

## Rokowanie w zaburzeniach depresyjnych wieku podeszłego w oparciu o badanie prospektywne

### *Prognosis in Late-Life Depressive Disorders Based on Prospective Study*

Leszek Bidzan<sup>1</sup>, Tomasz Piasecki<sup>1</sup>, Monika Bidzan-Wiącek<sup>2</sup>, Jakub Grabowski<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinika Psychiatrii Rozwojowej, Zaburzeń Psychotycznych i Wiek Podeszłego, Gdański Uniwersytet Medyczny

<sup>2</sup> Zakład Bioenergetyki i Fizjologii Wysiłku Fizycznego, Gdański Uniwersytet Medyczny

#### Streszczenie

**Wstęp.** Depresje wieku podeszłego uwarunkowane są zwykle wieloma czynnikami, przez co ich przebieg jest zróżnicowany u poszczególnych osób. Rokowanie w tej kategorii zaburzeń jest trudne, a dotychczasowe badania dotyczące czynników rokowniczych przyniosły często sprzeczne ze sobą wyniki. **Metoda.** Badania oparte na naturalistycznej obserwacji 193 pacjentów ambulatoryjnych, u których w oparciu o system diagnostyczny Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI) rozpoznano epizod depresyjny, zarówno pierwszorazowy jak i w przebiegu zaburzeń depresyjnych nawracających. Z badania wykluczono osoby o potwierdzonych zaburzeniach poznawczych (skala MMSE) oraz z dym poziomem lęku (skala HAMA). Okres obserwacji wyniósł 6 miesięcy, zakończony ponowną szczegółową oceną stanu psychicznego. Badania kontrolne odbywały się w odstępach miesięcznych. W trakcie obserwacji badani byli poddani leczeniu farmakologicznemu, początkowo wyłącznie citalopramem, które jednak było modyfikowane w zależności od stanu pacjenta. Porównanie statystyczne badanych bez właściwej odpowiedzi terapeutycznej z pozostałymi było podstawą do określenia potencjalnych czynników prognostycznych. **Wyniki.** 157 osób ukończyło zaplanowany okres obserwacji. Na zakończenie badania, po 6 miesiącach depresję obserwowano nadal u 73 osób. Większego nasilenia objawów depresyjnych w badaniu wyjściowym, gorsze funkcjonowanie poznawcze oraz większe nasilenia współchorobowości istotnie różnicowało osoby, u których uzyskano remisję objawów od pozostałych. **Wnioski.** Uzyskane wyniki tym razem oparte na badaniu znacznie większej populacji potwierdzają znaczenie wcześniej publikowanych wyników (Geriatrics 2022;16:69-74). Szczególną uwagę w odniesieniu do rokowania w depresjach wieku podeszłego wydaje się wymagać dokładna ocena stanu somatycznego badanych. Przyszłe badania oparte na dużych liczebnościach badanych powinny umożliwić bardziej dokładne określenie kategorii schorzeń mających szczególne znaczenie rokownicze. *Geriatrics 2023;17:53-60. doi: 10.53139/G.20231709*

*Słowa kluczowe:* depresje, wiek podeszły, rokowanie

#### Abstract

**Aim.** Late-life depressions are usually influenced by multiple factors, resulting in diverse courses among individuals. Prognosis in this category of disorders is challenging, and previous studies investigating prognostic factors have often yielded conflicting results. **Method.** The study was based on a naturalistic observation of 193 outpatient individuals diagnosed with depressive episodes, including both first-time and recurrent depressive disorders, using the Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI) diagnostic system. Patients with confirmed cognitive impairments (MMSE scale) and high levels of anxiety (HAMA scale) were excluded from the study. The observation period lasted 6 months, concluding with a detailed reassessment of mental state. Follow-up assessments were conducted on a monthly basis. During the observation period, participants received pharmacological treatment, initially with citalopram, which was adjusted according to each patient's condition. Statistical comparison between participants who did not respond well to therapy and the rest served as the basis for identifying potential prognostic factors. **Result.** A total of 157 individuals completed the planned observation period. At the end of the study, after

6 months, depression was still observed in 73 individuals. Higher initial severity of depressive symptoms, poorer cognitive functioning, and greater comorbidity were significantly differentiating factors between individuals who achieved symptom remission and the rest. **Conclusions.** The results obtained, based on a significantly larger population in this study, confirm the importance of previously published findings (Geriatrics 2022;16:69-74). A thorough evaluation of the somatic state of the participants appears to be particularly important in relation to the prognosis of late-life depressions. Future studies involving large sample sizes should enable a more precise determination of disease categories with significant prognostic implications. *Geriatrics 2023;53-60. doi: 10.53139/G.20231709*

*Keywords: depression, old age, prognosis*

## Wstęp

Depresje wieku podeszłego często charakteryzują się przewlekłym przebiegiem oraz wysokim ryzykiem nawrotów [1-3]. Przykładowo Magnil et al. [3] ocenił, że u blisko połowy pacjentów powyżej 60 r.ż. leczonych ambulatoryjnie utrzymywały się objawy depresji permanentnie, a natomiast u pozostałej jednej trzeciej przebieg miał charakter nawracający. Zaburzenia depresyjne wieku podeszłego mają bardzo zróżnicowane podłoże patogenetyczne [4]. Dość powszechnie przyjmuje się, że rokowanie w depresjach wieku podeszłego jest gorsze niż w młodszych grupach wiekowych [5]. W części publikacji za niekorzystne czynniki prognostyczne uważa się znaczne nasilenie objawów, późniejszy wiek zachorowania, zaburzenia poznawcze [6,7] oraz współwystępowanie innych chorób [8,9]. Jednak wyniki dotychczasowych badań przynoszą dość zróżnicowane wyniki. Przyczyn takiego stanu rzeczy, jak się zdaje, należy upatrywać w trudnościach diagnostycznych jakie wiążą się z właściwym rozpoznaniem zaburzeń depresyjnych w wieku podeszłym. Ponadto odmienna metodologia nie zawsze oparta na kryteriach diagnostycznych zgodnych z obowiązującymi systemami klasyfikacji zaburzeń, oraz brak właściwym metod kwantyfikacji stwierdzanych objawów w części badań dodatkowo przyczynia się do braku zgodności co do znaczenia poszczególnych czynników dla rokowania w tej kategorii zaburzeń [10,11].

Prezentowane obecnie badania stanowią kontynuację publikowanych już wcześniej obserwacji osób w wieku podeszłym spełniających kryteria rozpoznania dużego epizodu depresyjnego (ang. *major depressive disorder, MDD*) (Geriatrics 2022;16:69-74). W tamtych badaniach, które miary charakter wstępnej oceny, wskazano na znaczenie rokownicze takich czynników jak: nasilenie objawów depresyjnych w ocenie wyjściowej, poziom funkcjonowania poznawczego oraz obecność i nasilenie współchorobowości [12]. Kontynuacja

obserwacji oparta na znacznie większej grupie badanej stanowi przedmiot obecnej publikacji

## Metoda

Populacją wyjściową były osoby w wieku 60+, które leczone były Poradni Zdrowia Psychicznego. Badanych kwalifikowano w oparciu o następujące kryteria: zgoda na udział w badaniu, wiek 60 lat i powyżej, rozpoznania MDD (wg DSM V) [13], nasilenie objawów depresyjnych ocenione wg skali MADRS [14] 18 pkt i powyżej; możliwość zastosowania citalopramu jako leku pierwszego wyboru przy leczeniu aktualnego epizodu depresji. Z badań wykluczono osoby, które spełniały jedno z poniższych kryteriów:

- okres obecnego zespołu depresyjnego ponad 6 miesięcy,
- wcześniejsze leczenie farmakologiczne p. depresyjne w ciągu ostatniego roku,
- wynik w badaniu skalą MMSE (Mini Mental State Examination) [15] poniżej 24 pkt.,
- rozpoznanie zespołu otępiennego niezależnie od etiologii,
- obecność w chwili badania lub w wywiadzie jednej z następujących chorób: choroby afektywnej dwubiegunowej, schizofrenii, alkoholizmu, uzależnienia od leków lub środków odurzających, padaczki, choroby Parkinsona, upośledzenia umysłowego,
- obecność w chwili badania zaburzeń świadomości, schorzenia narządu ruchu, wzroku i słuchu istotnie utrudniających kontakt logiczny z pacjentem,
- odstęp QTcF powyżej 450 ms w badaniu wyjściowym lub każdym badaniu w okresie obserwacji,
- wynik w skali HAMA ((Hamilton Anxiety Rating Scale) [16] powyżej 17 pkt,
- odmowa udziału w badaniach w każdym okresie obserwacji.

Badania uzyskały akceptację Niezależnej Komisji Bioetycznej do Spraw Badań Naukowych przy Gdańskim Uniwersytecie Medycznym (NKBBM/323/2017).

Do badań włączono 193 osoby. U wszystkich zakwalifikowanych przeprowadzono pełne badanie, które zawierało zebranie podstawowych danych socjo-demograficznych, badanie fizykalne łącznie z oceną parametrów życiowych, oraz rutynowo wykonywane przy włączaniu farmakoterapii badania laboratoryjne (obraz krwi, cholesterol i trój glicerydy, HDL, LDL, poziom glukozy, ALAT, ASPAT). Stan psychiczny osób włączanych do badania był oceniany w oparciu o skalę MADRS, MMSE, której wyniki zostały przeliczone zgodnie z algorytmem Mungasa i wsp. (1996) [17]. Ponadto oceniono obecność współistniejących schorzeń somatycznych przy pomocy skali Modified Cumulative Illness Rating Scale (CIRS) [18]. W okresach comiesięcznych podczas rutynowych konsultacji lekarskich dokonywano klinicznej oceny stanu psychicznego łącznie z badaniem fizykalnym. U osób których stan kliniczny budził wątpliwości co do zasadności dalszego rozpoznania depresji poddawane były ocenie skalą MADRS. U osób u których uzyskano wynik 12 pkt lub niższy kwalifikowano jako stan remisji, który wymagał potwierdzenia również poprzez weryfikację obecności kryteriów MDD wg DSM – V, dokonaną po 6 miesiącach od początku obserwacji. Osoby, u których stwierdzono remisję w trakcie obserwacji (w oparciu o nadanie skalą MADRS), ale które w badaniu końcowym spełniały kryteria rozpoznania epizodu depresyjnego kwalifikowano jako brak odpowiedzi terapeutycznej („brak remisji”). Wszystkie badania były wykonywane przez zespół certyfikowanych lekarzy psychiatrów i psychologa klinicznego mających doświadczenie w wykonywaniu każdej z zastosowanych metod.

Badanie oparte było na obserwacji osób leczonych w warunkach poradni w sposób nie odbiegający od stosowanego w rutynowej praktyce. Różnice polegały na wykonaniu skał klinicznych, które poza MMSE nie są stałym elementem typowej konsultacji psychiatrycznej ambulatoryjnej.

Wszystkie osoby otrzymywały początkowo citalopram, początkowo w dawce 20 mg, w przypadku braku odpowiedzi terapeutycznej dawkę zwiększono do 40 mg, jednak po uprzedniej kontroli ekg. U badanych, którzy w ciągu dalszej obserwacji nie wykazywali oczekiwanej odpowiedzi terapeutycznej zamieniano leczenie, zwykle początkowo na inny lek

z grupy SSRI, a przy dalszym braku skuteczności na środek z innych grup. W związku z rekomendacjami dotyczącymi stosowania citalopramu u osób starszych nie przekraczano dawki 40 mg u osób poniżej 65 roku życia i 20 mg/dobę u starszych badanych. [19,20].

Z włączonej do badań grupy 193 osób obserwację ukończyły 157 osób, które poddano analizie statystycznej. Najczęstszą przyczyną nieukończenia obserwacji była utrata kontaktu z badanymi (nie zgłosili się na wyznaczone badanie kontrolne do Poradni) (N = 29). Otrzymane wyniki zebrano i opracowano z wykorzystaniem programu Microsoft Excel 2010, analizę statystyczną wykonano za pomocą programu Statistica 12.0. (StatSoft, Inc.). Stosowano test dla dwóch średnich niezależnych. Przyjęto przedział dwustronny. Wyniki testów, dla których poziom istotności był równy lub mniejszy od 0,05 ( $p < 0,05$  lub  $p = 0,05$ ) uznano za istotne, a pozostałe ( $p > 0,05$ ) za nieistotne. Przy weryfikowaniu założenia o rozkładzie normalnym badanej cechy w zbiorowości generalnej (przy wykonywaniu testów dla dwóch średnich) posługiwano się testem zgodności Chi-kwadrat, a założenia o równości wariancji weryfikowano testem dla dwóch wariancji.

## Wyniki

Do analizy statystycznej zostały włączone wyłącznie osoby, u których przeprowadzono pełny okres obserwacji zakończony badaniem końcowym (po 6 miesiącach od chwili włączenia). Średnia wieku dla badanej populacji wynosiła 71,04 lat, średnie wyjściowe nasilenie epizodu depresyjnego wg skali MADRS wynosiło 22,14 pkt, ocena funkcji poznawczych wg skali MMSE 25,91 pkt, średni czas trwania choroby (liczony od pierwszego w życiu wystąpienia epizodu depresyjnego wynosił 4,75 lat, a wiek pierwszego zachorowania 66,29 lat, średni czas trwania obecnego epizodu przed włączeniem do badań wynosił 2,45 miesiąca, a nasilenie współistniejących chorób obliczone wg skali CIRS wynosiło 19,24 pkt.

W trakcie badania remisję objawów (MADRS 10 pkt lub mniej oraz brak spełnienia kryteriów wg DSM-V uzyskano u 84 badanych, natomiast u 73 badanych w 6 miesiącu obserwacji nadal obecne były objawy depresyjne.

Podstawą dalszej analizy danych był podział na dwie grupy pod względem odpowiedzi terapeutycznej w trakcie 6 – miesięcznego okresu obserwacji: remisja, brak remisji (tabela I).

Tabela I. Porównanie osób z poprawą i bez remisji objawów w trakcie 6-miesięcznej obserwacji

Table I. Comparison of subjects with remission and no remission of symptoms during the 6-month follow-up

	Brak remisji Średnia N = 73	Remisja Średnia N = 84	t	df	p	Brak remisji sd	Remisja sd	iloraz F -	p - Wariancje
WIEK *	73,03	69,31	3,86	155,00	0,00	6,73	5,31	1,60	0,04
Liczba wcześniejszych epizodów depresji	2,11	2,25	-0,61	155,00	0,54	1,41	1,46	1,08	0,75
Okres (w latach) od pierwszego w życiu epizodu *	6,79	2,96	3,48	155,00	0,00	9,28	3,68	6,35	0,00
Wiek pierwszego epizodu MDD	65,49	66,99	-1,01	155,00	0,31	11,18	7,11	2,47	0,00
Czas trwania (w miesiącach) obecnego epizodu	2,41	2,49	-0,35	155,00	0,72	1,34	1,38	1,05	0,83
Okres (w miesiącach) do uzyskania poprawy		1,92		82,00			0,89	0,00	1,00
Skale kliniczne:									
MADRS-0 *	24,29	20,27	5,74	155,00	0,00	5,60	2,91	3,70	0,00
MADRS - 6 *	23,77	9,45	13,67	155,00	0,00	8,71	3,76	5,36	0,00
MMSE-0 *	25,49	26,27	-4,22	155,00	0,00	1,19	1,12	1,13	0,60
HAMA-0 *	15,41	12,01	5,76	155,00	0,00	3,89	3,51	1,23	0,36
CIRS - 0*	20,14	18,46	2,42	153,00	0,02	5,82	2,35	6,13	0,00

\* - wartości istotne statystycznie ( $p \leq 0,05$ )

\*\* - w zakresie skali MADRS w badaniu wyjściowym odnotowano różnice ( $p \leq 0,05$ ) w stosunku do następujących elementów: smutku obserwowanego przez badającego, skarg na smutek, skrócenie snu, trudności w koncentracji uwagi poczucia zmęczenia, zmęczenia psychicznego

\*\*\* - w zakresie skali CIRS w badaniu wyjściowym odnotowano różnice ( $p \leq 0,05$ ) w stosunku do następujących elementów: nadciśnienie, schorzenia naczyniowe

Tabela II. Porównanie osób z poprawą i bez remisji objawów w trakcie 6-miesięcznej obserwacji w grupie z pierwszym zachorowaniem MDD

Table II. Comparison of patients with remission and without remission of symptoms during the 6-month follow-up. These patients all experienced their first MDD episode

	Brak remisji Średnia N = 73	Remisja Średnia N = 84	t	df	p	Brak remisji sd	Remisja sd	iloraz F -	p - Wariancje
WIEK *	72,44	68,83	2,46	68,00	0,02	6,84	5,37	1,62	0,16
Czas trwania (w miesiącach) obecnego epizodu	2,32	2,75	-1,40	68,00	0,17	1,30	1,25	1,07	0,83
Okres (w miesiącach) do uzyskania poprawy		2,25		34,00			1,02	0,00	1,00
MADRS-0 *	23,35	20,11	3,62	68,00	0,00	4,79	2,39	4,02	0,00
MADRS - 6 *	24,26	9,33	10,25	68,00	0,00	8,08	3,26	6,14	0,00
MMSE-0 *	25,29	26,11	-3,45	68,00	0,00	0,80	1,14	2,04	0,04
HAMA-0 *	15,12	11,75	3,89	68,00	0,00	3,69	3,56	1,08	0,83
CIRS - 0*	19,09	18,75	0,52	68,00	0,60	2,89	2,51	1,32	0,42

\* - wartości istotne statystycznie ( $p \leq 0,05$ )

\*\* - w zakresie skali MADRS w badaniu wyjściowym odnotowano różnice ( $p \leq 0,05$ ) w stosunku do następujących elementów: smutku obserwowanego przez badającego i skarg na smutek

\*\*\* - w zakresie badań laboratoryjnych wynik porównywane grupy różniły się wynikiem AST

Tabela III. Porównanie osób z poprawą i bez remisji objawów w trakcie 6-miesięcznej obserwacji w grupie depresji nawracających

Table. III. Comparison of patients with and without remission of symptoms during the 6-month follow-up. These patients all had recurrent MDD

	Brak remisji Średnia N = 73	Remisja Średnia N = 84	t	df	p	Brak remisji sd	Remisja sd	iloraz F -	p - Wa- riancje
WIEK *	73,54	69,67	3,02	85,00	0,00	6,68	5,30	1,59	0,13
Liczba wcześniejszych epizodów depresji	3,08	3,19	-0,39	85,00	0,69	1,31	1,30	1,01	0,97
Okres (w latach) od pierwszego w życiu epizodu *	12,72	5,19	5,20	85,00	0,00	9,26	3,49	7,05	0,00
Wiek pierwszego epizodu MDD	60,00	64,75	-2,34	85,00	0,02	11,18	7,73	2,09	0,02
Czas trwania (w miesiącach) obecnego epizodu	2,49	2,29	0,64	85,00	0,53	1,39	1,44	1,07	0,83
Okres (w miesiącach) do uzyskania poprawy		1,67		46,00			0,69	0,00	1,00
MADRS-0 *	25,10	20,40	4,56	85,00	0,00	6,17	3,27	3,56	0,00
MADRS - 6 *	23,33	9,54	9,22	85,00	0,00	9,31	4,13	5,08	0,00
MMSE-0 *	25,67	26,40	-2,67	85,00	0,01	1,44	1,11	1,69	0,09
HAMA-0 *	15,67	12,21	4,26	85,00	0,00	4,08	3,49	1,36	0,31
CIRS - 0*	21,08	18,23	2,49	83,00	0,01	7,46	2,22	11,29	0,00

\* - wartości istotne statystycznie ( $p \leq 0,05$ )\*\* - w zakresie skali MADRS w badaniu wyjściowym odnotowano różnice ( $p \leq 0,05$ ) w stosunku do następujących elementów: smutku obserwowanego przez badającego, skarg na smutek, trudności w koncentracji uwagi pesymistyczne myśli\*\*\* - w zakresie badań laboratoryjnych różnicował wynik Cholesterol ( $p \leq 0,05$ )

Z uwagi na potencjalne znaczenie wcześniej przebytych epizodów depresji dokonano podziału na osoby z pierwszym epizodem (tabela II) i kolejnym (tabela III) porównując grupy osób z korzystnym i niekorzystnym przebiegiem w trakcie prowadzonej obserwacji.

Z uwagi na to, że analizowane w badaniu niektóre zmienne wydawały się mieć odmienne znaczenie rokownicze w zależności od tego czy był to pierwszy epizod czy też depresja nawracająca dokonano również porównania w każdej z tych grup chorych. Jedyną różnicą jaką stwierdzono był krótszy czas uzyskania remisji (w grupie osób, które uzyskały remisję w okresie 6 miesięcy obserwacji) liczony w miesiącach w grupie pacjentów z nawracającą postacią zaburzeń, który wynosił 1,67 w stosunku do 2,25 dla pierwszego epizodu. Ponadto osoby z nawracającymi postaciami wykazywały częstsze i większe obciążenie chorobami wątroby i dróg żółciowych (1,2235 vs 1,0571). W stosunku do pozostałych zmiennych nie notowano znamienych różnic.

## Dyskusja

Remisję objawów w obserwowanej grupie pacjentów w wieku podeszłym z rozpoznaniem dużym epizodem depresji zanotowano u 84 osób, co stanowi 53% ogółu badanych. Jest to wynik zgodny z większością wcześniejszych publikacji dotyczących depresji wieku podeszłego [5,10]. Należy jednak zauważyć, że w przeciwieństwie do części wcześniej prowadzonych prac [10] prezentowane badania oparte były na zobiektywizowanych a jednocześnie dość rygorystycznych kryteriach tak diagnostycznych. Tym zapewne można tłumaczyć rozbieżności w uzyskiwanych wynikach. Tym bardziej, że właściwe rozpoznanie depresji wieku podeszłego jest często znacznie utrudnione przez cały szereg czynników towarzyszących, jak na przykład dolegliwości bólowe, zaburzenia motoryczne, upośledzone funkcje poznawcze czy nasilony lęk. Obecność niektórych z wymienionych czynników jako potencjalnie utrudniających właściwe rozpoznanie uwzględniono w kryteriach włączenia do badania. Szczególną uwagę poświęcono ocenie funkcji

poznawczych (skala MMSE) oraz obecności zaburzeń lękowych (HAMA). Przyczyna mniejszej skuteczności terapeutycznej w zaburzeniach nastroju u osób w wieku podeszłym jest złożona. Odpowiedzialne za to jest szereg czynników tak biologicznych jak i społecznych. Lepszego rokowania można było oczekiwać u osób statystycznie młodszych, co znalazło potwierdzenie w przeprowadzonym badaniu (tabela I)

Z poddanych analizie czynników największe znaczenie rokownicze zdają się mieć wyjściowy stan kliniczny, wiek wystąpienia na pierwszym (w życiu) epizodu depresyjnego, poziom funkcji poznawczych stan zdrowia somatycznego. Z większym nasileniem wyjściowym zaburzeń wiązało się gorsze rokowanie. Nie jest to wynik zaskakujący w świetle wcześniejszych spostrzeżeń [8]. Ocenę nasilenia zaburzeń depresyjnych oparto na skali MADRS, która wydaje się być dobrym narzędziem pomiaru w tej kategorii wiekowej między innymi dlatego, że w przeciwieństwie np. do skali Hamiltona nie włącza do oceny całego szeregu objawów mogących być wynikiem ekspresji lęku. Różnicowanie zaburzeń depresyjnych z lękowymi jest trudne, szczególnie w populacji wieku podeszłego, gdzie i jedne i drugie często manifestują się poprzez szereg objawów somatycznych. Problem manifestacji lęku w zaburzeniach nastroju był często pomijany w badaniu osób w wieku podeszłym [7]. W omawianych badaniach wykluczono osoby z wysokim poziomem lęku, ale jednocześnie monitorowano jego poziom u włączonych do badania. Analiza wyników wykazała większe jego nasilenie wyjściowe (badanie 0) (wg skali HAMA) u osób z gorszym rokowaniem w okresie sześciomiesięcznej obserwacji.

Kolejnym czynnikiem związanym z mniejszą podatnością terapeutyczną był okres jako upłynął od pierwszego zachorowania do chwili wystąpienia epizodu objętego badaniem. Dotyczyło to badanych z nawracającą postacią zaburzeń. Osoby z gorszym rokowaniem miały o ponad 7 lat dłuższy okres (12,72 w stosunku do 5,19) jaki upłynął od pierwszego zachorowania. Ponadto osoby, u których pierwszy epizod wystąpił w młodszym wieku rokowały gorzej. W odniesieniu do wpływu wieku zachorowania na dalszy ich przebieg nie ma zgodności. Część autorów wskazuje na późniejszy wiek zachorowania jako dodatkowy czynnik pogarszający prognozę [10]. Z drugiej jednak strony nie brakuje doniesień prezentujących odwrotny punkt widzenia [8]. W świetle uzyskanych wyników wydaje się, że znaczenie ma zarówno wiek,

w którym ujawniła się choroba (pierwszy w życiu epizod) jak i aktualny wiek dla bieżącego epizodu mają znaczenie rokownicze. Nawroty choroby u osób z wcześniejszym jej początkiem będą mniej podatne na leczenie, ale równocześnie im osoba starsza tym przebieg epizodu może być mniej korzystny.

U osób z gorszym rokowaniem w okresie 6. miesięcznej obserwacji notowano w badaniu wyjściowym nieco gorszą ocenę w badaniu skalą MMSE. Gorsza sprawność poznawcza jest czynnikiem dość powszechnie przyjmowanym za czynnik rokowniczo niekorzystny w zaburzeniach nastroju u osób w wieku podeszłym [6,7]. Aby uniknąć włączania do badania osób z istotnymi zaburzeniami funkcji poznawczych przyjęto odpowiednie kryteria, które wyłączały z badania osoby z rozpoznaniem wszystkich postaci otępień, dodatkowo osoby z wynikiem w skali MMSE poniżej 24 pkt. Pomimo, że w badaniu uczestniczyły osoby bez klinicznych form zaburzeń poznawczych to i tak jak się okazało nawet nieco słabsza wydolność poznawcza, mimo że mieszcząca się jeszcze w granicach normy klinicznej usposabiała do gorszej odpowiedzi terapeutycznej. Z drugiej jednak strony zdecydowane wyciąganie wniosków odnośnie wyjściowego stanu funkcji poznawczych w oparciu o badanie skalą MMSE nie jest do końca uprawnione. Trzeba mieć na uwadze, że skala MMSE służy do bardzo ogólnej, skryningowej oceny stanu psychicznego i nie jest właściwym instrumentem dla pełnej, wszechstronnej i wiarygodnej oceny funkcji poznawczych.

Czynnikiem w zasadzie powszechnie akceptowanym, ale nieczęsto uwzględnianym w prowadzonych badaniach jest współchorobowość. Stosunkowo nieliczne, oparte na prawidłowej metodologii badania depresji wieku podeszłego wskazują na ich niekorzystne znaczenie dla rokowania [6,7,21]. W podjętych badaniach posłużono się skalą CIRS, która umożliwia również ocenę nasilenia danego schorzenia. Analiza współchorobowości potwierdziła jej istotny wpływ na dalsze rokowanie. Zależność ta zdaje się być bardziej wyrażona u osób z nawracającą postacią zaburzeń. Spośród ocenianych kategorii chorobowych różnice statystyczne stwierdzono w odniesieniu do nadciśnienia tętniczego oraz zaburzeń naczyniowych, którymi to schorzeniami w większym stopniu były obarczone osoby z gorszym rokowaniem. O związku zaburzeń układu sercowo-naczyniowego ze stanem psychicznym a w szczególności z zaburzeniami nastroju powiedziano już wiele i można jego obec-

ność uznać za dowiedzioną [22]. Trudno natomiast jednoznacznie interpretować brak różnic w odniesieniu do pozostałych kategorii schorzeń chociażby z uwagi na mniej częste ich występowanie w badanej grupie, co miało niewątpliwie wpływ na interpretację statystyczną.

Badanie miało charakter otwarty i oparte było na obserwacji grupy pacjentów poddanych rutynowej opiece ambulatoryjnej, co niewątpliwie związane jest z szeregiem ograniczeń metodologicznych. Przede wszystkim możliwa była tylko w pewnym zakresie kontrola prowadzonego leczenia, które wyjściowo było znormalizowane i polegało na zastosowaniu citalopramu w dawce 20 mg (co było działaniem rutynowym). Jednak w dalszym etapie sposób prowadzenia leczenia uzależniony był od aktualnego stanu klinicznego pacjenta, co w praktyce uniemożliwiło poddanie tej grupy zmiennych analizie statystycznej.

Innym elementem związanym z otwartym charakterem badania była liczba wizyt i czas na nie poświęcany, który podobnie jak i sposób prowadzenia terapii uzależniony był od wymogów klinicznych. Tymczasem chociażby liczba wizyt może mieć związek z odpowiedzią terapeutyczną [23,24].

W podsumowaniu można stwierdzić, że obecne badania prowadzone na znacznie większej grupie osób niż poprzednie [12] potwierdziły znaczenie dla

rokowania w zaburzeniach depresyjnych wieku podeszłego takich czynników jak większe nasilenia objawów depresyjnych, gorsze funkcjonowanie poznawcze oraz większe nasilenia współchorobowości. Przy czym w odniesieniu do właściwej oceny problemu współchorobowości konieczne będzie przeprowadzenie kolejnych badań. Przyszłe badania powinny określić, które z kategorii schorzeń somatycznych mogą mieć znaczenie dla przebiegu zaburzeń nastroju. Ponadto wyniki uzyskane w obecnych badaniach mogą sugerować odmienne znacznie współchorobowości u osób z pierwszym epizodem i w przebiegu zaburzeń depresyjnych nawracających, co jednak wymagać będzie oceny dokonanej na większych grupach pacjentów.

Konflikt interesów / Conflict of interest  
Brak/None

Adres do korespondencji / Correspondence address

✉ Leszek Bidzan  
Klinika Psychiatrii Rozwojowej, Zaburzeń  
Psychotycznych i Wiek Podeszłego, Gdański  
Uniwersytet Medyczny  
ul. Srebrniki 17, 80-282 Gdańsk  
☎ (+48 58) 344 60 85  
✉ leszekbidzan@gumed.edu.pl

## Piśmiennictwo/References

1. Beekman ATF, Geerlings SW, Deeg DJH, et al. The natural history of late-life depression: A 6-year prospective study in the community. *Arch Gen Psychiatry*. 2002;59(7):605-11. doi:10.1001/archpsyc.59.7.605.
2. Mueller TI, Kohn R, Leventhal N, et al. The Course of Depression in Elderly Patients. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2004;12(1):22-9. doi:10.1097/00019442-200401000-00003.
3. Magnil M, Janmarker L, Gunnarsson R, Björkelund C. Course, risk factors, and prognostic factors in elderly primary care patients with mild depression: A two-year observational study. *Scand J Prim Health Care*. 2013;31(1):20-5. doi:10.3109/02813432.2012.757074.
4. Wittchen HU. The burden of mood disorders. *Science* (80- ). 2012;338(6103):15. doi:10.1126/science.1230817.
5. Spijker J, De Graaf R, Bijl R V, Beekman ATF, Ormel J, Nolen WA. Duration of major depressive episodes in the general population: Results from the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *Br J Psychiatry*. 2002;181:208-13. doi:10.1192/bjp.181.3.208.
6. Lenze EJ, Mulsant BH, Shear MK, Alexopoulos GS, Frank E, Reynolds CF. Comorbidity of depression and anxiety disorders in later life. *Depress Anxiety*. 2001;14(2):86-93. doi:10.1002/da.1050.
7. Steffens DC. A multiplicity of approaches to characterize geriatric depression and its outcomes. *Curr Opin Psychiatry*. 2009;22(6):522-526. doi:10.1097/YCO.0b013e32832fcd93.
8. Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, et al. Recovery in geriatric depression. *Arch Gen Psychiatry*. 1996;53(4):305-12. doi:10.1001/archpsyc.1996.01830040039008.
9. 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(3):204-10. doi:10.1016/j.biopsych.2005.04.024.
10. Comijs HC, Nieuwesteeg J, Kok R, et al. The two-year course of late-life depression; results from the Netherlands study of depression in older persons. *BMC Psychiatry*. 2015;15(1):20. doi:10.1186/s12888-015-0401-5.

11. Bhalla RK, Butters MA, Becker JT, et al. Patterns of mild cognitive impairment after treatment of depression in the elderly. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2009;17(4):308-16. doi:10.1097/JGP.0b013e318190b8d8.
12. Bidzan L., Shan A., Piasecki T., Bidzan-Wiącek M., Grabowski J. Depressive disorder in old age: an early report of a 6-month prospective study. *Geriatrics* 2022, 16: 69-74.
13. American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.). Arlington, VA. doi:10.1176/appi.books.9780890425596.
14. Montgomery SA, Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br J Psychiatry*. 1979;134(4):382-9. doi:10.1192/bjp.134.4.382.
15. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12(3):189-98. doi:10.1016/0022-3956(75)90026-6.
16. Hamilton M. The Assessment of Anxiety States by Rating. *Br J Med Psychol*. 1959;32(1):50-5. doi:10.1111/j.2044-8341.1959.tb00467.x.
17. Mungas D, Marshall SC, Weldon M, Haan M, Reed BR. Age and education correction of Mini-Mental State Examination for English and Spanish-speaking elderly. *Neurology*. 1996;46(3):700-6. doi:10.1212/wnl.46.3.700.
18. Salvi F, Miller MD, Grilli A, et al. A manual of guidelines to score the modified Cumulative Illness Rating Scale and its validation in acute hospitalized elderly patients. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56(10):1926-31. doi:10.1111/j.1532-5415.2008.01935.x.
19. Bird ST, Crentsil V, Temple R, Pinheiro S, Demczar D, Stone M. Cardiac Safety Concerns Remain for Citalopram at Dosages Above 40 mg/Day. *American Journal of Psychiatry*. 2014;171:17-9. doi: 10.1176/appi.ajp.2013.13070905.
20. Zivin K, Pfeiffer PN, Bohnert AS, Ganoczy D, Blow FC, Nallamothu BK, Kales HC. Safety of High-Dosage Citalopram. *American Journal of Psychiatry*. 2014;171:20-2 doi: 10.1176/appi.ajp.2013.13081052.
21. Murphy E. The prognosis of depression in old age. *Br J Psychiatry*. 1983;142:111-9 doi:10.1192/bjp.142.2.111.
22. Huffman JC, Celano CM, Beach SR, Motiwala SR, Januzzi JL. Depression and cardiac disease: epidemiology, mechanisms, and diagnosis. *Cardiovasc Psychiatry Neurol*. 2013;2013:695925. doi:10.1155/2013/695925.
23. Vermeiden M, Kamperman AM, Vulink ME, Van Den Broek WW, Birkenhäger TK. Early improvement as a predictor of eventual antidepressant treatment response in severely depressed inpatients. *Psychopharmacology (Berl)*. 2015;232(8):1347-56. doi:10.1007/s00213-014-3765-1.
24. Mulsant BH, Blumberger DM, Ismail Z, Rabheru K, Rapoport MJ. A systematic approach to pharmacotherapy for geriatric major depression. *Clin Geriatr Med*. 2014;30(3):517-34. doi:10.1016/j.cger.2014.05.002.