

Przyrost masy ciała podczas stosowania sertraliny – opis przypadku i przegląd piśmiennictwa

Weight gain during the use of sertraline – case report and literature review

Katarzyna Korzeniowska¹, Anna Nowakowska², Joanna Sobek², Zuzanna Bakun², Konrad Januchta², Jan Kaczmarek², Aleksandra Loda²

¹ Zakład Farmakologii Klinicznej, Katedra Kardiologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

² Studenckie Koło Naukowe Zakładu Farmakologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Streszczenie

Wstęp. Depresja, obok otępienia, jest najczęstszym zaburzeniem psychicznym występującym u osób w wieku podeszłym. Leczenie depresji u osób starszych obejmuje psychoterapię, farmakoterapię lub połączenie obu metod. Obecnie najczęściej wybieranymi lekami w terapii zaburzeń depresyjnych są inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny. Są to leki stosunkowo bezpieczne i dobrze tolerowane przez osoby starsze, ale trzeba pamiętać o ryzyku wystąpienia niektórych działań niepożądanych, takich jak hiponatremia, krwawienie z przewodu pokarmowego (zwłaszcza przy równoczesnym stosowaniu niesteroidowych leków przeciwzapalnych) czy zaburzeń seksualnych. W trakcie leczenia może wystąpić także przyrost masy ciała. **Material i metody.** 62 letni pacjent leczony skutecznie i bezpiecznie z powodu nadciśnienia tętniczego, cukrzycy i łagodnego rozrostu gruczołu krokowego, z powodu objawów depresji przez okres 6 miesięcy stosował sertralinę. Podczas wizyt kontrolnych pacjent zgłaszał większy apetyt a wykonane pomiary masy ciała wykazały w tym okresie przyrost masy ciała o 10 kg. **Wyniki.** Ponieważ stosowana terapia przeciwdepresyjna korzystnie wpłynęła na stan zdrowia chorego zalecono włączenie diety niskokalorycznej i regularnej aktywności fizycznej. Badanie kontrolne przeprowadzone po 3 miesiącach wykazało redukcję masy ciała o 5 kg. **Wnioski.** Opisany przypadek potwierdza ryzyko wystąpienia tego działania sertraliny. *Geriatrics 2024;18:122-126. doi: 10.53139/G.20241818*

Słowa kluczowe: depresja, inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny, sertralina, przyrost masy ciała

Summary

Introduction. Depression, next to dementia, is the most common mental disorder occurring in elderly people. Treatment of depression in older adults includes psychotherapy, pharmacotherapy, or a combination of both. Currently, the most frequently chosen drugs in the treatment of depressive disorders are selective serotonin reuptake inhibitors. These drugs are relatively safe and well tolerated by older people, but one should remember the risk of some adverse effects, such as hyponatremia, gastrointestinal bleeding (especially with the simultaneous use of non-steroidal anti-inflammatory drugs), or sexual dysfunction. Weight gain may also occur during treatment. **Material and methods.** A 62-year-old patient, effectively and safely treated for hypertension, diabetes, and benign prostatic hyperplasia, used sertraline for six months due to symptoms of depression. During follow-up visits, the patient reported a greater appetite, and body weight measurements showed a weight gain of 10 kg. **Results.** Since the antidepressant therapy had a positive effect on the patient's health, it was recommended to include a low-calorie diet and regular physical activity. A follow-up examination conducted after three months showed a weight reduction of 5 kg. **Conclusions.** The described case confirms the risk of this adverse effect with sertraline. *Geriatrics 2024;18:122-126. doi: 10.53139/G.20241818*

Keywords: depression, selective serotonin reuptake inhibitor, sertraline, weight gain

Depresja jest jednym z najczęściej diagnozowanych zaburzeń psychicznych. Choroba ta to poważny problemem zdrowotny w Polsce dotyczący ludzi w różnym wieku, zarówno młodszych, jak i starszych. Z okazji Ogólnopolskiego Dnia Depresji obchodzonego 23 lutego, Narodowy Fundusz Zdrowia opublikował w 2020 roku raport dotyczący depresji w Polsce. Dane raportu wskazują, że depresja stanowi coraz większy problem zdrowotny i społeczny – szacuje się, że w Polsce na depresję choruje ok. 1,2 miliona osób. NFZ poinformował, że w 2023 roku świadczenia z rozpoznaniem głównym lub współistniejącym depresji miało udzielone 809 tysięcy pacjentów, najczęściej udzielano ich osobom w wieku 65-74 lata, najczęściej były one udzielane pacjentom w podstawowej opiece zdrowotnej oraz w poradniach psychologicznych, psychiatrycznych i leczenia uzależnień [1]. Depresja jest poważnym zaburzeniem nastroju, objawiającym się utrzymującym się uczuciem smutku, wyniszczającym obniżeniem nastroju, zaburzeniami funkcji poznawczych i utratą zainteresowań. Zaburzenie to wpływa na funkcjonowanie chorej osoby, u której z biegiem czasu mogą pojawić się inne objawy choroby – niemożność odczuwania przyjemności, dysfunkcje psychomotoryczne, zmiany w zakresie snu i zachowań żywieniowych, trudności z koncentracją i myślami samobójczymi [2].

Depresja, obok otępienia, jest najczęstszym zaburzeniem psychicznym występującym u osób w wieku podeszłym. Rozpoznanie depresji w tej populacji wiekowej w porównaniu z młodymi osobami, cechuje bardziej zróżnicowana etiologia – u jej podłoża leżą czynniki somatogenne, endogenne i psychogenne. Do czynników ryzyka depresji u osób starszych zalicza się między innymi:

- zmiany morfologiczne i czynnościowe w starzejącym się mózgu – zmniejszenie ilości neuronów przy wzroście ilości komórek glejowych oraz zmniejszenie neurotransmisji, syntezy neuroprzekazników i ilości miejsc receptorowych
- zaburzenia funkcji poznawczych
- zmniejszoną wydolność fizyczną
- cechy osobowości i zachowania – skłonności hipochondryczne nasilające się z wiekiem
- przewlekły, permanentny stres
- zmniejszone możliwości utrzymania homeostazy starzejącego się organizmu
- wielochorobowość – przewlekłe zespoły bólowe, nadciśnienie, cukrzyca, nowotwory, przebyty zawał/udar, urazy powodujące niepełnospraw-

ność. Zwraca się uwagę na odwrotną zależność – obecność objawów depresyjnych może pogarszać przebieg chorób somatycznych (np. cukrzyca i chorób układu krążenia) oraz wpływać negatywnie na współpracę pacjentów w trakcie leczenia. Sugeruje się również ryzyko wpływu niektórych leków na zaburzenia nastroju, m.in. steroidów, leków przeciwcukrzycowych, leków hipotensyjnych

- czynniki socjodemograficzne oraz psychologiczne – zmiana pełnionych dotychczas ról, poczucie osamotnienia, utrata bliskich osób, często przedłużona żałoba z uwagi na brak perspektyw, niepełnosprawność, zapotrzebowanie na pomoc, czynniki finansowe – zubożenie [3-4].

Patomechanizm depresji w wieku podeszłym jest bardzo złożony. Jedną z koncepcji uwzględnia znaczenie czynników naczyniowych – depresyjne zaburzenia nastroju często towarzyszą chorobom zaburzającym krążenie mózgowe. Nieprawidłowy przepływ krwi w mózgu wpływa na obraz kliniczny, przebieg tych zaburzeń i rokowanie. Badania pokazują, że przebyty udar, występujące uszkodzenia naczyń mózgowych, hiperintensywne obszary w istocie szarej podkorowej oraz głębokich warstwach istoty białej i w lokalizacji przykomorowej pozytywnie korelują z występowaniem zaburzeń depresyjnych [5]. Inna koncepcja wskazuje na rolę mechanizmów zapalnych w powstawaniu zaburzeń nastroju u osób starszych. Według niej zarówno zmiany biologiczne związane z wiekiem, jak i często występujące inne choroby prowadzą do zaburzenia równowagi układu immunologicznego. Z wiekiem bariera krew-mózg traci swoją szczelność, co warunkuje translokację białek z krwi do przestrzeni płynowych mózgu i wywołanie reakcji zapalnej. Potwierdzeniem tego procesu jest zwiększona aktywność mikrogleju w badaniu tomografii pozytonowej [6]. Inne badania wykazały, że podwyższone poziomy obwodowych markerów zapalnych dodatnio korelują z nasileniem objawów depresji [7].

Leczenie depresji u osób starszych obejmuje psychoterapię, farmakoterapię lub połączenie obu metod. Obecnie najczęściej wybieranymi lekami w terapii zaburzeń depresyjnych są inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny (selective serotonin reuptake inhibitor – SSRI). SSRI są stosunkowo bezpieczne i dobrze tolerowane przez osoby starsze, ale trzeba pamiętać o ryzyku wystąpienia niektórych działań niepożądanych, takich jak hiponatremia, krwawienie z przewodu pokarmo-

wego (zwłaszcza przy równoczesnym stosowaniu niesteroidowych leków przeciwzapalnych) czy zaburzeń seksualnych [8]. W trakcie leczenia może wystąpić także przyrost masy ciała.

Opis przypadku

62 letni pacjent leczony skutecznie i bezpiecznie z powodu nadciśnienia tętniczego (amlodypina 5 mg/dobę, ramipril 5 mg/dobę, indapamid 1.5 mg/dobę), cukrzycy (metformina 2000 mg/dobę) i łagodnego rozrostu gruczołu krokowego (tamsulozyna 0,4 mg/dobę). Z powodu objawów depresji (obniżenie nastroju, ograniczenie aktywności życiowej, zaburzenia snu), które wystąpiły po stracie żony, po konsultacji lekarskiej zaczął stosować sertralinę. Przez okres 6 miesięcy lek stosowany był w dawce 100 mg/dobę. Podczas wizyt kontrolnych pacjent zgłaszał większy apetyt a wykonane pomiary masy ciała wykazały w tym okresie przyrost masy ciała o 10 kg. Ponieważ stosowana terapia przeciwdepresyjna korzystnie wpłynęła na stan zdrowia chorego zalecono włączenie diety niskokalorycznej i regularnej aktywności fizycznej (spacer, jazda na rowerze, pływanie). Pacjent do tej pory mimo nadciśnienia tętniczego i cukrzycy nie stosował regularnie tych metod niefarmakologicznych. Badanie kontrolne przeprowadzone po 3 miesiącach wykazało redukcję masy ciała o 5 kg. Pacjentowi zalecono kontynuowanie stosowania tych metod.

Omówienie

Refundowane leki przeciwdepresyjne (stosowane w depresji, ale również innych zaburzeniach psychicznych) wykupiło w 2023 roku w Polsce 1,7 mln osób – o 83% więcej niż w 2013 roku. Wśród osób, które zrealizowały receptę na refundowane leki z substancją sertraliniem, 47% pacjentów kontynuowało leczenie przez rekomendowany okres 180 dni. W przypadku 81% pacjentów, którzy spełnili warunek rekomendowanej długości leczenia obserwowano pokrycie co najmniej 80% teoretycznego zapotrzebowania na leki z sertraliniem [1].

Sertralina to lek przeciwdepresyjny z grupy selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny. W stosunku do innych substancji z tej grupy odznacza się ona dodatkową zdolnością do blokady wychwytu zwrotnego dopaminy do wiązania z receptorami σ_1 . Lek nie wykazuje działania antycholinergicznego, α_1 -adrenolitycznego i histaminolitycznego co wpływa na bardzo korzystny profil tolerancji. Należy do leków

przeciwdepresyjnych o szczególnie korzystnym, dobrze udokumentowanym profilu bezpieczeństwa i możliwości zastosowania u pacjentów z wieloma różnymi współistniejącymi schorzeniami somatycznymi oraz u osób starszych [9].

Stosowanie leków przeciwdepresyjnych może prowadzić do przyrostu masy ciała i redystrybucji tłuszczu, zwłaszcza gromadzenia się tłuszczu trzewnego. Otyłość i gromadzenie się tłuszczu trzewnego są czynnikami ryzyka wielu chorób – insulinooporności, dyslipidemii, zespołu metabolicznego, cukrzycy typu 2, niealkoholowej stłuszczeniowej choroby wątroby, chorób układu krążenia i nowotworów [10]. Uguz i wsp. zbadali 362 pacjentów psychiatrycznych przyjmujących leki przeciwdepresyjne przez okres od 6 do 36 miesięcy. Wyniki wykazały, że częstość występowania przyrostu masy ciała wynosiła 55,2%. U 40,6% pacjentów przyrost masy ciała wynosił 7% lub więcej w porównaniu do wartości wyjściowych. Efekt ten obserwowany był przede wszystkim u pacjentów stosujących citalopram, escitalopram, sertralinę, paroksetynę, wenlafaksynę, duloksetynę i mirtazapinę. Najmniejszy wpływ na przyrost masy ciała dotyczył pacjentów leczonych fluoksetyną. Wieloczynnikowa analiza wykazała, że niższy poziom wykształcenia, niższy wskaźnik masy ciała na początku stosowania leków przeciwdepresyjnych i występowanie otyłości w rodzinie były niezależnymi czynnikami predykcyjnymi przyrostu masy ciała o $\geq 7\%$ w porównaniu z wartością wyjściową [11]. Gafoor i wsp. zbadali 136 762 mężczyzn i 157 957 kobiet, u których przeprowadzono trzy lub więcej pomiary wskaźnika masy ciała. Przez cały okres obserwacji (10 lat), u uczestników, którym przepisano lek przeciwdepresyjny, ryzyko przyrostu masy ciała o $\geq 5\%$ było zwiększone w porównaniu z tymi, którym nigdy nie przepisano leku przeciwdepresyjnego. Uczestnicy z prawidłową wagą wykazali zwiększone ryzyko przejścia w nadwagę lub otyłość, a uczestnicy z nadwagą byli bardziej narażeni na otyłość, jeśli byli leczeni lekiem przeciwdepresyjnym. Ryzyko zwiększenia masy ciała znacznie wzrosło w drugim i trzecim roku leczenia, autorzy nie obserwowali tego efektu przy stosowaniu leków przeciwdepresyjnych przez okres krótszy niż 12 miesięcy. Lekiem najczęściej wywołującym to działanie niepożądane była mirtazapina [12]. Alonso-Pedrero i wsp. dokonali przeglądu badań opublikowanych w latach 2008 – 2019, oceniających związek pomiędzy przyrostem masy ciała a stosowaniem leków przeciwdepresyjnych i przeciwpsychotycznych. Analizowano wyniki 27 badań, które obejmowały

dzieci (2–18 lat) i dorosłych (18–103 lata). Większość uwzględnionych badań wykazała 5% przyrost masy ciała u osób stosujących terapię przeciwdepresyjną. U osób leczonych bupropionem stwierdzono utratę masy ciała [13]. Celem przeglądu Sepúlveda-Lizcano i wsp. było zbadanie zmian metabolicznych związanych z psychofarmakologicznym leczeniem zaburzeń neuropsychiatrycznych, które mogą znacząco wpływać na zdrowie fizyczne pacjentów i ogólną jakość ich życia. Spośród 64 wybranych badań przeanalizowano różne grupy leków psychotropowych, w tym leki przeciwdepresyjne, przeciwdrgawkowe i przeciwpsychotyczne. Wśród leków przeciwdepresyjnych amitryptylina, imipramina i klomipramina to substancje, dla których najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były przyrost masy ciała, zaparcia i działania sercowo-naczyniowe. Leki przeciwdepresyjne z grupy SSRI, takie jak fluoksetyna, sertralina, citalopram, escitalopram i paroksetyna najczęściej kojarzone były z występowaniem zaburzeń żołądkowo-jelitowych i sercowych [14]. Przeprowadzono również badania dotyczące przyrostu masy ciała u młodzieży leczonej SSRI, które dały różne wyniki, na co wpływ mogą mieć zdaniem autorów zmiany apetytu związane z leczoną chorobą podstawową. Ponadto efekty te były trudne do wykrycia, biorąc pod uwagę związane z wiekiem i płcią zmiany masy ciała i wzrostu oraz krótkotrwały czas trwania większości badań klinicznych. Jednak kilka badań dotyczących SSRI sugeruje, że leki te u młodzieży powodują utratę masy ciała na początku leczenia, zjawisko to ustępuje w trakcie długotrwałego leczenia [15-16]. Inne wyniki opublikował Calarge i wsp., ich dane wykazały, że u młodzieży leczonej SSRI przyrost masy ciała może pojawić się zarówno na początku terapii ale także po kilku miesiącach jej stosowania i może się utrzymywać. Badanie wskazało, że największy przyrost masy ciała dla leków z grupy SSRI odnotowano wśród młodzieży z zaburzeniami lękowymi i depresyjnymi leczonej paroksetyną i citalopramem [17].

Przyrost masy ciała i zaburzenia metaboliczne są częstymi działaniami niepożądanymi podczas stosowania leków przeciwdepresyjnych. Sugerowane

mechanizmy tych leków wpływające na przyrost masy ciała uwzględniają ich działanie przeciwhistaminowe, aktywację podwzgórzowej kinazy białkowej aktywowanej monofosforanem adenozy, modulację sygnalizacji hormonalnej greliny i leptyny, zmiany w produkcji cytokin, takich jak czynnik martwicy nowotworu alfa i adipokiny oraz wpływ genów kodujących receptor melanokortyny 4, serotoniny 2C, leptyny, neuropeptydu Y i kannabinoidowy 1 [18].

Podsumowanie

Stosowanie większości leków przeciwdepresyjnych, w tym leków z grupy SSRI stwarza ryzyko przyrostu masy ciała pacjenta. Osoby z zaburzeniami nastroju często reagują na swoje dolegliwości psychiczne zmieniając zwyczaje żywieniowe – „zajadają swoje problemy”, dążąc do poprawy nastroju poprzez wydzielenie endorfin, często spożywają pokarmy wysokokaloryczne (np. słodczyce). Biorąc pod uwagę ryzyko wystąpienia zespołu metabolicznego wśród pacjentów psychiatrycznych i jego niekorzystne skutki dla zdrowia fizycznego, należy regularnie monitorować masę ciała pacjenta podczas terapii przeciwdepresyjnej. Prawidłowa dieta i aktywność fizyczna jest w stanie zredukować masę ciała pacjenta. U pacjentów, u których wystąpiło to działanie niepożądane SSRI można zastosować bupropion, który nie tylko nie spowoduje przyrostu masy ciała, ale wręcz może wywołać spadek masy pacjenta.

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji / Correspondence address

✉ Katarzyna Korzeniowska

Zakład Farmakologii Klinicznej

Katedra Kardiologii

Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

ul. Marii Magdaleny 14; 61-848 Poznań

☎ (+48 61) 853 31 61

✉ katakorz@wp.pl

Piśmiennictwo/References

1. <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/badania-i-dane/zdrowe-dane/raporty/nfz-o-zdrowiu-depresja> (dostęp 15.06.2024)
2. Dobrek L, Głowacka K. Depression and Its Phytopharmacotherapy-A Narrative Review. *Int J Mol Sci.* 2023;24(5):4772.
3. Milena Staniec-Kutera, Napoleon Waszkiewicz. Depresja u osób starszych – pozycja Wortioksetyny. *Psychiatria Personalizowana* 2023;2(4):91-104.

4. Devita M, De Salvo R, Ravelli A, et al. Recognizing Depression in the Elderly: Practical Guidance and Challenges for Clinical Management. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2022;18:2867-80.
5. Krishnan M, Mast BT, Ficker LJ et al. The effects of preexisting depression on cerebrovascular health outcomes in geriatric continuing care. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005;60:915-9.
6. Setiawan E, Attwells S, Wilson AA i wsp. Association of translocator protein total distribution volume with duration of untreated major depressive disorder: a cross-sectional study. *Lancet Psychiatry* 2018; 5: 339-47.
7. Gaarden TL, Engedal K, Benth JS et al. Exploration of 27 plasma immune markers: a cross-sectional comparison of 64 old psychiatric inpatients having unipolar major depression and 18 non-depressed old persons. *BMC Geriatr* 2018;18:149.
8. Lindblad AJ, Clarke JA, Lu S. Antidepressants in the elderly. *Can Fam Physician*. 2019 ;65(5):340.
9. Siwek M. Sertralina w pytaniach i odpowiedziach . *Medycyna Faktów* 2022; 15(3): 307-14.
10. Domecq JP, Prutsky G, Leppin A, et al. Drugs commonly associated with weight change: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(2):363-70.
11. Uguz F, Sahingoz M, Gungor B, et al. Weight gain and associated factors in patients using newer antidepressant drugs. *Gen Hosp Psychiatry*. 2015;37(1):46-8.
12. Gafoor R, Booth HP, Gulliford MC. Antidepressant utilisation and incidence of weight gain during 10 years' follow-up: population based cohort study. *BMJ*. 2018 May 23;361:k1951.
13. Alonso-Pedrero L, Bes-Rastrollo M, Marti A. Effects of antidepressant and antipsychotic use on weight gain: A systematic review. *Obes Rev*. 2019;20(12):1680-90.
14. Sepúlveda-Lizcano L, Arenas-Villamizar VV, Jaimes-Duarte EB, et al. Metabolic Adverse Effects of Psychotropic Drug Therapy: A Systematic Review. *Eur J Investig Health Psychol Educ*. 2023;13(8):1505-20.
15. Strawn JR, Prakash A, Zhang Q, et al. A randomized, placebo-controlled study of duloxetine for the treatment of children and adolescents with generalized anxiety disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2015;54(4):283-93.
16. Rynn MA, Riddle MA, Yeung PP, Kunz NR. Efficacy and safety of extended-release venlafaxine in the treatment of generalized anxiety disorder in children and adolescents: two placebo-controlled trials. *Am J Psychiatry*. 2007 Feb;164(2):290-300.
17. Calarge CA, Mills JA, Janz KF, et al. Body composition in adolescents during treatment with selective serotonin reuptake inhibitors. *Pediatrics*. 2017;140(1):e20163943.
18. Himmerich H, Minkwitz J, Kirkby KC. Weight Gain and Metabolic Changes During Treatment with Antipsychotics and Antidepressants. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2015;15(4):2.