

Depresija in posebne populacijske skupine

Depression and distinct population groups

Jure Koprivšek

Povzetek: Depresija je v vrhu med najpogostejšimi kroničnimi obolenji obravnavanimi v splošni medicini. Pri pacientih se lahko pojavlja kot samostojno obolenje ali hkrati z drugimi obolenji. Govorimo o sopojujnosti oz. o komorbidnosti, kar dodatno otežuje in zapleta njeno prepoznavanje, posledično ni vedno zdravljena ali pa je zdravljenje neustrezno. Namen prispevka je pregled posameznih populacijskih skupin ljudi, in sicer bolnikov z različnimi kroničnimi obolenji v povezavi z depresijo in opis verjetnih mehanizmov teh povezav.

Ključne besede: depresija, sopojujnost, telesne bolezni, prepoznavanje, diagnostika.

Abstract: Depression is one of the most prevalent chronic medical conditions treated in general practice. It could be present as an autonomous or comorbid condition. In latter case depression is not always recognised, thus not or unproprietly treated. Purpose of this article is overview of distinct population groups – patients with chronic medical conditions in relation with depression, and plausible underlying mechanisms of this relations.

Keywords: depression, comorbidity, chronic medical conditions, recognition, diagnostics.

1. Uvod

Kljub pogostejšemu informiranju strokovne in laične javnosti o depresiji v zadnjih letih (desetletjih), je depresija še vedno velikokrat neprepoznana in posledično nezdravljena. Na nivoju primarnega zdravstva je po ocenah neprepoznanih polovica bolnikov z depresijo, od prepoznanih pa jih je največ desetina zdravljena v skladu s smernicami (1,2,3), obdobje med pričetkom prvih simptomov do ustreznega zdravljenja je več let (4). Rezultati nemške raziskave Depression 2000 (5) (vključenih 412 zdravnikov splošne medicine in več kot 15 000 njihovih pacientov) so pokazali, da je bila depresija (po diagnostičnih kriterijih Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV ed., DSM-IV) prisotna pri 11% bolnikov, zdravniki so pri dveh tretjinah le teh prepoznali klinično pomembno »duševno« motnjo, le 39% bolnikov je dobilo diagnozo depresije, 16% pa sum na »mogočo« depresijo. Prepoznavanje je bilo boljše pri bolnikih z anamnezo predhodne epizode ali zdravljenja, pri izrečenih samomorilnih mislih ter pri depresivnem razpoloženju kot prvi pritožbi, slabše pa pri bolnikih moškega spola in mlajših od 40 let.

Ob ocenah, da pojavnost depresije postopoma narašča in da je do leta 2020 pričakovati, da bo med kroničnimi obolenji po pogostnosti na drugem mestu za boleznimi srca in ožilja (6), sta pomembna naslednja podatka. Sedem od desetih obiskov bolnikov v splošni ambulanti je povezano s kroničnimi boleznimi, podatki pa kaže na njihovo sopojujlanje z depresijo. V tej populaciji je delež depresivnih bolnikov višji kot med neprizadetimi s kroničnimi obolenji (7). To zapleta nadaljnji potek obeh obolenj, nezdravljena depresija napreduje, se slabša in še dodatno bremeni bolnika in njegovo okolje.

Povezava depresije z »telesnim« obolenjem ni omejena samo na depresijo kot posledico tega obolenja. Vpliva lahko na vedenje, ki pripomore k nastanku obolenja ali ga, ko je že prisotno, stopnjuje (zloraba psihoaktivnih snovi, opustitev telesne dejavnosti, prekomerno in neustrezno prehranjevanje ipd.) (8). Lahko vpliva na dojemanje samega obolenja (9), na nivo oviranosti zaradi bolezni (10) in na sodelovanje bolnika pri zdravljenju (11), s posledično podaljšanim obdobjem do vzpostavitve izboljšanja (12). Seveda ne smemo prezreti zdravil, za katera vemo, da lahko povzročajo ali poslabšajo depresijo, njihova uporaba pa je pogosta pri kroničnih obolenjih (13) (tabela 1). Enaka pozornost mora veljati tudi interakcijam med zdravili, ki jih takšni bolniki prejemajo.

Tabela 1. Zdravila (skupine zdravil), ki lahko povzročajo depresijo (13).

Amantadin	β-blokatorji	Klorokin
Antiholinergiki	Digoksin	Kinoloni
Amfetamini	Disulfiram	Metoklopramid
Anabolni steroidi	Interferon-α	Opioidni analgetiki
Antihistaminiki	Levodopa	Oralni kontraceptivi
Antiholinergiki	Lidokain	Prokainamid
Antipsihotiki (klasični)	Kortikosteroidi	Tiazidni diuretiki
Barbiturati	Meflokin	Tuberkulostatiki
Baklofen	Metildopa	

Opisana povezava sopojavljanja ima osnove na nivoju samih (pato)fizioloških povezav v samem telesu. Ob tem dejstvu dihotomija delitve bolezni na »duševne« in »telesne« izgubi svojo ostrino, saj so možgani kot organ z drugimi organi na kompleksen način povezani, v to povezavo pa je vključenih ogromno število dejavnikov.

2. Mehanizmi interakcij med možgani in telesom

Povezava in komunikacija med možgani in telesom je vedno dvosmerna, zadolžena je za vzdrževanje homeostaze in prilagajanje na zunanje ali notranje stresne vplive. Stres, akuten ali kroničen, sproži aktivacijo hipotalamično-hipofizno-nadledvične (HHN) osi in simpatikorenalnega sistema. Posledica je lahko povečano izločanje adrenokortikotropnega hormona (ACTH) in nivoja kortizola, kar poveča produkcijo monoaminov in protivnetnih citokinov v možganih, to prispeva k razvoju bolezni kot so hipertenzija, ateroskleroza, funkcionalne motnje gastrointestinalnega sistema, imunoloških obolenj, do razpoloženskih simptomov in anksioznosti (14). Po drugi strani v raziskavah zadnjih let ugotavljajo, da je paradoksalno, pri določenih boleznih povezanih s stresom (postravmatska stresna motnja, sindrom kronične utrujenosti, fibromialgija in revmatoidni artritis), najti znižan nivo kortizola zaradi preko negativne povratne zveze spremenjene občutljivosti glukokortikoidnih receptorjev v ledvicah, kar lahko vsaj delno razloži povečano občutljivost oseb za razvoj s stresom povezanih telesnih bolezni (15).

Vloga monoaminskega neurotransmitterskega sistema (serotonin, noradrenalin in dopamin), je v hipotezah nastanka duševnih motenj ključna. Naštetih neurotransmiterji igrajo ključno vlogo pri uravnavanju razpoloženja, spanja, apetita, spoznavnih (kognitivnih) funkcij, motorične aktivnosti, vigilance, poteh »nagrajevanja« in kardiovaskularnih funkcij. Aksonske povezave sistema segajo po hrbtenjači navzdol in imajo vlogo homeostatske regulacije vegetativnih funkcij ali senzacij, ki izhajajo iz notranjih organov in okolja. Noradrenalin je hkrati glavni neurotransmitter post-

ganglionarnega simpatičnega nitja, kjer je pri kardiomiopatijah, srčni odpovedi, ishemiji ali hipertenziji motena njegova funkcija (16).

Produkti aktiviranega imunskega sistema (npr. citokini) lahko vplivajo na endokrine in centralne neurotransmitterske sisteme in obratno (17). Izločajo jih celice mikroglije, astrociti, oligodendrociti in nevroni kot odgovor na vnetne bolezni centralnega živčevja. Hkrati imunski sistem deluje kot senzorni »organ« in sporoča možganom o perifernem antigenskem dogajanju, povečana proizvodnja citokinov (interleukin-1 α) in tumorskega nekrotskega faktorja α (TNF- α) pa poveča aktivnost NNH osi in presnovo monoaminov, kar vpliva na kompleksne vedenjske procese. Nenazadnje se dodatno ob naštetih interakcijah izkaže, da so pomembni tudi dedni dejavniki in variacije genov, ki kodirajo udeležene proteine, in je tudi ta, genetski, dejavnik velikega pomena pri povečani občutljivosti za razvoj tako »telesnih« kot »duševnih« bolezni (17).

3. Prepoznavanje in diagnostika depresije pri telesnih obolenjih

V tabeli 2 so naštetih psihološki, vedenjski in telesni simptomi depresivnosti. Slednji so velikokrat »vstopnica« za obisk bolnika z depresijo pri zdravniku. Posvečanje pozornosti le temu vidiku bolnikovih pritožb je stranpot od postavitve diagnoze, podaljša se čas obolevnosti in čas do ustreznega zdravljenja, množijo se preiskave, ki jih bolnik opravi, da bi odkrili »telesno« bolezen in s tem vzrok njegovih težav. Diagnostiko dodatno otežuje dejstvo, da se omenjeni simptomi v resnici lahko prekrivajo s simptomi neke kronične telesne bolezni (18). Tako je nujno, da v okviru diagnostičnega procesa poznamo bolezni, pri katerih se depresija pogosteje pojavlja, za postavitev diagnoze pa velja, da se ta postavi, ko odkrijemo, po diagnostičnih kriterijih določene simptome za depresijo, ne glede na spremljajoče simptome telesne bolezni (19).

Tabela 2. Pogosti psihološki, vedenjski in telesni simptomi unipolarne depresije (prevedeno in prirejeno po Cassano in Fava (7))

Psihološki simptomi	Vedenjski simptomi	Telesni simptomi
depresivno razpoloženje	jokavost	utrujenost
razdražljivost	medosebni konflikti	občutek »svinčenih« okončin
tesnoba	izbruhi jeze	nespečnost
pomanjkanje interesa/motivacije	izogibanje stresnim okoliščinam	prekomerno spanje
motnje koncentracije	zmanjšana produktivnost	znižan apetit
an/hipo/hedonija	socialni umik	izguba tel. teže
preobčutljivost na kritiko	izogibanje intimnim stikom	povečan apetit
perfekcionizem/obsesivnost	pojav ritualov/kompulzij	dvig tel. teže
omahljivost	umik v delo	znižan libido
črnogledost/obupanost	zloraba psihoaktivnih snovi	erektalna disfunkcija
kognitivne distorzije	samopoškodbeno vedenje	glavobol
nizka samopodoba	poskus samomora	mišična napetost
prekomerni občutki krivde	nasilno vedenje	gastrointestinalni krči
samomorilne misli		palpitacije
		občutki šumenja v ušesih
		občutki vročine po telesu

4. Depresija in sopojavnost telesnih obolenj

4.1. Srčnožilna obolenja

Stanja, ki so pogosto povezana z depresijo so: ishemične bolezni srca z miokardnim infarktom in angino pektoris, prevodne motnje z atrioventrikularnimi in kračnimi bloki, tahikardijo, atrijsko fibrilacijo in aritmije s posledičnim srčnim zastojem ali odpovedjo (20). Bolniki s kronično depresijo imajo 1,6x večje tveganje za koronarno obolenje, kar je več kot pri pasivnem kajenju. Višji kot je nivo simptomov oz. globlja kot je depresivnost, večje je tveganje (21). Depresija je neodvisni dejavnik tveganja za srčnožilne dogodke in je povezana z višjo mortaliteto. Prevalenca depresije pri bolnikih po miokardnem infarktu je 15-30%, 2x toliko pa jih ima nekatere depresivne simptome. Oboji slabše sodelujejo v zdravljenju in upoštevajo priporočila za spremembo življenjskega stila, kar je pomembno še toliko bolj, saj lahko uspešna rehabilitacija vpliva na ugodnejši izid depresije same (22).

Depresija je tudi dejavnik tveganja za možgansko kap, bolniki z depresijo nosijo 2x večje tveganje zanjo v desetih letih, ter tudi večjo umrljivost. Po možganski kapi je depresija pogosta, posebej če ta prizadene levo hemisfero. Več kot 50% bolnikov po preboleli možganski kapi v roku 18-tih mesecev od dogodka kaže depresivno simptomatiko, glede rehabilitacije velja podobno kot po miokardnem infarktu (23).

4.2. Endokrina obolenja

Depresija je pri bolnikih s sladkorno boleznijo 2x pogostejša kot pri osebah brez nje. Depresija je dejavnik tveganja za razvoj sladkorne bolezni in tveganje raste z resnostjo depresivne simptomatike, najočitneje pri ljudeh z nizko stopnjo izobrazbe (24).

Bolniki z depresijo imajo pogosteje hipotiroidizem (tudi subklinične oblike), psihični simptomi so tudi najpogostejše pritožbe bolnikov s hipotiroidizmom (19).

Cushingov sindrom je povezan z visoko prevalenco depresivnih simptomov, tudi do 80 %, prevladuje pa depresivna simptomatika, v manjšem deležu pa so izpolnjeni vsi diagnostični kriteriji za depresijo. V ospredju simptomatike ob depresivnem razpoloženju so bolniki razdražljivi, čustveno labilni, anksiozni, simptomi nastopijo zgodaj v času bolezni. Depresija je redkeje povezana z zdravljenjem s kortikosteroidi (25).

Več raziskav govori o povezavi psihiatrične simptomatike, vključno depresije in zvišanega indeksa telesne teže (ITM) ali debelosti. Razlika nastopa med spoloma, ženske z ITM večjim od 30 imajo za 50% zvišano življenjsko prevalenco depresije nasproti tistim z normalno telesno težo oz. ITM (26).

4.3. Obolenja prebavnega sistema

S psihiatričnimi simptomi so najpogosteje povezane funkcionalne motnje, kot so sindrom iritabilnega črevesa, ezofagealni spazem in proktalgija. Pri teh motnjah so simptomi pogosteje telesni del prikriti psihiatrične motnje. Pri vnetnih črevesnih boleznih ugotavljajo pri nekaterih skupinah bolnikov z značilnimi osebnostnimi lastnostmi (pri katerih lahko depresija nastopa v večjem deležu), da je ta dodatno lahko tudi sprožilec ponovnega zagona bolezni (9).

4.5. Nevrološka obolenja

Pri glavobolu je najbolj jasna povezava med depresijo in migrenskimi glavoboli, vendar tudi med migreno in anksioznostjo ter osebnostnimi potezami. Depresija je pri migreni 3x pogostejša kot pri splošni populaciji, tukaj je v največ raziskavah potrjena dvosmerna povezava med obema obolenjema (27).

Pri Parkinsonovi bolezni je depresija prisotna v treh kliničnih oblikah, in sicer kot distimija, atipična (s telesnimi simptomi) depresija z anksioznostjo ter običajna depresija, čeprav tudi pri tej opazujemo več disforije, anksioznosti, pesimizma, razdražljivosti, samomorilnih misli, manj pa je občutkov krivde. Bolezni dokazano v nekem delu delita skupno etiologijo, pri Parkinsonovi bolezni gre enako za očitne spremembe v metabolizmu serotonina v možganih (28).

Pri multipli sklerozi je med pridruženimi razpoloženskimi motnjami depresija najpogostejša, predvsem pri tistih s pogostejšimi relapsi in hujšo simptomatiko osnovne bolezni.

4.6. Obolenja dihal

Bronhialna astma in kronična obstruktivna pljučna bolezen sta obe povezani s pogostejšim pojavljanjem depresije, najpogosteje pri bolnikih, kjer je več nočnega prebujanja in dispnee, pri bronhialni astmi je anksioznost ob depresiji pogostejša, bolniki pa se izogibajo čustvenim stanjem, ki bi lahko poslabšala njihovo dihanje (29). Ocenjujejo, da je delež bolnikov z navedenima boleznima in depresijo do 50%, čeprav vsi ne izpolnjujejo vseh kriterijev za depresijo (29).

4.7. Mišičnoskeletna obolenja

Depresivno razpoloženje in anksioznost sta med najpogostejšimi pritožbami s strani bolnikov z artritisom, predvsem pri revmatskih obolenjih (revmatoidni artritis). Presejanje je pri teh bolnikih pokazalo, da je depresija povezana z omejeno sposobnostjo gibanja, posebej pri tistih z več zagoni bolezni in posledično večjo telesno oškodovanostjo (30).

4.8. Onkološka obolenja

Ocene prevalence depresije pri onkoloških bolnikih nihajo, odvisno od tipa in stadija obolenja, gre pa za delež okoli 20%, pri bolnikih z rakom na intenzivnih oddelkih pa je ta delež višji, do 40% (31).

Tabela 3. Obolenja povezana z večjo pojavnostjo depresije (prevedeno in povzeto po Cassano in Fava (7))

Alzheimerjeva demenca	HIV/AIDS
Onkološka obolenja	Hiperprolaktinemija
Sindrom kronične utrujenosti	Hipertenzija
Bolezni srca in ožilja	Hipertiroidizem
KOPB	Hipoadrenalizem
Kronična bolečina	Hipotiroidizem
Cushingova bolezen	Multipla skleroza
Pomanjkanje B ₁₂ , folata, železa ali mineralov	Nevrološka obolenja
Sladkorna bolezen	Parkinsonova bolezen
Ledvična odpoved	Revmatoidni artritis
Fibromialgija	Gastrointestinalna obolenja

5. Zaključek

Zgodnje prepoznavanje depresije, za katero vemo, da se pri določenih telesnih boleznih, predvsem kroničnih, pojavlja pogosteje kot pri splošni populaciji in postavitev diagnoze ter ustrezno zdravljenje lahko bistveno vplivata na potek obeh sopojavnih obolenj. Nezdravljena depresija lahko povzame kroničen potek in dodatno veča že prisotno breme zaradi telesne bolezni, ker je lahko povezana tudi z etiološkimi faktorji telesnih obolenj, pa lahko zapleta potek le teh.

6. Literatura:

- Goldberg DP, Lecrubier Y. Form and frequency of mental disorders access centres. In: Ustun TB, Sartorius N. Mental illness in general health care. London: Wiley; 1995:323-34
- Goldman LS, Nielsen NH, Champion HC. Awareness, diagnosis, and treatment of depression. *J Gen Intern Med* 1999; 14: 569-80.
- Sculberg HC, Block MR, Madonia MJ. Treating major depression in primary care practice. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53: 913-19.
- Olfson M, Kessler RC, Berglund PA, Lin E. Psychiatric disorder onset and first treatment contact in the US and Ontario. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 1415-22.
- Wittchen HU, Pittrow D. Prevalence, recognition and management of depression in primary care in Germany: the Depression 2000 Study. *Hum Psychopharmacol Clin Exp* 2002; 17: 1-11.
- Katon JW. Clinical and health services relationships between major depression, depressive symptoms, and general medical illness. *Biol Psychiatry* 2003; 1(3):216-26.
- Cassano P, Fava M. Depression and public health. *J Psychosom Res* 2002; 53:849-857.
- Anda RF, Williamson DF, Escobedo LG, Mast EE, et al. Depression and the dynamics of smoking. A national perspective. *JAMA* 1990; 264: 1541-5.
- Walker EA, Gelfand MD, Gelfand AN, Creed F, et al. The relationship of current psychiatric disorder to functional disability and distress in patients with inflammatory bowel disease. *Gen Hosp Psychiatry* 1996; 18: 220-9.
- Borson S, McDonald GJ, Gayle T, Deffebach M, et al. Improvement in mood, physical symptoms, and function with nortriptyline for depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Psychosomatics* 1992; 33: 190-201.
- Carney RM, Freedland KE, Eisen SA, Rich MW, et al. Major depression and medication adherence in elderly patients with coronary artery disease. *Health Psychol*, 1995; 14: 88-90.
- Macleod RJ, McNamee JE, Boyle MH, Offord DR, et al. Long-term medical conditions and major depression in the Canadian population. *Can J Psychiatry* 1999; 44: 155-57.
- Tango RC. Psychiatric side effects of medication prescribed in internal medicine. *Dialogues in clinical neuroscience* 2003; 5: 155-65.
- Vanitallie TB. Stress: a risk factor for serious illness. *Metabolism* 2002; 51: 40-45.
- Heim C, Ehlert U, Hellhammer DH. The potential role of hypocortisolism in the pathophysiology of stress-related bodily disorders. *Psychoneuroendocrinology* 2000; 25: 1-35.
- Hahn MK, Blakely RD. Monoamine transporter gene structure and polymorphism in relation to psychiatric and other complex disorders. *Pharmacogenomics J* 2002; 2: 217-235.
- Maes M. Evidence for an immune response in major depression: a review and hypothesis. *Prog Neuropsychopharmacol Bio Psychiatry* 1995; 19: 11-38.
- Fava M. Prevalence and burden of depression in the medically ill. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2005; 7: 282-85
- Mendlewicz J. The broad spectrum of comorbid depression: implication for treatment. *Eur Psychiatry* 1998; 13: 1-8.
- Nemeroff CB, Musselmann DL, Evans DL. Depression and cardiac disease. *Depress Anx* 1998; 8: 71-79.
- Wulsin LR, Singal BM. Do depressive symptoms increase risk the risk for the onset of coronary disease? *Psychosom Med* 2003; 65: 201-10.
- Milani RV, Lavie CJ. Prevalence and effect of cardiac rehabilitation on depression in the elderly with coronary heart disease. *Am J Cardiol* 1998; 81: 1233-6.
- Ramasubbu R, Patten SB. Effect of depression on stroke morbidity and mortality. *Can J Psychiatry* 2003; 48: 250-7.
- Anderson RJ, Freeland KE, Clouse RE, Lustman PJ. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2001; 24: 1069-78.
- Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB, et al. Physical symptoms in primary care: predictors of psychiatric disorders and functional impairment. *Arch Fam Med* 1994; 3: 774-9.
- Becker ES, Margraf J, Turke V, et al. Obesity and mental illness in a representative sample of young women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25: 5-9.
- Bondy B. Common genetic risk factors for psychiatric and somatic disorders. *Dialogues in clinical neuroscience* 2003; 5: 129-38.
- Mayeux R, Stern Y, Williams JB, Cote L, et al. Clinical and biochemical features of depression in Parkinson disease. *Am J Psychiatry* 1986; 143: 756-9.
- Goldney RD, Ruffin R, Fisher LJ, Wilson DH. Asthma symptoms associated with depression and lower quality of life: a population survey. *Med J Australia* 2003; 178: 437-41.
- Chapman DP, Perry GS, Strine TW. The vital link between chronic disease and depressive disorders. In: Preventing chronic disease 2005; 2: 1-10. Dosegljivo na: www.cdc.gov/pcd/issues/2005/jan/04_0066.htm
- Breithbart W, Rosenfeld B, Pessin H. Depression, hopelessness, and desire for hastened death in terminally ill patients with cancer. *JAMA* 2000; 284: 2907-11.