

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 FNŠP 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 depresií 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.

Kľúčové slová MeSH: depresia – epidemiológia, diagnostika, ľudia vyššieho veku; depresia – etiológia, farmakoterapia, ľudia vyššieho veku; antidepresíva.

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.

Key words MeSH: depression – epidemiology, diagnosis, elderly; depression – etiology, drug therapy, elderly; antidepressive agents.

Psychiatr. prax, 2005, roč. 6 (6): 270–275

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 depresií, častá kombinácia depresií s inými psychickými poruchami a s telesnými chorobami a špecifiká v prežívaní a interpretácii príznakov depresie starými ľuďmi. Medzi subjektívne príčiny patria predovšetkým myty, 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 depresií 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 depresiú. Výsledky epidemiologických štúdií sa však výrazne odlišujú. Podľa Alexopoulou (1) je v USA celková prevalencia depresií 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 štúdií EPID sa veľká depresia zistila až u 14% všeobecnej populácie vo veku 60 a viac rokov a malá depresia, alebo depresívne prízna-

ky sa zistili u ďalších 24,5% probandov (17). Podobne vysoká prevalencia sa zistila aj v súbore 695 starých ľudí v malom stredogréckom meste. Ľahká 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 depresií 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 depresiú (1, 40). V súbore obyvateľov opatrovateľských ústavov zistili Smalbruge a spol. (49) u 15,5% veľkú depresiú a u 25,7% malú depresiú.

Etiológia a patogenéza depresií 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 serotonínového systému, strata dopamínových a noradrenergických neurónov vo viacerých mozgových štruktúrach (substantia nigra, locus coeruleus) a znížená 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 narušujúcich sebestačnosť starého človeka. Svedčia pre to štúdie, ktoré zistili vysokú prevalenciu depresii u starých ľudí v ošetrovacích ústavoch (49).

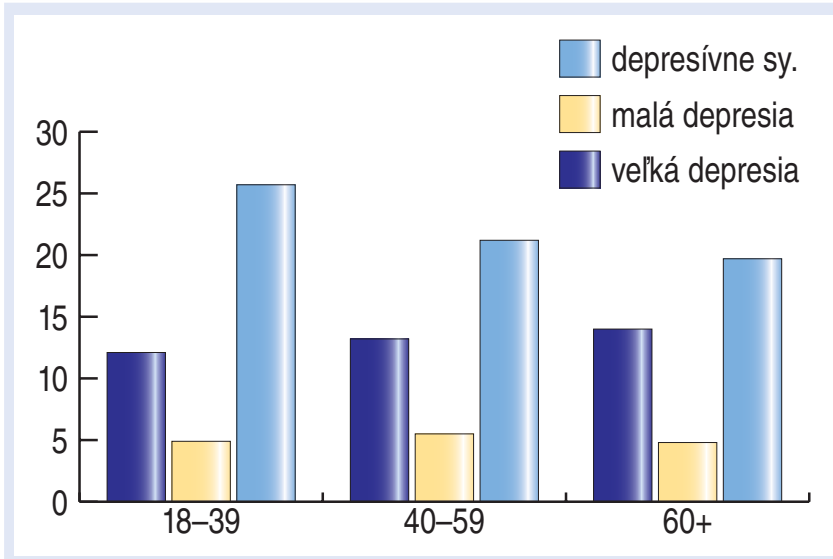
Depresia vznikne asi u polovice pacientov s demenciami (1, 43). Známa je tiež vysoká prevalencia depresii u pacientov s Parkinsonovou chorobou a po cievnych mozgových príhodách (11). Na význam organických faktorov poukazujú aj výsledky vyšetrení u pacientov s depresiami, bez klinických príznakov cerebrálnej 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 vyšetrení 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.

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

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 výzoru únava nechuť do jedla

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



Prevláda 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) vyšetřili veľký súbor doma žijúcich starnúcich ľudí a zistili štatisticky významný rozdiel medzi kombináciou viacerých somatických faktorov (rozsah poškodenia subkortikálnej bielej hmoty, fajčenie a prítomnosť somatickej choroby) a prítomnosťou depresii. Inokedy kombinácia viacerých faktorov pôsobí aditívne a zvyšuje 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.

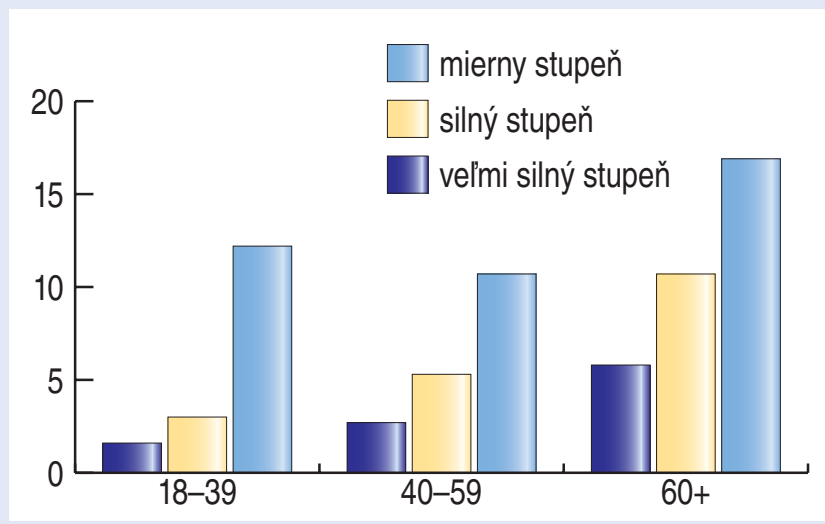
Príznyky depresii a ich prezentovanie pacientmi: Starí ľudia sa zriedkavejšie sťažujú na smútok, častejšie referujú o únave, nedostatku energie a príznakoch, imponujúcich ako príznaky somatických chorôb (32). Snáď najčastejším typom týchto príznakov sú algické príznaky. Karp a spol. (23) ich zistili 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 depresívnymi poruchami štatisticky sa významne častejšie sťažovali na smútok a pesimizmus ako najmladšia veková skupina (tabuľka 1).

S narastajúcim vekom sa zvyšuje prevalencia úzkostných príznakov u pacientov s depresiami (5, 32). Pri analýze psychopatologického profilu depresii v nami vyšetrenom 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 („komorbidity“) u viac ako 10% pacientov ošetrovacích ústavov s depresiami. Medzi najčastejšie typy „komorbidity“ 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).

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 veku

² lineárna farmakokinetika

³ T_{1/2} < 24h

Medzi vážne príznaky depresíi 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 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 depresióch, pri pocitoch beznádeje a u pacientov v zlej sociálnej situácii (2, 37).

Zvláštnou skupinou psychopatologických príznakov pri geriatrických depresióch 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 depresíi a pri depresióch v rámci bipolárnej afektívnej poruchy (1, 24). Nedá sa vysvetliť len poruchou

vôle a konania pri depresii, 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 chápavosť. Asi u 15% starých ľudí je pri depresii 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 depresii“ (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 depresiu. Nezisťili vzťah medzi prekonanou depresiou

a následnou poruchou pamäti alebo ďalších kognitívnych funkcií.

Depresie v starobe sa od depresíi v mladších vekových skupinách odlišujú aj **priebehom a zastúpením jednotlivých klinických foriem**. Zriedkavejšia je fázičká priebeh s plnými remisiami, 10–15% depresíi prebieha chronicky (28). V našich štúdiách bol tento nepriaznivý priebeh častejší pri depresióch 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 depresíi 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 depresíi. 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 prevalencie 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 afektívnu

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 ovplyvnenosťou 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 depresii v starobe

Všeobecné zásady liečby platia aj pre depresie vo vyššom veku. Cieľom liečby depresii je dosiahnutie remisie, zlepšenie funkčnej kapacity a sebestačnosti chorého a jeho sociálnej 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 (tabuľka 2). Nevýhodu 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 terapeutickými dávkami ako aj s vekom podmienenými zmenami farmakokinetiky. Včasný a na vek nezávislý je afektivita (impulzivita) kontrolujúci efekt sérotonínergicky pôsobiacich 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 predávajújú, 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 inhibítory 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 cytochrómoxidázy 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 quetiapiénom, ziprazidónom, sertindolom (poruchy srdcového rytmu), benzodiazepínovými anxiolytikami a hypnotikami alprazolamom, triazolamom, diazepamom (CNS tlmivý efekt).

Podobne pridanie fluvoxamínu, ktorý je stredne silným inhibítormi CYP 450 1A2, môže zvýšiť plazmatickú koncentráciu klozapínu (ri-

ziko 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 sérotonínergicky 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 zatažujúci úvodný hyporektický nežiaduci účinok (fluoxetín, citalopram) alebo nežiaduci aktivačný 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 3x častejšie (15).

Novšie práce upozorňujú na častý nález hyponatrémie (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 natrémie 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.

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 depresií 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 elektrokonvulzívnu liečbou (EKT). Ide o mimoriadne bezpečnú liečbu. Nuttal a spol. (35) pri hodnotení úda-

jov o viac ako 17 000 zákrokoch zistili len 21 komplikácií. Najčastejšie sa jednalo o arytmie, 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 apolipoprotein. Navarro a spol. (34) nezistili po EKT u starých ľudí žiadne zmeny v regionálnej cerebrálnej hemoperfúzií. 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 dlhodoberých účinnosti sú však antidepresíva účinnejšie. Huuhka a spol. (19) v súbore geriatrických pacientov pri jednoročnom sledovaní zistili častejšie a včasnšie relapsy depresií po EKT ako po liečbe antidepresívami.

Literatúra

- 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.
- 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.
- Alexopoulos GS, Kiosses DN, Heo M, Murphy CF, Shanmugham B, Gunning-Dixon F. Executive dysfunction and the course of geriatric depression. Biol Psychiatry, 2005; 58: 204–210.
- Baldwin RC, Chiu E, Katona C, Graham N. Guidelines on depression in older people. Practising the evidence. Martin Dunitz Ltd. London, 2002: 162.
- 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.
- 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.
- Beck DA, Koenig HG. Minor depression: a review of the literature. Int J Psychiatry Med, 1996; 26: 177–209.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Firbank 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.
- Gareri P, DeFazio P, DeSarro G. Neuropharmacology of depression in aging and age-related disease. Ageing Res Rev, 2002; 1: 113–134.
- Goetz M, Hrdlička M, Papežová S, Maršálek M. Extrapyramidové príznaky při terapii SSRI. Čs. Psychiat., 2002; 98: 33–40.
- Gottfries CG, Karlsson I. Depression in later life. Sterling Press, Oxford 1997: 60 s.
- Heretik A, Heretik A Jr., Novotný V, Pečeňák J, Ritomský A. EPID. Epidemiológia depresie na Slovensku. Psychopref, Nové Zámky, 2003: 200 s.
- Huuhka M, Antilla 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.
- Huuhka M, Korpimäki L, Haataja R, Leinonen E. One-year outcome of elderly inpatients with major depressive disorder treated with ECT. J ECT, 2004; 20: 179–185.
- 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.
- 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.
- Kamat SM, Lefevre PJ, Grossberg GT. Electroconvulsive therapy in the elderly. Clin Geriatr Med, 2003; 19: 825–839.
- 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.
- Kiosses DN, Alexopoulos GS. IADL functions, cognitive deficits, and severity of depression. A preliminary study. Am J Geriatr Psychiatry, 2005; 13: 244–249.
- Kolibáš E. Anabolické steroidy – psychiatrická problematika ich zneužívania. Alkohol Drogy Záv., 2004; 39: 217–235.
- Kolibáš E, Novotný V. Antidepresíva s dvojitým mechanizmom účinku a vyšší vek. Čes. a slov. Psychiat., 97, 2001; 5: 232–239.
- Kolibáš E, Novotný V, Kořínková V. Použitie EEG v detekcii kognitívnych porúch u depresií. Čs. Psychiat., 1997; 93, Suppl. 1: 33–37.
- Kořínková V, Kolibáš E, Novotný V, Hunáková D. Liečba a profylaxia depresie vo vyššom veku – naše skúsenosti. Čs. Psychiat., 1997; 93: 12–18.
- Kořínková V, Kolibáš E, Novotný V. Význam vyššieho veku pre výber antidepresíva. Čs. Psychiat., 2003; 99: 311–316.
- Kořínková V, Novotný V, Pálavá E. Liečba depresie. Metodický list racionálnej farmakoterapie. 6, 2002, č. 8–9: 1–8.

