

Tomasz Sobów

Received: 01.07.2015
Accepted: 08.07.2015
Published: 31.07.2015

Escitalopram w leczeniu zaburzeń psychicznych chorych w podeszłym wieku

Escitalopram in the treatment of mental disorders in elderly patients

Zakład Psychologii Lekarskiej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Adres do korespondencji: Dr hab. n. med. Tomasz Sobów, prof. nadzw., Zakład Psychologii Lekarskiej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, ul. Sterlinga 5, 91-425 Łódź, e-mail: tomasz.sobow@umed.lodz.pl

Streszczenie

Farmakoterapia zaburzeń psychicznych u chorych w podeszłym wieku jest często trudna i ograniczona powszechniejszym niż u młodszych chorych występowaniem objawów niepożądanych, interakcji lekowych oraz koniecznością brania pod uwagę współchorobowości, nie tylko psychiatrycznej, ale przede wszystkim – somatycznej. Te aspekty, razem z wieloczynnikową patogenezą zaburzeń i znaczną w wielu badaniach odpowiedzią placebo, prowadzą do względnie niższych wskaźników efektywności klinicznej leczenia. Właściwy wybór leku, uwzględniający jego skuteczność i bezpieczeństwo, jest zatem kluczowy dla sukcesu terapii. Escitalopram to obiecujący lek dla starszych chorych. Jego znaczna selektywność farmakodynamiczna, korzystny profil farmakokinetyczny, w tym stosunkowo niewielki potencjał wchodzenia w interakcje lekowe, oraz dość rzadkie wywoływanie poważnych objawów ubocznych spowodowały – wraz z zadowalającymi wynikami badań klinicznych – częste i z korzyścią dla pacjentów stosowanie escitalopramu w zaburzeniach nastroju (także w tzw. organicznych) i zaburzeniach lękowych, a ostatnio jako leku korygującego zaburzenia zachowania towarzyszące otępieniu, takie jak pobudzenie, agresja czy psychoza. Dodatkowym ważnym aspektem stosowania escitalopramu jest łatwość podawania (jedna dawka na dobę) oraz dostępność postaci w kroplach, która może być szczególnie użyteczna dla chorych z problemami w polykaniu, przyjmujących wiele leków, karmionych poprzez gastrostomię czy z zaburzeniami funkcji poznawczych.

Słowa kluczowe: depresja, pobudzenie, starsi chorzy, farmakoterapia, escitalopram, postać farmaceutyczna

Abstract

The pharmacotherapy of mental disorders is often difficult in the elderly and might be limited by several factors, including medication side effects, drug–drug interactions as well as psychiatric and somatic comorbidities, which are all more common than in younger patients. These aspects of therapy, together with the multifactorial pathogenesis as well as a well-known increased placebo response, lead to overall lower effectiveness of drug therapies in the elderly. The choice of medication, taking into account its proven efficacy and safety, is therefore a key to a successful treatment. Escitalopram is a promising agent for treating older patients. Its pharmacodynamic selectivity, beneficial pharmacokinetic profile (including a relatively low potential of inducing drug interactions) and relatively rare incidence of severe side effects, together with acceptable efficacy in clinical trials, resulted in its common use for the treatment of mood and anxiety disorders (including those with presumable organic causes) and, recently, as a drug for agitation, aggression and psychosis that accompany dementia of the Alzheimer's type. Additionally, escitalopram is easy to use. A once-daily schedule as well as the availability of a non-tablet formulation (oral drops) is a further advantage, particularly for patients with swallowing difficulties, gastrostomy (enteral nutrition), those who take many medications and for patients with cognitive impairment.

Key words: depression, agitation, elderly, pharmacotherapy, escitalopram, pharmaceutical formulation

Pacjenci w podeszłym wieku, standardowo definiowani jako osoby powyżej 65. roku życia, stanowią bardzo szczególną grupę chorych w aspekcie psychofarmakoterapii. Po pierwsze, tak jak w przypadku przyjmowania praktycznie wszystkich innych leków, wymagają wzmożonej uwagi dotyczącej bezpieczeństwa leczenia, co wynika z licznych odmienności farmakokinetycznych (w kwestii wchłaniania, przemian enzymatycznych, eliminacji leków), zwiększonego ryzyka interakcji, konieczności leczenia często wielu chorób towarzyszących, w tym prowadzących do niewydolności ważnych dla metabolizmu leków narządów, takich jak wątroba czy nerki, a także zwykle większą wrażliwością na objawy niepożądane, zwłaszcza takie, które prowadzą do nieodzowności przerwania terapii. Po drugie skuteczność leczenia farmakologicznego jest często ograniczona, co wynika nie tylko z towarzyszącej współchorobowości somatycznej (np. znany fenomen ograniczonej skuteczności leków przeciwdepresyjnych oraz większej nawrotowości depresji u pacjentów z chorobami przebiegającymi z przewlekłym bólem) (Bair *et al.*, 2003), lecz także z psychologicznie uzasadnionej atrybucji somatycznych objawów depresji jako przejawów choroby somatycznej i zwiększonego ryzyka przerywania terapii z tego powodu (Katon, 2011). Profil objawów niepożądanych po zastosowaniu leków przeciwdepresyjnych jest często zbliżony u osób starszych i młodych, ale ich następstwa – już nie. Przykładowo młodzi chorzy często tolerują przejawy działania antycholinergicznego leków, a hiponatremia może przebiegać u nich bezobjawowo, podczas gdy u starszych pacjentów oba te objawy uboczne niekiedy prowadzą do poważnych powikłań, takich jak zaburzenia świadomości.

Potencjalna mniejsza skuteczność leczenia zaburzeń psychicznych u starszych chorych wynika ponadto ze zwykle bardzo złożonej genezy tych zaburzeń. Pospolicie mamy w tej sytuacji do czynienia z mieszaniną czynników natury biologicznej (z wymagającym szczególnego podkreślenia znaczeniem takich aspektów, jak starzenie się mózgu czy uszkodzenie mechanizmów regulacji przepływu krwi i funkcjonowania bariery krew–mózg, procesy neurodegeneracyjne prowadzące do dysfunkcji poznawczych i demencji), psychologicznej (utrwalone, nieefektywne mechanizmy radzenia sobie, powielane schematy poznawcze, patologia roli chorego), psychiatrycznej (typowe współwystępowanie zaburzeń nastroju i lęku, nadreprezentacja atypowych lub mieszanych obrazów klinicznych, częstsze niż u młodszych chorych występowanie objawów psychotycznych i katatonicznych w przebiegu depresji), społecznej (słabo rozwinięta sieć wsparcia, niechęć do korzystania z pomocy bliskich, samotność) czy też związanych ze stylem życia (uboga dieta, często prowadząca do jakościowego niedożywienia, ograniczona aktywność fizyczna) (Weisenbach i Kumar, 2014). Jeśli do tak złożonej patogenezy dodamy starzenie się organizmu i postępującą niewydolność licznych mechanizmów adaptacyjnych – w wielu przypadkach prowadzącą do zespołu kruchości – to łatwo będzie zrozumieć relatywnie

mniejszą skuteczność leczenia, a zwłaszcza większą nawrotowość zaburzeń psychicznych, przede wszystkim depresji, obserwowaną w tej populacji chorych (Kok *et al.*, 2011; Mark *et al.*, 2011).

Nie dziwi zatem, że wyniki metaanaliz i opinie eksperckie kładą nacisk raczej na bezpieczeństwo leczenia psychofarmakologicznego niż na potwierdzenie skuteczności. Leki z grupy SSRI (*selective serotonin reuptake inhibitors*) są powszechnie stosowane jako postępowanie pierwszego wyboru w leczeniu depresji u osób starszych. Spośród nich ciekawą opcją jest wybór escitalopramu jako leku o największej selektywności wobec transportera serotoninowego i praktycznie pozbawionego innych oddziaływań farmakologicznych. Obserwacje ostatnich lat pokazały ponadto, że lek ten może znaleźć zastosowanie w leczeniu nie tylko depresji, lecz także innych zaburzeń psychicznych typowych dla wieku podeszłego, takich jak zaburzenia lękowe czy zaburzenia zachowania i objawy psychotyczne towarzyszące otępieniu. W artykule przedstawiono dane wspierające stosowanie escitalopramu u starszych chorych z różnymi zaburzeniami psychicznymi, ze zwróceniem szczególnej uwagi na praktyczne aspekty prowadzenia terapii.

ESCITALOPRAM: UNIKALNY BLOKER TRANSPORTERA SEROTONINY

Escitalopram, enancjomer S citalopramu, z punktu widzenia psychiatry leczącego starszych chorych ma kilka interesujących cech. Jest to lek wysoko selektywny wobec transportera serotoniny, mniej więcej pięciokrotnie bardziej niż paroksetyna i ponaddziesięciokrotnie bardziej niż sertralina. Lek jest też praktycznie zupełnie pozbawiony działania na inne transportery czy receptory, co stanowi popularną cechę większości leków z grupy SSRI, z wyjątkiem podobnie selektywnego citalopramu (Sanchez *et al.*, 2014). W transporterze serotoninowym, poza typowym dla wszystkich SSRI miejscem wiązania (ortosterycznym), jest jeszcze szereg innych miejsc (allosterycznych), które mogą mieć znaczenie dla modulowania efektu poprzez działanie na miejsce ortosteryczne. Escitalopram ma wyjątkową w całej klasie SSRI cechę polegającą na wpływającym na zmniejszenie tempa dysocjacji z miejsca ortosterycznego wiązaniu się w miejscu allosterycznym. Taka „allosteryczna modulacja” ma powodować większą efektywność wpływu cząsteczki na blokowanie transportera serotoniny, a tym samym – postulowaną większą skuteczność działania przeciwdepresyjnego (Nutt i Feetam, 2010). Charakterystyka citalopramu, racemicznej mieszaniny enancjomerów S i R, jest istotnie odmienna. Udowodniono, że R-enancjomer – nieaktywny farmakologicznie – także wiąże się allosterycznie z transporterem serotoniny, ale wpływa negatywnie na siłę i długotrwałość wiązania aktywnego farmakologicznie S-enancjomeru (Nutt i Feetam, 2010; Zhong *et al.*, 2012). Przekłada się to bezpośrednio na dawkowanie obu leków oraz proponowaną

na tej podstawie teoretycznej większą efektywność escitalopramu. Istnieją także przesłanki, aby sądzić, że nieobecność R-enancjomeru jest również odpowiedzialna za mniejsze ryzyko – w porównaniu z citalopramem – wywoływania klinicznie istotnego wydłużenia odcinka QT. Ma to kapitalne znaczenie przy wyborze leku dla starszych pacjentów, którzy często mają czynniki ryzyka wydłużenia QT, np. niedobory elektrolitów, oraz przyjmują inne leki działające w podobny sposób, np. beta-blokery. Potwierdziła to niedawno opublikowana metaanaliza, która pokazała, że jedynie w przypadku citalopramu ryzyko wydłużenia odcinka QT jest większe niż przy stosowaniu innych leków z grupy SSRI (Beach *et al.*, 2014). Pomimo takiego wyniku metaanalizy klinicyści stosujący escitalopram u osób starszych jest zobowiązany do brania pod uwagę rekomendacji EMEA dotyczącej redukcji maksymalnego dawkowania u pacjentów w podeszłym wieku, zwłaszcza wówczas, gdy obecne są inne czynniki ryzyka wydłużenia odcinka QT.

Inna ciekawa cecha escitalopramu to jego względnie małe ryzyko wchodzenia w klinicznie istotne interakcje lekowe. Główny szlak metabolizmu leku stanowi demetylacja, a jego wpływ na enzymy CYP, w przeciwieństwie do innych leków z grupy SSRI, jest niewielki. Escitalopram słabo wiąże się również z białkami osocza, co minimalizuje ryzyko klinicznie istotnych interakcji z innymi lekami w mechanizmie wypierania z takich połączeń. Redukcja ryzyka interakcji z innymi lekami jest szczególnie istotna dla pacjentów starszych, którzy pospolicie cierpią z powodu towarzyszących chorób somatycznych i przyjmują wiele leków (Rao, 2007). Przykładem takiej przewagi leku jest rekomendowanie go, obok citalopramu, wenlafaksyny, milnacipranu i mirtazapiny, u chorych poddawanych leczeniu onkologicznemu – nowotwory są częstą współchorobowością u osób w podeszłym wieku – jako leku o niskim ryzyku interakcji z lekami przeciwnowotworowymi i dobrym profilem bezpieczeństwa (Miguel i Albuquerque, 2011). Escitalopram jest również nieproblematycznym wyborem w razie niewydolności wątroby (wymaga redukcji dawki w przypadkach od umiarkowanego do znacznego nasilenia niewydolności) i nerek (nie ma zalecenia redukcji dawkowania) (Nagler *et al.*, 2012).

Opisane powyżej cechy farmakodynamiki i farmakokineetyki escitalopramu wskazują, że jest to lek nie tylko skuteczny, lecz także, co kluczowe dla starszych chorych, o wyjątkowo dobrym profilem bezpieczeństwa. Nie jest to jednak lek idealny, pamiętać bowiem należy, że podobnie jak inne leki z grupy SSRI może indukować objawy zespołu serotoninowego – zwłaszcza w połączeniu z innymi lekami serotoninowymi – i wymaga zachowania ostrożności u chorych z podwyższonym ryzykiem krwawień, w tym leczonych acenokumarolem i warfaryną, oraz monitorowania poziomu elektrolitów, mimo prawdopodobnie lepszego niż citalopram profilem bezpieczeństwa. Nie można także zapominać, że tak jak inne leki z grupy SSRI może on wywoływać objawy pozapiramidowe, nietolerancję ze

strony przewodu pokarmowego, przede wszystkim u chorych z czynnikami ryzyka, takimi jak choroba wrzodowa w wywiadzie, oraz że podwyższa ryzyko wystąpienia upadków (Mottram *et al.*, 2006). Na koniec warto zauważyć, że escitalopram, jako jedyny na polskim rynku lek z grupy SSRI, ma alternatywną do tabletek formułę farmaceutyczną, mianowicie może być podawany w postaci kropli (lek Betesda®). Taka postać farmaceutyczna będzie szczególnie przydatna dla pacjentów w podeszłym wieku, głównie z neurologiczną współchorobowością (i trudnościami w połykaniu), otępieniem, a także w przypadku konieczności podawania leku u chorych żywionych dojelitowo (np. po wszczępieniu przezskórnej endoskopowej gastrostomii, PEG).

ESCITALOPRAM W LECZENIU DEPRESJI U CHORYCH W PODESZŁYM WIEKU

Zgodnie z przesłankami teoretycznymi escitalopram okazał się skutecznym lekiem przeciwdepresyjnym. Ważna metaanaliza sprzed kilku lat wskazała escitalopram i sertralinę jako najlepsze pierwsze wybory w leczeniu depresji, jeśli wziąć pod uwagę skuteczność, profil bezpieczeństwa, w tym ryzyko objawów niepożądanych prowadzących do odstąpienia leku, oraz koszty leczenia (Cipriani *et al.*, 2009). Ponadto, zgodnie z przesłankami teoretycznymi, escitalopram okazał się skuteczniejszy od citalopramu w analizie dwóch badań klinicznych z zastosowaniem ekwiwalentnych dawek obu leków (Lepola *et al.*, 2004). Badania kliniczne w populacji geriatrycznej przynoszą mieszane wyniki w zakresie skuteczności, częściowo wynikające z wysokiej odpowiedzi placebo w niektórych badaniach, oraz konsekwentnie dobre w zakresie tolerancji i bezpieczeństwa leczenia (Bose *et al.*, 2008; Kasper *et al.*, 2005). Co więcej, udokumentowano również skuteczność escitalopramu w leczeniu chorych z depresją i współistniejącymi zaburzeniami lękowymi (współwystępowanie depresji i lęku uogólnionego jest niezwykle częste u starszych chorych) (Mohamed *et al.*, 2006) oraz specyficzną poprawę w zakresie funkcji poznawczych – rozpoznawanie negatywnych bodźców – w trakcie skutecznego leczenia depresji u pacjentów w średnim wieku powyżej 75 lat (Savaskan *et al.*, 2008).

Jak już podkreślano, w leczeniu starszych chorych z depresją kluczowe znaczenie ma zapobieganie nawrotom, jako że ta grupa wiekowa jest szczególnie narażona na ponowne wystąpienie epizodu depresji. Skuteczność escitalopramu w zakresie zapobiegania nawrotom udokumentowano w trzech badaniach klinicznych, a w każdym z nich wykazano przewagę nad placebo oraz dobrą tolerancję długotrwałego stosowania leku w tej wrażliwej populacji chorych (Gorwood *et al.*, 2007; Lyketsos *et al.*, 2011). Co ciekawe, w drugim z tych badań dowiedziono, że skuteczność profilaktyczna leku nie zależy od wieku chorych; była podobna u pacjentów starszych i młodszych – tj. poniżej 75. roku życia (Lyketsos *et al.*, 2011).

ESCITALOPRAM W SZCZEGÓLNYCH GRUPACH KLINICZNYCH CHORYCH W PODESZŁYM WIEKU Z DEPRESJĄ

Escitalopram badano u chorych po przebytych udarach mózgu. W badaniach tych wykazano, że stosowanie leku – w porównaniu z psychologiczną terapią rozwiązywania problemów i placebo – zapobiega wystąpieniu nowych epizodów depresji (Robinson *et al.*, 2008), a także rozwojowi apatii (Mikami *et al.*, 2013), która jest prawdopodobnie najczęstszym psychiatrycznym następstwem udaru. Ponadto dowiedziono, że podawanie escitalopramu w tej grupie chorych poprawiało niektóre funkcje poznawcze – pamięć werbalną i wzrokową, funkcje wykonawcze (Jorge *et al.*, 2010). Zapobieganie depresji i apatii oraz korzystny wpływ na dysfunkcje poznawcze u chorych po przebytych udarach mogą się przekładać na lepsze odległe wyniki rehabilitacji tych pacjentów.

Escitalopram oceniano również – w badaniach otwartych – u osób z depresją i otępieniem (Rao *et al.*, 2006) oraz depresją w przebiegu choroby Parkinsona (Weintraub *et al.*, 2006). Wykazano skuteczność u części chorych i dobry profil tolerancji u większości leczonych.

W innym, pragmatycznym badaniu, dotyczącym chorych otępiających, wykazano, że przerwanie uprzednio efektywnego leczenia objawów neuropsychiatrycznych, w tym depresji, za pomocą antydepresantów (escitalopramu, citalopramu, paroksetyny lub sertraliny) prowadzi do narastania objawów depresyjnych w porównaniu z chorymi kontynuującymi leczenie (Bergh *et al.*, 2012).

ESCITALOPRAM W LECZENIU ZABURZEŃ LĘKOWYCH U CHORYCH W PODESZŁYM WIEKU

Skuteczność leku oceniano w dwóch badaniach klinicznych u osób z zaburzeniem lękowym uogólnionym, prawdopodobnie najpowszechniejszym zespołem lękowym występującym u starszych chorych. W pierwszym z nich, randomizowanym, kontrolowanym badaniu, przeprowadzonym w USA, wykazano większy odsetek odpowiedzi klinicznej oraz poprawy w skalach oceniających nasilenie objawów depresyjnych u pacjentów przyjmujących escitalopram. Tolerancja leczenia była na ogół dobra, a najczęstszy objaw niepożądany stanowiła nadmierna senność, co jest typowym zjawiskiem u chorych lękowych leczonych lekami z grupy SSRI (Lenze *et al.*, 2009). W drugim badaniu udokumentowano synergistyczne działanie jednoczesnego stosowania escitalopramu i terapii behawioralno-poznawczej w tej grupie pacjentów. W badaniu tym zarówno sam lek, jak i terapia łączona zapobiegały nawrotom, jednak terapia łączona miała przewagę w zakresie zdefiniowanej *a priori* odpowiedzi klinicznej mierzonej skalami klinicznymi (Wetherell *et al.*, 2013).

W pojedynczym otwartym badaniu porównywano escitalopram i citalopram w leczeniu napadów paniki u chorych

w podeszłym wieku. Oba leki okazały się skuteczne, escitalopram działał szybciej (widoczny efekt kliniczny po dwóch tygodniach w porównaniu z czterema tygodniami przy stosowaniu citalopramu) (Rampello *et al.*, 2006). Nie przeprowadzono dotąd badań klinicznych w zaburzeniach lękowych u starszych pacjentów innych niż zespół lęku uogólnionego (*generalized anxiety disorder*, GAD) i napady paniki. Nie ma zatem pewności, że raportowana u młodszych chorych skuteczność w zaburzeniu obsesyjno-kompulsywnym i fobii społecznej znajduje potwierdzenie również w starszej populacji.

ESCITALOPRAM U CHORYCH Z OTĘPIeniem. LECZENIE OBJAWÓW BEHAVIORALNYCH TOWARZYSZĄCYCH OTĘPIENIU

Zaburzenia zachowania i objawy psychotyczne towarzyszące otępieniu (*behavioural and psychological symptoms of dementia*, BPSD) są poważnym problemem klinicznym. W wielu badaniach udokumentowano ich niekorzystny wpływ na rokowanie, w tym śmiertelność, i przebieg choroby, ze szczególnym uwzględnieniem przedwczesnego pogorszenia funkcjonalnego i instytucjonalizacji. Optymalne leczenie inhibitorami cholinesterazy lub memantyną oraz właściwie wdrażane strategie nefarmakologiczne są zalecanym postępowaniem z wyboru. Leki przeciwpsychotyczne – zarówno klasyczne neuroleptyki, jak i leki II generacji, tzw. atypowe – choć wykazują pewną skuteczność, zwłaszcza risperidon, olanzapina, kwetiapina i aripiprazol, są obciążone ryzykiem poważnych powikłań, szczególnie ze strony układu krążenia (podwyższone ryzyko tzw. zdarzeń sercowo-mózgowych, w tym udaru), układu nerwowego (parkinsonizm i inne objawy pozapiramidowe), a także możliwych powikłań metabolicznych (Gareri *et al.*, 2014). Wobec relatywnie niewielkiej skuteczności i towarzyszącego ryzyka obecnie stosowanych opcji leczenia BPSD nie dziwią próby z alternatywnymi metodami farmakoterapii. Jedną z najciekawszych opcji eksplorowanych w ostatnich latach są strategie serotoninergiczne i stosowanie antydepresantów w leczeniu BPSD (Henry *et al.*, 2011). Teoretycznymi przesłankami stosowania antydepresantów, zwłaszcza z grupy SSRI, w leczeniu BPSD były obserwacje neurochemiczne wskazujące na istotną rolę zaburzeń transmisji serotoninergicznej w etiopatogenezie BPSD, w tym nie tylko depresji i lęku, lecz także, co bardzo ciekawe, objawów psychotycznych, pobudzenia i agresji. Najwięcej danych, w tym z dwóch badań porównawczych (*vs* perfenazyna lub risperidon) oraz niedawno opublikowanego badania CitAD, wskazujących na efektywność SSRI w leczeniu pobudzenia i psychozy u chorych otępiających zebrano w przypadku citalopramu. Lek okazał się podobnie skuteczny jak referencyjne leki przeciwpsychotyczne oraz skuteczniejszy od placebo. Problematiczne było stosowanie wyższych dawek niż 20 mg na dobę, które z jednej strony były konieczne dla uzyskania korzyści klinicznych (badanie CitAD), ale z drugiej skutkowały niepokojącym wydłużeniem odcinka QT w zapisach

EKG oraz niezrozumiałym pogorszeniem w zakresie funkcji poznawczych mierzonych Mini-Mental State Examination (Porsteinsson *et al.*, 2014). Escitalopram jest proponowany przez niektórych autorów jako bezpieczniejsza i podobnie skuteczna alternatywa dla znacznie lepiej przebadanego citalopramu. Do tej pory skuteczność i bezpieczeństwo takiego postępowania oceniano tylko w jednym, randomizowanym badaniu, na nielicznej, 40-osobowej, grupie chorych. Pacjenci w tym badaniu byli randomizowani albo do risperidonu (1 mg), albo do escitalopramu (10 mg). Oba leki okazały się tak samo skuteczne w redukcji pobudzenia i objawów psychotycznych. Chorzy przyjmujący risperidon znacząco częściej (45% vs 25%) przerywali leczenie, głównie z powodu objawów niepożądanych, najczęściej parkinsonizmu. Nie obserwowano klinicznie istotnych wydłużeń odcinka QT (Barak *et al.*, 2011). We własnym doświadczeniu autora zarówno citalopram, jak i escitalopram wykazują podobną efektywność w zakresie redukcji pobudzenia i objawów psychotycznych (głównie tych, które mogą być rozumiane jako wynikające z zaburzeń poznawczych i lęku, takich jak urojenia okradania). Racjonalne wydają się monitorowanie zapisu EKG, a także wstępna ocena czynników ryzyka wydłużenia QT, w tym leków zwalniających akcję serca. Przewagą escitalopramu dla niektórych chorych z tej grupy jest możliwość podania leku w postaci kropli (lek Betesda[®]), co może poprawić adherencję do leczenia i ułatwić opiekę.

PODSUMOWANIE

Escitalopram jest nowoczesnym lekiem przeciwdepresyjnym o odmiennej charakterystyce farmakodynamicznej i farmakokinetycznej od wszystkich pozostałych leków z grupy SSRI, także od swojego macierzystego leku – citalopramu. Coraz liczniejsze badania dowodzą, że jest to lek skuteczny w szerokiej gamie zaburzeń psychicznych u osób starszych oraz, co ważne, o bardzo dobrym profilu tolerancji i ograniczonym ryzyku wchodzenia w interakcje lekowe. Zastosowanie escitalopramu w ostatnich latach zaczyna w grupie chorych starszych wykraczać poza leczenie depresji i obejmuje zaburzenia lękowe, organiczne zaburzenia nastroju (w przebiegu udaru i choroby Parkinsona) oraz jako leczenie redukujące pobudzenie, agresję i objawy psychotyczne towarzyszące otępieniu. W tym ostatnim przypadku może chodzić o coś więcej niż tylko uzyskanie objawowej poprawy dotyczącej behawioralnych powikłań późnego stadium demencji. Coraz liczniejsze badania wskazują bowiem, że dysfunkcja układu serotonergicznego może być relatywnie wczesną patologią obserwowaną w chorobie Alzheimera, a jej korekta (np. za pomocą SSRI, w tym escitalopramu) może zmniejszać nasilenie zaburzeń poznawczych oraz wpływać na procesy amyloidogenne, *eo ipso* – na naturalny przebieg choroby. Takie wczesne stosowanie leków serotoninowych, zwłaszcza specyficznych leków działających na receptory 5HT_{1A}, 5HT₄ i 5HT₆, może się okazać nową, owocną strategią w leczeniu otępienia w chorobie Alzheimera (Ramirez *et al.*, 2014).

Konflikt interesów

Autor nie zgłasza żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Źródło finansowania

Publikacja współfinansowana ze środków Axxon Sp. z o.o. Firma Axxon Sp. z o.o. nie wpływała na kształt pracy, zbieranie danych, przeprowadzanie analizy i proces powstawania manuskryptu.

Piśmiennictwo / References

- Bair MJ, Robinson RL, Katon W *et al.*: Depression and pain comorbidity: a literature review. *Arch Intern Med* 2003; 163: 2433–2445.
- Barak Y, Plopsi I, Tadger S *et al.*: Escitalopram versus risperidone for the treatment of behavioral and psychotic symptoms associated with Alzheimer's disease: a randomized double-blind pilot study. *Int Psychogeriatr* 2011; 23: 1515–1519.
- Beach SR, Kostis WJ, Celano CM *et al.*: Meta-analysis of selective serotonin reuptake inhibitor-associated QTc prolongation. *J Clin Psychiatry* 2014; 75: e441–e449.
- Bergh S, Selbæk G, Engedal K: Discontinuation of antidepressants in people with dementia and neuropsychiatric symptoms (DESEP study): double blind, randomised, parallel group, placebo controlled trial. *BMJ* 2012; 344: e1566.
- Bose A, Li D, Gandhi C: Escitalopram in the acute treatment of depressed patients aged 60 years or older. *Am J Geriatr Psychiatry* 2008; 16: 14–20.
- Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G *et al.*: Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet* 2009; 373: 746–758.
- Gareri P, De Fazio P, Manfredi VG *et al.*: Use and safety of antipsychotics in behavioral disorders in elderly people with dementia. *J Clin Psychopharmacol* 2014; 34: 109–123.
- Gorwood P, Weiller E, Lemming O *et al.*: Escitalopram prevents relapse in older patients with major depressive disorder. *Am J Geriatr Psychiatry* 2007; 15: 581–593.
- Henry G, Williamson D, Tampi RR: Efficacy and tolerability of antidepressants in the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia, a literature review of evidence. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2011; 26: 169–183.
- Jorge RE, Acion L, Moser D *et al.*: Escitalopram and enhancement of cognitive recovery following stroke. *Arch Gen Psychiatry* 2010; 67: 187–196.
- Kasper S, de Swart H, Friis Andersen H: Escitalopram in the treatment of depressed elderly patients. *Am J Geriatr Psychiatry* 2005; 13: 884–891.
- Katon WJ: Epidemiology and treatment of depression in patients with chronic medical illness. *Dialogues Clin Neurosci* 2011; 13: 7–23.
- Kok RM, Heeren TJ, Nolen WA: Continuing treatment of depression in the elderly: a systematic review and meta-analysis of double-blinded randomized controlled trials with antidepressants. *Am J Geriatr Psychiatry* 2011; 19: 249–255.
- Lenze EJ, Rollman BL, Shear MK *et al.*: Escitalopram for older adults with generalized anxiety disorder: a randomized controlled trial. *JAMA* 2009; 301: 295–303.
- Lepola U, Wade A, Andesen HF: Do equivalent doses of escitalopram and citalopram have similar efficacy? A pooled analysis of two positive placebo-controlled studies in major depressive disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 2004; 19: 149–155.
- Lyketos CG, Weiller E, Katona C *et al.*: Are old-old patients with major depression more likely to relapse than young-old patients during continuation treatment with escitalopram? *BMC Geriatr* 2011; 11: 2.
- Mark TL, Joish VN, Hay JW *et al.*: Antidepressant use in geriatric populations: the burden of side effects and interactions and their impact on adherence and costs. *Am J Geriatr Psychiatry* 2011; 19: 211–221.

- Miguel C, Albuquerque E: Drug interaction in psycho-oncology: antidepressants and antineoplastics. *Pharmacology* 2011; 88: 333–339.
- Mikami K, Jorge RE, Moser DJ *et al.*: Prevention of poststroke apathy using escitalopram or problem-solving therapy. *Am J Geriatr Psychiatry* 2013; 21: 855–862.
- Mohamed S, Osatuke K, Aslam M *et al.*: Escitalopram for comorbid depression and anxiety in elderly patients: a 12-week, open-label, flexible-dose, pilot trial. *Am J Geriatr Pharmacother* 2006; 4: 201–209.
- Mottram P, Wilson K, Strobl J: Antidepressants for depressed elderly. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (1): CD003491.
- Nagler EV, Webster AC, Vanholder R *et al.*: Antidepressants for depression in stage 3–5 chronic kidney disease: a systematic review of pharmacokinetics, efficacy and safety with recommendations by European Renal Best Practice (ERBP). *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27: 3736–3745.
- Nutt DJ, Feetam CL: What one hand giveth the other taketh away: some unpredicted effects of enantiomers in psychopharmacology. *J Psychopharmacol* 2010; 24: 1137–1141.
- Porsteinsson AP, Keltz MA, Smith JS: Role of citalopram in the treatment of agitation in Alzheimer's disease. *Neurodegener Dis Manag* 2014; 4: 345–349.
- Ramirez MJ, Lai MK, Tordera RM *et al.*: Serotonergic therapies for cognitive symptoms in Alzheimer's disease: rationale and current status. *Drugs* 2014; 74: 729–736.
- Rampello L, Alvano A, Raffaele R *et al.*: New possibilities of treatment for panic attacks in elderly patients: escitalopram versus citalopram. *J Clin Psychopharmacol* 2006; 26: 67–70.
- Rao N: The clinical pharmacokinetics of escitalopram. *Clin Pharmacokinet* 2007; 46: 281–290.
- Rao V, Spiro JR, Rosenberg PB *et al.*: An open-label study of escitalopram (Lexapro®) for the treatment of 'Depression of Alzheimer's disease' (dAD). *Am J Geriatr Psychiatry* 2006; 21: 273–274.
- Robinson RG, Jorge RE, Moser DJ *et al.*: Escitalopram and problem-solving therapy for prevention of poststroke depression: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008; 299: 2391–2400.
- Sanchez C, Reines EH, Montgomery SA: A comparative review of escitalopram, paroxetine and sertraline: are they all alike? *Int Clin Psychopharmacol* 2014; 29: 185–196.
- Savaskan E, Müller SE, Böhringer A *et al.*: Antidepressive therapy with escitalopram improves mood, cognitive symptoms, and identity memory for angry faces in elderly depressed patients. *Int J Neuropsychopharmacol* 2008; 11: 381–388.
- Weintraub D, Taraborelli D, Morales KH *et al.*: Escitalopram for major depression in Parkinson's disease: an open-label, flexible-dosage study. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2006; 18: 377–383.
- Weisenbach SL, Kumar A: Current understanding of the neurobiology and longitudinal course of geriatric depression. *Curr Psychiatry Rep* 2014; 16: 463.
- Wetherell JL, Petkus AJ, White KS *et al.*: Antidepressant medication augmented with cognitive-behavioral therapy for generalized anxiety disorder in older adults. *Am J Psychiatry* 2013; 170: 782–789.
- Zhong H, Haddjeri N, Sánchez C: Escitalopram, an antidepressant with an allosteric effect at the serotonin transporter – a review of current understanding of its mechanism of action. *Psychopharmacology (Berl)* 2012; 219: 1–13.