

Starzenie się a zdrowie psychiczne

prof. nadzw. dr hab. med. Tadeusz Parnowski

II Klinika Psychiatryczna Instytutu Psychiatrii i Neurologii, Warszawa

Medycyna po Dyplomie 2011(20); 7(184): 28-34

W SKRÓCIE

Nie znamy dokładnie mechanizmów starzenia się, ale coraz lepiej rozumiemy wpływ zmian biologicznych i czynników psychospołecznych na stan psychiczny. W artykule przedstawiono najczęściej występujące zaburzenia psychiczne związane ze zmianami w starzejącym się organizmie i trudności związane z ich prawidłowym rozpoznaniem.

Mechanizmy zmian w starzejącym się organizmie

Starzenie się to proces dynamiczny, którego początek trudno określić. O tym, jak niepełna jest nasza wiedza na temat tego, kiedy i dlaczego organizm zaczyna się starzeć, świadczy liczba stawianych hipotez dotyczących przyczyn tego procesu. Podstawowe koncepcje opierają się na przyczynach podstawowych (genetyczno-rozwojowych) i teoriach losowych odnoszących się do wtórnych procesów starzenia. Do najbardziej znanych koncepcji należy hipoteza zaprogramowanego starzenia się, której podstawą jest odkrycie Hayflicka mówiące o skończonej liczbie podziałów komórek, zależnej od skracania się telomerów będących częścią DNA, oraz teoria mutacji somatycznej stwierdzającej błędy w replikacji, które zwiększają się pod wpływem licznych szkodliwych czynników środowiskowych.^{1,2}

W procesie starzenia się organizmu w wyniku normalnej działalności komórek powstają toksyczne produkty. Na ich rolę zwraca uwagę uzupełniająca koncepcja wolnych rodników i teoria gromadzenia się odpadków. Wolne rodniki powstają w wyniku prawidłowych procesów metabolicznych, ale również pod wpływem czynników zewnętrznych, takich jak: promieniowanie jonizujące, nadfioletowe, środki przeciwpasożytnicze (np. fosfoorganiczne, zawierające arsen, siarkę lub chlor), ozon i chemiczne czynniki toksyczne. Inicjują one procesy destrukcyjne, zaburzając równowagę enzymatycznych mechanizmów ochronnych, takich jak dysmutaza nadtlenkowa (SOD – *superoxide dismutase*), katalazy i peroksydazy. We wczesnych okresach życia organizmu przetrwanie i wzmacnianie mechanizmów reparacyjnych wymaga dużych ilości energii, która nie jest dostępna w okresie starzenia się z powodu zaburzenia równowagi sprawności energetycznej organizmu, spowodowanej m.in. narastaniem uszkodzeń i osłabieniem działania antyoksydacyjnego. Średnio nasilony stres odgrywa rolę pozytywną, intensyfikując możliwości reparacyjne organizmu (hormeza), dopóki

nie zaczyna skutkować nieodwracalnymi zmianami. Hormeza w czasie starzenia się charakteryzuje się pozytywną odpowiedzią na stres (oksydacyjny, metaboliczny) poprzez fizjologiczną adaptację, czego skutkiem jest m.in. wydłużenie życia. Przewlekły, powtarzający się lub nasilony stres powoduje niekorzystne reakcje: zwiększa stężenie wolnych rodników, uruchamia kaskadę cytokin prozapalnych, a w efekcie potęguje wpływ cytotoksyczny, zwiększa uszkodzenia wewnątrzkomórkowe i obniża ogólną aktywność biochemiczną, prowadząc do martwicy komórek.³

Wpływ starzenia się na stan somatyczny

Proces starzenia się wpływa na wszystkie narządy i układy organizmu. Utrata sprawności i wydolności jest charakterystyczna dla normalnego procesu starzenia się, a jej stopień zależy od wcześniejszego sposobu życia oraz kumulacji obciążeń i powstałych deficytów (np. chorób somatycznych, urazów, nałogów itp.). Zmiany zachodzące w tym procesie cechuje bardzo duża indywidualna zmienność. Starzenie się nie jest tylko prostą sumą narastających fizjologicznie zmian i obniżenia rezerwy organizmu. Z powodu zaburzonych funkcji przystosowawczych stanowi nową jakość, dla której organizm musi stworzyć nowy rodzaj homeostazy. Drugą charakterystyczną cechą starości jest osłabienie układów obronnych. Przejawem zaburzeń odporności są częstsze infekcje, procesy nowotworowe i zaostrzenie dotychczasowych chorób (np. niewydolności serca lub układu oddechowego). Organizm funkcjonuje w warunkach kruchej równowagi, która może być zaburzona nawet przez niewielkie zmiany: odwodnienie, stan zapalny, upadek lub stosowanie leku w nieprawidłowej dawce.

Zmiany w układach kostno-stawowym i mięśniowym

Wskutek rozplemu tkanki łącznej skóra i mięśnie stają się mniej elastyczne. Zanik gruczołów potowych i łojowych powoduje nad-

mierne złuszczenie się komórek naskórka, a w efekcie jego zanik. Włókna sprężyste skóry ulegają hialinizacji (szkliwieniu) z następnym rozpadem. Zanik mięśni szkieletowych rozpoczyna się już około 40. r.ż., a po 60. r.ż. się nasila. Mięśnie stają się odwodnione i następuje w nich wyraźna redukcja stężenia potasu i wapnia. U osób po 70. r.ż. masa mięśni jest zmniejszona nawet o 40%. Równolegle zmniejsza się masa kości – od 15% u mężczyzn do 40% u kobiet. Zanikowi mięśni i masy kostnej towarzyszą zmiany w obrębie stawów. Tkanka chrzęstna ulega atrofii, a zwężenie przestrzeni stawowej powoduje nadmierne tarcie pobudzające wytwarzanie chondroitinów i osteofitów. Zanik włókien elastycznych i rozwój tkanki łącznej ograniczają możliwość sprawnego ruchu, więzadła zaś ulegają zwyrodnieniu. Skutkiem tego jest mniejsza odporność na urazy stawów i zwiększona kruchość i łamliwość kości.

Zmiany w układzie pokarmowym

Wydolność układu pokarmowego w przyjmowaniu pożywienia jest mniejsza. Następuje zanik zwojów nerwowych zaopatrujących mięśnie gładkie przełyku, żołądka i jelit, co powoduje zaburzenia motoryki. W miejsce komórek mięśni gładkich rozrasta się tkanka łączna. Wskutek utraty sprężystości przełyk wydłuża się i rozszerza. Nabłonek błony śluzowej i jelit spłaszczają się, przez co zwiększa się możliwość wystąpienia metaplazji. U ponad 50% osób >60. r.ż. występuje angiodyplazja, z powodu której powstają naczyniaki lub przetoki tętniczo-żylne. Zwalnia się także czynność perystaltyczna jelit.⁴

Zmiany w układzie oddechowym

Czynnościowa niewydolność oddechowa jest efektem licznych zmian zachodzących w układzie oddechowym. Klatka piersiowa zmienia ustawienie i ruchomość, co pogarsza utlenowanie krwi. Zmiany dotyczą głównie tętniczek przedwłosowatych i włosniczek. Jednocześnie zanik nabłonka rzęskowego oskrzeli osłabia wrażliwość śluzówki i odruch kaszlowy. Charakterystycznym objawem starości jest zanik miąższu płucnego i rozrost tkanki łącznej prowadzące do rozwoju ognisk zarówno rozedmy, jak i niedodmy.

Zmiany w układzie krążenia

W układzie krążenia zmniejsza się elastyczność tętnic, a wzrasta opór na obwodzie. Postępujący ubytek włókien elastycznych doprowadza do usztywnienia tętnic. Zwiększa to pracę serca, a konieczność przepompowania krwi przez stwardniałe i zwężone tętnice skutkuje przerostem włókien. Zmiany w naczyniach wieńcowych powodują, że odżywienie serca jest upośledzone, co prowadzi do zwłóknienia mięśnia. Z wiekiem wzrasta też ilość tłuszczu podosierdziowego, sztywnieją zastawki, a wsierdzie grubieje. To sprawia, że u 75-letniego człowieka wyrzut krwi stanowi 70% średniego wyrzutu krwi osoby 30-letniej.

Zmiany w układzie moczowym

Z powodu zaniku elementów miąższowych, zwłaszcza w korze, układ moczowy działa wolniej, a nerki mniej efektywnie wy-

dalają toksyny. Kłębuszki nerkowe ulegają zwłóknieniu lub zwyrodnieniu szklistemu, zaś cewki poszerzają się. Często można stwierdzić stwardnienie drobnych tętniczek. W miarę starzenia się zdolność filtracji kłębuszkowej zmniejsza się nawet o 50%, przepływ krwi przez nerki o 53%, a wydolność miedniczek o 43,5%. Zaobserwowano także spadek klirensu kreatyniny, który jest jednym z czulszych wskaźników wydolności nerek. Siła skurczu mięśni pęcherza moczowego słabnie, co powoduje zaleganie moczu i zwiększa ryzyko infekcji. U około 70% mężczyzn po 80. r.ż. występuje przerost gruczołu krokowego, ale na dolegliwości kliniczne skarży się tylko około 20%.^{5,6}

Oczywiście zmiany związane ze starzeniem się organizmu dotyczą wszystkich układów i narządów. Zmniejsza się masa wątroby, nerek, śledziony, trzustki, tarczycy, czemu towarzyszą zmiany ich wydolności. Niemniej nawet wyraźna dysfunkcja pojedynczych narządów lub układów nie pogarsza sprawności fizycznej i psychicznej, a dopiero suma dolegliwości daje poczucie dyskomfortu, niskiej samooceny i bycia starym.^{7,8}

Zmiany anatomiczne, strukturalne i neurochemiczne w starzejącym się mózgu

Mózg waży najwięcej u osób w wieku około 20 lat (średnio 1375 gramów), po czym stopniowo zmniejsza się do 90. r.ż. o około 10%. Opony miękkie ulegają ścięczeniu, stają się nieprzejrzyste i coraz bardziej przylegające. Ponieważ zakręty mózgu się zwężają, a rowki poszerzają, zwiększają się przestrzenie płynowe pomiędzy oponami i powierzchnią kory. W badaniach z zastosowaniem technik obrazowych wykazano, że przestrzenie płynowe powiększają się 2-5-krotnie, zwłaszcza po 50. r.ż.^{9,10} W badaniach objętościowych stwierdzono zaś 2-4-krotne zwiększenie szerokości rowków po 60. r.ż.¹¹

Za pomocą pomiarów miąższu mózgu wykazano zmniejszenie objętości istoty szarej o 15-25% i brak zmian objętości istoty białej. Zaniki zakrętów najbardziej widoczne są w okolicach czołowych i skroniowych. Wraz z wiekiem zmienia się także wielkość komór. Komory boczne i komora trzecia mogą się powiększyć aż 3-krotnie, chociaż można to zaobserwować dopiero po 60. r.ż. W badaniu rezonansu magnetycznego stwierdza się podkorowo w istocie białej i jądrach istoty szarej przejaśnienia (leukoarajoza) korelujące z wiekiem i obecnością naczyniowych czynników ryzyka.^{12,13}

Podsumowując, zmiany związane z wiekiem widać w różnych okolicach mózgu. Obserwuje się zmniejszenie objętości jego półkul, ciała modzelowatego, płatów czołowych, skroniowych i zespołu jądro migdałowe-hipokamp. Redukcja liczby komórek piramidowych hipokampu wynosi 4-10% co 10 lat.^{14,15}

Atrofia kory i poszerzenie komór mogą nie mieć znaczenia klinicznego. Dla zmian zachodzących w mózgu istotne są natomiast inne zmienne, np.: płeć, wykształcenie, obecność naczyniowych czynników ryzyka i innych czynników traumatycznych występujących w ciągu życia.¹⁶

Spośród obserwowanych zmian mikroskopowych w starzejącym się mózgu należy wymienić zmniejszenie się liczby neuronów w niektórych okolicach układu nerwowego oraz liczby dendrytów. Stwierdzono to zwłaszcza w korze mózgu w okolicy górnego zakrętu czołowego (o 50%), górnego zakrętu skroniowego, zakrętu przedśrodkowego i pola prążkowego. Poza zmianami w korze nowej i w całym mózgu zaobserwowano także zmniejszenie się o 25% liczby komórek Purkyniego w korze mózdzku. Szczególnie wrażliwe na proces starzenia się są neurony pnia mózgu. Redukcję ich liczby wykazano w miejscu sinawym, istocie czarnej i jądrze soczewkowatym (w skorupie).

Z wiekiem następuje wzrost liczby komórek gleju w korze (astrocytów), zwiększenie się ziarnistości lipofuscyny, pojawiają się też ciała Lewy'ego i ciała Hirano. Innymi zmianami morfologicznymi stwierdzanymi w prawidłowo starzejącym się mózgu są sploty neurofibrylarne i płytki neurytyczne.

Zmianom anatomicznym towarzyszą zmiany neurochemiczne. Nie zawsze jednak wskazują one na obecność choroby i nie upoważniają do wyciągania wniosków klinicznych.

W mózgach ludzi starych stwierdzono obniżenie stężenia noradrenaliny. Proces starzenia się wpływa zarówno na ilość, jak i szybkość syntezy noradrenaliny, co wynika ze zmniejszenia liczby neuronów w miejscu sinawym. Obniżenie aktywności hydroksylazy tyrozynowej i DOPA-dekarboksylazy zmniejsza syntezę noradrenaliny. Wzrost aktywności izoenzymu B monoaminooksydazy (MAO-B) w presynaptycznych zakończeniach nerwowych powoduje zwiększenie metabolizmu noradrenaliny, a więc zmniejszenie jej stężenia. Zwiększa się natomiast stężenie noradrenaliny w płynie mózgowo-rdzeniowym i jej metabolitu – MHPG (3-metoksy-4-hydroksyfenyloglikolu). Podobnie jak w przypadku noradrenaliny wraz z wiekiem nasilają się zmiany w przewodnictwie dopaminy. Istnieje 5 typów receptorów dopaminowych: D_1 , D_2 , D_3 , D_4 , D_5 . O zmianach receptorów D_3 - D_5 w wieku podeszłym wiadomo niewiele, stwierdzono natomiast znaczne zmniejszenie się postsynaptycznych receptorów dopaminowych D_2 w istocie czarnej i prążkowie. Liczba receptorów D_2 w ciągu całego życia zmniejsza się aż o 50%. Wraz z wiekiem wskutek niedoboru dopaminy z okolic przedczołowych może się zmniejszyć także gęstość receptorów D_1 , które fizjologicznie zwiększają aktywność cyklazy adenylowej. U młodszych osób występuje fizjologiczna przewaga receptorów D_2 nad D_1 . W wieku podeszłym zaś ten stosunek się zmienia – obserwuje się nawet trzykrotnie częstsze występowanie receptorów D_1 , sugerujące zmianę typu neuroprzewodnictwa dopaminowego. Zmiana relacji pomiędzy receptorami D_1 i D_2 w układzie nigrostriatalnym odpowiada za najczęściej występujące kliniczne objawy zmniejszenia przewodnictwa dopaminowego, którymi u ludzi w podeszłym wieku są zaburzenia koordynacji ruchowej, drżenie i sztywność mięśniowa.

Informacje dotyczące wpływu wieku na funkcjonowanie układu cholinergicznego są ograniczone i ciągle się zmieniają. Wynika to z trudności w bezpośrednim mierzaniu stężenia ace-

tylocholin. Prawdopodobnie w jądrach przodomózgowia dochodzi do redukcji aktywności cholinergiczej, co potwierdzone jest obniżeniem syntezy acetylocholin i jej wiązania przez receptory muskarynowe. Pośrednim dowodem na zmniejszenie się aktywności cholinergiczej są występujące w wieku podeszłym częste zaburzenia snu. W hipokampie, prążkowie i korze stwierdzono zmniejszenie liczby neuronów, czemu towarzyszy redukcja aktywności transferazy acetylocholinowej (o 60% w ciągu całego życia), a także utrata 75-90% neuronów cholinergiczych w jądrze podstawnym.¹⁷

Zmniejszenie aktywności transferazy prawdopodobnie powoduje zaburzenia funkcji poznawczych u zdrowych osób, ale także u pacjentów z chorobą Alzheimera.

W procesach pamięciowych istotną rolę odgrywa acetylocholina. Zmniejszenie jej stężenia pogarsza pamięć i umiejętności rozwiązywania problemów. Leki o działaniu cholinolitycznym znacznie zaburzają przewodnictwo, powodując zaburzenia pamięci oraz orientacji. Najwięcej danych pochodzi z badań nad chorobą Alzheimera: w jej przebiegu występuje znaczne obniżenie aktywności transferazy acetylocholinowej, zmniejszenie liczby neuronów cholinergiczych w jądrach przodomózgowia oraz liczby receptorów muskarynowych M_2 i nikotynowych. Redukcja liczby postsynaptycznych receptorów muskarynowych w ciągu całego życia sięga około 50%.

Zmiany w receptorach serotoninowych odnotowuje się w wielu typach zaburzeń psychicznych: zaburzeniach obsesyjno-kompulsyjnych, schizofrenii, depresji i chorobie Alzheimera. Często występowanie u osób w wieku podeszłym takich objawów, jak zaburzenia snu, łaknienia, nastroju i zachowania, wskazuje na rolę układu serotonergicznego w ich powstawaniu. W badaniach pośmiertnych mózgow ludzkich wykazano znaczną utratę receptorów $5-HT_1$ w wieku podeszłym, a także zmniejszoną liczbę receptorów $5-HT_2$ (20-40%) w korze czołowej (ale nie w hipokampie).^{18,19}

Wyniki badań neuroobrazowania metodą pozytonowej tomografii emisyjnej (PET – *positron emission tomography*) także wskazują na zmniejszenie wytwarzania serotoniny lub aktywności receptorowej w jądrze ogoniastym, korze czołowej i skorupie.²⁰

Otrzymane dane nie są jednak jednoznaczne mimo stwierdzenia znacznej utraty neuronów w miejscu sinawym, ponieważ stężenie serotoniny i jej metabolitu (5-HIAA) w różnych częściach mózgu pozostaje niezmiennione przez całe życie. Dane wynikające z badań farmakogenomicznych wskazują, że wrażliwość i funkcjonowanie receptorów serotoninowych u osób w wieku podeszłym się obniżają.¹⁹

W procesie starzenia się niewyjaśniona pozostaje rola dwóch głównych neuroprzewodników ośrodkowego układu nerwowego – kwasu γ -aminomasłowego (GABA) i aminokwasów pobudzających (pochodnych kwasu glutaminowego i asparaginowego).

Kwas γ -aminomasłowy (GABA) w ośrodkowym układzie nerwowym odgrywa rolę modulatora przewodnictwa neuronalnego. Podtypy receptora GABA mają odmienną charakterystykę:

GABA-A odpowiada za działanie przeciwpadaczkowe, zachowania oralne i lęk, podczas gdy GABA-B za modulację układu krążenia, działanie przeciwbólowe i zmiany nastroju. Zmiany w funkcjonowaniu GABA odzwierciedlają się więc w różnych chorobach, np. obniżenie neuroprzeżywalności GABA jest główną cechą płasawicy Huntingtona i istotnym czynnikiem w chorobie Parkinsona, późnych dyskinezach i padaczce. Nie wiadomo, czy obniżenie syntezy witaminy B₆ (kofaktora GABA) lub stężenia GABA w płynie mózgowo-rdzeniowym u osób w wieku podeszłym ma znaczenie kliniczne.

Większość informacji na temat zespołu receptor GABA – receptor benzodiazepinowy (*GABA-benzodiazepine receptor complex*) pochodzi z badań na modelach zwierzęcych. Stwierdzono w nich m.in. zwiększenie wiązania receptorowego u starych szczurów w zakręcie zębatym i obniżenie w korze.²¹⁻²⁴

Aminokwasy pobudzające (kwas glutaminowy, asparaginowy, N-metylo-D-asparaginowy [NMDA]) odgrywają istotną rolę w plastyczności neuronalnej. Jeżeli ich stężenie jest zbyt wysokie, mogą się stać neurotoksyczne i prowadzić do zmian zwyrodnieniowych ośrodkowego układu nerwowego, które powodują zaburzenia pamięci u zdrowych, starych ludzi, oraz być jedną z przyczyn chorób zwyrodnieniowych. Stabilność mechanizmów neuroprzeżywalności glutaminergicznego jest istotna, ponieważ receptory NMDA, uczestnicząc w plastyczności neuronalnej, są związane z konsolidacją pamięci.

Funkcjonowanie psychospołeczne osoby w wieku podeszłym

Zmianom biologicznym towarzyszą zmiany w zakresie funkcjonowania psychospołecznego. Zależą one od wielu zmiennych związanych zarówno z wydolnością własnego organizmu, liczbą przeżytych doświadczeń życiowych, jak i z relacjami z otaczającym środowiskiem. Istotną rolę w funkcjonowaniu odgrywają przewidywalne i nieprzewidywalne sytuacje stresowe. Mogą one być czynnikami wyzwalającymi choroby, warunkującymi ich nawrót i oporność na leczenie, a w efekcie prowadzić do inwalidyzacji. Ważne wydarzenia, niezależnie od tego, czy są pozytywne czy negatywne, stanowią czynniki ryzyka dekompensacji, ponieważ zaburzają homeostazę organizmu i obniżają jego wydolność. Najbardziej podatni na stresy są ludzie chory i biedni. Wydarzenia takie, jak opuszczenie przez dzieci domu, narodziny wnuków, przejście na emeryturę, zmiana miejsca pobytu, śmierć partnera, mają inne znaczenie niż wydarzenia losowe (np. powódź, huragan). Co prawda one wszystkie wpływają na nastrój, myślenie i funkcjonowanie człowieka starszego, ale ich siła oddziaływania jest różna. Wystąpienie stresującego wydarzenia zawsze należy rozpatrywać w zależności od obecności (lub braku) wsparcia ze strony rodziny i społeczeństwa. Osobowość przedchorobowa, umiejętności przystosowawcze, stan somatyczny i sytuacja finansowa są dodatkowymi czynnikami sprzyjającymi wystąpieniu zaburzeń psychicznych (depresji, psychozy).

W porównaniu z ludźmi w średnim wieku ludzie starzy częściej doświadczają strat, takich jak śmierć bliskiej osoby i utrata możliwości normalnego funkcjonowania na skutek pogorszenia się stanu zdrowia. Takie wydarzenia, jak przejście na emeryturę, konflikty w rodzinie, a więc niedotyczące bezpośrednio podstawowego funkcjonowania człowieka starszego, są mniej silnie przeżywane niż wystąpienie nowej choroby, pogorszenie się sytuacji finansowej (zmiana negatywna), poprawa stanu zdrowia czy urodzenie się wnuka (zmiana pozytywna). Dla człowieka starszego wydarzenia trwające przez dłuższy czas mają większe znaczenie niż te występujące nagle. Stwierdzono np. silną zależność między przewlekłym stresem i występowaniem depresji.²⁵ Osoby z depresją izolują się społecznie i rzadziej korzystają z systemów wsparcia społecznego. Wskutek tego powstaje błędne koło: rzadsze korzystanie z systemów wsparcia pogarsza stan zdrowia, lecz współistniejąca depresja uniemożliwia pogłębienie kontaktów społecznych, które mogłyby przynieść korzystne efekty.

Najmniej obciążone ryzykiem dekompensacji w wieku podeszłym są osoby, które żyły w izolacji społecznej w ciągu całego życia i w stanie cywilnym wolnym. Nieco większe ryzyko występuje u osób niemających dzieci. Osoby te rzadko korzystały ze wsparcia społecznego, a stan ich zdrowia i funkcjonowanie psychiczne nie różniły się od całej populacji. Można sądzić, że mimo braku silnych więzi społecznych wypracowały sobie sztywne strategie przetrwania. W związku z samotnym przeżywaniem życia rzadziej występowały u nich nieoczekiwane wydarzenia mogące spowodować dekompensację. W pośredniej grupie ryzyka dekompensacji znalazły się osoby ubogie, żyjące samotnie, które ostatnio utraciły partnera życiowego. W grupie tej dominowały mechanizmy kompensacji. U części osób funkcjonowanie było lepsze i poczucie satysfakcji z życia wyższe niż u ludzi żyjących w szczęśliwych rodzinach (np. po śmierci partnera cierpiącego na przewlekłą chorobę, wymagającego wieloletniej opieki). W grupie najwyższego ryzyka znalazły się osoby najstarsze (po 80. r.ż.) z licznymi chorobami somatycznymi, trudnościami w funkcjonowaniu i niską samooceną. Wypis ze szpitala lub zmiana pobytu zamieszkania zwiększały ryzyko dekompensacji.

Częstość występowania zaburzeń psychicznych w wieku podeszłym

Liczba zmian biologicznych i ich wpływ na stan somatyczny wskazują, że u ludzi starszych ryzyko wystąpienia zaburzeń psychicznych jest większe. Do najczęstszych z nich należy depresja. W wieku podeszłym trudności z prawidłowym jej rozpoznaniem są znacznie większe niż w wieku średnim. Przyczynia się do tego kilka istotnych czynników:

1. Ludzie starsi z zaburzeniami psychicznymi rzadziej kontaktują się z lekarzami, obawiając się m.in. stygmatyzacji, a zgłaszają się głównie z powodu dolegliwości somatycznych. Z drugiej strony wystąpienie takich objawów, jak zmniejszenie liczby zainteresowań, spadek wydolności fizycznej, zabu-

zenia koncentracji, snu i łaknienia, są traktowane przez lekarzy jako zjawiska normalne w wieku podeszłym lub jako naturalne dla osób cierpiących z powodu licznych chorób somatycznych.

2. Obraz kliniczny zaburzeń afektywnych jest nietypowy. Depresja może objawiać się pojedynczymi objawami (np. pogorszenie motywacji do działania lub obniżenie nastroju) lub występowaniem zaburzeń typowych dla wieku podeszłego albo współistniejących chorób somatycznych (np. zaburzenia snu, pogorszenie łaknienia, drażliwość i wybuchowość). W analizie częstości występowania pojedynczych objawów sugerujących depresję wykazano, że u 25,1% badanych występował smutek, u 12,4% anhedonia, a u 7,9% drażliwość. Wszystkie analizowane objawy częściej stwierdzano u kobiet.²⁶ Zespół maniakalny może być przejawem zaburzeń afektywnych o późnym początku, ale także uszkodzenia płatów czołowych (np. guzy okolicy podstawno-skroniowej), odstawienia pochodnych benzodiazepin, stosowania glikokortykosteroidów, nadczynności tarczycy i chorób neurologicznych (początek zespołów otępiennych).²⁷ Trudno jest więc ocenić częstość występowania zaburzeń afektywnych dwubiegunowych. Niespójność danych jest w badaniach znaczna. Uważa się, że u około 9-25% chorych zaburzenia afektywne dwubiegunowe występują po 60. r.ż. Wśród tych pacjentów 4,6-18,5% jest hospitalizowanych z powodu manii, a spośród nich u ok. 10% stwierdza się zespół maniakalny występujący po raz pierwszy.²⁸
3. Przebieg depresji w wieku podeszłym jest niekorzystny. Tylko u około 30% chorych występują stany remisji, a przebieg przewlekły stwierdza się u 11-44% osób. U pacjentów z depresją odnotowuje się wysoki odsetek zgonów (21-40%) i częstsze występowanie otępienia (9-14,8%). Wśród czynników ryzyka przewlekłego przebiegu i lekoopornej depresji wymienia się: wysoki poziom lęku, występowanie działań niepożądanych w czasie leczenia, ograniczenia somatyczne i triadę Becka (negatywny obraz siebie, negatywne myśli dotyczące aktualnych doświadczeń i przeżyć oraz negatywne postrzeganie przyszłości), a także poczucie niskiej wartości.²⁹ U osób w starszym wieku w porównaniu z tymi w wieku średnim częściej występują depresje o znacznym nasileniu (psychotyczne), ale także depresje poronne o przebiegu przewlekłym (powyżej dwóch lat), które są trudne do rozpoznania i dlatego nieleczone. Znacząco inwalidyzują one chorych, pogarszając ich stan somatyczny, i zwiększają ryzyko popełnienia samobójstwa.
4. Wyniki badań prowadzonych w USA wśród pacjentów w wieku podeszłym, hospitalizowanych z powodu chorób somatycznych wykazały, że zaburzenia afektywne występowały u 27,4% osób. W grupach wiekowych do 85. r.ż. depresję częściej stwierdzano u mężczyzn, a po 85. r.ż. równie często u kobiet i u mężczyzn (około 20%). Wyniki badań nad rozpowszechnieniem depresji u chorych przebywających w domach opieki wykazały obecność tego zaburzenia u 15-30% osób.³⁰

Niezależnie od wieku częstość występowania depresji u chorych somatycznie wynosi 10-45%. Z dokonanej przez Katona³¹ zestawienia 15 badań analizujących częstość występowania depresji u chorych hospitalizowanych z powodu chorób somatycznych wynika, że rozpowszechnienie dużej depresji w tej grupie wynosi około 23%. W analizie grupy pacjentów w wieku podeszłym, hospitalizowanych z powodu przewlekłych chorób somatycznych, Shah i wsp. stwierdzili, że u 48% osób występowały różne pojedyncze objawy depresji nieukładające się w zespół depresyjny.³² W badaniach podkreśla się, że ocenę częstości występowania objawów depresji w przebiegu chorób somatycznych w populacji osób w wieku podeszłym utrudnia zaniżenie danych.³³

Ludzie starzy bardziej akceptują występowanie choroby somatycznej niż psychicznej, a w związku z tym mocniej akcentują objawy somatyczne niż zaburzenia uwagi, koncentracji, obniżenie nastroju czy stany depresyjne, traktując je jako nieuniknioną część starości.

Według wyników badań u około 20% pacjentów w wieku >65. r.ż. przyjmowanych na oddziały chorób somatycznych stwierdzano objawy zespołu depresyjnego. Do czynników zwiększających nasilenie depresji należą: niewydolność fizyczna ograniczająca podstawową aktywność pacjenta, poczucie samotności, brak osoby, która robiłaby zakupy, i występowanie zaburzeń słuchu. Chociaż depresja częściej występuje u pacjentów z cukrzycą, nie jest jasne, czy choroba ta odgrywa rolę czynnika wyzwalającego depresję, czy też jest to związek etiologiczny. Częstość występowania depresji u chorych na cukrzycę wynosi 8,5-27,3% (niezależnie od wieku), a wielkość ta wzrasta do 26% u pacjentów ze współistniejącą chorobą wieńcową.³⁴

Choroby układu krążenia (w tym choroba wieńcowa), zaburzenia rytmu serca, stan po zatrzymaniu akcji serca i po zawale mięśnia sercowego wiążą się z występowaniem depresji. Najczęściej są to przewlekłe reakcje depresyjne, jednak u 15-20% pacjentów z chorobą wieńcową występuje choroba afektywna. Depresja po zawale mięśnia sercowego rozwija się dwukrotnie częściej u osób, u których zaostrzenie choroby wieńcowej nastąpiło w stanie depresji o średnim nasileniu, i trzykrotnie częściej u osób, które cierpiały wcześniej z powodu głęboko nasilonej depresji. Wystąpienie depresji po zawale nie było czynnikiem ryzyka następnego zawału. Należy jednak wziąć pod uwagę, że zawał mięśnia sercowego staje się dodatkowym przewlekłym czynnikiem powodującym nasilenie niewydolności psychicznej i fizycznej (wymaga zmiany stylu życia, w tym diety, ograniczenia aktywności fizycznej).

Czynnikami rzadko analizowanym w badaniach nad depresjami wieku podeszłego u chorych somatycznie jest wpływ stosowanych leków. W chorobach układu krążenia często stosuje się β -adrenolityki. Terapia za pomocą propranololu powoduje depresję u 1-10% pacjentów, natomiast stosowanie agonistów receptorów α_2 (klonidyny, metyldopy) prowadzi do tego zaburzenia u 1,5% przypadków.³⁵

Stosując szersze kryteria rozpoznawania depresji (depresje poronne, subdepresje, depresje maskowane, dystymia), stwier-

dzono zwiększenie częstości jej występowania wraz z wiekiem. Depresja występuje u 9% kobiet i 3,5% u mężczyzn po 75. r.ż. U 20% pacjentów leczonych ambulatoryjnie z powodu chorób somatycznych i u 29% hospitalizowanych rozpoznaje się „małą depresję” (niepełniającą kryteriów chorób afektywnych – zgodnie z klasyfikacją DSM-IV-TR [Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision]). Depresja występuje też często w chorobach ośrodkowego układu nerwowego. Jej objawy stwierdza się u około 20-30% pacjentów z chorobą Alzheimera, zwłaszcza w otępieniu o niewielkim nasileniu. Częstsze występowanie depresji o nasileniu niewielkim i umiarkowanym zaobserwowano u pacjentów z chorobą Parkinsona (do 50%) i u pacjentów po przebytych udarach mózgu (do 60%).³⁶⁻³⁸

Kolejnym dużym problemem diagnostyczno-terapeutycznym związanym z osobami w wieku podeszłym są zaburzenia świadomości, które występują u około 20% chorych. Istnieje wiele przyczyn, zarówno psychologicznych, jak i biologicznych, wystąpienia ilościowych i jakościowych zaburzeń świadomości. Ludzie starzy na każdą zmianę stanu psychicznego, społecznego i biologicznego reagują dekompensacją, która prowadzi do zaburzeń ukrwienia ośrodkowego układu nerwowego, destabilizacji układów hormonalnych, a w efekcie do zaburzeń świadomości. Nie tylko każda utrata, choroba somatyczna lub psychiczna, ale także odwodnienie i nieprawidłowe odżywianie mogą spowodować zaburzenia świadomości. W ocenie ich rozpowszechnienia trudności dotyczą zwłaszcza przymglenia i majaczenia, które nakładają się na otępienie, depresję lub zespoły urojeniu.

Częstość występowania zaburzeń świadomości ocenia się bardzo różnie w zależności od stosowanej metodologii badania i grup pacjentów (leczeni ambulatoryjnie, hospitalizowani, chorzy po operacjach). Dane dotyczą głównie najbardziej nasilonych i charakterystycznych obrazów klinicznych: majaczenia, splątania i zespołów zamroczeniowych. Brak natomiast danych o częstości występowania jakościowych zaburzeń świadomości o mniejszym nasileniu, które mogą być początkiem zmian poważniejszych – przymglenia. Majaczenie występuje u około 10% pacjentów w podeszłym wieku przyjmowanych do szpitali ogólnych, a zaburzenia świadomości w czasie hospitalizacji u 20-30% chorych.³⁹

1. U pacjentów hospitalizowanych z powodu nowotworu lub AIDS częstość występowania zaburzeń świadomości jest jeszcze wyższa – wynosi 25-40%, a na oddziałach intensywnej opieki – około 83%. Przyczyną zaburzeń świadomości może być każdy rodzaj zabiegu operacyjnego. W licznych badaniach potwierdzono ich częste występowanie np. po operacjach naczyniowych, operacjach zwiększających ukrwienie kończyn oraz zabiegach chirurgicznych z powodu choroby nowotworowej głowy i szyi. Szczególnym problemem diagnostycznym i terapeutycznym jest występowanie zaburzeń świadomości po operacjach w obrębie klatki piersiowej, jamy brzusznej i układu kostnego (zwłaszcza kości udowej).⁴⁰

Z powodu zbyt krótkiego czasu obserwacji lub niedokładnego zbadania chorego w podeszłym wieku często błędnie rozpoznaje się inne zaburzenia psychiczne niż zaburzenia świadomości. Do-

tyczy to głównie otępienia, które jest jednym z najczęstszych czynników ryzyka zaburzeń świadomości. W badaniu przeprowadzonym przez Koponena i wsp. zaburzenia świadomości współistniały z otępieniem u 87% pacjentów w podeszłym wieku (u 20% z chorobą Alzheimera i u 57% z otępieniem naczyniopochodnym). Współistnienie otępienia może też odpowiadać za niski odsetek ustępowania zaburzeń świadomości – tylko u 4-40% pacjentów.⁴¹

U części chorych zaburzenia świadomości mają przebieg falujący – od występujących w godzinach wieczornych i nocnych niepokoju, lęku, drażliwości, zaburzeń snu, poprzez stany coraz częściej występującego przymglenia, aż do wyrażonego w pełni klinicznie majaczenia. Okres narastania zaburzeń świadomości trwa zwykle od 1 do 3 dni, a pełny obraz kliniczny majaczenia od 1 tygodnia do 2 miesięcy. Przerwanie wpływu czynników wywołujących majaczenie (np. odstawienie leków, eliminacja odwodnienia) powoduje ustąpienie objawów w ciągu 10-12 dni. U około 15% chorych w podeszłym wieku zaburzenia świadomości występują jednak przewlekłe, powyżej 1 miesiąca. Czynniki ryzyka przewlekłości przebiegu majaczenia są najczęściej choroby somatyczne. Zaburzenia świadomości u chorych somatycznie są stanem zagrażającym ich życiu. Częściej występują u nich powikłania w postaci zapalenia płuc lub odleżyn, okres zdrowienia po operacji trwa dłużej i obciążony jest dodatkowymi powikłaniami. Odsetek zgonów jest wysoki zarówno w czasie hospitalizacji (od 22% do 76%), jak i w ciągu pierwszych 6 miesięcy po wypisie ze szpitala (u około 25% chorych).⁴²

Trudno jest zdefiniować wszystkie czynniki powodujące zaburzenia świadomości. U ludzi starych mogą one wystąpić w odpowiedzi na każdy czynnik biologiczny (np. choroba somatyczna, zatrucie, zaburzenia wodno-elektrolitowe, uraz głowy, złamanie kości długich, ale także unieruchomienie) lub psychologiczny (zmiana miejsca pobytu, wiadomość o utracie partnera, niekorzystne informacje dotyczące sytuacji bytowej itp.).

Kolejnym poważnym problemem występującym u około połowy populacji po 50. r.ż. są zaburzenia funkcji poznawczych i następujące po nich zespoły otępienne, które stwierdza się u 8-10% osób po 65. r.ż.⁴³

Zespoły otępienne występujące w przebiegu choroby Alzheimera i innych chorób neurodegeneracyjnych ośrodkowego układu nerwowego mają związek z wiekiem pacjentów, jednak znacznie wcześniej mogą pojawić się zaburzenia procesów poznawczych, które są objawami prodromalnymi przed wystąpieniem zespołu pełnoobjawowego. Niestety, aktualna wiedza jest niewystarczająca, a istniejące kryteria nie są na tyle specyficzne, aby pozwoliły na 100% dokładność diagnostyczną. Problemem staje się więc próba oceny związku pomiędzy licznymi czynnikami ryzyka i wystąpieniem otępienia oraz znalezienie odpowiedzi na pytanie, kiedy należy zacząć leczenie.

Przeglądając wyniki badań z ostatnich 10 lat, można zauważyć pewną prawidłowość dotyczącą dość wczesnego występowania pewnych czynników i określonych chorób somatycznych (pomiędzy 40. a 60. r.ż.) oraz znacznie późniejszego rozwinięcia się otępienia. Na-

leżą do nich przede wszystkim nadciśnienie tętnicze, hipercholesterolemia, cukrzyca i pozostałe cechy zespołu metabolicznego (otyłość brzuszna, hipertriglicerydemia). Ponieważ ich nasilenie stwierdzono nie tylko u pacjentów z otępieniem naczyniopochodnym, ale także u pacjentów z chorobą Alzheimera, może to sugerować wspólną drogę patogenetyczną różnych zespołów otępiennych. Potwierdzać to może także neuronaczyniową koncepcję choroby Alzheimera zaproponowaną w 2004 r.⁴⁴

Mimo wyrazistości obrazu klinicznego zespołu otępiennego u większości chorych rozpoznanie ustala się dopiero na etapie otępienia o umiarkowanym nasileniu. Wpływa na to nie tylko niewystarczająca wiedza społeczna, ale także częste traktowanie przez lekarzy objawów depresji, objawów psychotycznych lub zaburzeń zachowania jako odmiennych postaci choroby, a nie kolejnych przejawów podstawowego procesu. Inną niezwykle istot-

ną kwestią w leczeniu otępienia jest współpraca lekarza z opiekunem. W związku z niewielką skutecznością stosowanych leków oraz bardziej efektywnymi działaniami niefarmakologicznymi w środowisku chorego do obowiązków lekarzy należy dokładne uświadamianie opiekunom, na jakim etapie choroby jest pacjent i w jakim stopniu jest obciążony.

Podsumowując, zaburzenia psychiczne występujące u osób w wieku podeszłym charakteryzują się odmienną od chorób wieku średniego specyfiką, co wymaga odrębnego podejścia diagnostycznego i terapeutycznego. W leczeniu osób starszych okazanie wsparcia oraz zrozumienia dla kontekstu sytuacyjnego i życiowego może mieć działanie równie terapeutyczne jak podanie leku.

© 2011 Medical Tribune Polska Sp. z o.o.

Piśmiennictwo:

1. Trubitsin AG. The mechanism of phenoptosis: 2. Hayflick limit is caused by the programmed attenuation of bioenergetics. *Adv Gerontol* 2010;23(2):168-74.
2. Laun P, Bruschi CV, Dickinson JR, et al. Yeast mother cell-specific ageing, genetic (in)stability, and the somatic mutation theory of ageing. *Nucleic Acids Res* 2007;35(22):7514-7526.
3. Toussaint O, Remacle J, Dierick J-F, et al. Approach of evolutionary theories of ageing, stress, senescence-like phenotypes, calorie restriction and hormesis from the view point of far-from-equilibrium thermodynamics. *Mechanisms of Ageing and Development* 2002;123:937-946.
4. Scaglione G, Russo F, Franco MR, et al. Age and video capsule endoscopy in obscure gastrointestinal bleeding: a prospective study on hospitalized patients. *Dig Dis Sci* 2011;56(4):1188-93.
5. Meigs JB, Mohr B, Barry MJ, et al. Risk factors for clinical benign prostatic hyperplasia in a community-based population of healthy aging men. *J Clin Epidemiol* 2001;54(9):935-944.
6. Robert G, Descazeaud A, Azzouzi R, et al. Impact of lower urinary tract symptoms on discomfort in men aged between 50 and 80 years. *Urol Int* 2010;84(4):424-429.
7. Żakowska-Wachelko B. *Zarys medycyny geriatrycznej*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2000.
8. Żakowska-Wachelko B, Pędich W. *Pacjenci w starszym wieku*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1995.
9. Drayer BP. Imaging of the aging brain. *Radiology* 1988;166:785-796.
10. Murphy DG, DeCarli C, Schapiro MB, et al. Age-related differences in volumes of subcortical nuclei, brain matter, and cerebrospinal fluid in healthy men as measured with magnetic resonance imaging. *Arch Neurol* 1992;49(8):839-845.
11. Kochunov P, Mangin J-F, Coyle T, et al. Age-related morphology trends of cortical sulci. *Hum Brain Mapp* 2005;26:210-220.
12. Kochunov P, Glahn DC, Lancaster J, et al. Fractional anisotropy of cerebral white matter and thickness of cortical gray matter across the lifespan. *Neuroimage* 2011 May 26. [Epub ahead of print]
13. Malykhin N, Vahidy S, Michielse S, et al. Structural organization of the prefrontal white matter pathways in the adult and aging brain measured by diffusion tensor imaging. *Brain Struct Funct* 2011 May 11. [Epub ahead of print]
14. Bromley DB. *Human ageing. An introduction to gerontology*. 1988, 3rd edition. Bunting: Penguin.
15. Bromley S, Burke N, Barnes CA. Neural plasticity in the ageing brain. *Nature Reviews Neuroscience* 2006;7:30-40.
16. Salat DH, Chen JJ, van der Kouwe AJ, et al. Hippocampal degeneration is associated with temporal and limbic gray matter/white matter tissue contrast in Alzheimer's disease. *Neuroimage* 2011;54(3):1795-802.
17. White P, Goodhardt MJ, Keet JP, et al. Neocortical cholinergic neurons in elderly people. *Lancet* 1977;309(8013):668-671.
18. Dillon KA, Gross-Isseroff R, Israeli M, et al. Autoradiographic analysis of serotonin 5-HT1A receptor binding in the human brain postmortem: effects of age and alcohol. *Brain Research* 1991;554:56-64.
19. Shiroma PR, Geda YE, Mrazek DA. Pharmacogenomic Implications of Variants of Monoamine-related Genes in Geriatric Psychiatry. *Pharmacogenomics* 2010;11(9):1305-1330.
20. Kakiuchi T, Tsukada H, Fukumoto D, et al. Effects of aging on serotonin transporter availability and its response to fluvoxamine in the living brain: PET study with [¹¹C](+)[McN5652 and [¹¹C] (-)[McN5652 in conscious monkeys. *Synapse* 2001;40:170-179.
21. Maggi A, Schmidt MJ, Ghetti B, et al. Effect of aging on neurotransmitter receptor binding in rat and human brain. *Life Sciences* 1979;4:367-373.
22. Yua Z-Y, Wang W, Fritschy J-M, et al. Changes in neocortical and hippocampal GABA_A receptor subunit distribution during brain maturation and aging. *Brain Research* 2006;1:73-81.
23. Hoekzema E, Rojas S, Herance R, et al. In vivo molecular imaging of the GABA/benzodiazepine receptor complex in the aged rat brain. *Neurobiol Aging* 2011 Jan 25.
24. Rissman RA, Mobley WC. Implications for treatment: GABA-A receptors in aging, Down syndrome and Alzheimer's disease. *J Neurochemistry* 2011;117:613-622.
25. Hammen C. Stress and depression. *Annu Rev Clin Psychol* 2005;1:293-319.
26. Steffens DC, Skoog I, Horton MC, et al. Prevalence of Depression and Its Treatment in an Elderly Population. The Cache County Study. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57:601-607.
27. Jurdi RK, Pulakhandam S, Kunik ME, et al. Assessment of Treatment of Late Life Mania. *Geriatrics* 2005;60(10):18-23.
28. Oostervink F, Boomsma MM, Nolen WA. Bipolar disorder in the elderly: different effects of age and of age of onset. *J Affect Disord* 2009;116:176-183.
29. Kohn R, Epstein-Lubow G. Course and outcomes of depression in the elderly. *Curr Psychiatr Rep* 2006;8:34-40.
30. Tariot PN, Podgorski CA, Blazina L, et al. Mental disorders in the nursing home: another perspective. *Am J Psychiatry* 1993;150:1063-1069.
31. Katon WJ. Clinical and health services relationship between major depression, depressive symptoms and general medical illness. *Biol Psychiatry* 2003;54:216-226.
32. Shah R, McNiece R, Majeed A. General practice consultation rates for psychiatric disorders in patients aged 65 and over: prospective cohort study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001;16(1):57-63.
33. Zanni GR. Depression: Underdiagnosed and Undertreated. *Online: Pharmacy Times*, 2011, January 13.
34. Milani RV, Lavie CJ. Behavioral differences and effects of cardiac rehabilitation in diabetic patients following cardiac events. *Am J Med* 1996;100(5):517-523.
35. Dhondt TD, Beekman AT, Deeg DJ, et al. Iatrogenic depression in the elderly. Results from a community-based study in the Netherlands. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2002;37(8):393-398.
36. Alexopoulos GS, Abrams RC. Depression in Alzheimer's disease. *Psychiatric Clinics of North America* 1991;14(2):327-340.
37. Starkstein SE, Preziosi TJ, Bolduc PL, et al. Depression in Parkinson's disease. *J Nerv Men Dis* 1990;178:27-31.
38. Williams LS. Depression and Stroke: Cause or Consequence? *Semin Neurol* 2005;25(4):396-409.
39. Inouye SK, Bogardus ST, Charpentier PA, et al. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *NEJM* 1999;340:9:669-676.
40. Watanuki S, Takeuchi T, Matsuda Y, et al. Structural visualization of expert nursing: Development of an assessment and intervention algorithm for delirium following abdominal and thoracic surgeries. *Stud Health Technol Inform* 2006;122:925-926.
41. Koponen HJ, Riekkinen PJ. A prospective study of delirium in elderly patients admitted to a psychiatric hospital. *Psychol Med* 1993;23(1):103-109.
42. Pompei P, Foreman M, Rudberg MA, et al. Delirium in hospitalized older persons: outcomes and predictors. *J Am Geriatr Soc* 1994;42(8):809-815.
43. Siddiqi N, Holt R, Britton AM, et al. Interventions for preventing delirium in hospitalised patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 2. Art. No.: CD005563. DOI: 10.1002/14651858.CD005563.pub2.
44. Torre de la JC. Is Alzheimer's disease a neurodegenerative or a vascular disorder? Data, dogma, and dialectics. *Lancet Neurol* 2004;3:184-190.