

Léčba deprese ve stáří

prof. MUDr. Eva Češková, CSc.

CEITEC-MU, Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno

Deprese je nejčastější psychická porucha (po poruše paměti) u starší generace. Při vzniku deprese ve starším věku hrají menší roli genetické faktory, důležitější jsou biologické faktory a psychosociální stres. Má také poněkud rozdílný klinický obraz, včetně vysokého rizika suicidálního jednání. V účinnosti antidepresiv nebyly nalezeny mezi mladší a starší kategorií žádné významné rozdíly. Kritériem volby proto v současných podmínkách zůstává snášenlivost a bezpečnost jednotlivých antidepresiv. V současné době se zdůrazňuje individualizovaný přístup. Perspektivně budou hrát roli i zobrazovací metody mozku.

Klíčová slova: deprese pozdního věku, suicidialita, antidepresiva, účinnost, snášenlivost, bezpečnost, individualizovaná léčba.

Treatment of depression in old age

Depressive disorder is the most common mental disorder (after memory impairment) in old people. In the development of late-life depression hereditary factors may play minor part, biological factors and psychosocial stress being more important. Late-life depression has partially a different clinical picture including a higher risk of suicidal behaviour. In efficacy of antidepressants no significant differences were found between younger and older people with depression. Therefore safety and tolerability of individual antidepressants represent the most important criterion for treatment choice in common clinical practice. Nowadays, an individualized approach is stressed. In the future neuroimaging could play an important role in the optimal choice of treatment.

Key words: late-life depression, suicidality, antidepressants, efficacy, tolerability, safety, individualized treatment.

Psychiatr. praxi 2011; 12(3): 100–104

Deprese pozdního věku – definice

Za depresi pozdního věku je považována depresivní porucha, která se rozvíjí poprvé u nemocných starších 65 let. V dostupné literatuře se často nerozlišuje, zda se jedná o depresi, která vzniká poprvé až ve vyšším věku, nebo o nemocné s rekurentní depresivní poruchou, u kterých obraz epizody může být poněkud odlišný od předchozích. V minulé klasifikaci figuroval pojem involuční deprese s podstatně nižší věkovou hranicí (45 let). V současné době, kdy se výrazně prodlužuje průměrný lidský věk, se věková kategorie nad 65 roků dále rozpadá na „mladší starší“ (65–74 roků, „young-old“) a „staré starší“ (75 roků a více, „old-old“).

Příčiny deprese pozdního věku

Pro rozvoj deprese staršího věku jsou zřejmě méně podstatné genetické faktory a naopak se zdůrazňují některé psychosociální faktory (neschopnost daná věkem, pocit nenaplnění celoživotního očekávání, nutnost adaptace na řadu změn a ztrát) a biologické faktory včetně změn souvisejících s vyšším věkem (dysregulace stresové osy, porucha cirkadiálních rytmů, změny CNS). Se zvýšenou vulnerabilitou pro rozvoj deprese pozdního věku je spojována dysfunkce frontostriální, amygdal a hippokampu (1, 2).

Výskyt

Deprese je po poruchách paměti nejčastější a nejvíce zneschopňující psychická poru-

cha v gerontopsychiatrii. Různé literární údaje uvádí výskyt depresivní poruchy u 1–5 % starší populace, u 10–12 % hospitalizovaných, 12–14 % v domovech důchodců. Kritéria malé deprese a dystymie splňuje dle některých autorů dalších 10 %. Zajímavá je skutečnost, že u rekurentní depresivní poruchy neklesá tendence k rekurenci s věkem (2, 3). Ve věkové kategorii 85 roků a více byla deprese častější u jedinců s demencí oproti stejně staré skupině bez demence (43 % vs. 24 %) (4).

Význam

Kromě důsledků nemoci samé je nutné si uvědomit, že deprese přispívá ke vzniku a horšímu průběhu tělesných chorob, zvyšuje riziko úmrtnosti, institucionalizace a suicidality (5). Ze somatických onemocnění, u kterých deprese může nejen zhoršit průběh a mortalitu, máme nejvíce údajů u kardiovaskulárního onemocnění, chronické plicní obstrukce a rakoviny. U kardiovaskulárního onemocnění a rakoviny je dnes deprese považována za rizikový faktor jejich rozvoje a naopak. Specificky je tento oboustranný vztah diskutován u rakoviny pankreatu. Ve vzájemném vztahu hraje nepochybně roli zvýšená aktivita autonomního nervového systému, nadměrná reakce endokrinního systému na stres s narušeními zpětno-vazebnými mechanismy a dysregulace imunitního systému. V kontextu deprese staršího věku je pak nutné vzít v úvahu, že stárnutí postihuje

všechny orgánové systémy, snižuje se srdeční výdej a perfuze orgánů, zpomaluje se glomerulární filtrace a postiženy jsou i jaterní funkce. Je přítomna tělesná i psychická multimorbidita a polyfarmacie (1, 6, 7).

Diferenciální diagnóza

Stejně jako u mladší věkové kategorie je nutno myslet na sekundární depresi. V úvahu ve vyšším věku přichází hlavně organické poruchy nálady, kde deprese může vznikat na bázi degenerativních chorob včetně multiinfarktové demence a přítomných tělesných nemocí (hypotyreoidismus). Je nutné myslet na úlohu medikace (podávání antihypertenziv, steroidů, dopaminergních antiparkinsonik a onkologických léků) a závislost na návykových látkách. Kromě pečlivé anamnézy a tělesného vyšetření jsou nezbytným pomocníkem laboratorní testy.

Vaskulární deprese byla předmětem řady studií a k obnovení zájmu o tuto potenciální samostatnou nosologickou jednotku dochází opět na konci minulého století. Naardig nedávno shrnul současné poznatky: 1. množí se důkazy, že se jedná o etiologicky podloženou samostatnou nosologickou jednotku, 2. do kategorie vaskulární deprese by mohla spadat nejen deprese spojená s poruchou malých cév, ale také deprese po cévní mozkové příhodě a deprese spojená s infarktem myokardu, 3. výsledek léčby a přirozený průběh vaskulární deprese je

horší než nevasculární deprese, 4. další výzkum vaskulární deprese zvláště z hlediska účinnosti různých intervencí (8).

Rozdíly v klinickém obrazu oproti depresi v mladším věku

Literární údaje a klinické zkušenosti potvrzují, že u deprese pozdního věku bývají méně časté spontánní stížnosti na depresivní náladu a pocity viny; naopak častější bývají psychotické příznaky, přetrvávající anhedonie, ze somatických příznaků úbytek hmotnosti a sebevražedné jednání.

Suicidalita a deprese pozdního věku

V ČR v roce 1995 bylo evidováno 420 dokončených sebevražd u osob >60 let (24% všech registrovaných suicidií), poměr žen k mužům byl 1 : 1,5. Nejčastější způsob bylo oběšení (66%), u poloviny nezjištěny žádné příčiny, u druhé poloviny patřila k hlavním příčinám přítomnost tělesného onemocnění a psychické poruchy. V r. 2001 bylo hlášeno 480 dokončených sebevražd v této věkové kategorii. Dle Vojtěchovského patří k triádě nejzávažnějších rizikových faktorů pro dokonání sebevraždy ve stáří přítomnost afektivní poruchy, abúzus (hlavně alkoholu) a tělesné choroby (9, 10).

Mezinárodní klasifikaci chorob MKN-10 zahrnuje dokonání suicidia v kapitole Úmyslné sebepoškození (X60–X84). Dle Demografické ročenky Českého statistického úřadu za r. 2009 úmyslně zemřelo ve věkové kategorii 60 a více let 422 jedinců, z toho 333 mužů a 89 žen, nejčastějším způsobem bylo oběšení (11). Za hlavní preventivní nástroj je považována včasná diagnostika a léčba psychické poruchy (nejčastěji deprese) a tělesného onemocnění.

Terapie deprese ve vyšším věku

Ke dvěma základním léčebným přístupům patří podobně jako u léčby deprese mladší věkové kategorie psychoterapie a farmakoterapie. Na srovnání obou těchto přístupů byla zaměřena nedávná metaanalýza, která srovnávala farmakoterapii a psychoterapii u deprese pozdního věku (12). Metaanalýza zkoumala 89 kontrolovaných studií zabývajících se léčbou akutní velké deprese a ostatními depresivními poruchami a zahrnovala celkem 5 328 starších nemocných. Autoři dochází k závěru, že oba léčebné postupy byly účinné a rozdíly byly malé (měřeno pomocí „effect size“), proto by volba mezi psychoterapií a farmakoterapií měla spočívat na jiných kritériích než na účinnosti, např. na kontraindikaci, preferenci nemocného, dostupnosti léčby.

Farmakoterapie deprese ve vyšším věku

Problematika farmakoterapie deprese ve vyšším věku a její léčba byla již dříve i v české odborné literatuře přehledně shrnuta (6, 7, 13). Je nutné si uvědomit, že nebyly zatím provedeny studie, které by se zabývaly pouze léčbou deprese pozdního věku, tedy deprese, která poprvé vznikla po 65 letech života (proto je také v názvu uvedeno, že se jedná o farmakoterapii deprese ve vyšším věku).

Názor, že účinnost antidepressivní léčby je u starších horší než u mladší věkové kategorie, již byl vyvrácen před více než 10 lety, kdy byla srovnávána účinnost léčby u mladší a starší věkové kategorie v rámci jedné studie (14–16) nebo byla srovnávána účinnost stejné léčby u různých věkových kategorií (17, 18). Z uvedených studií lze vyvodit, že starší pacienti mají z AD stejný profit jako mladší. Toto potvrzuje i metaanalýza Gildengerse, který nezjistil rozdíl v odpovědi na AD mezi nemocnými ve věku 59–69, 70–75 a 76–99 roků (19). Ze studií také vyplývá, že efekt léčby nastupuje později než u mladších (14, 18).

V poslední době máme k dispozici kromě klasických tricyklických AD specifické inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) a inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (SNRI), které jsou nejčastěji předepisovanými AD u starších pacientů. Kontrolovaných studií je však překvapivě málo. Do roku 2003 byla publikovaná pouze jedna velká 6týdenní placebem kontrolovaná studie s fluoxetinem u nemocných s velkou depresí starších 60 let (20). Remise byly na fluoxetinu pozorovány signifikantně častěji (31,6% vs 18,6%). Také v 8týdenní studii byl sertralin významně účinnější než placebo (29% remisí na sertralinu, 23% na placebo) (21). V 8týdenní studii však nebyl pozorován rozdíl mezi venlafaxinem, fluoxetinem a placebem (22).

V Evropě se dostává do popředí escitalopram, alosterický inhibitor zpětného vychytávání serotoninu, se kterým byly provedeny i studie cílené na starší populaci. U několika studií, kdy byli zařazeni nemocní nad 75 roků věku, nebyl pozorován významný rozdíl escitalopramu (23) nebo citalopramu (24) ve prospěch placeba. Rozdíl mezi escitalopramem a placebem nepozoroval Bose ani v 12týdenní studii, kdy kritériem pro zařazení byl věk 60 roků a více (25). V prevenci relapsů u nemocných s depresí starších 65 roků byl escitalopram signifikantně účinnější než placebo (26). Další studie potvrdila podobnou účinnost u věkové kategorie 65–74 roků

a 75 a více roků, pokud se týká dosažení remise a menšího počtu relapsů na escitalopramu než na placebo (27).

Nedávno publikovaná metaanalýza však prokázala lepší efekt AD ve srovnání s placebem. Metaanalýza zahrnovala 10 randomizovaných, placebem kontrolovaných 6–12týdenních studií (z toho 4 nepublikované), 2 377 léčených AD a 1 788 léčených placebem. Stáří většiny zařazených se pohybovalo mezi 60–72 lety. Průměrné procento odpovědi bylo na AD 44,4% a 34,7% na placebo. Pravděpodobnost odpovědi byla významně vyšší ve studiích trvajících 10–12 týdnů ve srovnání s trváním 6–8 týdnů (28).

Doposud byl opomíjen význam interakce věku a pohlaví v léčbě depresivní poruchy. Starší ženy méně reagují na SSRI (což lze zřejmě zvrátit hormonální substituční terapií) než mladší ženy, které naopak lépe reagují na SSRI než noradrenergní AD. Ve studiích, které se gendrovými rozdíly zabývaly, u mužů rozdíl v účinnosti AD mezi mladší a starší věkovou kategorií nalezen nebyl (29).

Vzájemné srovnání novějších antidepressiv

Ve studiích s aktivními komparátory byl srovnáván sertralin a fluoxetin (30), sertralin a nortriptylin (31), mirtazapin a paroxetin (32) a 2 studie srovnávaly paroxetin a nortriptylin (33, 34). Mezi zkoumanými AD nebyly zjištěny rozdíly, remise se pohybovala mezi 29–63%.

Postupy léčby u nemocných nereagujících na první volbu

Možností dalších postupů u starších nemocných po neúspěchu první volby se zabýval Kok (35). Po 12týdenní dvojité slepé studii srovnávající nortriptylin a venlafaxin byli neúspěšně léčeni randomizováni na augmentaci lithiem, inhibitor monoaminoxydázy nebo elektrokonvulzivní terapii. Augmentace se ukázala být jako nejlepší strategie (35).

U farmakorezistentních nemocných i ve vyšším věku je účinná elektrokonvulzivní léčba (36). Z nových stimulačních metod se začíná prosazovat i transkraniální magnetická stimulace (37).

Farmakoterapie deprese ve vyšším věku – snášenlivost a bezpečnost

Starší nemocní mají vyšší riziko nežádoucích účinků pro komorbidní somatické nemoci a většinou podminěné změny orgánových funkcí. Jsou skupinou s velmi častou polyfarmacií a vysokým rizikem lékových interakcí. Volbu AD ve starším

věku ovlivňuje hlavně individuální snášenlivost a bezpečnost.

Nejčastěji předepisovaná SSRI mohou vést k interakcím pro svou schopnost inhibovat enzymatický systém, který se podílí na metabolismu řady psychofarmak i ostatních léků. S podáváním SSRI se také pojí možnost krvácení do gastrointestinálního traktu (GIT). Riziko této komplikace se zvyšuje, pokud podáváme více léků. Tak např. SSRI + acylpyrin zvyšuje toto riziko 1,5×, SSRI a nesteroidní antirevmatika 5,2×. Zvýšené riziko souvisí s přítomností defektu sliznice v GIT a riziko jiného, např. intracerebrálního krvácení zvýšeno není (38).

U starších nemocných bychom měli volit AD s minimálními anticholinergními a kardiovaskulárními účinky, tj. ze skupiny tricyklických AD desipramin a nortriptylin, ze skupiny serotonergních AD SSRI, které jsou nejméně rizikové z hlediska interakcí (citalopram, escitalopram, sertralin) a trazodon. Z dalších specifických AD se jeví vhodný bupropion (obě jmenovaná AD jsou u nás dostupná pouze ve formě s pozvolným nástupem účinku, která je relativně lépe snášena a je bezpečnější). Zvláště escitalopram je staršími jedinci velmi dobře tolerován (23, 25, 39, 40).

Postupně se bude rozšiřovat užití duálních AD, z nichž je výhodný hlavně milnacipran pro svůj minimální metabolismus a mirtazapin. Duální AD mohou být u pozdní deprese zajímavá i z toho hlediska, že mají analgetický účinek podobně jako tricyklická AD a výraznější než SSRI, což je dáno jejich vlivem jak na serotonin, tak noradrenalin. Byl prokázán dobrý efekt venlafaxinu u neuropatické bolesti, duloxetinu u fibromyalgie a stresové močové inkontinence, mirtazapinu u bolestivých syndromů u nemocných s rakovinou, slibné výsledky v redukci bolestivých symptomů spojených s depresí (41).

Ve starším věku je významná adherence k léčbě, zvláště když si uvědomíme specifika u této skupiny nemocných. Roli hraje nemoc (příznaky nemoci, u deprese ztráta zájmu, víry), pacient (osobnost, vzdělání, častá osamocnost a přítomnost kognitivní poruchy od mírné až po demenci), lékař (znalosti, zkušenost, časový stres, nedostatek empatie a chybějící kvalifikace pro kontakt s touto věkovou kategorií) a lék (jeho forma, frekvence podávání, snášenlivost a bezpečnost).

Současné trendy v léčbě starší populace

V současné době je v popředí zájmu personalizovaná medicína. Individualizovaný přístup

spočívá hlavně ve zhodnocení individuální reaktivity a snášenlivosti, klinickém obrazu, komorbiditě, pacientově předchozí zkušenosti a preferenci.

Psychiatrie zatím nemá v klinické praxi ucho-pitelné objektivní známky onemocnění. Nadějně jsou různé mozek zobrazující metody. Pomocí těchto metod (např. diffusion tensor imaging – DIT) lze identifikovat významné změny bílé hmoty mozkové, u kterých riziko AD nemusí být vyváženo terapeutickým efektem. Lze předpokládat, že v budoucnosti zobrazovací metody mozku a farmakogenetika poskytnou prostor pro optimální volbu léčby u starších jedinců s psychickou poruchou (42).

Postupně se začíná prosazovat nová disciplína geriatrické psychofarmakologie. Její vývoj spočívá na znalostech a pokrocích v oblasti geriatrické, psychiatrické a klinické farmakologie a zvýšeném zájmu o výzkum stárnoucí populace ze strany akademických institucí. Studie s AD se přesunuly z oblasti mladších a somaticky zdravých ke starší populaci s významnou somatickou komorbiditou (43).

Závěr

Nemocní starší věkové kategorie nepochybně mohou profitovat z antidepresivní léčby. Ve srovnání s mladšími nemocnými hraje větší roli snášenlivost a bezpečnost zvoleného AD. Nadějně jsou studie zabývající se vztahy mezi specifickými abnormitami mozku, klinickým obrazem, kognitivní poruchou a reaktivitou na AD. Na větší heterogenitě lékové odpovědi se nepochybně podílí individuálně převažující etiopatogenetické faktory, což podtrhuje význam individualizovaného přístupu.

Finanční podpora výzkumným záměrem MŠ ČR (MSM0021622404).

Literatura

1. Alexopoulos GS, Schultz SK, Lebowitz BD. Late-life depression: a model for medical classification. *Biol Psychiatry* 2005; 15: 283–289.
2. Alexopoulos GS. Depression in the elderly. *Lancet* 2005; 365: 1961–1970.
3. Gareri P, Falconi U, De Fazio P, De Sarro G. Conventional and new antidepressant drugs in the elderly. *Prog Neurobiol* 2000; 61: 353–396.
4. Bergdahl E, Allard P, Gustafson Y. Depression among the very old with dementia. *Int Psychogeriatr* 2010 (Epub ahead).
5. Conwell Y, Duberstein PR, Caine ED. Risk factors for suicide in later life. *Biol Psychiatry* 2002; 52: 193–204.
6. Češková E. Deprese ve vyšším věku a suicidalita. *Česká geriatrická revue* 2007; 5: 228–233.
7. Pidman V. Terapie deprese u seniorů. *Česká geriatrická revue* 2005; 3: 37–43.
8. Naarding P, Beekman AT. Vascular depression: where do we go from here? *Expert Rev Neurother* 2011; 11: 77–83.

9. Baudiš P. Psychiatrie v číslech. Psychiatrické centrum Praha 2006: 32.
10. Vojtěchovský M. Sebevražda u osob vyššího věku. *Ami-Report* 1998; 28: 33–35.
11. Český statistický úřad: Demografická ročenka 2009.
12. Pinquart M, Duberstein PR, Lyness JM. Treatments for later-life depressive conditions: a meta-analytic comparison of pharmacotherapy and psychotherapy. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 1493–1501.
13. Holmerová I, Vaňková H, Dragomirecká, E et al. Depresivní syndrom u seniorů, významný a dosud nedoceněný problém. *Psychiatr. praxi* 2006; 4: 182–184.
14. Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, et al. Recovery in geriatric depression. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53: 305–312.
15. Brodaty H, Harris L, Peters K, et al. Prognosis of depression in the elderly. A comparison with younger patients. *Br J Psychiatry* 1993; 163: 589–596.
16. Meats P, Timol M, Jolky D. Prognosis of depression in the elderly. *Br J Psychiatry* 1991; 59: 659–663.
17. Hinrichsen GA. Recovery and relapse from major depressive disorder in the elderly. *Am J Psychiatry* 1992; 149: 1575–1579.
18. Reynolds CF, Frank E, Kucur DJ, et al. Treatment outcome in recurrent major depression: a post hoc comparison of elderly (young old) and midlife patients. *Am J Psychiatry* 1996; 153: 1288–1292.
19. Gildengers AG, Houck PR, Pulsant BH, et al. Course and rate of antidepressant response in the very old. *J Affect Disord* 2002; 69: 177–184.
20. Tollefson GD, Bosomworth JC, Helligstein JH, Potvin JH, Holman S. A double-blind, placebo-controlled clinical trial of fluoxetine in geriatric patients with major depression. The Fluoxetine Collaborative Study Group. *Int Psychogeriatr* 1995; 7: 89–104.
21. Schneider LS, Nelson CJ, Clary CM, et al. An-8 week multicenter, parallel-group, double-blind, placebo-controlled study of sertraline in elderly outpatients with major depression. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 1277–1285.
22. Schatzberg AF, Cantillon M. Antidepressant early response and remission of venlafaxine and fluoxetine in geriatric outpatients. *Eur Neuropsychopharmacol* 2000; 10: S225–226.
23. Kasper S, de Swart HG, Trios Andersen H. Escitalopram in the treatment of depressed elderly patients. *Am J Geriatr Psychiatry* 2005; 13: 884–891.
24. Roose SP, Sackeim HA, Krishnan RK, et al. Antidepressant pharmacotherapy in the treatment of depression in the very old: a randomized, placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 2050–2059.
25. Bose A, Li D, Sandhi C. Escitalopram in the acute treatment of depressed patients aged 60 years or older. *Am J Geriatr Psychiatry* 2008; 16: 14–20.
26. Goorwood P, Weiller E, Lemming O, Katona C. Escitalopram prevents relapse in older patients with major depressive disorder. *Am J Geriatr Psychiatry* 2007; 15: 581–593.
27. Lyketsos CG, Weiller E, Katona C, Goorwood P. Are old-old patients with major depressions more likely to relapse than young-old patients during continuation treatment with escitalopram. *BMC Geriatrics* 2011; 11: 2–7.
28. Nelson JC, Delucchi K, Schneider LS. Efficacy of second generation antidepressants in late-life depression: a meta-analysis of the evidence. *Am J Geriatr Psychiatry* 2008; 16: 558–567.
29. Thase ME, Entsuah R, Cantillon M, Kornstein DG. Relative antidepressant efficacy of venlafaxine and SSRIs: sex-age interactions. *J Womens Health* 2005; 14: 609–616.
30. Bondareff W, Albert M, Friedhoff AJ, et al. Comparison of sertraline and nortriptyline in the fragment of major depressive disorder in late life. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 729–736.
31. Newhouse PA, Krishnan KRR, Doraiswami PM, et al. A double-blind comparison of sertraline and fluoxetine in depressed elderly outpatients. *J Clin Psychiatry* 2000; 61: 559–568.

- 32.** Schatzberg AF, Kremer C, Rodrigues HE, Murény GM Kr. Mirtazapine vs paroxetine study group: Double-blind randomized comparison of mirtazapine and paroxetine in elderly depressed patients. *Am J Geriatr Psychiatry* 2001; 9: 406–414.
- 33.** Pulsant BH, Pollock BG, Nebes S, et al. A twelve-week, double-blind randomized comparison of nortriptyline and paroxetine in older depressed patients and outpatients. *Am J Geriatr Psychiatry* 2001; 9: 406–414.
- 34.** Nelson JC, Kennedy JS, Pollock BG, et al. Treatment of major depression with nortriptyline and paroxetine in patients with ischemic heart disease. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 1024–1028.
- 35.** Kok RM, Nolen WA, Heeren TJ. Outcome of late-life depression after 3 years of sequential treatment. *Acta psychiatrica Scand* 2009; 119: 274–281.
- 36.** Salzman C, Wong E, Wright CB. Drugs and ECT treatment of depression in the elderly, 1996–2001: a literature review. *Biol Psychiatry* 2002; 52: 265–285.
- 37.** Milev R, Abraham G, Hasey G, Cabaj JL. Repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment of medication resistant depression in older adults: a case series. *J ECT* 2009; 25: 44–49.
- 38.** Strubel T, Birkhofer A, Mössmer G, Förstl H. SSRI – treatment and bleeding what risks do we take? *Nervenarzt* 2010; 81: 549–555.
- 39.** Horáček J. Účinnost a bezpečnost escitalopramu u osob ve vyšším věku: spojená (poolovaná) analýza pěti otevřených sledování. *Psychiatr. praxi* 2011; 12: 22–26.
- 40.** Kasper S, Lemming OM, de Swart H. Escitalopram in the long-term treatment of major depressive disorder in elderly patients. *Neuropsychobiology* 2006; 54: 152–159.
- 41.** Češková E. Duálně působící antidepresiva. *Remedia* 2006; 16: 594–597.
- 42.** Kumar A, Ajilore O. Magnetic resonance imaging and late-life depression: potential biomarkers in the era of personalized medicine. *Am J Psychiatry* 2008; 165: 166–168.
- 43.** Meyers BS, Jeste DV. Geriatric psychopharmacology. Evolution of a discipline. *J Clin Psychiatry* 2010; 71: 1416–1424.

Článek doručen redakci: 9. 2. 2011
Článek přijat k publikaci: 21. 2. 2011

prof. MUDr. Eva Češková, CSc.

CEITEC-MU

Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno

Jihlavská 20, 625 00 Brno

eceskova@fnbrno.cz

