

Depresje w chorobach somatycznych wieku podeszłego

Depressions in somatic diseases of the elderly

TADEUSZ PARNOWSKI

Z II Kliniki Psychiatrycznej IPiN w Warszawie

STRESZCZENIE. *Autor analizuje przyczyny trudności w rozpoznawaniu i różnicowaniu depresji z najczęściej występującymi w wieku podeszłym chorobami somatycznymi. Należy zwrócić uwagę, że także leczenie stosowane w chorobach somatycznych może być przyczyną lub nasilać objawy depresji. W związku z tym istotna jest wiedza o interakcjach pomiędzy lekami przeciwdepresyjnymi i lekami internistycznymi.*

SUMMARY. *Causes of difficulty in recognizing depression and differentiating between depressive syndromes and the most common somatic diseases of the old age are discussed. It should be noted that treatment applied in somatic diseases may also cause or aggravate depressive symptoms. Thus, importance of knowledge of interactions between antidepressants and drugs used in internal medicine is highlighted.*

Słowa kluczowe: depresja / choroby somatyczne / leczenie

Key words: depression / somatic diseases / treatment

Zaburzenia homeostazy somatycznej w wieku podeszłym i obecność licznych chorób somatycznych powodują trudności w określeniu częstości występowania i patogenetycznej zaburzeń psychicznych. Jak w żadnym innym okresie życia obecne jest częste współwystępowanie licznych czynników ryzyka: psychologicznych, społecznych i biologicznych. U chorych somatycznie często stwierdza się występowanie objawów depresji, a ich obecność wpływa zarówno na nasilenie, jak i czas trwania choroby somatycznej [Blazer 1980]. Badania dotyczące tego zjawiska dostarczają rozbieżnych wyników w ocenie częstości występowania depresji w chorobach somatycznych. Niespójność danych może być spowodowana trudnościami w ocenie klinicznej objawów chorób somatycznych i depresji. Niejasność obrazu klinicznego rodzi szereg pytań na temat etiopatogenezy zjawiska.

choroby somatycznej? Dotyczy to szczególnie skarg na dolegliwości somatyczne: bólów i zawrotów głowy, kołatania serca, zaburzeń rytmu serca, zapań, uczucia osłabienia, zmęczenia, niewydolności fizycznej, spadku łaknienia, nadmiernej potliwości oraz hipochondrycznej interpretacji objawów somatycznych. Charakterystyczne objawy dla depresji, jak np. wczesne poranne budzenie, występuje także w chorobach somatycznych, np. zwyrodnieniu stawów (gpp), niewydolności krążenia; nadmierna senność w nocy i trudności z wstawaniem z łóżka występują także w zapaleniu stawów i chorobie Parkinsona [Pitt 1995].

2. Jaki jest rodzaj związku (współzależności) pomiędzy depresją i chorobą somatyczną – czy depresja współlistnieje z chorobą somatyczną, czy jest reakcją na stan somatyczny i leczenie? Dotyczy to zarówno leczenia choroby somatycznej lekami o działaniu depresyjnym (np. rezerpina), jak i wystąpienia zaburzeń somatycznych po leczeniu lekami

1. Czy objawy, jakie stwierdzamy u chorego somatycznie są objawami depresji, czy

przeciwdepresyjnymi. Zaburzenia rytmu, blok przewodnictwa przedsionkowo-komorowego, niedociśnienie tętnicze, upadki, zaburzenia akomodacji mogą być przykładem objawów utrudniających rozpoznanie [Evans 1995].

3. Czy choroba somatyczna jest czynnikiem wyzwalającym wystąpienie depresji o nasileniu klinicznym u osoby z wcześniej występującymi subklinicznymi zaburzeniami nastroju?
4. Trudności w określeniu częstości występowania depresji powodowane są także współwystępowaniem co najmniej kilku zmiennych: objawów choroby somatycznej, reakcji depresyjnej wywołanej czynnikami psychologicznymi (wystąpienie po raz pierwszy w życiu depresji może być spowodowane reakcją na zagrażającą życiu chorobę somatyczną), klinicznego wystąpienia subklinicznych form depresji, wpływu leków oraz zmian fizjologicznych w starości (np. zaburzenia snu).

powanie depresji. Z drugiej strony, pierwszymi objawami raka trzustki, języka, niedoczynności tarczycy mogą być objawy depresji, poprzedzające objawy charakterystyczne dla tych chorób.

3. Depresja może przyczynić się do wystąpienia choroby somatycznej powodując zaburzenia homeostazy organizmu i sprzyjając ujawnieniu podatności na chorobę somatyczną, np. w cukrzycy.
4. Depresja może być rodzajem reakcji dekompensacyjnej na przewlekłą chorobę u osoby z szczególnym typem osobowości przedchorobowej (osobowość typu A, osobowość skłonna do depresji). Może być także reakcją psychologiczną na zagrożenie życia lub inwalidztwa wynikającego z choroby somatycznej.

Jak wynika z powyższych rozważań, rodzaj związku pomiędzy depresją i chorobami somatycznymi jest wieloraki. Eastwood i Corbin [1986], Evans [1995] sugerują cztery możliwości współwystępowania depresji i chorób somatycznych.

1. Związek pomiędzy tymi chorobami jest przypadkowy i wynika z częstszego występowania zarówno depresji, jak i chorób somatycznych w wieku podeszłym. Nie ma możliwości porównania częstości występowania depresji w wieku średnim i podeszłym z powodu odmienności obrazu klinicznego.
2. Choroba somatyczna może być czynnikiem wyzwalającym depresję. Jest to prawdopodobna przyczyna późnej depresji w takich chorobach, jak np. udar, niektóre postacie nowotworów, ale dotychczas nie stwierdzono żadnego jednoznacznego mechanizmu tłumaczącego wystę-

Liczba chorób somatycznych, w których często występują depresje jest znaczna. Należą do nich nowotwory (szczególnie rak trzustki), choroby układu sercowo-naczyniowego, zaburzenia endokrynne (choroby tarczycy i nadnerczy, przytarczyc), niedobory witamin (np. witaminy B12) oraz infekcje (np. zapalenie wirusowe wątroby) i choroby układu (np. toczeń rumieniowaty) [Mayou 1997]. W wieku podeszłym najczęstsza jest choroba nowotworowa, cukrzyca i choroby układu sercowo-naczyniowego.

EPIDEMIOLOGIA

Częstość występowania depresji u chorych somatycznie oceniana jest na 10–45% [Rapp 1988]. Z zestawienia dokonane przez Katonę 15 badań analizujących częstość występowania depresji u hospitalizowanych chorych somatycznie wynika, że rozpowszechnienie dużej depresji w tej grupie wynosi około 23% [Katona 1994]. Analiza ta dotyczyła występowania depresji („dużej depresji”), zgodnej z kryteriami diagnostycznymi DSM-III-R, natomiast nie uwzględniała częstości występowania pojedynczych objawów depresyjnych. Sądzić moż-

na, że częstość występowania depresji jako objawu (obniżenie nastroju) jest znacznie wyższa. Analizując grupę chorych w wieku podeszłym, hospitalizowaną z powodu przewlekłych chorób somatycznych Shah i wsp. [1992] stwierdzili, że u 48% występowały różne pojedyncze objawy depresji, nie układające się w zespół depresyjny. W badaniach podkreśla się, że trudnością w ocenie częstości występowania objawów depresji w chorobach somatycznych populacji wieku podeszłego jest zaniżenie danych. Ludzie starzy bardziej akceptują obecność choroby somatycznej niż obecność choroby psychicznej, a w związku z tym bardziej akcentują objawy somatyczne niż zaburzenia uwagi, koncentracji, obniżenie nastroju czy oceny depresyjne, traktując je jako nieuniknioną część starości [Lynes 1995].

W związku z wymienionymi trudnościami w ocenie częstości występowania depresji, w ostatnich latach przeprowadzono szereg badań epidemiologicznych u chorych hospitalizowanych. Badania wykazały, że ok. 20% chorych przyjmowanych do oddziałów somatycznych w wieku powyżej 65 r.ż. wykazywało objawy zespołu depresyjnego [Gregory 1992, Hammond 1993]. Wyniki tych badań potwierdzone zostały przez Evans [1995] z zastosowaniem specjalnie skonstruowanych do tego celu narzędzi – CARE (*Comprehensive Assessment and Referral Evaluation*) do badania populacyjnego i ELDRS (*Evans Liverpool Depression Rating Scale*) do badania chorych hospitalizowanych. U 20% chorych hospitalizowanych z powodu przewlekłej i ostrej choroby somatycznej stwierdzono zespół depresyjny. Jednocześnie u chorych żyjących w populacji określono czynniki związane z obecnością i nasileniem depresji [Evans 1991]. Do czynników zwiększających nasilenie depresji należą: niewydolność fizyczna ograniczająca podstawową aktywność chorego, poczucie samotności, brak obecności osoby, która dostarczałaby do mieszkania jedzenie, występowanie zaburzeń słuchu. Czynniki, które nie miały związku z nasileniem depresji, to: martwienie się spr-

wami finansowymi, rzadkie kontaktowanie się z środowiskiem, uczucie zaleźności od innych, zaburzenia wzroku, praktykowanie religii. Stwierdzono także, że obecność pomocy domowej dbającej o utrzymanie mieszkania w czystości nie miała związku z głębokością depresji.

Analiza obrazu klinicznego chorych somatycznie Amerykanów pochodzenia afrykańskiego wykazała u 32% występowanie objawów depresji. Baker i wsp. zwrócili uwagę, że wykształcenie chorego wpływało na częstość zgłaszania objawów depresji [Baker 1995].

Czynnikiem rzadko analizowanym w badaniach nad depresjami wieku podeszłego u chorych somatycznie jest wpływ stosowanych leków. W chorobach serca często stosowane są leki blokujące beta-adrenoceptor. Ocenia się, że od 1–10% depresji jest spowodowanych stosowaniem propranololu [Dhondt 1995]. Stwierdzono także występowanie depresji u 1,5% chorych leczonych agonistami alfa-adrenergicznymi (klonidyna, alfa-metyldopa) [Paykel 1982].

DEPRESJA A CHOROBY SOMATYCZNE

Wyniki badań dokumentują częstsze występowanie depresji nie tylko w chorobach o.u.n. np. stan po udarze, otępienie naczyniopochodne, choroby Alzheimera i Parkinsona), ale także w chorobach metabolicznych (np. niedoczynność tarczycy, niewydolność wątroby, nerek), przewlekłych chorobach płuc, nowotworach [Koenig 1991]. Odnotowano też częste występowanie depresji u osób po urazach głowy, w stwardnieniu rozsianym oraz w układowym toczniu rumieniowym [Giang 1991, Minden 1991, Silver 1991]. Pużyński [1997] podkreśla, że depresje występujące w chorobach somatycznych to problem złożony, dotyczący nie tylko współzależności pomiędzy depresją i chorobą somatyczną, ale także stosowanym leczeniem. W chorobach afektywnych odnotowuje się częstsze występowanie chorób somatycznych, ale też u chorych somatycznie w wieku

podeszłym obserwuje się znacznie częstsze występowanie depresji o obrazie endogennym.

Trudności w rozpoznawaniu depresji narastają w związku z brakiem specyficzności niektórych objawów depresyjnych, które są trudne do odróżnienia od objawów choroby somatycznej (zaburzenia łaknienia, snu, zmniejszenie masy ciała, dolegliwości bólowe, zaburzenia koncentracji uwagi). Powoduje to duże różnice w określaniu częstości występowania depresji – od 5–40% [Chochinov 1994]. Niewątpliwie u chorych z chorobą nowotworową depresje mogą być reakcją na przewlekłą chorobę, ale też mogą występować wskutek wspólnego mechanizmu warunkującego pojawienie się zarówno depresji jak i nowotworu (np. wpływ na układ neuro-endokryny).

Częstość występowania depresji w chorobach nowotworowych zależy od wielu zmiennych (lokalizacja, rodzaj nowotworu, stan zaawansowania zmian, pewność rozpoznania). Częstość ta przy zastosowaniu kryteriów diagnostycznych DSM i RDC wynosi średnio od 30–42% [Middleboe 1994]. Ostatnio opublikowane badania w grupie 673 chorych z nowotworami wykazały, że rok po rozpoznaniu nowotworu depresja występowała u 20% chorych [Parle 1996]. Częstość występowania zależała od rodzaju nowotworu: u 38–50% chorych z rakiem trzustki, 22–40% z rakiem gardła, 25% z rakiem jelita grubego, 23% z nowotworami narządów płciowych i 11% z rakiem żołądka. Maguire [1997] wymienia szereg czynników, które mogą mieć istotne znaczenie w powstawaniu i podtrzymywaniu depresji, są to: niepewność związana z przyszłością, zwiększanie się liczby pytań, na które nie ma odpowiedzi, utrata kontroli nad własnym ciałem, uczucie stygmatyzacji i izolacji oraz brak odpowiedniego wzmocnienia ze strony personelu medycznego. Wyniki badań nie określają znaczenia przebiegu płci w częstości występowania depresji. Częste występowanie depresji u kobiet z rozpoznaniem nowotworu piersi lub narządu rodowego jest zrozumiałe z powodu

dużej wrażliwości na zmiany formy ciała i pełnienia przez nie ról kobiecych związanych z reprodukcją oraz utratą atrakcyjności seksualnej [De Florio 1995]. Poczucie zmiany schematu ciała wydłuża czas trwania depresji. Trudna do zaakceptowania jest świadomość, że część ciała jest niesprawna i ciało utraciło swoją fizyczną całość [Maguire 1983].

Chociaż odnotowuje się częstsze występowanie depresji u chorych z cukrzycą, nie jest jasne, czy cukrzyca pełni rolę czynnika wywołującego depresję, czy też jest to związek etiologiczny. Częstość występowania depresji u chorych z cukrzycą szacuje się w zakresie 8,5–27,3% [Popkin 1988], a wielkość ta wzrasta u chorych z cukrzycą i chorobą wieńcową – do 26% [Milani 1996]. Obraz psychopatologiczny depresji u chorych z cukrzycą cechuje częstsze występowanie skarg na odmiany somatyczne, uczucie lęku oraz nadmierny krytycyzm chorobowy. Pojawienie się depresji tworzy mechanizm „błędnego koła”, powiększając uczucie niewydolności fizycznej i pogarszając stabilizację poziomu glukozy w surowicy. Chorzy ci częściej zgłaszają skargi na zaburzenia funkcji poznawczych. Trudności terapeutyczne wiążą się także z bezpośrednim wpływem niektórych leków przeciwdepresyjnych na poziom glukozy powodując hiper- lub hipoglikemię [Goodnick 1995].

Choroby układu krążenia, zatrzymanie akcji serca, zaburzenia rytmu serca, choroba wieńcowa, zawał mięśnia serca są schorzeniami, w których obserwuje się występowanie symptomatologii depresyjnej. Najczęściej są to przewlekłe reakcje depresyjne spełniające u osób w wieku podeszłym kryteria dystymii wg DSM-IV. Uważa się jednak, że u 15–20% chorych z chorobą wieńcową występuje choroba afektywna [Carney 1987]. Gonzalez [1996] w badaniach przeprowadzonych w grupie 99 chorych z chorobą wieńcową, u 23% stwierdził obecność choroby afektywnej. Wydaje się, że mechanizm powstawania depresji w ostrej chorobie wieńcowej i po zawale mięśnia serca jest

dwojaki: psychologiczny i fizjologiczny. W wyniku ostrej niewydolności wieńcowej pacjenci cierpią na zaburzenia rytmu uniemożliwiające prawidłowe funkcjonowanie i inwalidyzujące ich. Często zgłaszają nasilone objawy psychologiczne depresji: uczucie beznadziejności, brak inicjatywy, energii i zainteresowań codziennymi aktywnościami. Z drugiej strony, u chorych obecne jest zaburzenie równowagi układu współczulnego (głównie adrenergicznego). Wykazano także, że rodzaj osobowości należy do najsilniej korelujących czynników psychologicznych z depresją i chorobami układu sercowo-naczyniowego. Typ A – opisany przez Alexandra i Frencha, charakteryzuje osobowość ambitną, nadaktywną, z wysokim poziomem agresji i wrogości, pragnącą kontrolować otaczający ją świat. Niepowodzenia i utraty doświadczane w ciągu całego życia są czynnikami nasilającymi ryzyko depresji i zawału mięśnia serca. Doświadczanie ciągłego stresu psychologicznego ma swoje podłoże neurochemiczne w podwyższonej wrażliwości układu serotonergicznego. Stymulacja tego układu prowadzi do wystąpienia komorowych zaburzeń rytmu serca, a w konsekwencji do pogorszenia rokowania po zawale [Gala 1997].

Stwierdzono, że depresja występująca po zawale dwukrotnie częściej występuje u osób, u których zaostrzenie choroby wieńcowej wystąpiło w stanie depresji o średnim nasileniu i trzy razy częściej u osób, które cierpiały wcześniej z powodu głęboko nasilonej depresji. Wystąpienie depresji po zawale nie było czynnikiem ryzyka następnego zawału [Ladwig 1994]. Należy jednak wziąć pod uwagę fakt, że wystąpienie zawału staje się dodatkowym przewlekłym czynnikiem powodującym nasilenie niewydolności psychologicznej i fizycznej (np. zmiany stylu życia, obyczajów dietetycznych, ograniczenie aktywności fizycznej).

U chorych z chorobą afektywną dwubiegunową liczba chorób somatycznych jest znacznie większa – nawet dwukrotnie. Zjawisko to jest zwłaszcza wyraźne w odniesie-

niu do chorób narządu krążenia, infekcyjno-zapalnych i przemiany materii. Liczba przebytych schorzeń somatycznych wzrasta w miarę nawracania faz afektywnych. Około 45% przebytych chorób somatycznych ulega zaostrzeniu lub ma początek w toku faz afektywnych [Michalik 1980].

LECZENIE

Depresje współwystępujące z chorobami somatycznymi często są leczone lekami w nieodpowiednich dawkach i połączeniach, co zwiększa ryzyko występowania objawów niepożądanych i niekorzystnych interakcji [Stuck 1994]. W postępowaniu terapeutycznym w depresjach występujących w chorobach somatycznych należy przede wszystkim wybierać leki, które nie wchodzi w interakcje z lekami stosowanymi w leczeniu choroby podstawowej, charakteryzują się krótkim czasem biologicznego półtrwania, nie mają czynnych metabolitów, a stężenie ich nie jest zależne od przyjmowanych pokarmów. Zasadą podstawową jest rozpoczęcie leczenia od jak najniższych dawek i podawanie dawek średnich przez długi okres czasu (od 6 tygodni do 8 miesięcy).

W leczeniu depresji opornych interakcje pomiędzy stosowanymi lekami mogą okazać się korzystne (np. TLPD + węglan litu, TLPD + Si-%HT, TLPD + neuroleptyk), lecz w leczeniu depresji występującej w chorobach somatycznych wymagają częstej kontroli z powodu łatwego przekroczenia „proggu bezpieczeństwa” terapii, wyrażającego się gwałtownym narastaniem objawów niepożądanych i powikłań [Puzyński, 1996].

Z powodu odmienności farmakodynamiki i farmakokinetyki leków w wieku podeszłym oraz częstego stosowania licznych leków z powodu często współwystępujących chorób somatycznych szczególnie ostrożnie należy stosować leki przeciwdepresyjne, upewniając się, że objawy niepożądane nie pogorszą stanu somatycznego.

Pomiędzy lekami przeciwdepresyjnymi i lekami stosowanymi w leczeniu chorób

somatycznych wieku podeszłego mogą zachodzić cztery typy reakcji:

1. wzrost stężenia leku przeciwdepresyjnego powodujący zwiększenie efektywności działania,
2. zmniejszenie efektywności leczenia przeciwdepresyjnego,
3. obniżenie efektu terapeutycznego leku stosowanego w chorobie somatycznej,
4. nasilenie objawów niepożądanych jednego lub obu stosowanych leków.

Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (TLPD)

Z powodu licznych objawów niepożądanych nasilających obecne już deficyty w wieku podeszłym (np. ortostatyczne spadki ciśnienia tętniczego krwi, obniżenie aktywności układu cholinergicznego, zaburzenia rytmu serca) stosowane w terapii depresji przeciwdepresyjne leki trójpierścieniowe (TLPD – aminy trzyczłonowe) powinny być stosowane z dużą ostrożnością. Zalecane jest raczej podawanie amin drugorzędowych – nortryptyliny i dezmetyloimipraminy.

Stosowanie leków trójpierścieniowych z inhibitorami konwertazy angiotensyny (ACE) (np. enalapril), lekami przeciwartymicznymi (np. prokainamid, chinidyna), lekami blokującymi kanały wapniowe (np. nifedypina, diltiazem, werapamil) lub hormonami tarczycy (np. trójiodotyronina, l-tyroksyna) powoduje wzrost stężenia leków przeciwdepresyjnych i zwiększenie ich siły działania. Stosowanie TLPD z innymi lekami przeciwdepresyjnymi zwykle powoduje działanie addytywne i stosowane jest w depresjach opornych na leczenie. Dodanie leków przeciwdepresyjnych do leków stosowanych w chorobie somatycznej zwiększa ryzyko wystąpienia objawów niepożądanych. Dotyczy to zarówno stosowania odwracalnego inhibitora MAO (moklobemid), leków z grupy SI-5HT lub inhibitora wychwytu zwrotnego dopaminy (bupropion) [Pużyński 1996].

Łączne stosowanie TLPD i nefazodonu z lekami przeciwdrgawkowymi (np. karbamazepina, fenytoina) prowadzi do obniżenia ich stężenia.

Stosowanie nifedypiny razem z trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi powoduje osłabienie wpływu przeciwdepresyjnego. Także stosowanie TLPD z lekami o działaniu hipotensyjnym (metyldopa, fenolamina, klonidyna, guanetydyna, betanidyna) powoduje osłabienie lub zniesienie działania hipotensyjnego i zmniejszenie wpływu tymoleptycznego.

TLPD stosowane z diuretykami, lekami blokującymi beta-adrenoceptor (propranolol) lub lekami blokującymi kanały wapniowe i inhibitorami ACE (kaptopril, enalapril) mogą powodować dodatkowy efekt hipotensyjny.

Szczególnie często stosowane są w zaburzeniach rytmu serca leki blokujące beta-adrenoceptor (propranolol, chinidyna, prokainamid). Ma to zwłaszcza znaczenie praktyczne w przypadku wystąpienia depresji. Klasyczne leki przeciwdepresyjne mają działanie chinidynopodobne, zwalniają rytm serca, zmniejszają zaburzenia rytmu wydłużając odcinek P-Q w EKG i wydłużając przewodnictwo w mięśniu serca. Działając zgodnie z tym mechanizmem mogą spowodować blok przedsionkowo-komorowy. Podawanie leków przeciwdepresyjnych (nortryptylina, nefazodon) z lekami przeciwhistaminowymi (terfenadyna, astemizol), poprzez zahamowanie ich metabolizmu, prowadzić może do wystąpienia zaburzeń rytmu serca.

Stosowanie TLPD łącznie z lekami o działaniu cholinomimetycznym może powodować wzmocnienie efektu antycholinergicznego i wystąpienie ośrodkowego zespołu antycholinergicznego, zatrzymanie moczu, hipertermię. Stosowanie TLPD z nieodwracalnym inhibitorem MAO-B (selegilina) może spowodować wystąpienie zespołu serotoninergicznego. Nortryptylina przedłuża okres półtrwania i zwiększa stężenie leków o działaniu przeciwwązkowym (pochodne dikumaryny), a podawanie TLPD z lekami przeciw-

cukrzycowymi (tolbutamid) powoduje nasilenie hipoglikemii [Bezchlibnyk 1996].

Znajomość interakcji leków przeciwdepresyjnych z innymi lekami ma istotne znaczenie praktyczne – łączenie różnych grup leków może powodować zniesienie działania przeciwdepresyjnego i być jedną z przyczyn lekooporności Pużyński [1992] przedstawia zestawienie interakcji trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych z lekami z innych grup, w którym znajdują się także leki często stosowane w chorobach somatycznych wieku podeszłego.

Inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SI-5HT)

W grupie leków przeciwdepresyjnych hamujących selektywnie wychwyt zwrotny serotoniny w leczeniu depresji wieku podeszłego wysoki poziom bezpieczeństwa terapii uzyskuje się stosując fluwoksaminę, paroksetynę, citalopram. Podawanie inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny (SI-5HT), które blokują izoenzymy układu cytochromu P450, ma istotny wpływ na wszystkie leki biotransformowane przez ten układ. Wpływ ten może manifestować się poprzez zwiększanie stężenia w surowicy krwi leków podawanych z powodu choroby somatycznej i wzmożenie ich działania lub zwiększenie siły działania inhibitora. Stosowanie SI-5HT z lekami antyarytmicznymi (propafenon, flekainid), benzodiazepinami (alprazolam, diazepam) potęguje ich działanie poprzez zahamowanie metabolizmu. Stosowanie teofiliny u chorych leczonych fluwoksaminą powoduje spowolnienie metabolizmu, wzrost stężenia w surowicy i wzmocnienie działania. Z drugiej strony dodanie leku blokującego autoreceptor 5HT_{1A} (pindololu) do paroksetyny powoduje przyspieszenie jej działania [Artigas 1994, Bergeron 1995]. Także podawanie SI-5HT z hormonami tarczycy (trójiodotyroniną) powoduje potencjalizację działania przeciwdepresyjnego. Stwierdzono także efektywność działania innych leków z grupy SI-5HT w leczeniu depresji współwystępującej z cukrzycą, wyrażającą się

poprawą stanu klinicznego i obniżeniem poziomu cukru w surowicy (np. sertralina, paroksetyna) [Goodnick 1995]. Związane jest to z obniżeniem klirensu nerkowego i zwiększeniem stężenia leku przeciwcukrzycowego (np. sertralina/tolbutamid).

U chorych leczonych paroksetyną otrzymujących jednocześnie digoksynę stwierdzono obniżenie jej stężenia o ok. 18%.

Podawanie SI-5HT z lekami przeciwhistaminowymi, lekami blokującymi kanały wapniowe, dihydroergotaminą, węglanem litu, l-tryptofanem, nieodwracalnymi IMAO-B może powodować wystąpienie objawów niepożądanych i zespołu serotoninergicznego.

Fluwoksamina i fluoksetyna hamują metabolizm leków przeciwhistaminowych (terfandyna, astemizol) przyczyniając się do wystąpienia objawów sercowo-naczyniowych, takich jak: tachykardia zatokowa, przedwczesne skurcze przedsionków i rytm bliźniaczy, ortostatyczne spadki ciśnienia tętniczego. Podawanie leków blokujących betaadrenoceptor (propranolol, metoprolol) także powoduje zaburzenia sercowo-naczyniowe: syncopę, bradykardię i sennność. U chorych leczonych fluwoksaminą stężenie propranololu wzrasta pięciokrotnie. Bradykardię obserwuje się także w czasie stosowania fluwoksaminy i diltiazemu.

W trakcie podawania sertraliny i paroksetyny razem z zolpidemem, niektórymi lekami z grupy narkotyków (np. dekstrometorfan) mogą wystąpić omamy wzrokowe. W czasie stosowania paroksetyny z lekami z grupy kodeiny obserwuje się zmniejszenie działania przeciwbólowego [Bezchlibnyk 1996].

Inhibitory monoaminooksydazy

Połączenia inhibitorów monoaminooksydazy (IMAO) z innymi lekami wymaga zawsze ostrożności. W depresjach w chorobach somatycznych wieku podeszłego stosowany jest odwracalny inhibitor MAO typu A – moklobemid. W porównaniu z licznymi interakcjami podczas stosowania nieselektywnych IMAO, stosowanie moklobemidu

jest bardziej bezpieczne, aczkolwiek łączenie z lekami przeciwcukrzycowymi i hipotensyjnymi powinno być monitorowane.

Ponieważ w początkowych etapach otępienia i choroby Parkinsona częstość występowania depresji jest znaczna (30–40%), wymaga to stosowania leków przeciwdepresyjnych. Jednocześnie dość często w leczeniu otępienia w chorobie Alzheimera i Parkinsona stosowana jest selegilina zmniejszająca ilość wolnych rodników tlenowych i objawy zespołu pozapiramidowego. W dawce do 10 mg dziennie działa selektywnie blokując monoaminoooksydazę typu B. Podawanie selegiliny z lekami z grupy SI-5HT i nieselektywnymi trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi jest przeciwwskazane, ponieważ znacząco zwiększa ryzyko wystąpienia zespołu serotonergicznego [Hussar 1994].

PIŚMIENNICTWO

- Artigas F., Perez V., Alvarez E.: Pindolol induces a rapid improvement of depressed patients treated with serotonin reuptake inhibitors. *Arch. Gen. Psychiatry* 1994, 51, 248–251.
- Baker F.M., Parker D.A., Wiley C., Velli S.A., Johnson J.T.: Depressive symptoms in african american medical patients. *Int. J. Ger. Psychiatry* 1995, 10, 9–14.
- Bergeron P., Blier R.: Reduction of antidepressant latency of pindolol with selected antidepressant drugs in the treatment of major depression. *J. Clin. Psychopharmacol.* 1995, 15, 3, 217.
- Bechlibnyk-Butler K.Z., Jeffries J.J.: *Clinical Handbook of Psychotropic Drugs*. (red. Hogrefe). Huber Publishers. Clarke Institute of Psychiatry, Toronto 1996.
- Blazer D.: The diagnosis of depression in the elderly. *J. Am. Ger. Soc.* 1980, 28, 52–58.
- Carney R.M., Rich M.W., Tevelde A., Saini J., Clark K., Jaffe A.S.: Major depressive disorder in coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.* 1987, 60, 1273–1275.
- Chochinov H.M., Wilson K., Enns M., Lander S.: Prevalence of depression in the terminally ill: Effects of diagnostic criteria and symptom threshold judgements. *Am. J. Psychiatry* 1994, 151, 537–540.
- DeFlorio M.L., Massie M.J.: Review of depression in cancer: gender differences. *Depression* 1995, 3, 66–80.
- Dhondt A.D.F., Hoijer C.: Is medication a significant aetiologic factor in geriatric depression? Considerations and a preliminary approach. *Int. J. Ger. Psychiatry* 1995, 10, 1–8.
- Eastwood M.R., Corbin S.L.: The relationship between physical illness and depression in old age. W: Murphy E. (red.): *Affective Disorders in the Elderly*. London, Churchill Livingstone 1986.
- Evans M.E., Copeland J.R.M., Dewey M.E.: Depression in the elderly in the community: effect of physical illness and selected social factors. *Int. J. Ger. Psychiatry* 1991, 6, 787–795.
- Evans M.: Detection and management of depression in the elderly physically ill patient. *Human Psychopharmacology* 1995, 10, 235–241.
- Gala C., Galetti F., Invernizzi G.: Depression and cardiovascular disease. W: Robertson M.M., Katona C.L.E. (red.): *Depression and Physical Illness*. J. Wiley & Sons, England 1997, 209–223.
- Gonzalez M.B., Snyderman T.B., Colket J.T., Arias R.M., Jiang J.W., O'Connor C.M., Krishnan K.R.: Depression in patients with coronary artery disease. *Depression* 1996, 4, 57–62.
- Goodnick P.J., Henry J.H., Buki V.M.V.: Treatment of depression in patients with diabetes mellitus. *J. Clin. Psychiatry* 1995, 56, 4, 128–135.
- Gregory R.J., Jimerson D.C., Walto B.E., Daley J., Paulsen R.H.: Pharmacotherapy of depression in the medically ill: directions for future research. *Gen. Hosp. Psychiatry* 1992, 14, 36–42.
- Hammond M., Evans M.E., Lye M.: Depression on medical wards. *Int. J. Ger. Psychiatry* 1993, 8, 957–958.
- Hussar D.A.: Drug interactions in the elderly. Sandoz Pharmaceuticals Corp. New Jersey 1994.
- Katona C.L.E. (red.): *Depression in Old Age*. J. Wiley & Sons, Chichester 1994, 63–77.
- Koenig H., Meador K., Shelp F., Goli V., Cohen H., Blazer D.: Major depression disorder in hospitalized medically ill patients:

- An examination of young and elderly male veterans. *J. Am. Ger. Soc.* 1991, 39, 881–890.
21. Ladwig K.H., Roll G., Breithardt G., Budde T., Borggreffe M.: Post-infarction depression and incomplete recovery 6 months after acute myocardial infarction. *Lancet* 1994, 343, 20–23.
 22. Lyness J.M., Coz C., Curry J., Ylates C., King D.A., Caine E.Q.: Older age and underreporting of depressive symptoms. *J. Am. Ger. Soc.* 1995, 43, 216–221.
 23. Maguire P., Brooke M., Tait A., Thomas C., Sellwood R.: Effect of counselling on physical disability and social recovery after mastectomy. *Clin. Oncol.* 1983, 9, 319–324.
 24. Maguire P.: Depression and cancer. W: Robertson M.M., Katona C.L.E. (red.): *Depression and Physical Illness*. J. Wiley & Sons, England 1997, 429–441.
 25. Mayou R.A.: Depression and types of physical disorder and treatment. W: Robertson M.M., Katona C.L.E. (red.): *Depression and Physical Illness*. J. Wiley & Sons, England 1997, 21–38.
 26. Michalik E., Pużyński S., Waniek J.: Częstość występowania schorzeń somatycznych u osób z chorobą afektywną dwubiegunową. *Psychiatr. Pol.* 1980, 14, 19–27.
 27. Middleboe T.O., Mortensen E.L., Bech P.: Depressive symptoms in cancer patients undergoing chemotherapy: a psychometric analysis. *Psychother. Psychosom.* 1994, 61, 171–177.
 28. Milani R.V., Lavie C.J.: Behavioral differences and effects of cardiac rehabilitation in diabetic patients following cardiac events. *Am. J. Med.* 1996, 5, 517–523.
 29. Parle M., Jones B., Maguire P.: Maladaptive coping and affective disorders among cancer patients. *Psychol. Med.* 1996, 26, 735–744.
 30. Paykel E.S., Fleminger R., Watson J.P.: Psychiatric effects of antihypertensive drugs other than reserpine. *J. Clin. Psychopharmacol.* 1982, 2, 14–39.
 31. Pitt B.M.: Depressed and physically ill: how to diagnose and what to do? *Curr. Op. Psychiatr.* 1995, 8, 235–236.
 32. Popkin M.K., Callies A.L., Lentz R.D.: Prevalence of major depression, simple phobia and other psychiatric disorders in patients with long-standing type I diabetes mellitus. *Arch. Gen. Psychiatry* 1988, 45, 64–68.
 33. Pużyński S.: Leki przeciwdepresyjne i zasady farmakoterapii depresji typu endogennego. W: Pużyński S. (red.): *Leczenie depresji*. CMKP, Warszawa 1992, 5–27.
 34. Pużyński S.: Leki przeciwdepresyjne. W: Kostowski W., Pużyński S. (red.): *Psychofarmakologia doświadczalna i kliniczna*. PZWŁ, Warszawa 1996, 390–476.
 35. Pużyński S.: Zaburzenia afektywne. Interdyscyplinarne zagadnienie kliniczne i społeczne. *Służba Zdrowia* 1997, 5–6, 2–5.
 36. Rapp S.R., Parisi S.A., Walsh D.A.: Detecting depression in elderly medical inpatients. *J. Consult. Clin. Psychol.* 1988, 56, 509–513.
 37. Shah A., Phongsathorn V., Bielawska C., Katona C.L.E.: Prevalence of psychiatric morbidity in patients in continuing geriatric care. *Int. J. Ger. Psychiatry* 1992, 7, 517–525.
 38. Stuck A., Beers M., Skinner A., Aronow H., Rubenstein L.Z., Beck J.C.: Inappropriate medication use in community residing older persons. *Arch. Int. Med.* 1994, 154, 2195–2200.

*Adres: Dr Tadeusz Parnowski, II Klinika Psychiatryczna IPiN,
Al. Sobieskiego 1/9, 02-957 Warszawa*