

# ZDRAVLJENJE DEPRESIJE PRI STAROSTNIKIH

## TREATING DEPRESSION IN THE ELDERLY

AVTOR / AUTHOR:

Maja Tršinar, mag. farm., spec.

*Univerzitetna psihiatrična klinika Ljubljana,  
Studenec 48, Ljubljana*

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:

E-mail: trsinar.maja@gmail.com

## 1 DEPRESIJA V STAROSTI

Depresija v starosti je pogost in resen zdravstveni problem, ki je povezan s sočasno obolevnostjo, invalidnostjo, slabšim funkcioniranjem, povečanimi zdravstvenimi stroški, slabšimi izidi pri zdravljenju somatskih bolezni ter povečano umrljivostjo (vključno s samomorilnostjo)(1, 2). Depresija je pri starostnikih najpogostejša motnja razpoloženja (3). Čeprav lahko na primarnem nivoju pogosto srečujemo starejše paciente z depresijo in je zdravljenje depresije pri starostnikih enako učinkovito kot pri mlajši populaciji, je bolezen pogosto neprepoznana in ni ustrezno zdravljena (1, 2). Glede na podatke, naj bi starostniki pomembno manjkrat prepoznali depresivne simptome kot mlajši in jih tako običajno pripišejo normalnemu staranju in somatski bolezni ter tako ne poiščejo primernega zdravljenja zanje.

### POVZETEK

Depresija v starosti pogosto ni prepoznana in ni ustrezno zdravljena. Vzrok je običajno drugačna klinična slika kot pri mlajši populaciji ter prepletenost simptomov s sočasnimi bolezenskimi stanji (anksioznost, bolečinski sindromi, demenca itd.). Vendar pa depresija lahko pomembno vpliva na izide zdravljenja sočasnih bolezni, na kakovost življenja, stroške zdravljenja in na samo umrljivost. Zdravljenje depresije pri starostnikih je enako učinkovito kot pri mlajši populaciji. Prvi izbor zdravljenja je monoterapija z antidepresivom iz skupine selektivnih zaviralcev ponovnega privzema serotonina (SSRI). Priporočeni so manjši začetni odmerki in počasnejše titriranje odmerka, vendar je pomembno, da se za ustrezen odgovor tudi pri starostnikih doseže terapevtski odmerek antidepresiva. V primeru nepopolnega odgovora na terapevtski odmerek antidepresiva se najprej priporoča zamenjava z antidepresivom iz druge terapevtske skupine in šele nato sledi dodajanje drugih zdravil, ki imajo antidepresivni učinek.

### KLJUČNE BESEDE:

Depresija, starostnik, sočasna obolenja, antidepresivi (SSRI), atipični antipsihotiki

### ABSTRACT

Late-life depression is often unrecognized and under-treated. The cause is usually a different clinical picture as in the younger population, and similarity of symptoms of comorbidities (anxiety, pain syndromes, dementia, etc.). However, depression can significantly affect the outcome of treatment of concurrent diseases, quality of life, treatment costs and mortality. Treatment of depression in the elderly is as effective as in the younger population. The first choice of treatment is a monotherapy with an antidepressant, a selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI). Lower starting doses and slower dose titration is recommended, but it is important to also achieve full therapeutic dose in the elderly for an optimum response. For treatment failure it is first recommended to switch to an antidepressant from different therapeutic class, and after that to augment with other medicines.

### KEY WORDS:

Depression, elderly, comorbidity, antidepressants (SSRIs), atypical antipsychotics.



Prav tako lahko bolnik kot tudi zdravnik objektivno ne dojemata depresije kot bolezni, ki potrebuje zdravljenje (2). Glede na klinične izkušnje se depresija v starosti tudi kvalitativno razlikuje od depresije pri mlajši populaciji. Somatizacija, hipohondrija, psihomotorna upočasnjenost, agitacija in psihoza so pogosto del klinične slike (2, 4). Poleg tega je depresija v starosti povezana s kognitivnimi motnjami, fizično nezmožnostjo in anksioznostjo, ki naj bi bila glede na obsežno naturalistično študijo prisotna pri približno 50% bolnikov starih med 55 in 85 let (2, 5). Sočasna obolevnost z anksioznostjo je lahko še posebej problematična, saj v primeru, da so somatske težave v ospredju, lahko prihaja do napačne diagnoze ali neustreznega zdravljenja z anksiolitiki, hipnotiki in analgetiki. Za depresijo v starosti je tudi bolj verjetno, da postane kronična s pogostimi ponovitvami, kar je povezano z večjim številom sočasnih obolenj (1). Starostniki z depresijo, predvsem moški, naj bi imeli tudi povečano tveganje za samomor in večjo verjetnost za izvedbo samomora kot mlajši bolniki (1, 2). Depresija v starosti pa predstavlja tudi povečano tveganje za razvoj demence (2). Za depresijo pri starostnikih je značilno tudi, da je mejna depresivna simptomatika dvakrat bolj pogosta kot velika depresija (klasifikacija po DSM-V), vendar pa med njima pri starostnikih ni bistvenih razlik v vplivu na klinične, socialne in stroškovne izide (1, 2). Prevalenca velike depresije v populaciji starostnikov naj bi bila približno 10%, medtem ko je pri mlajši populaciji 19% do 23%. (1).

Za bolnike, ki doživijo prvo epizodo depresije v starosti, je manj verjetna družinska obremenjenost z depresijo oziroma z ostalimi duševnimi motnjami, kot pri mlajših bolnikih, kar pomeni, da genetski oziroma družinski dejavniki manj prispevajo k nastanku depresije v starosti. Dejavniki tveganja za nastanek depresije v starosti so: ženski spol, socialna izolacija, vdovstvo, ločitev, slabši socialno ekonomski status, sočasna bolezenska stanja, nenadzorovana bolečina, nespečnost, funkcionalne in kognitivne motnje (1). Prevalenca depresije je povečana pri boleznih CŽS, kot na primer pri demenci, Parkinsonovi bolezni in možganski kapi, kot tudi pri sistemskih boleznih, na primer pri sladkorni bolezni in srčno žilnih boleznih (2). Tako je prevalenca depresije pri hospitaliziranih geriatričnih bolnikih 30%, pri bolnikih z možgansko kapjo, miokardnim infarktom, rakom pa celo več kot 40%, medtem ko je prevalenca depresije za starostnike v populaciji med 2 in 10% (1). Prevalenca depresije pri Alzheimerjevi bolezni je približno 30%, vendar pa je ta lahko tudi v razponu od 0 do 86%, kar je povezano s težavo pri definiciji in diagnozi depresije pri demenci (2).

## 2 ZDRAVLJENJE

Zdravljenje depresije ima lahko koristne učinke na zdravstvene izide pri bolnikih s kroničnimi bolezenskimi stanji, kot na primer pri kronični bolečini, sladkorni bolezni, osteoartritisu, itd (1). Kar nekaj študij namreč nakazuje pomemben vpliv depresije na umrljivost, na primer:

- depresija po miokardnem infarktu naj bi povečalo smrtnost za štirikrat (6),
- bolniki z depresijo po kapi, naj bi imeli 3,4 krat večjo možnost, da umrejo v obdobju naslednjih 10 let (7, 8),
- velika depresivna motnja ob namestitvi v dom starejših občanov je predstavljala dejavnik tveganja za umrljivost v enem letu neodvisno od somatskega stanja in je povečala verjetnost za smrt za 59% (9).

Učinkovitost zdravljenja depresije v starosti je odvisna od več dejavnikov: zdravljenja sočasnih bolezenskih stanj, prilagoditve farmakoterapije in ostalih intervencij za posameznega bolnika, spremljanja neželenih učinkov in učinkovitosti terapije ter sodelovanja bolnika pri jemanju zdravil. Pri zdravljenju depresije pri starostnikih je še posebej pomembno:

- ocena samomorilnosti,
- ocena psihotičnih simptomov, brezupnosti, nespečnosti, podhranjenosti,
- sočasna uporaba zdravil z zaviralnim učinkom na centralni živčni sistem (CŽS) (benzodiazepini, opiat, itd.) ter zloraba alkohola.
- upoštevanje ostalih bolezenskih stanj pogosto povezanih z depresivnimi simptomi: neprepoznana bolezen ščitnice, sladkorna bolezen. Poleg tega so lahko bolečinski sindromi ovira pri odgovoru na zdravljenje depresije in jih je potrebno zdraviti sočasno z depresijo,
- določitev zgodovine predhodnih depresivnih epizod, čas nastanka depresije, predhodno zdravljenje z zdravili in izid ter čas predhodne remisije, če je bila dosežena,
- določitev družinske obremenjenosti z depresijo in odziv na zdravljenje (1).

Prvi izbor za zdravljenje depresije je psihoterapija in zdravljenje z antidepressivi (1, 2). Pri subsindromalni (kjer posameznikovi depresivni simptomi še ne ustrezajo kriterijem za veliko depresijo) in blagi obliki depresije so lahko za izboljšanje dovolj že psihosocialni ukrepi. Te vključujejo povečan socialni stik, pomoč pri dostopu do lokalnih dogodkov, dnevnihih centrov, itd (2). Glede na dokaze randomiziranih študij naj bi tudi strukturirani programi te-

lovadbe izboljšali simptome depresije pri starostnikih (10). Za blago obliko depresije se v primeru, ko začetni podporni ukrepi niso več dovolj, priporoča psihoterapijo ali zdravljenje z antidepresivi, medtem ko se za zmerne in hude oblike priporoča kombinacija obojega (1, 2).

## 2.1 IZBIRA ZDRAVILA

Sistematičen pregled 26 randomiziranih študij, ki so primerjale različne skupine antidepresivov pri bolnikih, starih nad 55 let, ni pokazal razlik v učinkovitosti med posameznimi skupinami. Vendar pa je bila pri tricikličnih antidepresivih (TCA) povečana stopnja opustitve terapije zaradi neželenih učinkov kot pri selektivnih zaviralcih ponovnega privzema serotonina (SSRI) (1, 11). To pomeni, da je pri izbiri zdravila pomemben predvsem profil njegovih neželenih učinkov.

Čeprav običajno velja, da je za učinek antidepresiva potrebno počakati štiri do šest tednov po uvedbi zdravila, pa je pri starostnikih lahko ta interval še daljši, in sicer osem do dvanajst tednov ali celo 16 tednov po uvedbi. Zaradi povečanega tveganja za aditivne neželene učinke in interakcije med zdravili se priporoča monoterapija z antidepresivom. Začetni priporočeni odmerki so večinoma za polovico manjši od običajnih začetnih odmerkov, zaradi od starosti odvisnega zmanjšane metabolizma oziroma izločanja učinkovine. S tem se prepreči ali zmanjša nastanek začetnih neželenih učinkov, kar potem lahko dolgoročno pozitivno vpliva na sodelovanje pri jemanju zdravila oziroma vztrajanje na terapiji. Vendar pa je pri tem potrebna pozornost, saj se pri starostnikih pogosto dogaja, da je depresija premalo zdravljena oziroma ni dosežen ustrezen terapevtski odmerek. Ustrezen terapevtski odmerek namreč poveča možnost popolne remisije (1).

Priporočen čas trajanja terapije z antidepresivi je pri prvi epizodi unipolarne velike depresije šest do 12 mesecev po dosegu polne remisije (1). National institute for health and care excellence (NICE) smernice priporočajo najmanj šest mesecev pri enkratni epizodi ter vsaj 2 leti pri bolnikih z večjim tveganjem za ponovitev (12). Ker imajo starostniki večje tveganje za ponovitev bolezni, se priporoča daljše zdravljenje z antidepresivi, vendar pa optimalni čas glede na študije še ni jasen (1, 2). Prav tako manjkajo podatki glede varnosti kronične uporabe antidepresivov pri sočasnih obolenjih (1). Tako se priporoča praktičen pristop z rednim pregledom depresivnih simptomov, neželenih učinkov, sočasnih obolenj in trenutnih psihosocialnih stresorjev z vključitvijo bolnika v proces odločitve o nadaljevanju terapije (2). Pred ukinitvijo vzdrževalne terapije z antidepresivom se priporoča izobraževanje bolnika o spremljanju sim-

ptomov za ponovitev bolezni in o ponovnem začetku zdravljenja ob zagonu bolezni (1).

### 2.1.1. Antidepresivi

#### 2.1.1.1. Selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina (SSRI)

Prva izbira za zdravljenje depresije pri starostnikih so antidepresivi iz skupine SSRI, predvsem zaradi boljše prenosljivosti, enostavne uporabe in večje varnosti, še zlasti ob predoziranju (1). Prav tako so običajno najbolj varna izbira ob sočasnih somatskih obolenjih. Čeprav njihov metabolizem poteka večinoma preko encimskega sistema citokrom P450 in je tako večja verjetnost za interakcije z ostalimi zdravili, pa tudi med posameznimi SSRI obstajajo določene razlike. Tako imajo manjše tveganje za interakcije preko CYP450 citalopram, escitalopram in sertralin. Neželeni učinki, ki so lahko problematični pri starostnikih, so antiholinergični učinki, ortostatska hipotenzija in sedacija, ki pa so bolj pogosti pri tricikličnih antidepresivih kot pri SSRI. Tveganje za te neželene učinke se lahko zmanjša z manjšimi začetnimi odmerki in počasno titracijo odmerkov (2). Izmed SSRI imata večje antiholinergične učinke paroksetin in fluoksetin, ki zato nista najbolj primerna pri bolnikih s pridruženom demenco (13). Pri fluoksetinu je potrebna dodatna previdnost ob ukinjanju oziroma menjavi antidepresiva zaradi njegove dolge razpolovne dobe. Dodatni potencialni neželeni učinki SSRI, ki so lahko problematični pri starostnikih, so parkinsonizem, akatizija, anoreksija, sinusna bradikardija in hiponatremija (1). Tveganje za hiponatremijo, povzročeno z antidepresivi, se povečuje s starostjo, dejavniki tveganja so tudi ženski spol, majhna telesna masa, zmanjšana ledvična funkcija ter sočasna zdravila, ki jo lahko povzročijo (npr. diuretiki). Predvsem v prvih mesecih terapije s SSRI se tako priporoča bolj pozorno spremljanje vrednosti serumskega natrija (2). Starostniki na terapiji s SSRI imajo tudi povečano tveganje za gastrointestinalne krvavitve, tako zgornjega kot spodnjega trakta. Glede na ogroženost (sočasna obolenja prebavnega trakta npr. ulkus želodca ali sočasna zdravila, ki povečujejo tveganje za gastrointestinalne krvavitve npr. nesteroidna protivnetna in protirevmatična zdravila (NSAR), peroralni antitrombotiki itd.) se lahko za zmanjšanje tveganja za krvavitve uporabijo zaviralci protonske črpalke. (1, 2). Pri starostnikih na terapiji s SSRI so poročali tudi o zlomih zaradi krhkosti kosti, oziroma zlomih, povzročenih z minimalno travmo, predvsem pri starostnikih s številnimi sočasnimi obolenji (nevrobiološkimi) ali polifarmakoterapijo. V prvem mesecu terapije s SSRI je potrebna tudi večja pozornost zaradi povečanega tveganja za samomor, predvsem pri moških, ter za podalj-



šanje QT dobe, predvsem pri citalopramu oziroma escitalopramu (1). Dejavniki tveganja za podaljšanje QT dobe poleg zdravil so med drugim tudi starost, ženski spol, bolezni srca (npr. miokardna hipertrofija), kongenitalni QT sindrom, bradikardija, elektrolitsko neravnovesje (hipokalemija, hipomagnezija) ter plazemske koncentracije zdravil, zato na primer odmerki citaloprama pri starostnikih ne sme biti večji od 20 mg/dan (1, 14, 15).

Čeprav so SSRI na splošno dobro sprejeti in priporočeni, pa niso bolj učinkoviti od starejših antidepresivov. Primerjalne študije med antidepresivi pri starostnikih so pokazale, da je razlika v klinični učinkovitosti majhna, da je širok razpon v odgovoru na placebo in da kar nekaj starostnikov ostane z rezidualno depresivno simptomatiko (1, 16, 17, 18). Za hude oblike melanholične in psihotične depresije so SSRI pa tudi SNRI verjetno manj učinkoviti od ostalih antidepresivov (tricikličnih) (1, 16, 19).

### 2.1.1.2 Zaviralci ponovnega privzema serotonina in noradrenalina (SNRI)

SNRI, med katere uvrščamo duloksetin in venlafaksin, se trenutno uporabljajo pri starostnikih kot druga izbira, ko terapija s SSRI ni uspešna. Predvsem so uporabni pri depresiji s pridruženo bolečinsko simptomatiko. Primerjalnih študij pri starostnikih med SSRI in SNRI primanjkuje (1). V eni od študij naj bi pri starostnikih v domu za starejše občane venlafaksin izkazoval slabšo prenosljivost kot sertralini (1, 20). SNRI so načeloma varni pri večini starostnikov, s podobnimi tveganji kot pri SSRI (hiponatremija, GIT krvavitve, serotoninski sindrom itd.), vendar pa pri SNRI obstaja povečano tveganje za od odmerka odvisno povečanje krvnega tlaka (1). Za pridružene srčne bolezni je bolj problematičen venlafaksin, saj lahko podaljšuje QT dobo (21). Pri duloksetinu pa je pomembna previdnost ob kombinaciji z močnimi zaviralci CYP1A2 (npr. ciprofloksacin, kofein, itd.), saj povečujejo plazemske koncentracije duloksetina in se njihova sočasna uporaba ne priporoča. Potrebna je pozornost pri sočasni uporabi induktorjev CYP1A2, npr. karbamazepina, nikotina, itd. Tako imajo kadilci v primerjavi z nekadilci za skoraj 50% nižje plazemske koncentracije duloksetina (22, 23).

### 2.1.1.3 Ostali antidepresivi (mirtazapin, bupropion, agomelatin, trazodon, triciklični antidepresivi)

Mirtazapin je tudi zdravilo drugega izbora. Učinkovit je pri starostnikih z nespečnostjo, agitacijo in nemirom, anoreksijo ali izgubo apetita. Koristen je lahko tudi pri bolnikih s parkinsonizmom, esencialnim tremorjem in slabosti po kemoterapiji. Pogosti neželeni učinki mirtazapina so sedacija,

še posebej ob uvedbi in manjših odmerkih, povečanje apetita in telesne mase, suha usta in zaprtje (1). Zelo redko lahko povzroča agranulocitozo (24). Sedativni učinek mirtazapina se zmanjšuje ob večanju odmerka, ko noradrenergični učinek prevladuje nad antihistaminergičnim (1).

Bupropion je aktivirajoč antidepresiv, zato je primeren za bolnike, ki opisujejo letargijo, sedacijo preko dneva in utrujenost. Bupropiona se ne priporoča pri bolnikih z epilepsijo, pri odvajanju od alkohola, bulimiji nevrosi ter sočasni uporabi benzodiazepinov in ostalih učinkovin z zaviralnim učinkom na CŽS. Pri starostnikih je potrebna previdnost tudi zaradi povečanega tveganja za hipertenzijo (1).

Agomelatin ima dovoljenje za promet v Evropi, v Združenih državah Amerike pa ne (1). Problematičen je zaradi potencialne hepatotoksičnosti, prav tako pa je potrebna previdnost glede interakcij, saj je močan CYP1A2 substrat in je zato uporaba močnih zaviralcev CYP1A2 kontraindicirana (25). Podatki za uporabo pri starostnikih so pomanjkljivi. Glede na študijo, izvedeno na starostnikih, pa je njegova učinkovitost primerljiva s placebom (1).

Trazodon se pogosto uporablja kot dodatni antidepresiv, predvsem kot uspavalno in šibak sedativ, še posebej pri manjših odmerkih. Antidepresivni učinek trazodona se kaže šele pri večjih odmerkih, pri katerih pa se poveča tudi tveganje za ortostatsko hipotenzijo in prekomerno sedacijo preko dneva, kar omejuje njegovo uporabo pri starostnikih. Pri starostnikih se je priporočljivo izogibati enkratnim odmerkom večjim od 100 mg. Trazodon lahko povzroča hiponatremijo in zelo redko pripapizem ter podaljšanje QT dobe (1, 26). Previdnost je potrebna pri bolniki z boleznimi srca, kot so angina pectoris, motnje prevodnosti in nedavni miokardni infarkt (26).

Triciklični antidepresivi (TCA) so uporabni pri terapevtski neučinkovitosti antidepresivov prvega izbora. Nekaj študij naj bi tudi pokazalo večjo učinkovitost TCA pri starostnikih z melanholično in psihotično depresijo. TCA je potrebno previdno uporabljati pri srčnih bolnikih, pri bolnikih z motnjami srčnega ritma, z glavkomom z ozkim zakotjem, z zadrževanjem urina in benigno hiperplazijo prostate. Lahko povzročijo ali poslabšajo ortostatsko hipotenzijo in zaprtje, pri bolnikih z Alzheimerjevo boleznijo pa lahko poslabšajo oziroma povzročijo zmedenost (1).

Reverzibilni zaviralci monoaminooksidaze A (RIMA), edini predstavnik je moklobemid, niso zdravilo prvega ali drugega izbora v zdravljenju depresije, predvsem zaradi povečanega tveganja za resne neželene učinke, serotoninskega sindroma in hipertenzivne krize (1). Zato je sočasna uporaba RIMA in drugih antidepresivov kontraindicirana. Zdravljenje z drugim antidepresivom pričnemo šele po ukinitvi zdra-

vljenja z moklobemidom in obratno. Tveganje za hipertenzivno krizo pa je povečano ob sočasni uporabi simpatikomimetikov, z levodopo in drugimi dopaminergičnimi zdravili. Čeprav za moklobemid ni posebnih opozoril glede uživanja s tiraminom bogate hrane, se bolnikom vseeno odsvetuje pretirano uživanje sira, vina, piva, jogurta, suhih salam in čokolade. Pozornost je potrebna pri sočasni uporabi nazalnih dekongestivov in opioidov (3, 27). Moklobemid je predvsem učinkovit pri atipičnih depresijah, depresijah z melanholijo, depresivno-anksioznih stanjih in paničnih motnjah, čeprav so podatki pri uporabi za starostnike omejeni (1, 3). Kljub naštetim opozorilom pa je moklobemid običajno dobro prenosljiv. Najpogostejši neželeni učinki so hipotenzija, vrtoglavica, zaradi česar je pri starostniku pomembna pozornost zaradi povečanega tveganje za padce in zlome, ter aktivacija, agitacija, nespečnost (1, 3, 27). V primerjavi s TCA moklobemid nima neželenih učinkov na prevodnost srca (1).

### 2.1.2 Ostala zdravila

Poleg antidepresivov se za zdravljenje depresije lahko uporabljajo tudi druga zdravila, običajno kot dodatek terapiji z antidepresivi, saj se številni bolniki na monoterapijo z antidepresivi ne odzovejo ustrezno. Remisijo na monoterapiji z antidepresivom doseže le 28% do 47% bolnikov kljub optimalni terapiji (1). Običajno se za povečanje terapevtskega odgovora uporablja kombinacija dveh antidepresivov, najbolje iz različnih farmakoloških razredov. Vendar pa so dokazi o učinkovitosti take terapije omejeni. Randomizirane študije, ki so vključevale placebo, so dale mešane rezultate, ostale pa niso vključevale placeba. Določenim kombinacijam se je iz varnosti bolje izogibati, to velja pred-

vsem za kombinacijo RIMA z ostalimi antidepresivi (SSRI, SNRI, TCA), saj je povečano tveganje za serotoniniski sindrom in hipertenzivno krizo (28). Poleg antidepresivov iz drugega farmakološkega razreda se za dodatek antidepresivom uporabljajo še atipični antipsihotiki ter litij, v tujini pa v priporočilih omenjajo tudi trijodtironin (1).

#### 2.1.2.1 Atipični antipsihotiki (AAP)

Dodatek atipičnega antipsihotika se priporoča predvsem za akutno fazo zdravljenja unipolarne velike depresije, kadar ni ustreznega odgovora na monoterapijo z antidepresivom. Za preprečevanje ponovitev v vzdrževalni fazi so lahko učinkoviti pri bolnikih, ki so izkazovali rezistenco na več terapevtskih režimov, in so učinkovito odgovorili na sočasno terapijo z antipsihotikom, ki ga tudi dobro prenašajo. V primeru depresije s psihotičnimi simptomi se uvede antipsihotik sočasno z antidepresivom (29). Glede na študije naj bi bili učinkoviti kvetiapin, aripiprazol, olanzapin, risperidon, ziprazidon, za starostnike pa so podatki predvsem za aripiprazol in kvetiapin (1, 29). Kvetiapin je učinkovit tudi kot monoterapija pri unipolarni veliki depresiji. Odmerki antipsihotikov so običajno manjši kot za zdravljenje shizofrenije in bipolarnih motenj. Učinek antipsihotika nastopi v prvih dveh tednih terapije. Kratkotrajno zdravljenje z atipičnimi antipsihotiki starostniki načeloma dobro prenašajo, čeprav lahko neželeni učinki kot akatizija, povečanje telesne mase, sedacija pomembno vplivajo na prekinitve terapije (1). Pomisleki so glede varnosti predvsem pri dolgotrajni uporabi, kjer so predvsem problematični neželeni učinki npr: metabolični sindrom, povečano tveganje za možgansko kap in umrljivost pri starostnikih s pridruženim demenco in sicer redko pri atipičnih antipsihotikih, tardivna diskinezija

**Preglednica 1:** Pojavnost neželenih učinkov pogosto uporabljenih atipičnih antipsihotikov pri starostnikih (13, 15, 29).

**Table 1:** Incidence of adverse reactions commonly prescribed atypical antipsychotics in elderly.

AP	↑TM/SB	hiperholesterolemija	EPS/TD	sedacija	Antiholinergični učinki (zaprtje, suha usta, retenca urina itd.)	Ortostatska hipotenzija	↑QT dobe
Aripiprazol	+	-	+	+	-	-	-
Kvetiapin	+++	+++	-/+	++	++	++	+++
Olanzapin	++++	++++	+	++	++	+	+
Risperidon	+++	+	+++	+	+	+*	++

\* pojavnost je lahko večja na začetku terapije ali s hitrim večanjem odmerka

Okrajšave: AP: antipsihotik, TM: telesna masa, SB: sladkorna bolezen, EPS: ekstrapiramidni sindrom, TD: tardivna diskinezija.



ter nevroleptični maligni sindrom (1, 29). Antipsihotiki se med seboj razlikujejo tudi po profilu pogostih neželenih učinkov, kar lahko vpliva na izbiro antipsihotika. V Preglednici 1 so navedeni najbolj pogosto uporabljeni atipični antipsihotiki pri starostnikih in pojavnost njihovih pogostih neželenih učinkov.

### 2.1.2.2 Litij, trijodtironin

Čeprav rezultati študij podpirajo dodatek litija antidepresivom za izboljšanje odgovora na terapijo, pa se redko uporablja pri starostnikih zaradi ozkega terapevtskega okna in toksičnosti (1, 3). Starostniki so občutljivi tako za farmakodinamične učinke litija, saj neželeni/toksični učinki lahko nastopijo že ob priporočeni plazemski koncentraciji, kot tudi za farmakokinetične spremembe v starosti (zmanjšana ledvična funkcija), ki lahko pomembno vplivajo na izločanje litija in s tem na povečano tveganje za predoziranje. Pri starostnikih je priporočljiva uporaba za polovico manjših odmerkov in vzdrževanje plazemske koncentracije v spodnjem delu razpona priporočenih plazemskih koncentracij litija (0,4 do 0,9 mmol/l). Za starostnike so poleg vseh neželenih učinkov, ki so prisotni pri mlajši populaciji, še dodatno obremenjujoči neželeni učinki na CŽS: tremor (znak blage toksičnosti litija), ataksija, zabrisan govor, poslabšanje parkinsonskega tremorja, inkontinenca, mioklonus, zaspanost in kognitivna stanja podobna demenci. Problematične so interakcije s tiazidnimi diuretiki, zaviralci angiotenzinske konvertaze in NSAR (3). Učinkovitost litija pri depresiji naj bi bila primerljiva dodatku trijodtironina ali dodatnega antidepresiva (1).

V tujini kot dodatek k terapiji z antidepresivom omenjajo tudi terapijo s trijodtironinom, ki pa v Sloveniji ni registriran. Zanimanje za zdravljenje depresije s trijodtironinom (T3) se je pojavilo zaradi prekrivanja simptomov depresije in hipotiroidizma, kot na primer disforija, psihomotorna upočasnjenost, spominske motnje, utrujenost, šibkost. Čeprav je zmanjšana ščitnična funkcija lahko prisotna ob depresiji, pa je dodatek T3 lahko učinkovit pri antidepresivnem zdravljenju pri bolnikih, ki so evtiroidni. Uporaba T3 je kontraindicirana pri bolnikih z insuficienco nadledvične žleze, nedavnim miokardnim infarktom ali oslabeledo srčno funkcijo, saj povečana metabolna aktivnost pri teh bolnikih ni varna. Zato je še posebej pri starostnikih potrebna previdnost zaradi potencialnih srčnih komplikacij in pri bolnikih s sladkorno boleznijo, saj se le-ta lahko poslabša. Čeprav se remisija lahko doseže že po enem tednu, pa so lahko za učinek potrebni tudi meseci terapije. Dokazov za vzdrževalno zdravljenje s T3 ob antidepresivu primanjkuje, načeloma se priporoča vsaj enoletno zdravljenje. Terapija s T3

je običajno dobro prenosljiva, možna pa je pojavnost simptomov hipertiroidizma: tremor, palpitanje, potenje, anksioznost, povečana peristaltika, zasoplost, poslabšanje srčnih aritmij. Ob dolgotrajni uporabi pa lahko pride do demineralizacije kosti, osteoporoze in povečanega tveganja za padce. Priporoča se spremljanje serumske koncentracije ščitnice spodbujajočega hormona tirotropina (TSH), naprej prvi in tretji mesec terapije, nato pa na vsakih šest mesecev. Ob zmanjšanju koncentracije TSH pod spodnjo mejo, se nato priporoča zmanjšanje odmerka T3 (1).

Kljub možnim koristnim učinkom sočasne uporabe večih psihotropnih zdravil pri zdravljenju depresije pa je tako kot pri ostalih obolenjih pri starostnikih potrebna previdnost pri uporabi polifarmakoterapije. Starostniki so za učinke zdravil bolj občutljivi, pri sočasni uporabi psihotropnih zdravil je tako lahko povečano tveganje za hipotenzijo in s tem za omedlevico in padce, povečano je tveganje za pretirano sedacijo, aditivni antiholinergični učinki lahko vodijo v zmedenost in delirij (1, 3). Pri starostniku se tako v izogib interakcijam med zdravili in aditivnim neželenim učinkom, kjer je le mogoče, priporoča monoterapija z antidepresivom (1).

## 3 SKLEP

Pomembno si je zapomniti, da depresija pri starostniku ni normalna posledica staranja, ampak bolezen, ki pomembno vpliva na kakovost življenja, izide zdravljenja pridruženih bolezni, stroške zdravljenja ter na obolevnost in smrtnost. Velika večina starostnikov z depresijo se družinskemu zdravniku najprej predstavi s somatskimi simptomi, zato je diagnoza pogosto težavna in bolezen neprepoznana ter posledično neustrezno zdravljena. Ob prepoznanju depresiji pa se je potrebno zavedati, da je tudi pri starostnikih z individualno izbranim antidepresivom lahko terapija učinkovita in varna.

## 4 LITERATURA

1. Podatkovna baza UpToDate. <https://www.UpToDate.com/> Diagnosis and management of late-life unipolar depression. Dostop: 20.3.2017

2. Rodda J, Walker Z, Carter J. Depression in older adults. *BMJ* 2011; 343: 683-687
3. Kores Plesničar B. Osnove psihofarmakoterapije. Maribor: Medicinska fakulteta; 2007: 109
4. Alvarez P, Urretavizcaya M, Benlloch L et al. Early-and late-onset depression in the older: no differences found within the melancholic subtype. *Int J Geriatr Psychiatry* 2011; 26: 615-621
5. Beekman AT, Balkom AJ, Deeg DJ et al. Anxiety and depression in later life: Co-occurrence and communality of risk factors. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 89-95
6. Frasure-Smith N, Lespérance F, Juneau M, et al. Gender, depression, and one-year prognosis after myocardial infarction. *Psychosom Med* 1999; 61:26.
7. Whyte EM, Mulsant BH, Vanderbilt J, et al. Depression after stroke: a prospective epidemiological study. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52:774.
8. Morris PL, Robinson RG, Andrzejewski P, et al. Association of depression with 10-year poststroke mortality. *Am J Psychiatry* 1993; 150:124.
9. Rovner BW, German PS, Brant LJ, et al. Depression and mortality in nursing homes. *JAMA* 1991; 265:993.
10. Blake H, Mo P, Malik S, Thomas S. How effective are physical activity interventions for alleviating depressive symptoms in older people? A systematic review. *Clin Rehabil* 2009; 23: 873-887
11. Mottram P, Wilson K, Strobl J. Antidepressants for depressed elderly. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 1:CD003491.
12. NICE smernice: Depression in adults: recognition and management. April 2016; <https://www.nice.org.uk/>. Dostop: 20.3.2017
13. Virani S, Bezchlibnyk-Butler KZ, Joel Jeffries J et al. *Clinical Handbook of Psychotropic Drugs*. Hogrefe Publishing; 2012: 146-147
14. Povzetek glavnih značilnosti zdravila Cipramil-a. [www.cbz.si](http://www.cbz.si). Dostop: 20.3.2017
15. Wenzel-Seifert K, Wittmann M, Haen E. QTc prolongation by psychotropic drugs and the risk of torsade de pointes. *Dtsch Arztebl Int* 2011; 108(41): 687-693
16. Wilson K, Mottram P. A comparison of side effects of selective serotonin reuptake inhibitors and tricyclic antidepressants in older depressed patients: a meta-analysis. *Int J Geriatr Psychiatry* 2004; 19:754.
17. Solai LK, Mulsant BH, Pollock BG. Selective serotonin reuptake inhibitors for late-life depression: a comparative review. *Drugs Aging* 2001; 18:355.
18. Mittmann N, Herrmann N, Shulman KI, et al. The effectiveness of antidepressants in elderly depressed outpatients: a prospective case series study. *J Clin Psychiatry* 1999; 60:690.
19. Flint AJ, Rifat SL. The treatment of psychotic depression in later life: a comparison of pharmacotherapy and ECT. *Int J Geriatr Psychiatry* 1998; 13:23.
20. Oslin DW, Ten Have TR, Streim JE, et al. Probing the safety of medications in the frail elderly: evidence from a randomized clinical trial of sertraline and venlafaxine in depressed nursing home residents. *J Clin Psychiatry* 2003; 64:875.
21. Povzetek glavnih značilnosti zdravila Effectin-a. [www.cbz.si](http://www.cbz.si). Dostop: 20.3.2017
22. Povzetek glavnih značilnosti zdravila Cymbalt-e. [www.cbz.si](http://www.cbz.si). Dostop: 20.3.2017
23. Lacy CF, Armstrong LL, Goldman MP, Lance LL. *Lexi-Comp's Drug Information Handbook International, 12th Edition*. Lexi-Comp Inc. 2004; 1695-1707
24. Povzetek glavnih značilnosti zdravila Mirzaten-a. [www.cbz.si](http://www.cbz.si). Dostop: 20.3.2017
25. Povzetek glavnih značilnosti zdravila Valdoxan-a. [www.cbz.si](http://www.cbz.si). Dostop: 20.3.2017
26. Povzetek glavnih značilnosti zdravila Trittica-a. [www.cbz.si](http://www.cbz.si). Dostop: 20.3.2017
27. Povzetek glavnih značilnosti zdravila Aurorix-a. [www.cbz.si](http://www.cbz.si). Dostop: 20.3.2017
28. Podatkovna baza UpToDate. [https://www.UpToDate.com/Unipolar depression in adults: Treatment with antidepressant combinations](https://www.UpToDate.com/Unipolar%20depression%20in%20adults%20Treatment%20with%20antidepressant%20combinations). Dostop: 20.3.2017
29. Podatkovna baza UpToDate. [https://www.UpToDate.com/Unipolar depression in adults: Treatment with second-generation antipsychotics](https://www.UpToDate.com/Unipolar%20depression%20in%20adults%20Treatment%20with%20second-generation%20antipsychotics). Dostop: 20.3.2017

