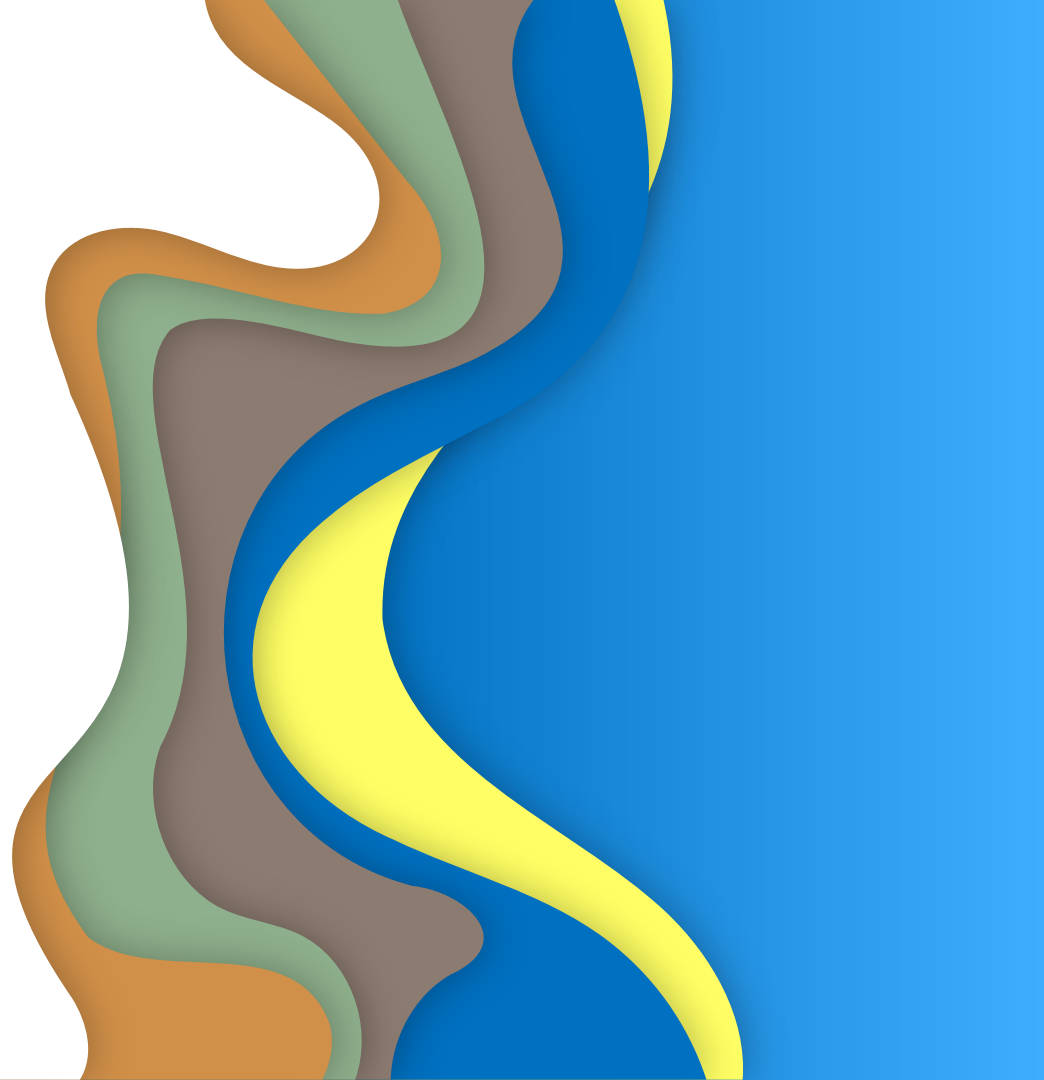
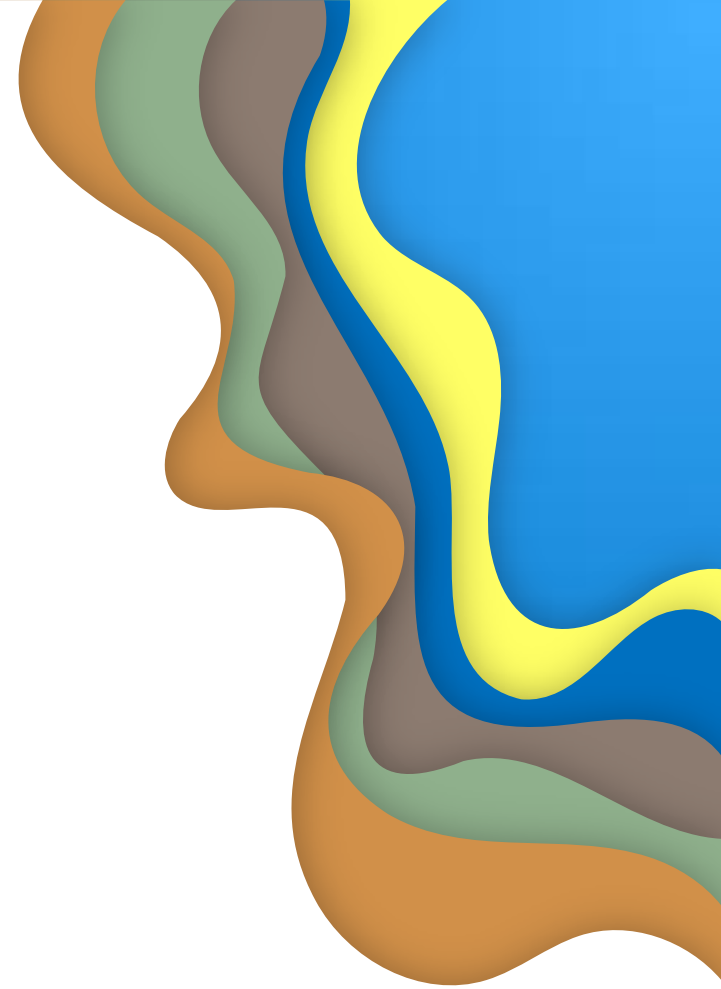


Depression in geriatrics

Ayda esmaeili Pharm.D, BSCP
Assistant Professor of Clinical Pharmacy
College of Pharmacy & Imam Hospital
Urmia University of Medical Sciences



IN the Name of GOD



بیماری افسردگی بیماری شناخته شده بوده و شعار سازمان بهداشت جهانی در دو سال قبل، به علت شیوع افسردگی، " let's talk " بود. اختلالات روانی در دنیا بسیار شایع هستند و از هر 5 نفر، 3 نفر دچار اختلال نیازمند دارودرمانی هستند؛ که یکی از مهم‌ترین آن‌ها اختلال افسردگی است.

افسردگی می‌تواند 4 محور را درگیر و تحت تاثیر قرار دهد: 1) behaviors (2 thoughts یا افکار 3) feelings یا احساسات 4) physical signs

در ایران

بر اساس مطالعه سیستماتیک ریویو ۲۰۱۷ شیوع افسردگی در سالمندان به طور ۵۹/۴۲٪ که در جزئیات سالمندانی که در مراکز نگه داری زندگی میکنند شیوع این امر تا ۸۵/۸۱ درصد شیوع داشته است.



Criteria DSM برای دانستن جایگاه مورد نیاز دارودرمانی

1) behaviors: رفتار و عملکرد در افراد افسرده تغییر می کند: تمایل کمتر بیرون رفتن / کمتر حرف زدن / نقش پذیری کمتر / انجام ندادن فعالیت ها / رفت و آمد کمتر با خانواده و دوستان / مصرف داروهای خواب آور و ماندن در رخت خواب / روی آوردن به الکل / دست کشیدن از کارهایی که در گذشته از آنها لذت می برد / ناتوانی در تمرکز.

2) thoughts: فرد افکار منفی پیدا می کند: I'm a failure / مقصر دانستن خود در مسائل / احساس اشتباه انجام دادن کارها / عدم تمایل شروع کار جدید به خاطر نگرانی از اشتباه / تفکر هیچگاه اتفاق خوبی نمی افتد (nothing good ever happens to me) / احساس بی ارزشی خود و زندگی / به طور کلی بی معنی شدن همه چیز و anhedonia.

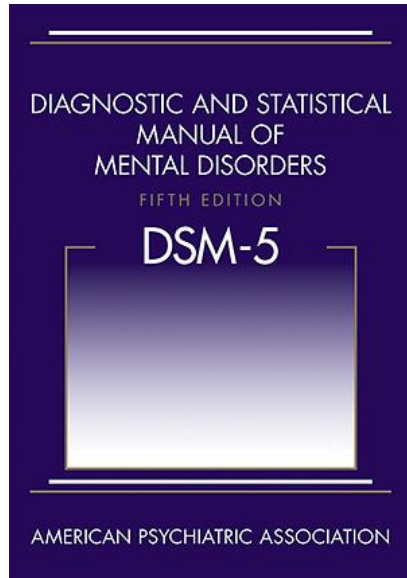
نکته: یکی از موارد خطاهای شناختی دهگانه یا هفده گانه Ellis، تفکر همه یا هیچ است و تفکرات ever و never و always به طور مطلق وجود واقعی ندارند و داشتن روان سالم مستلزم درک این امر است.

3) **feelings** : think با feel متفاوت بوده و می‌توان علت احساسات و رفتار را در افکار پشت آن‌ها بررسی کرد. فرد افسرده احساس overwhelmed دارد به معنی این که دیگر نمی‌تواند چیزی را به عنوان ایمپالس بپذیرد/ خوشحال نبودن/ تحریک پذیری و بلافاصله واکنش نشان دادن/ احساس frustrated و خستگی افراطی حسی و کمرختی و میل نداشتن به زندگی/ اعتماد نداشتن به خود و دیگران/ احساس تقصیر/ ناتوانی در تصمیم‌گیری/ بی‌انگیزگی/ احساس بیچارگی و غم

4) **physical symptoms** : بیمار همیشه خسته است و احساس بیماری جنرال دارد/ احساس بد و درد در شکم/ راحت گریه کردن/ بد خوابی/ نداشتن اشتها/ وزن کم کردن/ سردرد و درد عضلانی

DSM-5 criteria MDD

در DSM دو مارکر ملاک قرار داده می‌شوند: 1) **loss of interest & pleasure**: فرد از چیزی لذت نمی‌برد و علاقه‌مندی ندارد که به این علامت anhedonia گفته می‌شود که نوعی بی‌میلی و بی‌رغبتی به زندگی است.



(2)sad mood: sad mood به تنهایی در dysthymia (افسردگی خفیف دائمی) می تواند وجود داشته باشد اما برای MDD باید sad mood در کنار عدم لذت بردن وجود داشته باشد.

mood به معنای حسی که خود فرد دارد، دارای خط پایه نرمال متوسط است که فرد نه خوشحال و نه ناراحت است. Affect حالتی است که سایر افراد در بیمار مشاهده می کنند، که ممکن است با mood همخوانی نداشته باشد. در بیمار افسرده mood در محور منفی قرار می گیرد. در افسردگی بیمار متوجه حال خود بوده و دارودرمانی به علت جلوگیری از suicide است ولی صورت همکاری بیمار بدون دارودرمانی نیز self-limiting است. اما در فازی که بیمار متوجه حال خود نبوده و affect مشاهده می شود، باید دارودرمانی صورت گیرد.



بیمار در کنار این دو علامت، چهار علامت دیگر از علائم زیر را داشته باشد:

- خیلی خوابیدن یا کم خوابیدن: براساس میزان درگیری سیستم CNS هر دو می‌توانند نشانه محسوب شوند.
- کند شدن حرکات از نظر فیزیکی (catatonia): قسمت psychomotor می‌تواند عامل این موضوع باشد. (قسمتی از نوروموتور که از روان تاثیر می‌پذیرد)
- تحت تاثیر قرار گرفتن اشتها: معمولا بیمار غذا نمی‌خورد و از غذا خوردن لذتی نمی‌برد و کاهش وزن پیدا می‌کند. (این موضوع در دارودرمانی حائز اهمیت است؛ زیرا داروهای تجویز شده نیز در ابتدا اشتها را کاهش داده و مشکلات گوارشی ایجاد و بیمار لاغری شدید cachectic پیدا می‌کند. کاهش اشتها در ابتدای مصرف و موقتی بودن آن، باید برای بیمار توضیح داده شود و در صورتی که با ادامه مصرف برطرف نشود، دارو باید عوض شود).
- تحلیل رفتن انرژی و ضعف برای انجام کارها
- احساس تقصیر یا به درد نخور بودن
- ناتوانی در تمرکز و به سرانجام رساندن افکار و مختل شدن تصمیم‌گیری
- فکر مرگ طبیعی و یا suicide

DSM-5 Criteria for Major Depressive Disorder

Sad mood OR loss of interest or pleasure (anhedonia)

- Symptoms are present nearly every day, most of the day, for at least 2 weeks
- Symptoms are distinct and more severe than a normative response to significant loss

PLUS four of the following symptoms:

- Sleeping too much or too little
- Psychomotor retardation or agitation
- Poor appetite and weight loss, or increased appetite and weight gain
- Loss of energy
- Feelings of worthlessness or excessive guilt
- Difficulty concentrating, thinking, or making decisions
- Recurrent thoughts of death or suicide

Risk factors for late-life depression include:

- Female sex
- Social isolation
- Widowed, divorced, or separated marital status
- Lower socioeconomic status
- Comorbid general medical conditions
- Uncontrolled pain
- Insomnia
- Functional impairment
- Cognitive impairment



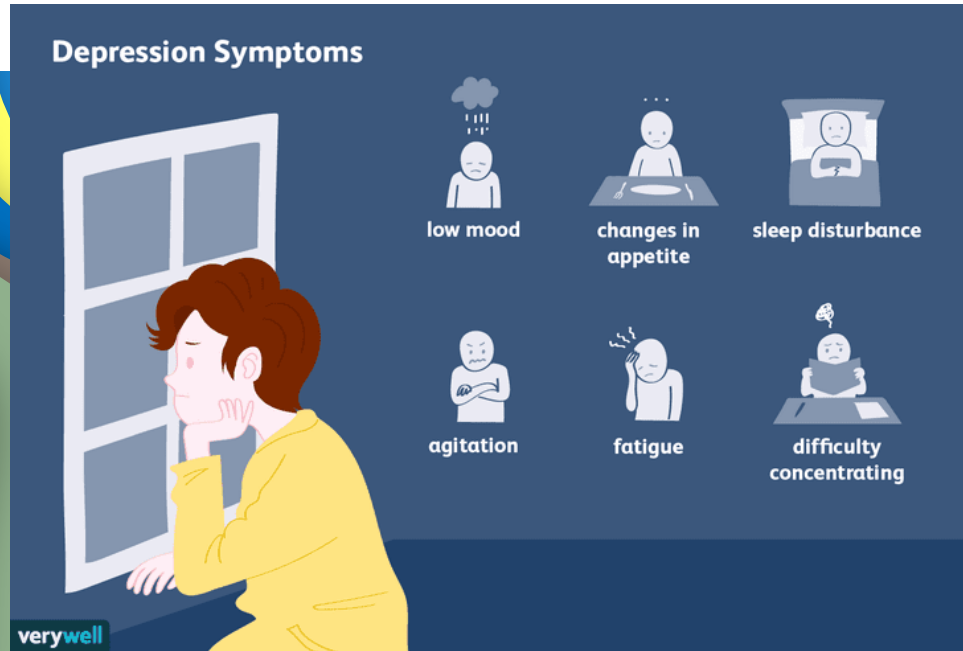
- **Episodic:** بیماری major depressive disorder اپیزودیک و self-limiting بوده و در صورتی که فرد در فاز حاد آن خودکشی نکند، خود به خود بهبود می‌یابد.

- **Recurrent:** اما معضل اصلی این است که فردی که یک اپیزود را تجربه می‌کند، احتمال تکرار اپیزودهای بعدی در وی بیشتر می‌شود و معمولاً حداقل 4 اپیزود را تجربه می‌کند؛ به طوری که برای فردی که اپیزود سوم به بعد را طی می‌کند، معمولاً تا آخر عمر دارو تجویز می‌شود.

در سیستم عصبی مرکزی، نوروترنسمیترها نمی‌توانند برای مدت طولانی در سطح پایینی باقی بمانند و سیستم‌های فیدبک بدن آن‌ها را به سطح بالا برمی‌گردانند و فرد بهبود می‌یابد اما احتمال اپیزودهای بعدی برای وی 75٪ است؛ در صورتی که اگر اپیزود اول به خوبی درمان شود، ممکن است فرد دیگر هرگز دچار اپیزودهای بعدی نشود. (بنابراین امتناع از درمان و تصور غلبه بر بیماری و باقی ماندن اپیزودهای درمان نشده، می‌تواند مشکلاتی را در آینده برای فرد ایجاد کند.)

- **Subclinical depression**: function و عملکرد بیمار معیار خوبی برای بررسی وضعیت بیمار است. بیماران در پروسه MDD میتوانند در فاز Subclinical depression قرار گیرند که عملکرد معمول خود را انجام می‌دهند، اما در کل خوشحال نیستند.

- Sadness plus 3 other symptoms for 10 days
- Significant impairments in functioning even though full diagnostic criteria are not met





Persistent depressive disorder

در این حالت بیمار sadness دارد اما وجود anhedonia الزامی نبوده و برای طولانی مدت (دو سال) باقی می ماند؛ که به آن در گذشته dysthymia و طبق DSM ، Persistent depressive disorder اطلاق می شود. بدین معنا که mood فرد برای مدت طولانی پایین است. برای تشخیص بیمار باید دو تا از علائم فرعی را در کنار دو علامت اصلی داشته باشد. (در این علائم فرعی احساس ناامیدی نیز ممکن است وجود داشته باشد).

نکته: این افسردگی باید از اختلال دوقطبی افتراق داده شوند، تا درمان مناسب خود را دریافت کند.

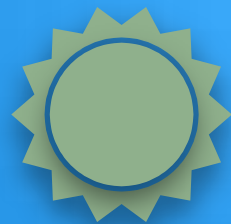
Drug induced depression

اکثراً در مصرف داروهایی که سطح نوروآمین‌های مغزی را پایین می‌آورند، ایجاد می‌شود. اگر دارودرمانی حیاتی باشد، در کنار عدم قطع دارو باید بیمار را نیز آموزش داده و در کنار آن از داروهای ضد افسردگی استفاده می‌شود. اما اگر دارو قابل تعویض باشد، آن را جایگزین می‌کنند.

در بعضی موارد نیز تشخیص این امر که افسردگی (و کاهش سروتونین) ناشی از خود بیماری یا داروی مورد استفاده است، امکان‌پذیر نیست؛ مانند مصرف اینترفرون‌ها در بیماری ام اس یا مصرف varenicline در ترک سیگار

نکته: این داروها را یاد بگیرید!

- β -blockers, Clonidine, Methyldopa, Procainamide
- Barbiturates, BZD, Chloral Hydrate, Ethanol, Phenytoin, topiramate, Levetiracetam, Varenicline
- Anabolics, Corticosteroids, Estrogen, Progestins, Tamoxifen, GnRH agonists, Isotertinoin
- Indomethacin, Interferon, Narcotics





Drug-induced depression

Over 150 drugs reported to cause depression e.g:

- Alcohol
- Benzodiazepines
 - e.g diazepam, clonazepam, temazepam, lorazepam
- Antipsychotics
- Anticonvulsants
 - e.g. carbamazepine, lamotrigine, levetiracetam, pregabalin, topiramate
- Anti-parkinsonian drugs
 - Anticholinergics
- H2 blockers
- Interferons (controversial)
- NSAIDs eg ibuprofen
- Cardiovascular drugs
 - e.g. beta-blockers, calcium channel-blockers
- Antibiotics (rare)
- Baclofen (rare)
- Steroids (e.g. dexamethasone)
- Caffeine/caffeine withdrawal
- Oral contraceptives
- Simvastatin
- Dantrolene
- Tizanidine

Check doses, starting, stopping, previous history

Ref Psychotropic Drug Directory 2007, SPCs, BNF

➤ در گذشته گفته می‌شد، مصرف‌کنندگان داروی رزرپین (داروی هایپرتنشن که گیرنده‌های نورآدرنالینی را بلاک می‌کند) مرگ با خودکشی داشته‌اند؛ هرچند همان‌طور که می‌دانیم داروهایی مانند بتابلاکر، کلونیدین، متیل دوپا و در کل هر دارویی که بتواند ریتم سیستم سمپاتیک را پایین بیاورد، ممکن است ریتم مغزی بیمار را پایین آورده و احساس افسردگی ایجاد کند.

➤ در حین مصرف GnRH agonists سطح هورمون‌های جنسی کاهش یافته و در نتیجه ممکن است افسردگی ایجاد شود.

Dysthymia

Dysthymia manifests with depressive symptoms that occur on the majority of days for at least two years. Older patients with late onset dysthymia have a higher prevalence of cardiovascular disease, but are otherwise similar to older patients with late onset major depression

WHAT IS DYSTHYMIA?

**DYSTHYMIA IS A FORM
OF CHRONIC DEPRESSION,
LASTING 2 YEARS OR LONGER.**



TREATMENT:

1. Successful treatment of depression in late life is dependent upon several factors: addressing comorbid conditions, tailoring pharmacologic or other interventions to the individual patient, monitoring therapy for side effects and effectiveness, and assuring close follow-up.
2. Duration of illness (current age minus age at onset of depression) was associated with response, such that response was greater in patients with a duration of illness >10 years, compared with patients with a duration of illness <2 years.

Non - Drug Therapy

1) Psychotherapy: یکی از بهترین گزینه ها سایکوتراپی بوده که البته بیمار مبتلا به MDD، با سایکوتراپی به تنهایی درمان نمی شود؛ اما اختلالات افسردگی خفیف ممکن است با این گزینه درمان شوند. بهترین زمان سایکوتراپی برای بیماران MDD، پس از مصرف کامل دارو پس از 6 ماه و زمانی ست که بیمار در شرایط نسبتا خوبی قرار دارد و آموزش برای وقوع احتمالی افسردگی در آینده (شامل مشاهده علائم و نکاتی از جمله موقتی بودن دوره افسردگی و اتیلوژی (مانند PMS)) است.

ECT(2): در این روش الکترودهایی به مغز بیمار متصل کرده و جریان را برقرار می‌کند که امروزه به راحتی در دنیا انجام می‌پذیرد و نسبت به گذشته تغییرات زیادی کرده است. این روش بسیار موثر بوده و در مدت کوتاهی نسبت به داروهای افسردگی جواب می‌دهد (برای مثال در 6 جلسه درمان با فرکانس دو یا سه بار در هفته) و در آن الکتریسیته مغز در حالت نرمال خود از ابتدا تنظیم می‌شود؛ البته مشکلات و عوارضی دارد از جمله این که بیمار اندکی دچار amnesia (post ECT cognitive impairment) می‌شود. در اکثر نقاط جهان (البته متأسفانه در ایران هنوز دو لوب انرژی داده می‌شود) تنها یک لوب انرژی درمانی شده و عوارض کمتری ایجاد می‌کند. همچنین از داروهای بیهوشی و خواب‌آور نیز برای بیمار استفاده می‌شود. این روش برای بیماران باردار نیز یکی از گزینه‌های مناسب است.

Sleep Deprivation(3): به معنی محروم کردن بیمار از خواب یکی از درمان‌های افسردگی است که فشار وارد آمده بر مغز می‌تواند به بهبود بیماری کمک کند.

Light Therapy(4): مثلاً در کشورهای با نور کم افسردگی شایع‌تر است.

(5) شکلات تراپی: / و رایحه درمانی و موسیقی درمانی: در کل مواردی که به بهبود mood فرد می‌تواند کمک کنند.

Transcranial magnetic stimulation:Electrical & Magnetic Nerve Stimulation(6

TMS): این روش‌ها نیز با برقراری میدان مغناطیسی به خوبی جواب می‌دهد.

Life style modifications(7: باید در کنار درمان صورت گیرد؛ مانند دوش اول صبح با دماهای مختلف.

Exercise(8 و رژیم غذایی مناسب

معنویت(Spirituality): در هر سیستمی که فرد در آن به دنیا آمده و بزرگ شده است، زمانی را در روز برای

معنویت اختصاص دهد. در معنویت بحث اصلی این است که انسان تنها نیست و کسی مراقب او است که این

باعث قوت قلب می‌شود و به بالانس روانی فرد کمک می‌کند. یکی از اضطراب‌های وجودی، ترس از مرگ است

که معنویت به کم شدن این نوع اضطراب‌ها می‌تواند کمک می‌کند. جرم و جنایت، افسردگی و تمام اختلالات

روان در جوانی که معنویت وجود دارد، کمتر است.

Relaxation(10: فرد اگر مضطرب و agitated باشد، احتمال بروز افسردگی و تمام اختلالات روان در وی بیشتر

می‌شود. Relaxation می‌تواند شامل مدیتیشن، تنظیم تنفس، تکنیک شل کردن عضلات، خالی کردن فکر از

ذهن و در لحظه زندگی کردن است.

در همه فرهنگ‌های دنیا، این باور که بعد از خوشی، غم است وجود دارد که فرهنگ غلطی است.



- 1- دارو در ابتدا side effect ها زیادی دارد که باید آن ها را تحمل کند. مثلاً اشتها و خواب فرد مختل می شود یا ممکن است سردرد بگیرد؛ در کل فرد بهم می ریزد که امکان قطع کردن دارو توسط فرد وجود دارد.
 - 2- برای مدت طولانی دارو باید مصرف شود. از زمانی که فرد symptom free شده به مدت 4 تا 6 ماه مصرف دارو باید ادامه پیدا کند و سپس قطع شود. در افراد مسن یا افرادی که چند سیکل افسردگی را تجربه کرده اند، تا آخر عمر مصرف دارو باید ادامه پیدا کند.
 - 3- در مورد هر سوالی که بیمار راجع به داروها داشته باشد (نه در مورد زندگی)، او را راهنمایی کنید.
 - 4- در صورتی که فرد با روانپزشک خود راحت نیست، باید به او توصیه کنید که دکتر خود را عوض کند.
- *در صورت قابل تحمل نبودن side effect می توان دارو را عوض کرد. side effect ها در داروهای مختلف و در افراد مختلف، متفاوت هستند.
- *داروساز باید از تمام side effect ها آگاهی داشته باشد تا بتواند به بیمار کمک کند. مثلاً دندان قروچه یکی از side effect های مهمی است که miss می شود و ممکن است در فرد باعث ایجاد مشکلات فک و دندان در آینده شود.

- **Onset of effects: Needs at least 2 to 3 weeks to work**
- **Minimal Duration of MDD Treatment**
 - **4-6 Months**
 - **Longer Times are Recommended**
- **Indefinite Maintenance**
 - **3 or more Previous Episodes**
 - **2 or more Previous Episodes & Age > 50**
 - **1 or more Episodes & Age > 60**



Duration of Treatment

نسخه ۱

- 1-osvix 75 mg daily
- 2-ASA 80 mg daily
- 3- bisoprolol 5 mg bid
- 4- aldacton 25 mg daily
- 5- enalapril 5 mg bid
- 6- fluoxetine 40 mg daily

کیس

آقای ۷۳ ساله مورد MI،
۱۵ روز اخیر با این نسخه
ترخیص شده است
لطفا نظرات خود را
بفرمایید.

نسخه ۲

- 1-apxaban 5 mg BID
- 2-Plavix 75 mg daily
- 3- bisoprolol 5 mg bid
- 4- aldacton 25 mg daily
- 5- enalapril 5 mg bid
- 6- e citalopram 20 mg daily

کیس
خانم ۶۹ ساله مورد
AF، و MI طی ۲ ماه
اخیر با EF زیر ۴۰
٪، با این نسخه
ترخیص شده است
لطفا نظرات خود را
بفرمایید.

نسخه ۳

- 1-apxaban 5 mg BID
- 2-prazosin 1 mg TDS
- 3- bisoprolol 5 mg bid
- 4- aldacton 25 mg BID
- 5- enalapril 5 mg bid
- 6- venlafaxine 75 mg daily

کیس
خانم 66 ساله مورد
فشار خون های مقاوم
به درمان طی ۲ ماه
اخیر مکرر افزایش
فشار داشتند و حال با
این نسخه ترخیص شده
است
لطفا نظرات خود را
بفرمایید.



**Antidepressant
medications**

Drug properties and doses of antidepressants in older adults and medically ill

Drug	Starting dose	Suggested dose range	Precautions*	Potential advantages
Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs)[¶]				
Escitalopram	5 mg every morning or every evening	5 to 20 mg daily	Mild discontinuation symptoms may occur absent tapering.	Applies to escitalopram and citalopram: Generally well tolerated. Non-sedating, low risk of sleep disturbance, comparatively few significant drug interactions. Good choice for initial treatment of depression in most older adults.
Citalopram	10 mg every morning or every evening	10 to 20 mg ^Δ daily	Dose-related risk of QT prolongation ^{¶Δ} . Mild discontinuation symptoms may occur absent tapering.	
Sertraline	12.5 to 25 mg every morning	25 to 200 mg daily	More frequent gastrointestinal symptoms including diarrhea. Variable oral	Non-sedating, low risk of insomnia, lacks significant cardiovascular

Drug properties and doses of antidepressants in older adults and medically ill

Sertraline	12.5 to 25 mg every morning	25 to 200 mg daily	More frequent gastrointestinal symptoms including diarrhea. Variable oral bioavailability. Oral solution contains alcohol. Discontinuation symptoms may occur absent tapering.	Non-sedating, low risk of insomnia, lacks significant cardiovascular effects. Good choice for initial treatment of depression in most older adults.
Fluoxetine	5 to 10 mg every morning	5 to 60 mg daily	Activating. Significant drug interactions. Prolonged half-life and active metabolites require weeks to reach steady state, prolonging time needed to evaluate effect of dose adjustment and complicating wash-out and withdrawal.	Activating effect may be useful for treatment of depressed patients with low energy or hypersomnia. Tapering upon discontinuation is not needed due to long half-life.

Paroxetine	10 mg every evening	10 to 40 mg every evening	Weakly anticholinergic. May cause constipation, dry mouth, or drowsiness. Associated with more severe discontinuation symptoms in absence of tapering.	Useful for patients with insomnia. Moderate half-life with no active metabolites.
Fluvoxamine	25 mg every evening	25 to 200 mg every evening	Significant drug interactions. Short half-life associated with discontinuation symptoms in absence of tapering.	May be useful for patients with insomnia.



END