne príznaky depresii patria samovražedné myšlienky. Alexopoulos a spol. (2) konštatujú, že v starobe sa nevyskytujú častejšie ako v mladších vekových skupinách, častejšie sa však spájajú so samovražednými pokusmi (najmä u žien) a s dokonanými samovraždami (najmä u mužov). Údaje o častosti samovražedných myšlienok u starých

Graf 2. Intenzita depresie (podľa BDI) a vek



Tabuľka 2. Dávky vybraných antidepresív a vyšší vek

AD	inic. dávka (mg/d)	max. dávka (mg/d)
Citalopram ²	10	20–40
Escitalopram ²	5	20
Fluoxetín	10 mg/3x týž.	20/3x týž.
Fluvoxamín ¹	50	200 ³
Paroxetín	10	20
Sertralín ²	12,5	50–75
Mirtazapín ^{1,2}	15	45
Venlafaxín ^{1,2}	37,5	225 ³
Moklobemid ^{1,2}	150	600 ³
Tianeptín ¹	12,5	60 ³

¹ nevyžadujú úpravu dávky vo vyššom veku² lineárna farmakokinetika³ T1/2 < 24h

ľudí s depresiou sa výrazne odlišujú. Seki a spol. (46) ich zistili u 15,4% Pfaff a Almeda (37) u 23,8% a Szanto a spol. (52) až u 77,5% starých ľudí s depresiami. Samovražedné myšlienky sú častejšie pri ťažších depresiách, pri pocitoch beznádeje a u pacientov v zlej sociálnej situácii (2, 37).

Zvláštnou skupinou psychopatologických príznakov pri geriatrických depresiách sú poruchy exekutívnych a kognitívnych funkcií. Porucha exekutívnych funkcií (plánovanie, iniciácia a realizácia viackrokových výkonov) je prítomná asi u 40% starých ľudí s depresiami. Je častejšia pri pozdnom začiatku depresií a pri depresiách v rámci bipolárnej afektívnej poruchy (1, 24). Nedá sa vysvetliť len poruchou vôle a konania pri depresiách, u mnohých pacientov perzistuje aj po odznení depresie, spája sa s výskytom kardiovaskulárnych chorôb a vaskulárnym poškodením bielej hmoty vo frontálnych oblastiach (3, 41). Starí ľudia s depresiou sa často sťažujú na zhoršenú pamäť a chápatosť. Asi u 15% starých ľudí je pri depresiách prítomná porucha kognitívnych funkcií,

ktorá u viac ako polovice chorých odznie spolu s ostatnými príznakmi depresie. Ide o takzvanú depresívnu pseudodemenciu alebo „reverzibilnú demenciu pri depesii“ (1, 43). Predpokladá sa, že u časti pacientov s reverzibilnou demenciou depresia zvýraznila „subklinickú“ poruchu kognitívnych funkcií pri poškodení mozgu a odporúča sa dlhodobé sledovanie týchto pacientov. Údaje o riziku vzniku demencie sa v jednotlivých prácach výrazne odlišujú (1). Nie je tiež známe, či samotná depresia nezvyšuje riziko vzniku demencií. Comijs a spol. (10) pri 3ročnom sledovaní súboru 70–85 ročných ľudí, zistili len spomalenie spracovania informácií u probandov, ktorí prekonali depresiou. Nezistili vzťah medzi prekonanou depresiou a následnou poruchou pamäti alebo ďalších kognitívnych funkcií.

Depresie v starobe sa od depresií v mladších vekových skupinách odlišujú aj **priebehom a zastúpením jednotlivých klinických foriem**. Zriedkavejší je fázický priebeh s plnými remisiami, 10–15% depresií prebieha chronicky (28). V našich štúdiách bol tento

nepriaznivý priebeh častejší pri depresiách so začiatkom po 50. roku života. Ďalšími znakmi, ktoré – podľa našich zistení – predikujú nepriaznivý priebeh, sú: výskyt afektívnych porúch v príbuzenstve, nižšie dosiahnuté vzdelanie, plazivý začiatok depresie, neskorý začiatok liečby a nízke dávky antidepresív (28).

Podobne ako v iných vekových skupinách, aj u starých ľudí prevládajú ľahké depresie a depresie s menším počtom príznakov – v terminológii DSM-IV malé – depresie, platí to však pre všetky vekové skupiny (7, 21, 53). Alexopoulos (1) uvádza, že veľké depresie v dospelosti sú asi 4násobne častejšie ako v starobe. Heretik a spol. (17) však zistili, že zastúpenie veľkých depresií vo vekovej skupine 60ročných a starších ľudí s depresiami je vyššie ako v mladších vekových skupinách (graf 1). Zistili, že vo vekovej skupine 18–39ročných boli depresívne príznaky a malé depresie 2,5násobne častejšie ako veľké depresie, vo vekovej skupine 40–59ročných bol tento pomer 2,02 a v skupine 60ročných a starších len 1,75. Vysvetlenie rozdielov medzi jednotlivými štúdiami je len hypotetické (6, 23, 56, 48). Heretik a spol. (17) zisťovali – pomocou Beckovho depresívneho inventára (BDI) – aj intenzitu depresií. Zistili, že kým vo vekovej skupine 18–39ročných boli depresie silnej a veľmi silnej intenzity 2,7násobne zriedkavejšie ako depresie miernej intenzity, v skupine 60ročných a starších boli depresie silnej a veľmi silnej intenzity približne rovnako časté ako mierne depresie (graf 2).

Prevalencia dystýmie v starobe sa neodlišuje od prevalence tejto poruchy v mladších vekových skupinách (8). Vznik tejto poruchy v starobe je však málo pravdepodobný. Beekman a spol. (8) zistili, že priemerný vek vzniku dystýmie (v súbore starých ľudí) bol 31.

De Craen a spol. (12) v súbore 599 starých ľudí počas 4 rokov sledovali vzťah medzi fázami rekurentnej depresie a ročnými obdobiami. Zistili, že so zvyšujúcim sa vekom klesá riziko vzniku depresívnych fáz v jesennom a zimnom období. Po analýze odbornej literatúry došli k záveru, že v starobe pravdepodobne neexistuje sezónna afektívna porucha.

Začiatok bipolárnej afektívnej poruchy po 60. roku života je veľmi zriedkavý, nevylučuje sa však vznik manickej fázy u pacientov s rekurentnou depresiou, ktorá začala v dospelosti (1). Sajatovic a spol. (45) analyzovali údaje o viac ako 16000 pacientoch s bipolárnou afektívnou poruchou a zistili, že len u 6,1% pacientov začala táto porucha po 60. roku života.

Je možné, že v starobe sú častejšie atypické depresie – charakterizované ovplyvniteľnosťou depresívnej nálady psychologickými faktormi, precitlivosťou pacientov na odmietanie inými osobami, zvýšenou chuťou do jedla a prípadne aj zvyšovaním telesnej hmotnosti,

hypersomniou a pocitmi ťažkých dolných končatín. V súbore starých ľudí s atypickými depresiami sa zistilo, že väčšina týchto depresí vznikla po 50. roku života (44).

Liečba depresí v starobe

Všeobecné zásady liečby platia aj pre depresie vo vyššom veku. Cieľom liečby depresí je dosiahnutie remisie, zlepšenie funkčnej kapacity a sebestačnosti chorého a jeho sociálna reintegrácia (31).

Farmakologická liečba

Aj v starobe je **použitie antidepresív** najdôležitejšou súčasťou liečby. Pri zostavení terapeutického plánu podľa predpokladanej patogenézy zohľadňujeme význam exogénnych faktorov (telesných, psychologických, sociálnych). Preferujeme monoterapiu antidepresívami. Dôležité je použitie adekvátnych terapeutických dávok. Všetky klasické a niektoré z novších antidepresív vyžadujú redukciu dávky (tabuľka 2).

Výhodu predikovateľnosti plazmatickej koncentrácie majú látky s lineárnou farmakokinetikou. Antidepresíva s kratším polčasom vylučovania majú výhodu kratšieho času na dosiahnutie rovnovážneho stavu, ako aj kratšie trvanie ťažkostí po vysadení pre nežiaduce účinky (ta-

buľka 2). Nevýhodou predstavuje potreba užívania v minimálne dvoch denných dávkach a vyššie riziko syndrómu z vysadenia.

Latencia nástupu antidepresívneho účinku je dlhšia ako v strednom veku, súvisí s potrebou titrácie terapeutickej dávky ako aj s vekom podmienenými zmenami farmakokinetiky. Včasný a na vek nezávislý je afektívny (impulzívny) kontrolujúci efekt sérotonínergicky pôsobiacej antidepresív. Odporúčaná dĺžka akútnej fázy liečby je minimálne 9–12 týždňov. Efekt hodnotíme po minimálne 4 týždňoch liečby terapeutickými dávkami. V prípade nedostatočného efektu má tak ako v strednom veku význam overenie diagnózy, spolupráce pacienta a dostupnosti antidepresíva. Z ďalších postupov je z hľadiska bezpečnosti vhodnejšia výmena antidepresíva ako zvyšovanie dávky, augmentačné alebo kombinačné stratégie (30).

Bezpečnosť liečby antidepresívami

Hlavným kritériom výberu antidepresíva vo vyššom veku je bezpečnosť, a to z hľadiska letálnej toxicity pri predávkovaní, rizika interakcií a profilu rizikových nežiaducich účinkov.

Bezpečnosť – letálna toxicita: Je známe, že v staršom veku je zvýšené riziko samovraždy. Selektívne antidepresíva sú pri

predávkovaní bezpečnejšie ako neselektívne. Štatistiky však upozorňujú, že lieky, ktorými sa starší pacienti najčastejšie predávajú, nie sú antidepresíva, ale analgetiká (4). Výber antidepresíva je teda len jeden z faktorov ovplyvňujúci riziko spojené so suicidálnym pokusom.

Bezpečnosť – farmakodynamické interakcie: Klinicky relevantné s potenciálne rizikovými dôsledkami sú farmakodynamické interakcie antidepresív s klasickými IMAO, priamymi aj nepriamymi sympatomimetikami (hypertonická kríza, kardiálna toxicita), sérotonínergickými látkami (sérotonínový syndróm), chinidínom (poruchy prevodu), anticholinergikami (delirantné poruchy vedomia, poruchy kognitívnych funkcií). Vyššie riziko tohoto typu interakcií majú neselektívne antidepresíva. Nie sú jednoznačné názory na kombináciu ireverzibilného IMAO-B (selegilínu) využívaného v liečbe Parkinsonovej choroby a organickej depresie. Publikované skúsenosti nereferovali vážnejšie komplikácie kombinácie selegilínu s nízkymi dávkami citalopramu (20 mg/d) alebo sertralínu (50 mg/d) pri liečbe depresie u pacientov s Parkinsonovou chorobou (42).

Je známe, že riziko sérotonínového syndrómu majú všetky inhibitory spätného vychytávania sérotonínu. Menej známe je, že táto nežiaduca interakcia bola popísaná aj pri

kombinácii SSRI a opioidov petidínu a dextrometorfánu, látok s vplyvom na sérotonín (51).

Rešpektovanie kontraindikácií kombinácií, dodržanie latencie pri výmene antidepresíva, dodržanie dávkovania znižuje riziko farmakodynamických interakcií bez ohľadu na vek.

Bezpečnosť – farmakokinetické interakcie: Vekom sa znižuje aktivita mikrozomálnej cytochrómu oxidázy P450. Je menšia pravdepodobnosť znižovania antidepresívneho efektu mechanizmom enzýmovej indukcie, napr. pri sprievodnej liečbe karbamazepínom alebo antituberkulotikami (rifampicín).

Klinicky relevantné interakcie s rizikovými NÚ môžu vzniknúť pri kombinácii antidepresív, ktoré sú inhibítormi CYP 3A4 (nefazodón, fluvoxamín, fluoxetín) s potenciálne toxickými substrátmi tohoto izoenzýmu: antihistaminikami terfenadínom, astemizolom, prokinetikom cisapridom a atypickými neuroleptikami quetiapínom, ziprazidónom, sertindolom (poruchy srdcového rytmu), benzodiazepínovými anxiolytikami a hypnotikami alprazolamom, triazolamom, diazepamom (CNS tlmiaci efekt).

Podobne pridanie fluvoxamínu, ktorý je stredne silným inhibítorom CYP 450 1A2, môže zvýšiť plazmatickú koncentráciu klopazínu (riziko leukopénie, prokonvulzívneho pôsobenia) Paroxetín alebo fluoxetín môžu mechanizmom inhibície CYP450 2D6 zvýšiť koncentráciu typických aj atypických neuroleptík.

Pri liečbe sertralínom a fluoxetínom bola zaznamenaná potenciácia účinku inzulínu a p. o. antidiabetík (42, 51). Ide pravdepodobne o kombináciu interakcie a vplyvu sérotonínu na citlivosť inzulínových receptorov. Podobným kombinovaným mechanizmom sa vysvetľuje potencujúci vplyv SSRI (fluvoxamín, paroxetín, fluoxetín) a iných sérotonínergických pôsobiacich antidepresív na súčasne podávané kumarínové antikoagulanty (warfarín).

Minimálny potenciál farmakokinetických interakcií majú citalopram, sertralín, venlafaxín, mirtazapín a tianeptín.

Nežiaduce účinky (NÚ) a výber antidepresíva: Je známe, že pri liečbe psychofarmakami sú NÚ u pacientov starších ako 65 rokov trojnásobne častejšie ako u mladších pacientov. Častejšie sú závažnejšie NÚ, vyskytujú sa aj pri terapeutických dávkach. Výnimkou, zdá sa, sú príznaky z vysadenia, ktoré u starších pacientov boli pozorované len zriedka (4). Profil NÚ nie je rozdielny v porovnaní s mladšími vekovými skupinami. K rizikovým vo vyššom veku patria anticholinergické a antiadrenergické NÚ klasických antidepresív (29, 27). Pri liečbe SSRI antidepresívami môže byť pre staršieho pacienta zafarbný úvodný hyporektický nežiaduci účinok (fluoxetín, citalopram) alebo nežiaduci aktívny účinok (fluoxetín, sertralín).

Extrapiramídové NÚ, bez ohľadu na vek, patria k zriedkavým NÚ pri liečbe SSRI antidepresívami (0,3–0,4 % pacientov). Najčastejšie sa vyskytli pri liečbe fluvoxamínom, fluoxetínom a sertralínom. V staršom veku však boli tieto NÚ zaznamenané 3× častejšie (15).

Novšie práce upozorňujú na častý nálež hypotónie (5,9–12 %) u starších pacientov liečených SSRI antidepresívami (9). Ide inak o vzácny NÚ (0,01 % výskyt), ktorý bol pozorovaný aj pri liečbe neuroleptikami. Je dôsledkom poruchy sekrécie antidiuretického hormónu. Ku klinickým príznakom patrí polydipsia a polyúria, častý je asymptomatický výskyt. Nebola zistená súvislosť s dĺžkou liečby SSRI, riziko zvyšuje sprievodná liečba diuretikami. Odporúčaná je kontrola natriémie pred liečbou aj počas liečby SSRI.

Antidepresíva vo vyššom veku – zistenia Evidence Based Medicine (EBM)

Pri výbere antidepresíva vo vyššom veku je hlavným kritériom bezpečnosť. Podstatný prínos pre bezpečnosť liečby znamenali selektívne antidepresíva zo skupiny SSRI a RIMA, ktoré sa postupne dostali do klinickej praxe od konca 80. do polovice 90. rokov.

V súčasnosti pribudli ďalšie antidepresíva s tzv. duálnym mechanizmom účinku: venlafaxín, milnacipran a mirtazapín. Očakáva sa od nich ďalší prínos pre bezpečnosť a účinnosť liečby. Problémom zostáva obmedzený rozsah zistení kvality EBM resp. extrapolácia zistení na bežnú klinickú prax. Príčinou je limitujúci vplyv veku a/alebo ťažšej telesnej choroby na zaradenie do klinického skúšania. Výsledky kontrolovaných štúdií novších antidepresív v tejto populácii boli publikované vo forme metaanalýz (33), prehľadných prác (26), resp. porovnávajúcich prehľadov (50).

Výsledky sú pomerne typické pre rizikovejšiu populáciu: rozsah súborov nie je veľký, je obmedzené zastúpenie pacientov so sprievodnou telesnou chorobou, v porovnaní s mladšími pacientmi je väčší podiel predčasných prerušení liečby kvôli NÚ. Na druhej strane však efekt akútnej liečby pri hodnotení pomocou „odpovede“ (response) alebo remisie bol podobný ako pri liečbe mladších pacientov. Mittmanová a spolupracovníci (33) upozorňujú na limity pri interpretácii výsledkov metaanalýzy. Súvisia s malým počtom štúdií v jednotlivých skupinách antidepresív, s rozsahom a heterogenitou súborov, ďalej s rozdielmi v dĺžke liečby, v definícii kritérií „odpovede“ a remisie a v dátach vstupujúcich do štatistickej analýzy.

Literatúra

1. Alexopoulos GS. Mood disorders. V: Sadock BJ, Sadock VA. (ed.): Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 8th edition, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2005: 3677–3687.
2. Alexopoulos GS, Bruce ML, Hull J, Sirey JA, Kakuma T. Clinical determinants of suicidal ideation and behavior in geriatric depression. Arch Gen Psychiatry. 1999; 56: 1048–1053.

Najväčší počet pacientov v kontrolovaných štúdiách má fluoxetín, najdlhšie dostupné SSRI. Je jediným antidepresívom, ktoré má pre USA osobitnú registráciu na liečbu depresie pacientov starších ako 65 rokov (4). Z porovnávajúcich prehľadov vyplýva, že citalopram a sertralín majú najlepšie dokumentovanú bezpečnosť pri liečbe depresie vo vyššom veku s telesnou chorobou (50). Jednotlivé antidepresíva môžu mať v liečbe starších pacientov relatívne výhody a nevýhody, ktoré súvisia s klinicko-farmakologickými vlastnosťami týchto látok. K takýmto výhodám pre individuálneho pacienta patrí napr. neutrálny vplyv na kognitívne funkcie (citalopram, fluoxetín, sertralín, moklobemid, venlafaxín), priaznivý vplyv na spánok (paroxetín, mirtazapín) a chuť do jedla (mirtazapín). Podobne efekt/kvalita remisie pri liečbe ťažších a chronických depresíí pomocou tzv. „duálnych“ antidepresív (venlafaxín) zvyšuje pravdepodobnosť priaznivo ovplyvniť ďalší priebeh depresie.

Biologické liečebné metódy

Fototerapia a spánková deprivácia môžu doplniť liečbu antidepresívami, údaje o účinnosti spánkovej deprivácie v starobe nie sú jednoznačné (4).

Najviac skúseností je s elektrokonvulzívnou liečbou (EKT). Ide o mimoriadne bezpečnú liečbu. Nuttal a spol. (35) pri hodnotení údajov o viac ako 17 000 zákrokoch zistili len 21 komplikácií. Najčastejšie sa jednalo o arytmiu, nedošlo k žiadnym úmrtiam, nezistili sa žiadne trvalé následky.

K najčastejším NÚ pri EKT patria poruchy pamäti. Ide o prechodné NÚ. Huuhka a spol. (19) zistili častejšie poruchy pamäti po EKT u pacientov s E4 alelou génu pre apolipoproteín. Navarro a spol. (34) nezistili po EKT u starých ľudí žiadne zmeny v regionálnej cerebrálnej hemoperfúzii. Rami a spol. (39) pri dlhodobom sledovaní po EKT nezistili žiadne trvalé poruchy kognitívnych funkcií.

EKT sa považuje za bezpečnú liečebnú metódu aj vo vyššom veku (1, 22). Všeobecné zásady liečby sa neodlišujú od jej zásad použitia v mladších vekových skupinách. EKT je indikovaná pri ťažkých depresiách, depresiách s vysokým rizikom samovraždy a pri farmakorezistentných depresiách. Je účinná u 70–80 % pacientov (16). Pri hodnotení dlhodobej účinnosti sú však antidepresíva účinnejšie. Huuhka a spol. (19) v súbore geriatrických pacientov pri jednoročnom sledovaní zistili častejšie a včasnšie relapsy depresíí po EKT ako po liečbe antidepresívami.

3. Alexopoulos GS, Kiess DN, Heo M, Murphy CF, Shanmugham B, Gunning-Dixon F. Executive dysfunction and the course of geriatric depression. *Biol Psychiatry*, 2005; 58: 204–210.
4. Baldwin RC, Chiu E, Katona C, Graham N. Guidelines on depression in older people. Practising the evidence. Martin Dunitz Ltd. London, 2002: 162.
5. Baldwin RC, Tomenson B. Depression in late life. A comparison of symptoms and risk factors in early and late onset cases. *Br J Psychiatry*, 1995; 167: 649–652.
6. Balestrieri M, Marcon G, Samani F, et al. Mental disorders associated with benzodiazepine use among older primary care attenders. A regional survey. *Soc. Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 2005; 40: 308–315.
7. Beck DA, Koenig HG. Minor depression: a review of the literature. *Int J Psychiatry Med*, 1996; 26: 177–209.
8. Beekman AT, Deeg DJ, Comijs HC, Braam AW, de Beurs E, van Tilburg W. Dysthymia in later life: a study in the community. *J Affect Disord*, 2004; 81: 191–199.
9. Bouman WP, Pinner G, Johnson H. Incidence of selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) induced hyponatremia due to the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone (SIADH) secretion in the elderly. *Int J Geriatr Psychiatry*, 1998; 13: 12–15.
10. Comijs HC, Jonker C, Beekman AT, Deeg DJ. The association between depressive symptoms and cognitive decline in community dwelling elderly persons. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2001; 16: 361–367.
11. DeCoster L, Leentjens AF, Lodder J, Verhey FRJ. The sensitivity of somatic symptoms in post-stroke depression: a discriminant analytic approach. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2005; 20: 358–362.
12. De Craen AJM, Gussekloo J, van der Mast RC, et al. Seasonal mood variation in the elderly: the Leiden 85-plus study. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2005; 20: 269–273.
13. Fribank MJ, O'Brien JT, Pankrasi S, et al. White matter hyperintensities and depression – preliminary results from the LADIS study. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2005; 20: 674–679.
14. Gareri P, DeFazio P, DeSarro G. Neuropharmacology of depression in aging and age-related disease. *Ageing Res Rev*, 2002; 1: 113–134.
15. Goetz M, Hrdlička M, Papežová S, Maršálek M. Extrapyramidové příznaky při terapii SSRI. *Čs. Psychiat.*, 2002; 98: 33–40.
16. Gottfries CG, Karlsson I. Depression in later life. Sterling Press, Oxford 1997: 60 s.
17. Heretik A, Heretik A Jr., Novotný V, Pečeňák J, Ritomský A. EPID. Epidemiológia depresie na Slovensku. Psychoprov, Nové Zámky, 2003: 200 s.
18. Huuhka M, Anttila S, Leinonen E, et al. The apolipoprotein E polymorphism is not associated with response to electroconvulsive therapy in major depressive disorder. *J ECT*, 2005; 21: 7–11.
19. Huuhka M, Korpismäki L, Haataja R, Leinonen E. One-year outcome of elderly inpatients with major depressive disorder treated with ECT. *J ECT*, 2004; 20: 179–185.
20. Jorm AF, Anstey KJ, Christensen H, et al. MRI hyperintensities and depressive symptoms in a community sample of individuals 60–64 years old. *Am J Psychiatry*, 2005; 162: 699–705.
21. Judd LL, Paulus MP, Wells KB, et al. Socioeconomic burden of subsyndromal and syndromal depressive symptoms and major depression in a sample of the general population. *Am J Psychiatry*, 1996; 153: 1411–1417.
22. Kamat SM, Lefevre PJ, Grossberg GT. Electroconvulsive therapy in the elderly. *Clin Geriatr Med*, 2003; 19: 825–839.
23. Karp JF, Weiner D, Seligman K, et al. Body pain and treatment response in late-life depression. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2005; 13: 188–194.
24. Kiess DN, Alexopoulos GS. IADL functions, cognitive deficits, and severity of depression. A preliminary study. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2005; 13: 244–249.
25. Kolibáš E. Anabolické steroidy – psychiatrická problematika ich zneužívania. *Alkohol Drogy Záv.*, 2004; 39: 217–235.
26. Kolibáš E, Novotný V. Antidepressíva s dvojitým mechanizmom účinku a vyšší vek. *Čes. a slov. Psychiat.*, 97, 2001; 5: 232–239.
27. Kolibáš E, Novotný V, Kořínková V. Použitie EEG v detekcii kognitívnych porúch u depresí. *Čs. Psychiat.*, 1997; 93, Suppl. 1: 33–37.
28. Kořínková V, Kolibáš E, Novotný V, Hunáková D. Liečba a profylaxia depresie vo vyššom veku – naše skúsenosti. *Čs. Psychiat.*, 1997; 93: 12–18.
29. Kořínková V, Kolibáš E, Novotný V. Význam vyššieho veku pre výber antidepressíva. *Čs. Psychiat.*, 2003; 99: 311–316.
30. Kořínková V, Novotný V, Pálková E. Liečba depresie. Metodický list racionálnej farmakoterapie. 6, 2002, č. 8–9: 1–8.
31. Kupfer DJ. Achieving adequate outcomes in geriatric depression: standardized criteria for remission. *J Clin Psychopharmacol.*, 2005; 25, Suppl. 1: 24–28.
32. Lovestone S, Howard R. Depression in elderly people, M. Dunitz ed., London 1997: 71 s.
33. Mittmann N, Herrmann N, Einarson TR, Busto UE, et al. The efficacy, safety and tolerability of antidepressants in late life depression: a meta-analysis. *J Affect Disord*, 1997; 46: 191–217.
34. Navarro V, Gastó C, Lomena F, et al. No brain perfusion impairment at long-term follow-up in elderly patients treated with electroconvulsive therapy. *J ECT*, 2004; 20: 89–93.
35. Nuttall GA, Bowersox MR, Douglas SB, et al. Morbidity and mortality in the use of electroconvulsive therapy. *J ECT*, 2004; 20: 237–241.
36. Papadopoulos FC, Petridou E, Argyropoulou S, et al. Prevalence and correlates of depression in late life: a population based study from rural Greek town. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2005; 20: 350–357.
37. Pfaff JJ, Almeida OP. Detecting suicidal ideation in older patients: identifying risk factors within the general practice setting. *Br J Gen Pract*, 2005; 55: 269–273.
38. Quan SF, Katz R, Olson J, et al. Factors associated with incidence and persistence of symptoms of disturbed sleep in an elderly cohort: the cardiovascular health study. *A J Med Sci*, 2005; 329: 163–172.
39. Rami L, Bernardo M, Boget T, et al. Cognitive status of psychiatric patients under maintenance electroconvulsive therapy: a one-year longitudinal study. *Clin Neurosci*, 2004; 16: 465–471.
40. Rapp SR, Parisi SA, Walsh DA. Psychological dysfunction and physical health among elderly medical inpatients. *J. Consult. Clin. Psychol.*, 1988; 56: 851–855.
41. Rapp MA, Dahlman K, Sano M, Grossman HT, Haroutunian V, Gorman JM. Neuropsychological differences between late-onset and recurrent geriatric major depression. *Am J Psychiatry*, 2005; 162: 691–698.
42. Rihmer Z, Satori M, Pestaliti P. Selegiline-citalopram combination in Parkinson's disease and major depression. *Int. J. Psych. Clin. Pract.*, 2000; 4: 123–125.
43. Roose SP, Devanand DP. The interface between dementia and depression, M Dunitz ed., London 1999: 58 s.
44. Roose SP, Miyazaki M, Devanand D, Seidman S, Fitzsimmons S, Turret N, Sackeim H. An open trial of venlafaxine for the treatment of late-life atypical depression. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2004; 19: 989–994.
45. Sajatovic M, Blow FC, Ignacio RV, Kales HC. New-onset bipolar disorder in later life. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2005; 13: 282–289.
46. Seki AS, Koizumi Y, Hozaea SS, et al. Factors associated with suicidal ideation in an elderly urban Japanese population: a community based, cross-sectional study. *Psychiatry Clin Neurosci*, 2005; 59: 327–336.
47. Shores MM, Mocerri VM, Sloan KL, et al. Low testosterone levels predict incident depressive illness in older men: Effects of age and medical morbidity. *J Clin Psychiatry*, 2005; 66: 7–14.
48. Skarupski KA, Mendes de Leon CF, Bienias JL, et al. Black – white differences in depressive symptoms among older adults over time. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*, 2005; 60: 136–142.
49. Smalbrugge M, Jongelis L, Pot AM, et al. Comorbidity of depression and anxiety in nursing home patients. *Int. J. Geriatr. Psychiatry*, 2005; 20: 218–226.
50. Solai KL, Mulsant BH, Pollock BG. Selective serotonin reuptake inhibitors for late-life depression. A comparative review. *Drug Aging*, 18, 2001; 5: 355–368.
51. Spina E, Scordo MG. Clinically significant drug interactions with antidepressants in the elderly. *Drug Aging*, 2002; 19: 299–320.
52. Szanto K, Mulsant BH, Houck P, Dew MA, Reynolds CF. Occurrence and course of suicidality during short-term treatment of late-life depression. *Arch Gen Psychiatry*, 2003; 60: 610–617.
53. Tannock C, Katona C. Minor depression in the aged. Concepts, prevalence and optimal management. *Drug Aging*, 1995; 6: 278–292.
54. Tebbis VM, Martin AJ. Affective disorders in the elderly: 1000 – patient GP trial on a new drug. *Geriatr. Med.*, 1987; 17: 17–21.
55. T'Sjoen GG, De Vos S, Goemaere S, Van Pottelbergh I, Van Heeringen C, Kaufman JM. Sex steroid level, androgen receptor polymorphism, and depressive symptoms in healthy elderly men. *J Am Geriatr Soc.*, 2005; 53: 636–642.
56. Vanitallie TB. Subsyndromal depression in the elderly: Underdiagnosed and untreated. *Metabolism*, 2005; 54, Suppl 2: 39–44.