

Współwystępowanie i implikacje kliniczne anemii i depresji u osób w podeszłym wieku

Coexistence and clinical implications of anemia and depression in the elderly population

Sylwia Sulimiera Michalak¹, Władysław Sterna²

¹ Zakład Farmakologii i Toksykologii, Collegium Medicum Uniwersytetu Zielonogórskiego

² Katedra Psychiatrii, Collegium Medicum Uniwersytetu Zielonogórskiego

Summary

Anemia and depression are common in the elderly and they are important medical, social and economic problems for the world. Both disorders are associated with a lower quality of life, multimorbidity and a higher risk of death. The connections between anemia and depression have been reported, but the mechanism and clinical consequences of their co-existence are not fully understood. Several links can be found between anemia and depression in the elderly: common etiological factors, low socioeconomic status of patients, poor education and less physical activity. Both conditions are associated with the occurrence of the same pathological changes: age-related (especially with the presence of inflammation, oxidative stress, degenerative changes in organs and tissues), nutritional deficiencies (iron, vitamin B12, folic acid) and hormonal disorders (especially thyroid gland disorders, sex hormone deficiencies). Anemia and depression are not sufficiently diagnosed in the elderly and, as a result, are often left untreated. The diagnosis and treatments of these conditions in the elderly differ from those in other age groups. The study provides an overview of the literature regarding the co-existence of anemia and depression in elderly patients and clinical recommendations.

Słowa kluczowe: anemia, depresja, starzenie

Key words: anemia, depression, aging

Wstęp

Anemia i depresja to istotne problemy zdrowotne ludzi w podeszłym wieku. Anemię rozpoznaje się u około 17% osób powyżej 65. r.ż., częściej w szpitalach (40%) oraz domach opieki (47%) [1]. Według danych WHO ponad 20% dorosłych w wieku ≥ 60 lat cierpi na zaburzenia psychiczne lub neurologiczne (z wyłączeniem zaburzeń

bólów głowy), a demencja i depresja są najczęstsze w tej grupie wiekowej i dotyczą odpowiednio około 5% i 7% starszej populacji świata [2]. Zarówno anemię, jak i depresję powiązano z większą liczbą chorób współistniejących, większym ryzykiem zgonu [3, 4] oraz gorszą jakością życia [5, 6] osób w podeszłym wieku.

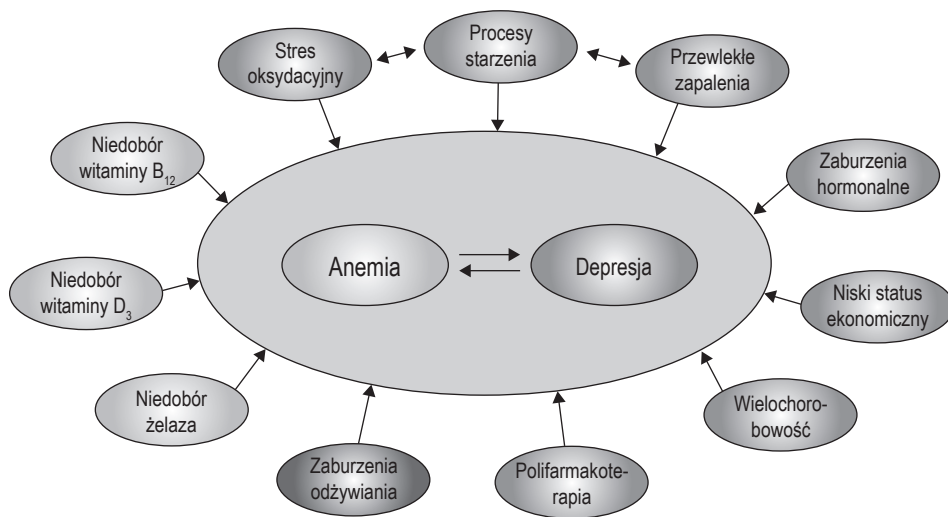
Pomimo udokumentowanego negatywnego wpływu anemii i depresji na stan zdrowia pacjentów w podeszłym wieku objawy anemii, zwłaszcza łagodnej (z hemoglobina ≥ 10 g/dL), ale też depresji są przeoczone i nierzadko uznawane za dolegliwości związane ze starzeniem się organizmu. Występowanie pewnych wspólnych objawów może powodować, że rozpoznawane i leczone jest tylko jedno z tych zaburzeń – anemia lub depresja.

Wszystkie wymienione wcześniej czynniki uzasadniają szczególną uwagę, jaką należy zwrócić na osoby starsze, które mogą przeżywać depresję bądź mogą mieć anemię. Celem niniejszej pracy jest charakterystyka anemii i depresji u pacjentów w podeszłym wieku, dyskusja na temat wzajemnych powiązań tych zaburzeń, ich wspólnej etiologii, implikacji klinicznych obu zaburzeń oraz stworzenie rekomendacji postępowania u pacjentów w podeszłym wieku.

Współistnienie anemii i depresji

Mimo że mechanizm wspólnego występowania objawów depresyjnych i anemii nie został dotąd w pełni wyjaśniony, to związek ten został potwierdzony [7]. Na podstawie danych z *InCHIANTI Study* ustalono, że starszych pacjentów z depresją dotyczyło większe ryzyko anemii – anemia występowała u 15% pacjentów z depresją, a u 8% bez depresji. Dodatkowo ryzyko anemii było wyższe w zależności od ciężkości depresji [8]. Analiza 1616 pacjentów w wieku ≥ 60 lat wykazała, że anemia jest czynnikiem ryzyka depresji [9]. W innej pracy pacjenci z anemią uzyskiwali gorsze wyniki w testach badających funkcje poznawcze oraz w ocenie siły fizycznej, a oba czynniki są predyktorami depresji [10]. Niedawno opublikowane badanie ujawniło, że niedokrwistość i jej nasilenie są czynnikiem ryzyka depresji, a związek ten może być modyfikowany przez funkcje poznawcze [11]. U osób starszych z anemią dysponujących słabszymi funkcjami poznawczymi stwierdzono niemal pięciokrotnie większe ryzyko depresji w 4-letniej obserwacji niż u osób bez objawów depresyjnych i z dobrymi funkcjami poznawczymi. Autorzy sugerowali, że przynajmniej częściowo można by zapobiegać pojawianiu się depresji przez odpowiednie leczenie anemii. Potwierdzeniem tego jest badanie dotyczące pacjentów onkologicznych z anemią [12]. Poprawa hemoglobiny (Hb) w trakcie chemioterapii zmniejszała objawy depresji, lęku, zmęczenia i poprawiała jakość życia pacjentów.

W powstawaniu anemii i depresji można wykazać obecność szeregu wspólnych czynników etiologicznych. Są nimi procesy starzenia się organizmu z obecnością stanu zapalnego i stresu oksydacyjnego, zmiany degeneracyjne narządów i tkanek, niedobory witamin i żelaza, zaburzenia odżywiania się i alkoholizm, zaburzenia hormonalne. W powstawaniu i przebiegu obu zaburzeń duże znaczenie mają wielochorobowość oraz polifarmakoterapia obecne w podeszłym wieku (rys. 1). Innymi wspólnymi czynnikami



Rysunek 1. Powiązania anemii i depresji

ryzyka rozwoju anemii i depresji są przewlekły ból, niskie wykształcenie, czynniki socjoekonomiczne, mniejsza aktywność fizyczna [13, 14].

Starzenie się organizmu, zapalenie, stres oksydacyjny a anemia i depresja

Starzenie się organizmu ma duże znaczenie w powstawaniu anemii i depresji. Rozpowszechnienie anemii w populacji osób starszych wzrasta wraz z ich wiekiem [3]. Etiologia tego zjawiska jest złożona i nie do końca wyjaśniona, a pogorszenie funkcji nerek, zmiany budowy i funkcji szpiku są istotnymi, ale nie jedynymi przyczynami [15]. Wraz z wiekiem obserwuje się wzrost stężeń czynników prozapalnych, zwłaszcza interleukiny (IL) 6 i czynnika martwicy nowotworów alfa (TNF α), IL18, receptora dla antagonisty IL1, wzrost CRP (*C-reactive protein*) oraz stężenia fibrynogenu [16]. Interleukina 6 stymuluje syntezę hepcydyny, która jest regulatorem metabolizmu żelaza i jednocześnie mediatorem procesów zapalnych. Także inne cytokiny prozapalne, zwłaszcza IL1, TNF α , interferon γ , hamują proliferację komórek progenitorowych układu czerwokrwinkowego i prowadzą do rozwoju anemii chorób przewlekłych (*Anemia of Chronic Disease – ACD*), która jest częsta w populacji geriatrycznej [3, 17]. W procesach starzenia znaczenie ma również stres oksydacyjny, ze zwiększeniem obecności wolnych rodników tlenowych, które doprowadzają do uszkodzeń błon komórkowych, białek i DNA. W następstwie tych procesów skraca się czas życia krwinek czerwonych [18].

Stres oksydacyjny i stan zapalny również mają wpływ na powstawanie depresji, schizofrenii czy choroby dwubiegunowej [19]. Pacjenci z zaburzeniami depresyjnymi mają zwiększone poziomy krążących cząsteczek prozapalnych, takich jak IL6, IL8, IL beta, TNF, a ponadto białka chemotaktycznego monocytów (MCP1) i CRP. Wysokie

stężenia IL8, IL6 i TNF są potencjalnymi biomarkerami zaburzeń depresyjnych u osób w podeszłym wieku [20]. U pacjentów z nowotworami wykazano, że wzrost czynników prozapalnych prowadzi do nasilenia degradacji tryptofanu, a w konsekwencji do anemii i depresji [21]. W patogenezie objawów depresyjnych u osób w podeszłym wieku istotne są także zmiany naczyniowe i neurodegeneracyjne [22].

Zaburzenia hormonalne a anemia i depresja

Zaburzenia funkcji tarczycy sprzyjają depresji, ale też anemii. Zarówno niedoczynność, jak i nadczynność tarczycy mogą prowadzić do wystąpienia anemii, aczkolwiek mechanizmy tego zjawiska nie zostały w pełni zbadane [23]. Niedoczynność tarczycy czasem przejawia się objawami neuropsychiatrycznymi. W subklinicznej niedoczynności tarczycy objawy depresyjne i deficyty poznawcze są niewielkie, ale bardzo powszechne. W niedoczynności klinicznej nasilenie zaburzeń poznawczych i depresyjnych czasem jest znaczne [24].

Jedną z przyczyn spadku stężenia Hb u pacjentów w podeszłym wieku jest obniżenie stężeń insulinopodobnego czynnika wzrostu 1 (IGF1) czy hormonów płciowych [23]. Niedobory hormonów płciowych, zwłaszcza testosteronu, są jednym z czynników rozwoju depresji i u kobiet, i u mężczyzn [25, 26].

Stężenia kortyzolu u osób starszych są podobne do tych u osób w wieku średnim, lecz u osób w podeszłym wieku z zaburzeniami depresyjnymi są wyższe i rosną wraz z wiekiem. Sugeruje to zaburzenia osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej (HPA). W takim ujęciu zaburzenie depresyjne jest przewlekłą hiperkortyzolemią [27]. W przebiegu depresji dochodzi także do nadmiernej aktywacji współczulnego układu nerwowego [28], co może skutkować zmianami funkcji szpiku kostnego [29].

Niedobory żelaza i witamin a anemia i depresja

Niedożywienie przyczynia się do rozwoju anemii [30] i depresji [31]. Niedobór żelaza jest jednym z czynników etiologicznych niedokrwistości, ale też upośledzenia funkcji poznawczych oraz depresji [32, 33]. W badaniu z udziałem 1875 osób w wieku ≥ 65 lat (*The 2005 Health Survey for England*) wykazano istotne powiązania między niskimi stężeniami Hb, wysokimi stężeniami rozpuszczalnego receptora transferyny a wysoką częstością występowania depresji [32]. Żelazo jest niezbędne do prawidłowego natleniania i funkcjonowania mózgu. Niedobór żelaza przekłada się na zmiany stężeń neuroprzekaźników, które odgrywają istotną rolę w zaburzeniach nastroju. Przykładem jest tyrozyna – aminokwas, który jest prekursorem dopaminy w procesach wymagających obecności żelaza [32, 33].

Wraz z wiekiem wzrasta ryzyko niedoboru witaminy B12 i kwasu foliowego, co skutkować może rozwojem anemii, depresji czy demencji [34]. Współwystępowanie zaburzeń depresyjnych oraz niedokrwistości z niedoboru witaminy B12 zostało potwierdzone na grupie 700 pacjentów powyżej 65. r.ż. Wykazano, że niedobór witaminy B12 dwukrotnie zwiększa częstość występowania zaburzeń depresyjnych [35]. Obniżony poziom witaminy B12 pogarsza także wyniki leczenia depresji [36], prowadzi do

potencjalnie odwracalnej formy otępienia, w którego przebiegu zaburzenia depresyjne występują dość często.

Pacjenci w podeszłym wieku są grupą narażoną na niedobór witaminy D3 [37]. Niedobór tej witaminy powiązано z częstszym występowaniem niedokrwistości, zwłaszcza ACD. Uważa się, że witamina D jest potencjalnym regulatorem osi hepcydyna–ferroportyna i ma wpływ na stężenia cytokin [38]. Witamina D3 bierze także udział w procesach neuromodulacji, reguluje wydzielanie mózgowych czynników neurotropowych, procesy neuroprotekcji i neuroplastyczności, a zależność między występowaniem objawów depresyjnych a niedoborem witaminy D3 została dobrze udokumentowana [37].

Polifarmakoterapia a anemia i depresja

Polifarmakoterapia w populacji geriatrycznej jest powszechna, sprzyja wystąpieniu różnych typów anemii i ma wpływ na leczenie depresji. Inhibitory pompy protonowej, antagoniści receptora H2, niesterydowe leki przeciwzapalne (NLPZ), leki przeciwkrzepliwne są często stosowane u osób w podeszłym wieku i zwiększają ryzyko anemii z niedoboru żelaza. Anemia bywa też skutkiem indukowanej lekami immunologicznej hemolizy, którą raportowano na przykład przy stosowaniu antybiotyków z grupy cefalosporyn, inhibitorów beta-laktamazy, leków wykorzystywanych w chemioterapii nowotworów (np. karboplatyny, oksaliplatyny) oraz metyldopy [39]. Szereg leków prowadzi do niedokrwistości makrocytarnej z niedoboru witaminy B12 (przykładem są inhibitory pompy protonowej, blokery receptora H2, biguanidy) czy kwasu foliowego (tak się dzieje przy stosowaniu: fenytoiny, sulfasalazyny, metotreksatu, trimetoprimu) [40].

Leki przeciwdepresyjne takie jak selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny (*Selective Serotonin Reuptake Inhibitors* – SSRIs) i inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny i noradrenaliny (*Serotonin-norepinephrine Reuptake Inhibitors* – SNRIs) mogą zwiększać ryzyko nieprawidłowych krwawień, a tym samym niedokrwistości. Uważa się, że podłożem tych procesów są zaburzenia funkcji płytek krwi oraz zwiększanie wydzielania kwasu solnego w żołądku powodowane przez te leki [41]. Z drugiej jednak strony leki przeciwdepresyjne mogą ograniczać ryzyko pojawiania się anemii przez zmniejszenie napięcia układu współczulnego, zmniejszenie stanu zapalnego, a w efekcie wzrost erytropoezy [42].

Diagnostyka anemii i depresji w podeszłym wieku

Anemię rozpoznaje się w przypadku obniżenia stężenia hemoglobiny, liczby erytrocytów lub hematokrytu poniżej wartości referencyjnych definiowanych dla określonej populacji, zależnych od wieku i płci. W większości badań anemię w podeszłym wieku definiuje się zgodnie z kryteriami WHO i rozpoznaje przy Hb < 12 g/dl u kobiet, a < 13 g/dl u mężczyzn [43]. Samo rozpoznanie anemii jest proste, natomiast ustalenie typu anemii oraz jej przyczyn jest już bardziej złożone i wymaga wykluczenia wielu zaburzeń i chorób leżących u jej podłoża (tab. 1).

Tabela 1. Diagnostyka anemii u pacjenta w podeszłym wieku

Diagnostyka	Wskazania
Dane z badania fizykalnego i wywiadu: przeszłość medyczna, styl życia (dieta, nadużywanie alkoholu), choroby współistniejące, stosowane leki, suplementy diety	Podeszły wiek pacjenta
Wstępna ewaluacja anemii: morfologia krwi z rozmazem, retikulocyty, ferrytyna, TSAT, bilirubina, witamina B12, kwas foliowy, CRP, OB	Anemia
Wykluczenie hemolizy: LDH, DAT, haptoglobina, hemosyderyna w moczu	Wzrost liczby retikulocytów, niezwiązanej bilirubiny, polichromazja lub sferocyty lub aglutynacja w rozmazie krwi
Inne badania laboratoryjne po konsultacji hematologicznej: np. rozszerzona diagnostyka zaburzeń gospodarki żelaza (sTfR, sTfR/log sF) czy hemolizy	Trudności w postawieniu diagnozy
Badanie szpiku kostnego	Obecność w morfologii krwi dodatkowych nieprawidłowości (duo- lub pancytopenia); podejrzenie choroby klonalnej szpiku
Identyfikacja chorób, które mogą mieć wpływ na powstawanie lub przebieg anemii: kreatynina, eGFR, ALT, AST, TSH, badanie ogólne moczu	Podeszły wiek pacjenta
Wykluczenie infekcji i chorób autoimmunologicznych	Obecność objawów lub wyniki wcześniejszych badań
Gastroskopia, kolonoskopia	Anemia z niedoboru żelaza; kliniczne objawy wskazujące na krwawienie lub podejrzenie nowotworu
Badania obrazowe: USG jamy brzusznej, ewentualnie także gruczołu tarczowego, zdjęcia rentgenowskie, TK klatki piersiowej, brzucha lub miednicy	Obecność objawów klinicznych wskazujących na chorobę nowotworową lub inne zaburzenia
Inne badania: witamina D3, skala samooceny Becka	Podeszły wiek pacjenta
Inne konsultacje specjalistyczne: ginekologiczna, urologiczna, laryngologiczna itd.	Obecność objawów lub wyniki wcześniejszych badań

ALT – aminotransferaza alaninowa; AST – aminotransferaza asparaginianowa; DAT – test antyglobulinowy bezpośredni; eGFR – szacowane przesączanie kłębuszkowe; sTfR – stężenie rozpuszczalnego receptora dla transferyny; TSAT – saturacja transferyny; TSH – hormon tyreotropowy

Schemat diagnostyczny zaburzeń depresyjnych składa się z wywiadu zebranego od pacjenta i jego bliskich, z badania klinicznego i zweryfikowania wstępnej diagnozy za pomocą dostępnych skal oceny klinicznej (tab. 2). Ostateczne kryteria rozpoznania epizodów depresyjnych określa DSM-5 (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – Fifth Edition*) [44]. W Polsce aktualnie stosuje się kryteria ICD-10, a niedługo obowiązywać będzie klasyfikacja ICD-11 [45]. Do podstawowych objawów depresji zalicza się obniżenie nastroju, anhedonię, męczliwość. Symptomy dodatkowe to: zmniejszony apetyt, zaburzenia snu, tendencje samobójcze, pesymistyczne nastawienie.

wienie, niska samoocena i poczucie winy, a także osłabienie koncentracji i uwagi. Szczegółowe omówienie diagnostyki depresji przekracza ramy niniejszego tekstu, dlatego odsyłamy do pracy innych autorów [46]. Pewne objawy, takie jak apatia czy deficyty poznawcze, mogą być obecne w depresji, ale też w otępieniu czy anemii. Dlatego szczególnie w wypadku ciężkich epizodów depresyjnych ustalenie pierwotnego podłoża może stanowić nie lada wyzwanie [47].

Tabela 2. Diagnostyka depresji u pacjenta w podeszłym wieku

Diagnostyka	Wskazania
Wstępna ewaluacja: wywiad neurologiczny lub psychiatryczny	Wiek podeszły
Diagnoza depresji: kliniczna ocena aktualnych objawów depresji (wywiad z pacjentem i jego bliskimi); skala samooceny Becka, Geriatryczna skala depresji (GDS)	Obecność objawów depresji
Ocena funkcji poznawczych: Minimal State Examination (MMSE); Clock Drawing Test (CDT); Montreal Cognitive Assessment (MoCA)	Wiek podeszły, obecność objawów klinicznych
Pozostałe badania: badanie fizykalne; badania laboratoryjne: morfologia krwi, glukoza, AST, ALT, kreatynina, eGFR, wapń, TSH, witamina B12, kwas foliowy, witamina D3, lipidogram, badanie ogólne moczu, EKG	Wiek podeszły, obecność objawów depresji
Badania neuroobrazowe: TK, MRI mózgu	Pierwszy epizod depresji, depresja oporna na leczenie; zaburzenia funkcji poznawczych; objawy neurologiczne

ALT – aminotransferaza alaninowa; AST – aminotransferaza asparaginianowa; eGFR – szacowane przesączanie kłębuszkowe; EKG – elektrokardiogram; MRI – rezonans magnetyczny; TSH – hormon tyreotropowy; TK – tomografia komputerowa

Leczenie anemii i depresji w podeszłym wieku

W terapii anemii i depresji u pacjentów geriatrycznych, podobnie jak w leczeniu innych zaburzeń w tym wieku, należy uwzględnić obecność wielu chorób współistniejących, polifarmakoterapię, a także zmienność farmakokinetyki i farmakodynamiki leków. W każdym przypadku anemii należy znaleźć i leczyć jej przyczyny. Opis leczenia różnych typów anemii nie jest celem tego artykułu i został zaprezentowany w innych opracowaniach [17, 39, 48].

W leczeniu depresji u osób starszych stosuje się farmakoterapię oraz psychoterapię [49]. Przy wyborze leku powinno się brać pod uwagę historię dobrej odpowiedzi na leczenie w przeszłości, ilość skutków ubocznych oraz interakcje farmakologiczne z innymi lekami. Główne grupy stosowanych leków obejmują: SSRI (zwłaszcza sertralina, citalopram lub escitalopram), SNRI (wenlafaksyna i duloksetyna), inhibitory wychwyty zwrotnego noradrenaliny (reboksetyna), trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (np. amitriptylina) oraz inne, takie jak mirtazapina, bupropion, wortioksetyna

na, agomelatyna. W grupie pacjentów starszych leczenie rozpoczyna się od niższych dawek i powinno być ono modyfikowane w celu uzyskania optymalnej skuteczności. Nowsze wytyczne dopuszczają na równi SSRI, jak i SNRI jako leki pierwszego rzutu [50]. Alternatywą w razie nietolerancji tych grup leków może być mirtazapina, której objaw uboczny w postaci zwiększonego apetytu czasem jest pożądanym. Leczenie monitoruje się, dokonując oceny co 2 tygodnie i dostosowując dawki leków do obserwacji klinicznych. Zmianę leku przeciwdepresyjnego rozważa się po 4 tygodniach leczenia maksymalną tolerowaną dawką (w wypadku braku odpowiedzi) lub po 4–8 tygodniach przy odpowiedzi częściowej. Czas 8–10 tygodni może być niezbędny do ustalenia właściwego dawkowania leków przeciwdepresyjnych. W sytuacji braku odpowiedzi na leczenie, co jest możliwe u około 30% pacjentów, rekomenduje się: (1) leczenie maksymalną dawką dotychczasowego leku; (2) przejście na inny lek tej samej klasy farmakologicznej; (3) przejście na lek innej grupy farmakologicznej; (4) połączenie dwóch leków z różnych klas farmakologicznych; (5) dołączenie leków innych niż antydepresyjne (np. przeciwpadaczkowych).

U osób w podeszłym wieku należy zwracać szczególną uwagę na pewne działania niepożądane leków przeciwdepresyjnych oraz interakcje lekowe. Hiponatremia (zwłaszcza po SSRI, SNRI, mirtazapinie) jest dość powszechna w tej grupie wiekowej [51]. Do czynników ryzyka hiponatremii wywołanej przez leki przeciwdepresyjne zalicza się: początkową fazę leczenia, starszy wiek, niski wyjściowy poziom sodu w surowicy, niską masę ciała, płeć żeńską, obecność chorób współistniejących (np. choroby układu krążenia, cukrzyca, niedoczynność tarczycy, przewlekła obturacyjna choroba płuc, nowotwory złośliwe), polifarmakoterapię (np. leki moczopędne, inhibitory cytochromu P450) oraz wcześniejszą historię hiponatremii [49]. Leki z grupy SSRI prowadzą do zaburzeń gastrycznych oraz utraty apetytu, a citalopram zwiększa ryzyko wydłużenia odstępu QT. Podczas leczenia lekami z grupy SNRI może wzrastać ciśnienie tętnicze [52]. Stosowanie leków zwiększających poziom serotoniny niesie ze sobą ryzyko zespołu serotoninergicznego, w którego przebiegu u pacjenta obserwowane są różne objawy, np.: indukowane lub spontaniczne klonusy, klonusy oczne, drżenia, pobudzenie, hiperrefleksja, hipertonia, hipertermia, obfite pocenie się, biegunka, niepokój, a w ciężkich przypadkach zaburzenia świadomości. Przebieg tego zespołu u osób starszych może być skąpoobjawowy lub atypowy [53, 54]. Leczenie przeciwdepresyjne (zwłaszcza za pomocą SSRI) zwiększa ryzyko krwawień, które to ryzyko jest i tak wysokie w podeszłym wieku. Równoczesne przyjmowanie NLPZ, glikokortykosteroidów, leków przeciwplatekcyjnych, przeciwkrzepliwych dodatkowo zwiększa prawdopodobieństwo powikłań krwotocznych. Zaprzeszczenie stosowania SSRI i SNRI, ale też zmniejszenie dawek tych leków lub interakcje z innymi substancjami czy lekami stanowią ryzyko zespołu odstawienia. Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne mogą powodować objawy cholinolityczne, pogarszać funkcje poznawcze oraz prowadzić do hipotonii ortostatycznej [52].

Zgodnie z zaleceniami National Institute for Health and Care Excellence [49] na każdym etapie leczenia wskazane jest wdrożenie psychoterapii, szczególnie poznawczo-behawioralnej oraz interpersonalnej. W grupie osób starszych psychoterapia może mieć jednak ograniczone zastosowanie jako samodzielna metoda ze względu na sztywność schematów poznawczych oraz ograniczoną możliwość zmiany osobistej.

Wnioski i rekomendacje

Zaburzenia depresyjne i anemia u osób starszych niewątpliwie wpływają na siebie i jest to działanie dwukierunkowe. Temat ten jest bardzo interesujący i wymaga pogłębienia. Jednak już przy obecnym stanie wiedzy chcemy pokusić się o kilka prostych, możliwych do zastosowania w codziennej praktyce rekomendacji.

Rekomendacja postępowania u pacjentów w podeszłym wieku:

1. W grupie osób starszych należy zwrócić szczególną uwagę na równoczesne występowanie depresji i niedokrwistości oraz leczyć oba zaburzenia. Oznaczenie morfologii krwi (w celu wykluczenia anemii) oraz zastosowanie skal oceny depresji (skala samooceny Becka i skala GDS) to podstawowe metody wstępnej weryfikacji diagnozy klinicznej.
2. U osób w podeszłym wieku zaleca się przesiewowe badanie morfologii co najmniej dwa razy w roku oraz zawsze w razie zmian w stanie zdrowia czy samopoczucia. Obecność nawet pojedynczych objawów sugerujących depresję powinna być wskazaniem do dalszej diagnozy.
3. Zarówno anemia, jak i depresja to zaburzenia, nie choroby, dlatego konieczne jest poszukiwanie ich przyczyn. U osób w podeszłym wieku często kilka przyczyn anemii i depresji występuje równocześnie.
4. Leki przeciwdepresyjne z grupy SSRI i SNRI stanowią pierwszy wybór w leczeniu depresji w wieku podeszłym. Wyjściowe dawki leków przeciwdepresyjnych w tej grupie wiekowej powinny być niższe. Na każdym etapie leczenia wskazane jest zastosowanie psychoterapii oraz wsparcia środowiskowego. Psychoterapia jako samodzielna metoda jest zwykle niewystarczająca u starszych osób.
5. Zaleca się suplementację witaminy D3 zgodnie z aktualnymi rekomendacjami dla populacji geriatrycznej. Zarówno w anemii, jak i w depresji wskazane jest wykluczenie patologii tarczycy.

Piśmiennictwo

1. Gaskell H, Derry S, Andrew Moore R, McQuay HJ. *Prevalence of anaemia in older persons: Systematic review*. BMC Geriatr. 2008; 8: 1.
2. *Mental health of older adults*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-health-of-older-adults> (dostęp: 8.03.2021).
3. Michalak SS, Rupa-Matysek J, Gil L. *Comorbidities, repeated hospitalizations, and age ≥ 80 years as indicators of anemia development in the older population*. Ann. Hematol. 2018; 97(8): 1337–1347.
4. Rozzini R, Frisoni GB, Sabatini T, Trabucchi M. *The association of depression and mortality in elderly persons*. J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci. 2002; 57(2): M144–145.
5. Wouters HJCM, Klauw MM van der, Witte T de, Stauder R, Swinkels DW, Wolffenbuttel BHR i wsp. *Association of anemia with health-related quality of life and survival: A large population-based cohort study*. Haematologica 2019; 104(3): 468.
6. Grassi L, Caruso R, Da Ronch C, Härter M, Schulz H, Volkert J i wsp. *Quality of life, level of functioning, and its relationship with mental and physical disorders in the elderly: Results from the MentDis_ICF65+ study*. Health Qual. Life Outcomes 2020; 18(1): 61.

7. Vulser H, Wiernik E, Hoertel N, Thomas F, Pannier B, Czernichow S i wsp. *Association between depression and anemia in otherwise healthy adults*. Acta Psychiatr. Scand. 2016; 134(2): 150–160.
8. Onder G, Penninx BWJH, Cesari M, Bandinelli S, Lauretani F, Bartali B i wsp. *Anemia is associated with depression in older adults: Results from the InCHIANTI study*. J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci. 2005; 60(9): 1168–1172.
9. Hosseini SR, Zabihi A, Ebrahimi SH, Jafarian Amiri SR, Kheirkhah F, Bijani A. *The prevalence of anemia and its association with depressive symptoms among older adults in North of Iran*. J. Res. Health Sci. 2018; 18(4): e00431.
10. Hamer M, Molloy GJ. *Cross-sectional and longitudinal associations between anemia and depressive symptoms in the English longitudinal study of ageing*. J. Am. Geriatr. Soc. 2009; 57(5): 948–949.
11. Ahmed T, Vasiliadis H-M. *Global cognition modifies the relationship between anemia and depression in old age: A longitudinal analysis of the IMIAS Study*. Arch. Gerontol. Geriatr. 2021; 94: 104342.
12. Cella D, Kallich J, McDermott A, Xu X. *The longitudinal relationship of hemoglobin, fatigue and quality of life in anemic cancer patients: Results from five randomized clinical trials*. Ann. Oncol. Off. J. Eur. Soc. Med. Oncol. 2004; 15(6): 979–986.
13. Davison KM, Lung Y, Lin SL, Tong H, Kobayashi KM, Fuller-Thomson E. *Depression in middle and older adulthood: The role of immigration, nutrition, and other determinants of health in the Canadian longitudinal study on aging*. BMC Psychiatry 2019; 19(1): 329.
14. Kim Y-J, Han KD, Cho K-H, Kim Y-H, Park Y-G. *Anemia and health-related quality of life in South Korea: Data from the Korean national health and nutrition examination survey 2008–2016*. BMC Public Health 2019; 19(1): 735.
15. Groarke EM, Young NS. *Aging and hematopoiesis*. Clin. Geriatr. Med. 2019; 35(3): 285–293.
16. Ferrucci L, Corsi A, Lauretani F, Bandinelli S, Bartali B, Taub DD i wsp. *The origins of age-related proinflammatory state*. Blood 2005; 105(6): 2294–2299.
17. Michalak SS. *Perspectives for the therapy of anemia of chronic diseases*. Acta Haematol. Pol. 2020; 51(3): 125–132.
18. Bissinger R, Bhuyan AAM, Qadri SM, Lang F. *Oxidative stress, eryptosis and anemia: A pivotal mechanistic nexus in systemic diseases*. FEBS J. 2019; 286(5): 826–854.
19. Wadhwa R, Gupta R, Maurya PK. *Oxidative stress and accelerated aging in neurodegenerative and neuropsychiatric disorder*. Curr. Pharm. Des. 2018; 24(40): 4711–4725.
20. Martínez-Cengotitabengoa M, Carrascón L, O'Brien JT, Díaz-Gutiérrez M-J, Bermúdez-Ampudia C, Sanada K i wsp. *Peripheral inflammatory parameters in late-life depression: A systematic review*. Int. J. Mol. Sci. 2016; 17(12): E2022.
21. Lanser L, Kink P, Egger EM, Willenbacher W, Fuchs D, Weiss G i wsp. *Inflammation-induced tryptophan breakdown is related with anemia, fatigue, and depression in cancer*. Front. Immunol. 2020; 11: 249.
22. Sachs-Ericsson N, Corsentino E, Moxley J, Hames JL, Collins N, Sawyer K i wsp. *A longitudinal study of differences in late and early onset geriatric depression: Depressive symptoms and psychosocial, cognitive, and neurological functioning*. Aging Ment. Health 2013; 17(1): 1–11.
23. Maggio M, De Vita F, Fisichella A, Lauretani F, Ticinesi A, Ceresini G i wsp. *The role of the multiple hormonal dysregulation in the onset of “anemia of aging”: Focus on testosterone, IGF-1, and thyroid hormones*. Int. J. Endocrinol. 2015; 2015: 292574.

24. Puchalapalli A, Mahmood A. *Neuropsychiatric comorbidities in hypothyroidism: A systematic review*. *Neurol. Psychiatry Brain Res.* 2020; 37: 79–86.
25. Albert KM, Newhouse PA. *Estrogen, stress, and depression: Cognitive and biological interactions*. *Annu. Rev. Clin. Psychol.* 2019; 15: 399–423.
26. McHenry J, Carrier N, Hull E, Kabbaj M. *Sex differences in anxiety and depression: Role of testosterone*. *Front. Neuroendocrinol.* 2014; 35(1): 42–57.
27. Belvederi Murri M, Pariante C, Mondelli V, Masotti M, Atti AR, Mellacqua Z i wsp. *HPA axis and aging in depression: Systematic review and meta-analysis*. *Psychoneuroendocrinology* 2014; 41: 46–62.
28. Hamer M, Tanaka G, Okamura H, Tsuda A, Steptoe A. *The effects of depressive symptoms on cardiovascular and catecholamine responses to the induction of depressive mood*. *Biol. Psychol.* 2007; 74(1): 20–25.
29. Maestroni GJM. *Adrenergic modulation of hematopoiesis*. *J. Neuroimmune Pharmacol. Off J. Soc. NeuroImmune Pharmacol.* 2020; 15(1): 82–92.
30. Mitrache C, Passweg JR, Libura J, Petrikos L, Seiler WO, Gratwohl A i wsp. *Anemia: An indicator for malnutrition in the elderly*. *Ann. Hematol.* 2001; 80(5): 295–298.
31. Quirk SE, Williams LJ, O’Neil A, Pasco JA, Jacka FN, Housden S i wsp. *The association between diet quality, dietary patterns and depression in adults: A systematic review*. *BMC Psychiatry* 2013; 13: 175.
32. Stewart R, Hirani V. *Relationship between depressive symptoms, anemia, and iron status in older residents from a national survey population*. *Psychosom. Med.* 2012; 74(2): 208–213.
33. Portugal-Nunes C, Castanho TC, Amorim L, Moreira PS, Mariz J, Marques F i wsp. *Iron status is associated with mood, cognition, and functional ability in older adults: A cross-sectional study*. *Nutrients* 2020; 12(11): E3594.
34. Clarke R, Grimley Evans J, Schneede J, Nexo E, Bates C, Fletcher A i wsp. *Vitamin B12 and folate deficiency in later life*. *Age Ageing* 2004; 33(1): 34–41.
35. Penninx BW, Guralnik JM, Ferrucci L, Fried LP, Allen RH, Stabler SP. *Vitamin B(12) deficiency and depression in physically disabled older women: Epidemiologic evidence from the Women’s Health and Aging Study*. *Am. J. Psychiatry* 2000; 157(5): 715–721.
36. Lachner C, Steinle NI, Regenold WT. *The neuropsychiatry of vitamin B12 deficiency in elderly patients*. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 2012; 24(1): 5–15.
37. Stefanowski B, Antosik-Wójcicka AZ, Świącicki Ł. *The effect of vitamin D3 deficiency on the severity of depressive symptoms. Overview of current research*. *Psychiatr. Pol.* 2017; 51(3): 437–454.
38. Smith EM, Tangpricha V. *Vitamin D and anemia: Insights into an emerging association*. *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes.* 2015; 22(6): 432–438.
39. Michalak SS, Olewicz-Gawlik A, Rupa-Matysek J, Wolny-Rokicka E, Nowakowska E, Gil L. *Autoimmune hemolytic anemia: Current knowledge and perspectives*. *Immun. Ageing A.* 2020; 17(1): 38.
40. Mintzer DM, Billet SN, Chmielewski L. *Drug-induced hematologic syndromes*. *Adv. Hematol.* 2009; 2009: 495863.
41. Andrade C, Sandarsh S, Chethan KB, Nagesh KS. *Serotonin reuptake inhibitor antidepressants and abnormal bleeding: A review for clinicians and a reconsideration of mechanisms*. *J. Clin. Psychiatry* 2010; 71(12): 1565–1575.
42. Cosentino M, Marino F, Maestroni GJM. *Sympathoadrenergic modulation of hematopoiesis: A review of available evidence and of therapeutic perspectives*. *Front. Cell. Neurosci.* 2015; 9: 302.

43. Blanc B, Finch C, Hallberg L, Herbert V. *Nutritional anaemias. Report of a WHO scientific group*. World Health Organ. Tech. Rep. Ser. 1968; 405: 5–37.
44. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition*. Arlington: American Psychiatric Association; 2013.
45. Krawczyk P, Świącicki Ł. *ICD-11 vs. ICD-10 – A review of updates and novelties introduced in the latest version of the WHO International Classification of Diseases*. Psychiatr. Pol. 2020; 54(1): 7–20.
46. Ferenchick EK, Ramanuj P, Pincus HA. *Depression in primary care: Part 1 – screening and diagnosis*. BMJ 2019; 365: 1794.
47. Perini G, Cotta Ramusino M, Sinforiani E, Bernini S, Petrachi R, Costa A. *Cognitive impairment in depression: Recent advances and novel treatments*. Neuropsychiatr. Dis. Treat. 2019; 15: 1249–1258.
48. Michalak SS. *Iron deficiency anemia – New possibilities of iron supplementation in various clinical conditions*. Acta Haematol. Pol. 2020; 51(4): 212–219.
49. NICE. Overview. *Depression in adults with a chronic physical health problem: Recognition and management*. Guidance, NICE. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg91> (dostęp: 8.03.2021).
50. Bennabi D, Yrondi A, Charpeaud T, Genty J-B, Destouches S, Lancrenon S i wsp. *Clinical guidelines for the management of depression with specific comorbid psychiatric conditions French recommendations from experts (the French Association for Biological Psychiatry and Neuropsychopharmacology and the fondation FondaMental)*. BMC Psychiatry 2019; 19(1): 50.
51. Viramontes TS, Truong H, Linnebur SA. *Antidepressant-induced hyponatremia in older adults*. Consult. Pharm. J. Am. Soc. Consult. Pharm. 2016; 31(3): 139–150.
52. Avasthi A, Grover S. *Clinical practice guidelines for management of depression in elderly*. Indian J. Psychiatry 2018; 60(Suppl 3): S341–362.
53. Boyer EW, Shannon M. *The serotonin syndrome*. N. Engl. J. Med. 2005; 352(11): 1112–1120.
54. Kohen I, Gordon ML, Manu P. *Serotonin syndrome in elderly patients treated for psychotic depression with atypical antipsychotics and antidepressants: Two case reports*. CNS Spectr. 2007; 12(8): 596–598.

Adres: Sylvia Sulimiera Michalak
Collegium Medicum Uniwersytetu Zielonogórskiego
e-mail: s.michalak@cm.uz.zgora.pl

Otrzymano: 7.10.2021

Zrecenzowano: 14.12.2021

Otrzymano po poprawie: 26.02.2022

Przyjęto do druku: 3.03.2022