

## Yaşlılık Depresyonu ve Tedavisi

Doç.Dr. E. Yusuf Sivrioğlu

Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

ysivri@uludag.edu.tr

Ülkemizde yaşlı nüfusun giderek artışı, bu nüfusta ortaya çıkan hastalıkların giderek daha sık görülmesi nedeniyle geriyatrik toplumda yaygın görülen hastalıklar giderek önem kazanmaktadır. Depresyon genel toplumda olduğu gibi yaşlı toplumda da sık görülen bir psikiyatrik sorundur. Yaşlı toplumun kendine has özellikleri nedeniyle bu toplumda görülen pek çok sağlık sorunu gibi geriyatrik depresyon da kendine has özelliklere sahiptir. Bu yazıda, klinik açıdan önem taşıyan bu farklılıklar ve bunları tedaviye yansımaları ele alınacaktır.

### Geriyatrik depresyonun sıklığı:

Yaşlı toplumda depresyon sıklığını araştıran çalışmalar farklı sonuçlar bildirmektedir. Bu çalışmalardan elde edilen sonuçlar sıklığın %2-10 arasında değiştiğini göstermektedir (1, 2).

Dağılımın bu kadar geniş olmasındaki ilk ve en belirleyici etmen depresyonun tanımıyla ilgilidir. BU güne dek yaşlılar için özel bir depresyon tanımı yapılmamış ve erişkin toplumda geçerli olduğu düşünülen depresyon kriterlerinin yaşlılarda görülen depresif durumlar için de geçerli olduğu düşünülmüştür. Bu tümüyle keyfi bir yaklaşımdır. Yapılan araştırmalar, gençlerde sık görülen alışılmış depresif belirtilerin yaşlılarda daha az görüldüğünü bildirmektedir (Tablo 1) (3).

Tablo 1. Depresif Belirtilerin Yaş Grubuna Göre Dağılımı

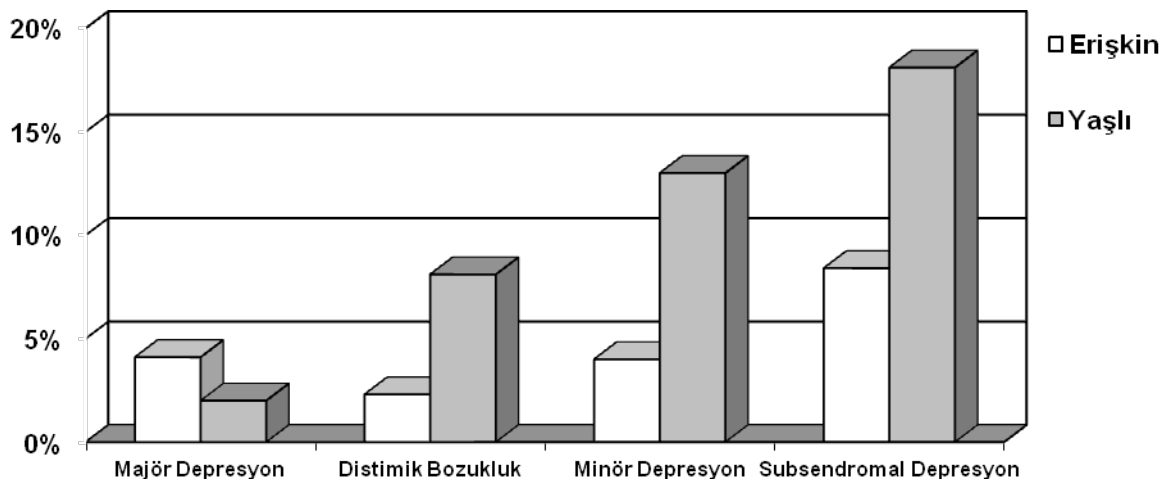
Belirtiler	Yaş	
	18-44	65 +
İştah	%27	%16
Uyku	%25	%19
Enerji Düzeyi	%18	%11
Suçluluk Düşünceleri	%13	%5
Konsantrasyon Sorunu	%16	%8
İntihar Düşüncesi	%31	%22

Gençlerde görmeye alıştığımız klasik depresyon belirtileri yaşlılarda farklı biçimde ortaya çıkmakta ve ifade edilmektedir (Tablo2).

Tablo 2. Depresif Belirtilerin Yaş Gruplarına Göre Farklılıkları

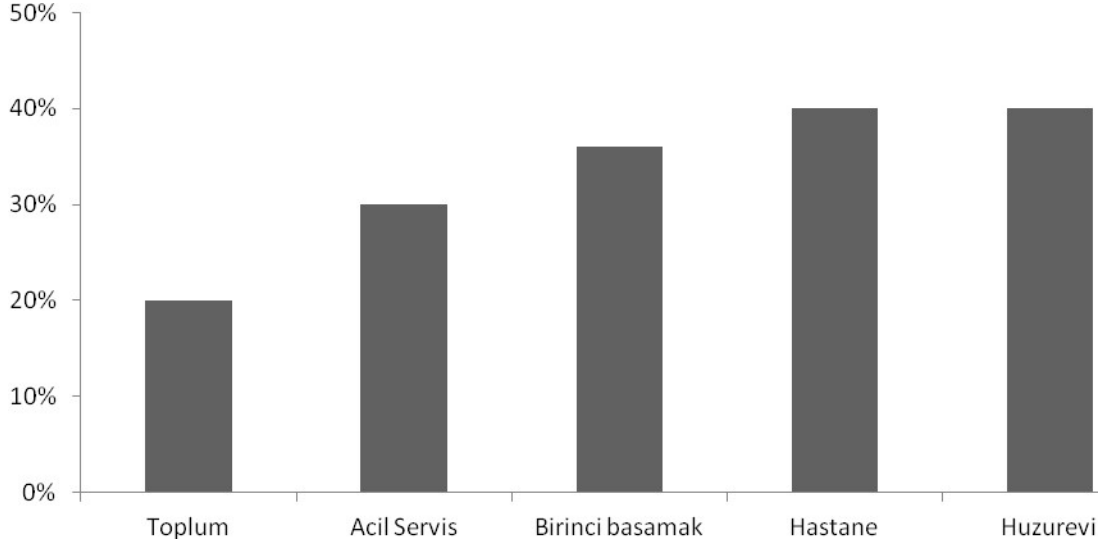
Belirti	Erişkin	Yaşlı
Duygu Durumu	Depresif Anhedoni İntihar düşünceleri	Endişe, ümitsizlik, öfke Ölüm düşünceleri
Somatik	Uyku ↓↑ İştah ↓↑ Psikomotor ↓↑ Ağrı algısı ↓↑	Ağrı algısı ↑ Artmış somatik yakınmalar ilaç etkisi ve komorbid hastalıklarla örtüşür
Bilişsel	Konsantrasyon ↓ Kararsızlık	Seçici dikkat ↓ Bellek ↓ Bilgi işleme hızı ↓ Yönetmel işlevler ↓

Yaşlılarda depresyon türlerinin dağılımı da gençlerdekinden farklıdır. Gençlerde majör depresyon daha sık görülürken yaşlılarda majör depresyon dışı depresif bozukluklar (Distimik bozukluk, minör depresyon, eşik altı depresyon vb.) daha sık görülmektedir (Şekil 1) (4-8).



Şekil 1. Depresyon Tiplerinin Gençler ve Yaşlılarda Dağılımı

Özetle, gençlerde görülen klasik depresyon belirtileri üzerinden yapılmış bir tanım yaşlılara tam olarak uymamakta, majör depresyon dışı depresif durumların sıklığının fazla olması da yaşlılarda depresyonu tanımlamayı güçleştirmektedir. Ancak yarattığı yeti yitimi ve işlev bozukluğu üzerinden tanımlandığında depresyonun yaşlılarda da oldukça sık görülen bir psikiyatrik sorun olduğu söylenebilir (Şekil 2).



Şekil 2. Farklı Ortamlarda Yaşlılarda Depresyon Tanı Sıklığı

Yaşlı toplumda depresyon farkına varılmadığı ya da yeterince tedavi edilmediğinde, gençlerdekine benzer vahim sonuçlar doğurmaktadır. Yapılan çalışmalar tedavi edilemeyen kronik depresyonu olan yaşlıların, kronik depresyonu olmayanlara oranla kanser riskinin %88 oranında artırdığını göstermektedir (9). Majör ya da minör depresif bozukluğu olan yaşlıların depresyonu olmayan yaşlılara göre kardiyak ölüm sıklığının 1,5-2,5 kat arttığı da bildirilmiştir (10). Benzer biçimde, depresyon ölçeklerinde yüksek puan alan yaşlılarda bir yıl içinde inme geçirme odss oranının 2 kattan fazla olduğu da saptanmıştır (11). Genel mortalite oranlarına bakıldığında, depresyonu olmayan yaşlılarla karşılaştırıldığında minör depresyonu olanlarda yıl başına ölüm oranlarının 1,75, majör depresyonu olanlarda ise 1,5 kat arttığı gözlenmiştir (8). Bu istenmeyen sonuçlara engel olmanın yolu tanıyı doğru koyabilmekten geçer.

### **Geriyatrik Depresyonun Tanısı:**

Öncelikle dikkat edilmesi gereken nokta, depresif belirtilerin sendromal düzeye varmasa da işlev bozukluğuna neden olabileceğidir. Yaşlılarda majör depresyon tanı kriterlerinde söz edilen en az 5 depresif belirtinin bir arada bulunması sık rastlana bir durum değildir. Depresif

sendromların eşik altı düzeyde ortaya çıkama sıklığının daha yüksek olduğu aklıda tutulmalıdır.

Yaşlılarda depresyon kendine has belirti grubuyla seyreder. Çökkün duygudurumunun görülmemesi siktir, bu durum “Hüzün taşımayan depresyon” olarak da adlandırılmıştır (12). Belirtilerin daha çok bilişsel ve somatik alana odaklandığı görülür. Unutkanlık, dikkat dağınıklığı ve mental yavaşlama sık görülür. Sözü edilen bilişsel sorunlar tedaviye iyi yanıt verebilir (13) ancak bazı durumlarda sadece kısmi olarak düzelirler (14).

Tanıda en değerli araç iyi bir anamnez ve psikiyatrik muayenenin uygulanmasıdır. Yaşlı hastanın psikiyatrik muayenesi bu sayıda ayrı bir yazıyla ele alınacağından detaylar üzerinde durulmayacaktır. Psikiyatrik anamnez ve muayenenin dışında, yaşlılarda depresyon tanısında yardımcı olabilecek ölçekler de vardır. Bedensel belirtilere daha az odaklanan Beck depresyon envanteri ve özellikle yaşlılar için geliştirilmiş Geriyatrik Depresyon Ölçeği ve Cornell Demansta Depresyon ölçeği gibi araçlar tanıya yardımcı olabilir.

Geriyatrik depresyon ölçeğinin 30 soruluk formu dilimize çevrilmiş ve psikometrik özellikleri belirlenmiştir (15). Bir kendini değerlendirme ölçeği olması nedeniyle uygulaması oldukça kolaydır. Ancak Standardize Minimental Test puanı 15’in altında olan, yani klinik açıdan orta düzey demansı olanlarda duyarlılığı düşmektedir. Bu tür hastalar için yine Türkçe versiyonu var olan Cornell Demansta Depresyon Ölçeğini (16) kullanmak yararlı olur.

### **Geriyatrik Depresyon’un Farmakolojik Tedavisi**

Depresyon ve tedavisi üzerinde oldukça yoğun araştırma yapılan konulardır. Depresyon tedavisinde antidepresanların plaseboya üstün olduğu gösterilmiş olmasına karşın, yaşlılarda ortaya çıkan depresyonun tedavisinde antidepresan kullanımıyla ilgili yanıtlanmamış pek çok soru vardır. Yanıtsızlığın nedeni kısmen bu hasta popülasyonunun araştırma dışı tutulmuş olmasından kaynaklanmaktadır. Ancak son yıllarda konuya olan ilgi artışı sayesinde yaşlılarda görülen depresyonun farmakolojik tedavisi hakkında 90’ın üzerinde çift kör randomize kontrollü çalışma 5 meta-analiz ve bir tedavi uzlaş kılavuzu yayınlanmıştır. Bu yayınlarla ilgili daha kapsayıcı bilgiye 17 numaralı kaynaktan ulaşılabilir (17).

Yazının bu kısmında, yukarıda sözü edilen çalışmalar ışığında, geriyatrik depresyonun farmakolojik tedavisiyle ilgili bazı sorulara yanıtlar aranacaktır:

1. Geriyatrik depresyonun tedavisinde, elimizde bulunan pek çok ilaçtan hangisini başlangıç tedavisi olarak seçmeliyiz?
2. Antidepresan sınıfları arasında ve aynı sınıfın içindeki ilaçlar arasında klinik açıdan önemli farklılıklar var mıdır?
3. Sürdürme tedavisinin süresi ne olmalıdır?

## Geriyatrik Depresyonun Tedavisinde İlaç Seçimi

### Heterosiklik Antidepresanlar:

Trisiklik ve terrasiklik antidepresanlar bu ilaç grubunu oluşturur. Trisiklik antidepresanlar içinde yer alan tersiyer aminlerin (amitriptilin, imipramin, klomipramin) sedatif etkileri göreceli olarak fazladır. Ayrıca antikolinergik etkileri ve postural hipotansiyon gibi yan etkileri sıkça görülür. Yaşlılarda şiddetli kabızlık, prostat hipertrofisi olanlarda üriner retansiyon ve düşmelere bağlı kırıklara neden olabilecekleri nedeniyle dikkatle kullanılmalıdırlar. Özellikle kardiyak yan etkileri yaşlılar için riskli olabilir (18). Ancak ilginç biçimde, seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSGİ) ile karşılaştırıldıkları bir meta-analiz çalışmasında, genel olarak yan etkiye bağlı çalışmadan çekilme oranları ve kardiyak yan etkiler açısından anlamlı fark bulunamamıştır (19). Bunlara ek olarak çoklu sitokrom oksidaz enzim inhibisyonları nedeniyle ilaç etkileşim riskleri oldukça yüksektir. Tüm bu özellikleri nedeniyle geriyatrik depresyon tedavisinde sık kullanılmazlar.

Sekonder aminler (nortriptilin, desipramin, protriptilin) ise geriyatrik depresyon tedavisi için daha güvenli ilaçlardır. Özellikle nortriptilin konusunda yapılmış olan pek çok çalışma antikolinergik ve ortostatik etkilerinin daha az olması (20) nedeniyle yaşlılarda güvenle kullanılabileceğini öne sürmüştür. Yine de kullanımı sırasında serum düzeylerinin monitorizasyonunun önemi vurgulanmaktadır (21). Ne yazık ki nortriptilin ülkemizde bulunmamaktadır.

Tetrasiklik antidepresan olan maprotilin ise trisikliklerle benzer yan etki profiline sahiptir. Bu ilaçla ilgili özellikle sorun olabilecek özellikler, yarılanma ömrünün oldukça uzun oluşu ve hızlı doz artırımlarında ortaya çıkan epileptik nöbet riski artışıdır. Buna karşın uzlaşılı kılavuzu, ağır şiddette depresyonu olan yaşlılarda heterosiklik antidepresan kullanımını önermekle birlikte, bu öneri ülkemizde bulunmayan nortriptilin için yapılmıştır (22).

Yapılan meta-analiz çalışmaları (hepsini ver), heterosiklikler ile daha yeni antidepresanlar arasında etkililik açısından herhangi bir farklılık bulunamamıştır. Genel olarak heterosikliklerle daha fazla yan etki ortaya çıktığı desteklenmiş olmasına karşın (18, 23-25), herhangi bir fark bulunmayan çalışmalar da vardır (19).

Özet olarak, heterosiklik antidepresanlar geriyatrik depresyon tedavisinde ilk seçilecek ilaçlar gibi görünmemektedirler. Bunun nedeni, pek çok araştırma yeni antidepresanlarla aralarında anlamlı fark bulunamamış olmasına karşın yan etki görülme sıklığı ve ortaya çıkan yan etkilerin potansiyel tehlikeleridir. Ayrıca ilaç etkileşimi açısından taşıdıkları riskler unutulmamalıdır.

### Seçici Serotonin Geri Alım İnhibitörleri (SSGİ)

Günlük depresyon tedavisi pratiğinde sıkça kullanılan ilaçlardır. Seçici olarak serotonin üzerinden etki göstermeleri nedeniyle, çoklu etkiye sahip heterosiklik antidepresanlardan farklıdırlar. Bu güne dek yapılan çift kör randomize kontrollü çalışmalar ve meta-analiz çalışmaları (21), etkililik açısından heterosikliklerle aralarında anlamlı fark saptayamamıştır.

Postural hipotansiyon nedeni olan antiadrenerjik etkilerinin olmayışı, sedasyon ve iştah artışından sorumlu antihistaminin etkilerinin yokluğu nedeniyle, heterosikliklerde görülen rahatsız edici yan etkilerin çoğunu ortaya çıkarmazlar. Paroksetin dışında antikolinergik etkileri yoktur, dolayısıyla ağız kuruluğu, konstipasyon, idrar tutukluğu gibi yan etkiler de ortaya çıkmaz. Alışılmış dozlarında akrdiyat ileti üzerine etkileri yoktur ve doz aşımalarında heterosikliklerden daha güvenlidirler.

Heterosikliklerle karşılaştırıldıklarında daha güvenli ve az yan etkili sayılsalar da kendilerine has yan etkileri vardır ve bu yan etkiler yaşlılarda (23, 26), heterosikliklerle ortaya çıkan yan etki skılığına eş oranda ortaya çıkmaktadır.

En sık yan etkileri bulantı, anksiyete artışı, iştah azalması, baş ağrısı ve uykusuzluk olarak sayılabilir.

Yapılan çalışmalar, yaşlılarda görülen depresyon tedavisinde plasebodan üstün olduklarını göstermiştir Etkililik açısından diğer antidepresan sınıflarıyla aralarında anlamlı fark bulunamamıştır. Hangi SSGİ'nin daha etkili olduğunu göstermeye yetecek kadar sınıf içi karşılaştırma yoktur. Heterosikliklerle karşılaştırıldıkları çalışmaların bir kısmı, yan etkilerinin daha iyi tolere edildiğini göstermektedir (17).

Uzlaşım kılavuzu, SSGİleri, yukarıda belirtilen etkinlikleri, yan etkilerinin iyi tolere edilebilmesi, göreceli güvenli kullanımları nedeniyle il sıra seçenek olarak saptamıştır. Bu sınıftan sitalopram ve sertralin, görece az ilaç etkileşim riskleri nedeniyle ilk kullanılacak SSGİler olarak önerilmiştir (22). Benzer etki, yan etki potansiyeli ve ilaç etkileşim riskine sahip essitalopramı da bu iki ilacın yanına eklemek uygun olacaktır. Ancak iki RKÇ essitalopramın plasebodan farklı olduğunu gösterememiştir (27, 28). Bu çalışmaların yeterli sonuç çıkarmayı engelleyecek metodolojik sorunları vardır, bu nedenle yeterli bilgi birikene dek essitalopramın da etkili bir tedavi seçeneği olduğu kabul edilebilir.

Özetle yazarın önerisi, uzlaşım kılavuzunun paralelinde, sertralin, sitalopram ve essitalopramın yaşlılık depresyonunun tedavisinde ilk sıra ilaçlar olduğu yönündedir. Bu ilaçların başlangıç dozları konusunda 17 nolu kaynağa başvurulabilir. den bilgi alınabilir.

#### Serotonin Noradrenalin Gerilim İnhibitörleri (SNGİ)

Bu grupta bulunan Venlafaksin, milnasipran ve duloksetin ülkemizde kullanımdadır. Adından anlaşılacağı gibi hem noradrenalin hem de serotonin üzerinden etki gösterirler. Heterosikliklerden farklı olarak  $\alpha 1$  adrenerji antagonizmaları ve klinik açıdan anlamlı düzeye ulaşan antihistaminik ve antikolinergik etkileri yoktur. Venlafaksin'in ikili etkisinin 150mg/gün dozundan itibaren başladığı bilinmektedir. Diğerlerinde ise başlangıç dozlarında bile ikili etki vardır.

Gençlerde ikili etkisi olan antidepresanların SSGİ'lerden daha etkili olduğu yönünde bir kanaat oluşmuşsa da, yaşlılarda durumun ne olduğunu aydınlatacak sayıda RKÇ henüz yoktur.

Venlafaksin XR ile yapılan çalışmalar gençlerdekine benzer sonuçlar vermiştir. Yapılan çalışmalardan sadece birinde %2 oranında kan basıncı artışı saptanmış olmasına karşın (29), açık çalışmalar ve gençlerde yapılan çalışmalarda kan basıncı artışı ortaya çıktığı saptandığından, venlafaksin XR'ın yaşlılarda kullanımı sırasında kan basıncı takibi yapılması uygun olur.

Duloksetinle yapılan çalışmalar, plasebodan daha etkili ve yan etkilerinin de iyi tolere edildiğini göstermektedir (30-32). Antidepresan etkisinin yanı sıra kronik ağrı üzerine de olumlu etkisinin olduğunu gösteren çalışmalar dikkate alındığında, kronik ağrısı olan yaşlılarda kullanımı düşünülebilir. Bu alanda yapılan tek RKÇ'de, depresyona komorbid artiriti olan yaşlılarda duloksetinin ağrı ölçeklerinde anlamlı düşüş yaptığı gösterilmiştir (32). Ancak, duloksetinin kronik ağrısı olan deprsif yaşlılarda özellikle tercih edilmesi gerektiğini destekleyen yeterli veri yoktur.

Yaşlılık çağı depresyonunun tedavisinde milnasipranın etkililiğini çalışan yeterli sayıda RKÇ yoktur. Eldeki veriler, amitriptilin kadar tekili olduğunu ancak özellikle antikolinergik etkiye bağlı bilişsel yan etkilerin milnasipranla daha az görüldüğünü bildirmektedir (33).

Çalışmalarda bu konuyla ilgili detaylı bilgi bulunmamasına karşın, sınıf olarak bu ilaçlar adrenerjik etkiye sahip olduklarından, adrenerjik yan etkilere konusunda dikkatli olunmalıdır. Özellikle uykusuzluk, baş ağrısı, idrar retansiyonu ve zorluğu, anksiyete artışı gibi yan etkiler yaşlılar için sorun olabilir.

Yazarın klinik deneyimi ve uzlaş kılavuzunun önerisi venlafaksin XR'ın SSGİlere yanıt vermeyen depresyonun tedavisinde akılcı bir seçenek olduğu yönündedir. Duloksetin ve özellikle milnasipran üzerine henüz yeterli veri olmamasına karşın, bu iki ilaç da SSGİ tedavisine yanıt vermeyen depresyonun tedavisinde yer alabilir.

#### Noradrenerjik ve Spesifik Serotonerjik Antidepresan (NaSSA)

Bu grupta, ülkemizde de klinik uygulamada kullanılan ilaç mirtazapindir. Presinapitik  $\alpha_2$  reseptör antagonizması nedeniyle sinaptik aralıkta adrenerjik aktiviteyi artırırken, post sinaptik etkiyle serotonerjik etkinlik gösterir. Ayrıca histamin reseptör antagonizması yapar. Bu özellikleri nedeniyle antidepresan, sedatif, iştah açıcı etkileri vardır. Amitriptilin, trazodon ve paroksetin kadar etkili ve iyi tolere edilebilir olduğu yönünde veriler vardır (34-36).

Tek başına antidepresan etkisinin olduğu bilinmekle birlikte, klinikte bir başka antidepresana ek olarak kullanımı da yaygındır. Bu durumda daha çok sedatif ve iştah açıcı etkisinden fayda beklenir. Yaşlıda kombinasyon biçiminde kullanımı hakkında yeterli veri yoktur. Noradrenerjik etkisi olan diğer antidepresanlarla birlikte kullanıldığında huzursuz uyku, anksiyete artışı ve diğer adrenerjik etkilere karşı uyanık olunmalıdır.

#### Serotonin Agonisti ve Gerilim İnhibitörleri (SAGİ)

Bu grupta, ülkemizde kullanımdan kalkmış olan nefazodon ve halen kullanımda olan trazodon vardır. Trazodon yaşlıda sık olarak uykuya yardımcı ilaç ve demans hastalarında ajitasyonun kontrolü amacıyla kullanılmaktadır (37). Genellikle kombinasyon biçiminde kullanılmasına

karşın tek başına kullanımında antidepresan etkisinin plaseboda üstün olduğu ve diğer antidepresanlarla eş etkililikte olduğu gösterilmiştir (34, 38-43). Ortostatik yan etkileri ve nadir ancak ciddi sonuçlara yol açabilecek priapizm yan etkisi (44) dikkate alınarak kullanılmalıdır.

#### Noradrenalin ve Dopamin Gerilim İnhibitörü (NDGİ)

Bu sınıfta, ülkemizde de klinik uygulamaya girmiş olan bupropion yer almaktadır. Sedasyon yapmıyor oluşu, kilo alımına neden olmaması ve cinsel yan etkisinin bulunmaması nedeniyle uygun vakalarda seçilebilir. Anksiyolitik etkisinin olmaması nedeniyle anksiyetesi yüksek hastalarda kullanımından kaçınılmasına karşın, paroksetinle karşılaştırmalı yapılan bir çalışmada tedaviye bağlı anksiyete artışı olduğu da gösterilememiştir (45). Akut salıverilen biçimiyle ortaya çıkan epileptik eşiği düşürme etkisi, ülkemizde kullanılan XL (yavaş salıverilen) biçiminde anlamlı biçimde azalmıştır. XL formunun tek dozda 300mg, toplamda da 450mg/gün üzerine çıkılmaması önerilir. Yaşlılarda, uzun süren kullanımda bupropion ve metabolitlerinin birikme riski vardır (46). Bu birikim nedeniyle baş ağrısı, uykuda artış, uykusuzluk, ajitasyon, ishal, ağızda kuruma ve bulantı gibi yan etkiler ortaya çıkabilir. Yaşlılarda bildirilmiş alışılmadık yan etkilerinden biri de “geriye doğru düşme”dir (47). Doz artırımları arasında en az bir haftalık süre bulunması, her dozdan sonra kararlı kan düzeyinin sağlanması ve asıl etkinin gözlenebilmesi açısından önemlidir.

Gençlerde yapılan çalışmalar bipolar depresyonu olan hastalarda bupropion tedavisiyle manik döneme geçiş riskinin düşük olduğunu bildirmiş olsa da bu konu yaşlılarda açıklığa kavuşmamıştır. Yaşlılarda ilk seçenek olarak tercih edilecek antidepresanlar arasında olmamasına karşın, retardasyonu olan, uyku ve iştahında artış görülen yaşlı depresyon hastalarında kullanımı düşünülebilir.

#### Noradrenalin Gerilim İnhibitörü (NGİ)

Halen ülkemizde de kullanımda olan tek seçici noradrenalin geri alım inhibitörü reboksetindir. Reseptör etkilerinin düşük olması ve diğer iletilere etkisinin olmaması nedeniyle heterosiklik antidepresanlarla görülen yan etkilere rastlanmaz. İmipramin kadar etkililiği olduğu, daha az hipotansiyon ve kardiyak yan etki çıktığı ancak uykusuzluk, baş ağrısı, ağız kuruluğu, kabızlık, terlemede artış, taşikardi, idrar tutukluğu/retansiyonu gibi adrenerjik yan etkilerin ortaya çıktığı bilinmektedir. Bu yan etkiler genellikle iyi tolere edilirler (48).

Yaşlılarda ilk seçenek ilaçlardan olmamasına karşın, diğer monoterapiler tüketildikten sonra, özellikle psikomotor retardasyonu, uyku artışı ön planda olan yaşlılarda tedavi seçeneği sunabilir. Ancak adrenerjik yan etkiler dikkatle izlenmeli ve tolerans gelişmiyor ise diğer seçenekler denenmelidir.

#### Serotonin Gerilim Artırıcısı (SGA)

Bu etki mekanizmasına sahip tek antidepresan tianeptindir. SSGİlerin etki mekanizmasının tersine etkisi vardır, bu mekanizmanın nasıl antidepresan etkiye neden olduğu bu yazının konusu değildir. Daha iler bilgi için kaynaklara başvurulabilir (49, 50).



Yaşlılarda kullanımı hakkında kısıtlı veri vardır. Yaşlılarda 25mg/gün dozunun etkili doz olduğu bildirilmiştir (51, 52). Yaşlılık depresyonu tedavisinde kullanımı hakkında öneri oluşturacak kadar veri yoktur.

### Yaşlılarda Antidepresan Kullanımı İle Ortaya Çıkan Özel Yan Etkiler

Antidepresan kullanımı gençlerde ve yaşlılarda ortak bazı yan etkilere neden olmakla birlikte, gençlerde nadir görülen ve klinik önem taşımayan bazı yan etkiler yaşlılarda daha sık görülür ve ciddi sorunlara yol açabilir.

#### Düşmeler

Yaşlılarda herhangi bir ilaca bağlı olmaksızın düşme sıklığı gençlere oranla daha yüksektir(53). Yaşlılarda psikotrop ilaçların kullanımı bu riski 1,97 kat artırır(54). Elli mg/gün amitriptilin eşdeğeri ya da daha yüksek doz antidepresan kullanımının bu riski 2,4 kat 20mg/gün fluoksetin eş değeri ya da daha yüksek doz kullanımı ise 1,9 kat artırır(55).

Depresyon varlığının kemik yoğunluğu kaybını %30 oranına kadar artırabildiği(56) bilgisi göz önüne alındığında, yaşlılarda düşme sonu oluşacak klinik sorunların ne kadar ciddi olduğu anlaşılır.

#### Hiponatremi

Hiponatremi yaşlılarda pek çok klinik soruna neden olabilecek bir durumdur. SSGİ ya da venlafaksin kullanımı yaşlılarda hiponatremi riskini 3,5 kat artırmaktadır(57). SSGİ kullanan yaşlılarda hiponatremi sıklığının %0,5-32 arasında değiştiği(58) ve özellikle tedavinin birinci haftasında ortaya çıktığı, ilaç kesmekle bu yan etkinin iki haftada ortadan kaktığı bildirilmiştir. Bu nedenle özellikle tedavinin başlangıcında Na<sup>+</sup> düzeylerini kontrol etmek yararlı olabilir.

#### Vücut Ağırlığı Değişimi

Yaşlılarda trisiklik antidepresanlar ya da SSGİ kullanımı ile vücut ağırlığında anlamlı bir değişim saptanamamıştır(59). Ancak gençlerde kilo artışına neden olabileceği bilinen, sedatif ve antihistaminik özelliğe sahip mirtazapin gibi ilaçların kullanımında hastanın vücut ağırlığı değişimi dikkatle izlenmelidir.

#### Kanamalar

Serotoninin trombosit agregasyonundaki rolü bilinmektedir. Serotonin düzeylerini artıran ilaçlar agregasyonu azaltabilirler. SSGİ kullanımı ile üst gastro intestinal kanama riskinin 2,6 kat arttığı bildirilmiştir(60). Bu risk özellikle 80li yaşlarında olan, daha önce benzer kanama geçirmiş olan ve steroid olmayan anti enflamatuar ilaçlar kullanan yaşlılarda daha yüksektir(61).

## **Tedavi Önerileri**

Yukarıda sunulan kanıtlar, geriyatrik depresyon tedavisi uzlaşa kılavuzu ve yazarın deneyimleri doğrultusunda, tedavide ilk seçilebilecek ilaçlar essitalopram, sertraline ve venlafaksin gibi görünmektedir.

Tedavi başlangıç dozu erişkindeki dozun yarısı civarında olmakla birlikte etkili doza mutlaka çıkılmalıdır.

Yanıtın ortaya çıkması için gereken süre gençlerdekinden daha uzundur. Yanıtsızlığa karar vermek için ortalama 6-11 hafta beklemek önerilir. Sürdürme tedavisi süresi, remisyonda sonra en az 12 aydır. Sürdürme tedavisine remisyona sağlanan dozlarda devam edilmelidir.

## **Sonuç**

Özetle yaşlılık depresyonu gençlerdekinden farklı belirtilerle kendini gösterir, dolayısıyla kendine has tanı kriterlerine sahip olmalıdır. Depresyonun düzeyi ne olursa olsun mutlaka tedavi edilmelidir. Aksi takdirde mortalite, morbidite ve tedavi maliyetlerinde ciddi artışlarla karşılaşılır.

Tedavi seçiminde temel farmakoloji bilgilerinin yanı sıra yaşlılara has yan etkiler, ilaç etkileşimleri ve eşlikçi hastalıklar dikkate alınmalıdır.

Tedavide yanıt, remisyona ve idame süreleri yaşlılar için daha uzundur. Bu süreler ve yaşlılara has dozlar kullanılmalıdır.

## **Kaynakça**

1. Blazer D, Williams CD. Epidemiology of dysphoria and depression in an elderly population. The American journal of psychiatry. [Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. 1980 Apr;137(4):439-44.
2. Steffens DC, Skoog I, Norton MC, Hart AD, Tschanz JT, Plassman BL, et al. Prevalence of depression and its treatment in an elderly population: the Cache County study. Archives of general psychiatry. [Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. 2000 Jun;57(6):601-7.
3. Weissman MM, Prusoff B, Sholomskas AJ, Greenwald S. A double-blind clinical trial of alprazolam, imipramine, or placebo in the depressed elderly. J Clin Psychopharmacol. 1992 Jun;12(3):175-82.
4. Blazer D, Hughes DC, George LK. The epidemiology of depression in an elderly community population. Gerontologist. 1987 Jun;27(3):281-7.
5. Isometsa E, Aro S, Aro H. Depression in Finland: a computer assisted telephone interview study. Acta psychiatrica Scandinavica. 1997 Aug;96(2):122-8.

6. Judd LL. Mood disorders in the general population represent an important and worldwide public health problem. *International clinical psychopharmacology*. [Review]. 1995 Dec;10 Suppl 4:5-10.
7. Judd LL, Akiskal HS, Maser JD, Zeller PJ, Endicott J, Coryell W, et al. A prospective 12-year study of subsyndromal and syndromal depressive symptoms in unipolar major depressive disorders. *Archives of general psychiatry*. 1998 Aug;55(8):694-700.
8. Penninx BW, Geerlings SW, Deeg DJ, van Eijk JT, van Tilburg W, Beekman AT. Minor and major depression and the risk of death in older persons. *Archives of general psychiatry*. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 1999 Oct;56(10):889-95.
9. Penninx BW, Guralnik JM, Ferrucci L, Simonsick EM, Deeg DJ, Wallace RB. Depressive symptoms and physical decline in community-dwelling older persons. *JAMA*. 1998 Jun 3;279(21):1720-6.
10. Penninx BW, Beekman AT, Honig A, Deeg DJ, Schoevers RA, van Eijk JT, et al. Depression and cardiac mortality: results from a community-based longitudinal study. *Archives of general psychiatry*. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2001 Mar;58(3):221-7.
11. House A, Knapp P, Bamford J, Vail A. Mortality at 12 and 24 months after stroke may be associated with depressive symptoms at 1 month. *Stroke*. 2001 Mar;32(3):696-701.
12. Gallo JJ, Rabins PV. Depression without sadness: alternative presentations of depression in late life. *Am Fam Physician*. [Review]. 1999 Sep 1;60(3):820-6.
13. Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, Mattis S, Kakuma T. The course of geriatric depression with "reversible dementia": a controlled study. *The American journal of psychiatry*. 1993 Nov;150(11):1693-9.
14. Butters MA, Becker JT, Nebes RD, Zmuda MD, Mulsant BH, Pollock BG, et al. Changes in cognitive functioning following treatment of late-life depression. *The American journal of psychiatry*. 2000 Dec;157(12):1949-54.
15. Ertan T, Eker E. Reliability, validity, and factor structure of the geriatric depression scale in Turkish elderly: are there different factor structures for different cultures? *International psychogeriatrics*. 2000 Jun;12(2):163-72.
16. Amuk T, Karadag F, Oguzhanoglu N, Oguzhanoglu A. [Reliability and validity of the Cornell Scale for Depression in Dementia in an elderly Turkish population]. *Turk Psikiyatri Derg*. [Validation Studies]. 2003 Winter;14(4):263-71.
17. Ellison JM, Sivrioğlu EY, Salzman C. Pharmacotherapy of Late-Life Depression: Evidence-Based Recommendations. In: Ellison JM, Kyomen HH, Verma S, editors. *Mood Disorders in Later life*. New York: Informa Healthcare; 2009. p. 239-90.
18. Mottram P, Wilson K, Strobl J. Antidepressants for depressed elderly. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006(1):CD003491.

19. 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.
20. Roose SP, Glassman AH, Siris SG, Walsh BT, Bruno RL, Wright LB. Comparison of imipramine- and nortriptyline-induced orthostatic hypotension: a meaningful difference. *J Clin Psychopharmacol*. 1981 Sep;1(5):316-9.
21. Oslin DW, Streim JE, Katz IR, Smith BD, DiFilippo SD, Ten Have TR, et al. Heuristic comparison of sertraline with nortriptyline for the treatment of depression in frail elderly patients. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2000 Spring;8(2):141-9.
22. Alexopoulos G, Katz I, Reynolds CI, Carpenter D, Docherty J. The expert consensus guide line series pharmacotherapy of depressive disorders in older patients. *Postgraduate Medicine Special Report*. 2001(Oct.):1-88.
23. Gerson S, Belin TR, Kaufman A, Mintz J, Jarvik L. Pharmacological and psychological treatments for depressed older patients: a meta-analysis and overview of recent findings. *Harv Rev Psychiatry*. 1999 May-Jun;7(1):1-28.
24. Klawansky S. Meta-analysis on the treatment of depression in late life. In: Schneider L, Reynolds CI, Lebowitz B, Friedhoff A, editors. *Diagnosis and Treatment of Depression in Late Life, Results of the NIH Consensus Development Conference* Washington DC: American Psychiatric Press, Inc.; 1994. p. 333-52
25. Mittmann N, Herrmann N, Einarson TR, Busto UE, Lanctot KL, Liu BA, et al. The efficacy, safety and tolerability of antidepressants in late life depression: a meta-analysis. *J Affect Disord*. 1997 Dec;46(3):191-217.
26. Wilson K, Mottram P, Sivanranthan A, Nightingale A. Antidepressant versus placebo for depressed elderly. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001(2):CD000561.
27. Bose A, Li D, Gandhi C. Escitalopram in the acute treatment of depressed patients aged 60 years or older. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2008 Jan;16(1):14-20.
28. Kasper S, de Swart H, Friis Andersen H. Escitalopram in the treatment of depressed elderly patients. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2005 Oct;13(10):884-91.
29. Mahapatra SN, Hackett D. A randomised, double-blind, parallel-group comparison of venlafaxine and dothiepin in geriatric patients with major depression. *Int J Clin Pract*. 1997 Jun;51(4):209-13.
30. Raskin J, Wiltse CG, Siegal A, Sheikh J, Xu J, Dinkel JJ, et al. Efficacy of duloxetine on cognition, depression, and pain in elderly patients with major depressive disorder: an 8-week, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry*. 2007 Jun;164(6):900-9.
31. Wise TN, Wiltse CG, Iosifescu DV, Sheridan M, Xu JY, Raskin J. The safety and tolerability of duloxetine in depressed elderly patients with and without medical comorbidity. *International journal of clinical practice*. 2007 Aug;61(8):1283-93.

32. Wohlreich MM, Sullivan MD, Mallinckrodt CH, Chappell AS, Oakes TM, Watkin JG, et al. Duloxetine for the treatment of recurrent major depressive disorder in elderly patients: treatment outcomes in patients with comorbid arthritis. *Psychosomatics*. 2009 Jul-Aug;50(4):402-12.
33. Tignol J, Pujol-Domenech J, Chartres JP, Leger JM, Pletan Y, Tonelli I, et al. Double-blind study of the efficacy and safety of milnacipran and imipramine in elderly patients with major depressive episode. *Acta Psychiatr Scand*. 1998 Feb;97(2):157-65.
34. Halikas J. Org 3770 (mirtazapine) versus trazodone: A placebo controlled trial in depressed elderly patients. *Hum Psychopharm*. 1995;10:S125-S33.
35. Hoyberg OJ, Maragakis B, Mullin J, Norum D, Stordall E, Ekdahl P, et al. A double-blind multicentre comparison of mirtazapine and amitriptyline in elderly depressed patients. *Acta Psychiatr Scand*. 1996 Mar;93(3):184-90.
36. Schatzberg AF, Kremer C, Rodrigues HE, Murphy GM, Jr. Double-blind, randomized comparison of mirtazapine and paroxetine in elderly depressed patients. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2002 Sep-Oct;10(5):541-50.
37. Sultzer DL, Gray KF, Gunay I, Berisford MA, Mahler ME. A double-blind comparison of trazodone and haloperidol for treatment of agitation in patients with dementia. *Am J Geriatr Psychiatry*. 1997 Winter;5(1):60-9.
38. Altamura AC, Percudani M, Guercetti G, Invernizzi G. Efficacy and tolerability of fluoxetine in the elderly: a double-blind study versus amitriptyline. *Int Clin Psychopharmacol*. 1989 Jan;4 Suppl 1:103-6.
39. Ather SA, Ankier SI, Middleton RS. A double-blind evaluation of trazodone in the treatment of depression in the elderly. *Br J Clin Pract*. 1985 May;39(5):192-9.
40. Bayer AJ, Pathy MS, Cameron A, Venkateswalu T, Ather SA, Mankikar GD, et al. A comparative study of conventional and controlled-release formulations of trazodone in elderly depressed patients. *Clin Neuropharmacol*. 1989;12 Suppl 1:S50-5; Discussion S6-7.
41. Falk WE, Rosenbaum JF, Otto MW, Zusky PM, Weilburg JB, Nixon RA. Fluoxetine versus trazodone in depressed geriatric patients. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 1989 Oct-Dec;2(4):208-14.
42. Gerner R, Estabrook W, Steuer J, Jarvik L. Treatment of geriatric depression with trazodone, imipramine, and placebo: a double-blind study. *J Clin Psychiatry*. 1980 Jun;41(6):216-20.
43. Smeraldi E, Rizzo F. Double-blind, randomized study of venlafaxine, clomipramine and trazodone in geriatric patients with major depression. *Prim Care Psychiatry*. 1998;4:189-95.
44. Rothschild AJ. The diagnosis and treatment of late-life depression. *J Clin Psychiatry*. 1996;57 Suppl 5:5-11.

45. Weihs KL, Settle EC, Jr., Batey SR, Houser TL, Donahue RM, Ascher JA. Bupropion sustained release versus paroxetine for the treatment of depression in the elderly. *J Clin Psychiatry*. 2000 Mar;61(3):196-202.
46. Sweet RA, Pollock BG, Kirshner M, Wright B, Altieri LP, DeVane CL. Pharmacokinetics of single- and multiple-dose bupropion in elderly patients with depression. *J Clin Pharmacol*. 1995 Sep;35(9):876-84.
47. Szuba MP, Leuchter AF. Falling backward in two elderly patients taking bupropion. *J Clin Psychiatry*. 1992 May;53(5):157-9.
48. Katona C, Bercoff E, Chiu E, Tack P, Versiani M, Woelk H. Reboxetine versus imipramine in the treatment of elderly patients with depressive disorders: a double-blind randomised trial. *J Affect Disord*. 1999 Oct;55(2-3):203-13.
49. Kuroda Y, Watanabe Y, McEwen BS. Tianeptine decreases both serotonin transporter mRNA and binding sites in rat brain. *Eur J Pharmacol*. 1994 Jun 15;268(1):R3-5.
50. Watanabe Y, Sakai RR, McEwen BS, Mendelson S. Stress and antidepressant effects on hippocampal and cortical 5-HT1A and 5-HT2 receptors and transport sites for serotonin. *Brain Res*. 1993 Jun 25;615(1):87-94.
51. Brion S, Audrain S, de Bodinat C. [Major depressive episodes in patients over 70 years of age. Evaluation of the efficiency and acceptability of tianeptine and mianserin]. *Presse Med*. 1996 Mar 16;25(9):461-8.
52. Guelfi JD, Bouhassira M, Bonett-Perrin E, Lancrenon S. [The study of the efficacy of fluoxetine versus tianeptine in the treatment of elderly depressed patients followed in general practice]. *Encephale*. 1999 May-Jun;25(3):265-70.
53. van Weel C, Vermeulen H, van den Bosch W. Falls, a community care perspective. *Lancet*. [Review]. 1995 Jun 17;345(8964):1549-51.
54. Thapa PB, Gideon P, Fought RL, Ray WA. Psychotropic drugs and risk of recurrent falls in ambulatory nursing home residents. *American journal of epidemiology*. 1995 Jul 15;142(2):202-11.
55. Thapa PB, Gideon P, Cost TW, Milam AB, Ray WA. Antidepressants and the risk of falls among nursing home residents. *The New England journal of medicine*. 1998 Sep 24;339(13):875-82.
56. Diem SJ, Blackwell TL, Stone KL, Yaffe K, Cauley JA, Whooley MA, et al. Depressive symptoms and rates of bone loss at the hip in older women. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2007 Jun;55(6):824-31.
57. Kirby D, Harrigan S, Ames D. Hyponatraemia in elderly psychiatric patients treated with Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and venlafaxine: a retrospective controlled study in an inpatient unit. *International journal of geriatric psychiatry*. 2002 Mar;17(3):231-7.

58. Jacob S, Spinler SA. Hyponatremia associated with selective serotonin-reuptake inhibitors in older adults. *The Annals of pharmacotherapy*. [Review]. 2006 Sep;40(9):1618-22.
59. Rigler SK, Webb MJ, Redford L, Brown EF, Zhou J, Wallace D. Weight outcomes among antidepressant users in nursing facilities. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2001 Jan;49(1):49-55.
60. de Abajo FJ, Rodriguez LA, Montero D. Association between selective serotonin reuptake inhibitors and upper gastrointestinal bleeding: population based case-control study. *Bmj*. 1999 Oct 23;319(7217):1106-9.
61. van Walraven C, Mamdani MM, Wells PS, Williams JI. Inhibition of serotonin reuptake by antidepressants and upper gastrointestinal bleeding in elderly patients: retrospective cohort study. *Bmj*. 2001 Sep 22;323(7314):655-8.