

DEPRESIJA KOT SPREMLJEVALKA TELESNIH BOLEZNI

DEPRESSION AS A FREQUENT COMPANION OF PHYSICAL ILLNESSES

AVTORJA / AUTHORS:

doc. dr. Janez Rifel, dr. med.

prof. dr. Marija Petek Šter, dr. med.

*Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani,
Katedra za družinsko medicino,
Poljanski nasip 58, 1000 Ljubljana*

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:

E-mail: marija.petek-ster@mf.uni-lj.si

1 UVOD

Mnogi odrasli, predvsem starejši, imajo več kot eno kronično stanje; takrat govorimo o konceptu multimorbidnosti. Pogosta je kombinacija telesnih bolezni in duševne motnje. Depresija je približno 2- do 3-krat pogostejša pri bolnikih s kroničnimi telesnimi zdravstvenimi težavami kot pri ljudeh z dobrim fizičnim zdravjem in se pojavi pri približno 20 % ljudi s kroničnimi telesnimi zdravstvenimi težavami. Depresija je povezana z mnogo kroničnimi boleznimi, kot so: sladkorna bolezen, srčno-žilne bolezni, raki, debelost,

POVZETEK

Depresija je pogosta spremljevalka telesnih bolezni, predvsem kadar te pomembno vplivajo na bolnikovo vsakodnevno življenje. Na sočasno pojavnost depresije moramo biti pozorni pri bolnikih s sladkorno boleznijo, srčno-žilnimi boleznimi, nevrološkimi in nevrodegenerativnimi boleznimi, bolnikih z rakom ter bolnikih s kronično bolečino. Pri najbolj ogroženih skupinah bolnikov je smiselno izvajati presajanje na prisotnost depresije z uporabo vprašalnikov. Pri zdravljenju depresije pri multimorbidnih je potrebno upoštevati prisotnost sočasnih bolezni in biti pozoren na morebitne interakcije med predpisanimi zdravili. Obravnavanje multimorbidnega bolnika mora biti poglobljena, v bolnika usmerjena in pogosto zahteva sodelovanje več članov zdravstvenega tima.

KLJUČNE BESEDE:

depresija, interakcija, multimorbidnost, presejanje, telesna bolezen

ABSTRACT

Depression is a frequent companion of physical illnesses, especially when these significantly affect patient's daily life. We have to pay attention to the co-occurrence of depression in patients with diabetes, cardiovascular diseases, neurological and neurodegenerative diseases, cancer patients, and patients with chronic pain. In the most at-risk groups of patients, screening for the presence of depression using questionnaires might be recommended. In the treatment of depression with the simultaneous presence of physical illness and the use of various drugs, it is necessary to take into account the presence of concomitant diseases and conditions and possible interactions between drugs. The treatment of a multimorbid patient must be in-depth, patient-oriented and often requires the inclusion of several healthcare team members.

KEY WORDS:

depression, interaction, multimorbidity, physical illness, screening

osteoartritis, kronična revmatološka obolenja, kronična bolečina, gastroezofagealna refluksna bolezen, kronična ledvična bolezen, nevrodegenerativna stanja, vključno s Parkinsonovo boleznijo in demenco. Sočasna pojavnost



telesnih in duševnih bolezni je vsaj deloma posledica skupnih okoljskih in bioloških tveganj (1).

2 KONCEPT MULTIMORBIDNOSTI

Multimorbidnost je Svetovna zdravstvena organizacija leta 2016 opredelila kot sočasno prisotnost dveh ali več kroničnih stanj pri istem posamezniku. Od leta 1990 do 2010 se je na Nizozemskem razširjenost kroničnih bolezni podvojila, delež bolnikov s štirimi ali več kroničnimi boleznimi pa se je povečal za približno 300 % (2).

V retrospektivni analizi, ki so jo naredili Angleži na vzorcu več kot 400.000 odraslih, starejših od 18 let, je bila pogostnost multimorbidnosti 27,2 %. Najpogostejša stanja so bila arterijska hipertenzija (18,2 %), depresija in anksioznost (10,3 %) in kronična bolečina v 10,1 %. Pogostost multimorbidnosti je bila nekoliko višja pri ženskah in tistih z nižjim socialno-ekonomskim statusom. Ugotovili so pogostejše pojavljanje telesne in duševne komorbidnosti pri mlajših bolnikih (18–44 let) in tistih z nižjim socialno-ekonomskim statusom (3).

Multimorbidni bolniki imajo višjo stopnjo umrljivosti in slabšo kakovost življenja v primerjavi z bolniki z eno samo boleznijo. Skrb za bolnike z multimorbidnostjo zahteva prilagoditve v zdravstvenem sistemu, saj so ti veliki in pogosti porabniki zdravstvenih virov. Obravnavo multimorbidnega bolnika izboljša dolgotrajen odnos z osebnim zdravnikom, prilagodljivost v načinu obravnave, npr. z vključitvijo obiskov na domu, celosten pristop po načelu bio-psiho-socialne obravnave in vključitev tima strokovnjakov (ob zdravnikih različnih specialnosti in medicinskih sester glede na bolnikove potrebe še fizioterapevta, delovnega terapevta, kliničnega farmacevta ...) (2).

3 DEPRESIJA IN TELESNE BOLEZNI

Kronična telesna bolezn lahko povzroči ali poslabša depresijo. Bolečina, funkcionalna okvara ali invalidnost, povezana s kroničnimi telesnimi boleznimi, povečajo tveganje za depresijo. Po drugi strani depresija lahko poslabša bolečino in stisko, povezano s telesnimi boleznimi in negativno vpliva na

izide bolezni, vključno s skrajšanjem pričakovane življenjske dobe. Poleg tega je depresija dejavnik tveganja za nastanek vrste telesnih bolezni, kot so npr. srčno-žilne bolezni.

Znana je povezava med sladkorno boleznijo in depresijo. Bolnik s sladkorno boleznijo z zapleti je izpostavljen večjemu tveganju za depresijo. Praviloma ne gre za enostavno povezavo; verjetno gre za prisotnost skupnih dejavnikov tveganja, katerih učinek se kaže preko različnih bioloških mehanizmov. Na primer, neugodna izkušnja v otroštvu lahko predstavlja podlago za razvoj depresije, hkrati pa vodi v celično spodbujeno produkcijo citokinov, ki vodi v inzulinsko rezistenco in morebiten razvoj sladkorne bolezni. Znano je tudi, da ženske pogosteje zbolijo za depresijo, neodvisno od prisotnosti sladkorne bolezni. Po drugi strani pa 27 % žensk in 18 % moških s sladkorno boleznijo zbolijo za depresijo. Dejstvo si znanstveniki razlagajo s pogostejše prisotnimi negativnimi življenjskimi izkušnjami pri ženskah v nosečnosti in s porodi povezanimi hormonskimi spremembami. Ženske s sladkorno boleznijo imajo depresijo enkrat pogosteje, kot ženske brez sladkorne bolezni (4). Pomembna pa je tudi povezava med sladkorno boleznijo, depresijo in demenco. Kognitivni upad poveča tveganje za razvoj depresije, po drugi strani pa slab nadzor nad sladkorno boleznijo vodi v funkcionalno oviranost, razvoj depresije in kognitivni upad. Sočasna prisotnost sladkorne bolezni in depresije pa prav tako vodi v razvoj demence (4). V raziskavi, ki je 27 let spremljala odrasle ljudi, so ugotovili, da je bila prisotnost depresije ob začetku raziskave povezana z večjim tveganjem za miokardni infarkt (MI) (> 70 %) in umrljivostjo zaradi vseh vzrokov (> 60 %) neodvisno od starosti, spola in drugih dejavnikov tveganja (5). Prisotnost telesne bolezni lahko oteži oceno depresije. Nekateri simptomi, kot je utrujenost, so skupni tako duševnim kot telesnim motnjam. Zdravljenje depresije pri ljudeh s kroničnimi telesnimi boleznimi lahko izboljša kakovost življenja in poveča pričakovano življenjsko dobo. Depresija ima pogosto remitenten in recidiven potek, simptomi pa lahko vztrajajo med epizodami. Cilj zdravljenja depresije mora biti popolna remisija bolezni, ki se kaže tudi v boljšem telesnem zdravju (6).

3.1 DEPRESIJA IN SRČNO-ŽILNE BOLEZNI

Pogostnost depresije se razlikuje glede na vrsto in resnost srčno-žilne bolezni. Približno 15–20 % bolnikov s koronarno boleznijo ima depresijo; do dve tretjini bolnikov z MI razvijeta depresijo bodisi med hospitalizacijo bodisi kasneje. V primerjavi s splošno populacijo so bolniki z MI izpostavljeni

3-krat večjemu tveganju za depresijo. V prospektivni kohortni raziskavi, v kateri so proučevali razširjenost depresije pri približno 1000 bolnikih, ki so bili podvrženi operaciji koronarnega obkroga, je 38 % bolnikov izpolnjevalo merila za depresijo, pri čemer jih je imelo 26 % blago depresijo in 12 % zmerno do hudo depresijo. Depresija je prisotna tudi pri 20 % bolnikov s periferno arterijsko okluzivno boleznijo in srčnim popuščanjem. Bolniki s srčnim popuščanjem IV. funkcijskega razreda po klasifikaciji Newyorškega združenja za srce (NYHA) imajo skoraj 4-krat večje tveganje za razvoj depresije v primerjavi s srčnim popuščanjem I. funkcijskega razreda NYHA. Mlajši bolniki s srčnim popuščanjem, tisti, ki potrebujejo vsadni kardioverter defibrilator (ICD) ali pa imajo spremljajoče sprožitve ICD, so še posebej izpostavljeni tveganju za sočasno prisotno depresijo (7).

V Združenih državah Amerike ugotavljajo, da je manj kot 20 % bolnikov z depresijo ustrezno zdravljenih. Ta delež je še nižji pri bolnikih s srčno-žilnimi boleznimi. Med bolniki, hospitaliziranimi na kardioloških oddelkih, je le 11 % bolnikov z depresijo prejelo ustrezno terapijo z antidepresivi (7). Depresija pri bolnikih s srčno-žilnimi boleznimi je povezana s slabo prognozo. Prisotnost depresije po MI je neodvisno od drugih dejavnikov povezana z več kot 2- do 4-krat višjim tveganjem za poznejše srčno-žilne dogodke. To tveganje je sorazmerno z resnostjo depresije. Depresija je povezana z več kot 2- do 3-krat višjim tveganjem smrti ali ponovne hospitalizacije v 3–12 mesecih po hospitalizaciji zaradi srčnega popuščanja. Poleg tega je depresija pri bolnikih s srčnim popuščanjem povezana z večjim koriščenjem zdravstvene oskrbe (7).

3.2 DEPRESIJA IN SLADKORNA BOLEZEN

Leta 2015 je v svetu imela sladkorna bolezen ena od 11 odraslih oseb, ocenjena razširjenost motene tolerance za glukozo pa je bila ena od 15 odraslih oseb. Pričakuje se, da se bodo te številke še povečale, zlasti med urbanim prebivalstvom, kar bo povzročilo več zdravstvenih in gospodarskih izzivov, poleg 12 % svetovnih zdravstvenih izdatkov, ki se trenutno namenjajo sladkorni bolezni.

Pogostnost depresije je lahko do trikrat višja pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 1 in dvakrat višja pri ljudeh s sladkorno boleznijo tipa 2 v primerjavi s splošno populacijo po vsem svetu.

Depresija ima pri bolnikih s sladkorno boleznijo sinergističen učinek, povečuje tveganje za mikro- in makrovaskularne zaplete, izrazitejšo hiperglikemijo ter napoveduje večjo smrtnost. Pri starejših odraslih komorbidnost napoveduje

tudi zgodnejšo pojavnost zapletov. Tako sladkorna bolezen kot depresija zmanjšujeta kakovost življenja posameznika, skupaj pa imata sinergističen učinek. Za zmanjševanje porasta tveganja zapletov je treba pri posamezniku prepoznati obe bolezni in ju zdraviti sočasno. Depresija je pri bolnikih s sladkorno boleznijo še vedno pogosto spregledana in zato ostaja nezdravljena.

Odziv na zdravljenje z antidepresivi je običajno opazen v 2–4 tednih. Bolniki ob izboljšanjem razpoloženju lažje sledijo zdravljenju sladkorne bolezni, ki je tako lahko bolje nadzorovana (8).

3.3 DEPRESIJA IN KRONIČNA BOLEČINA

Kronična bolečina in depresija pogosto sovpadata. Bolnik z depresijo in kronično bolečino je pogosto funkcionalno oviran, se slabše odziva na zdravljenje in je pogosto v bolniškem staležu. Klinična slika kronične bolečine, sočasne z depresijo, je lahko zelo raznolika in je odraz kompleksne in spremenljive se interakcije med telesnimi, psihičnimi in socialnimi procesi.

Antidepresivi, predvsem tisti, ki delujejo na serotonergični in noradrenergični sistem (duloksetin, venlafaksin), so učinkoviti v obvladovanju tako depresije kot bolečine. Uporabljeni morajo biti v sklopu celostne in multidisciplinarnе obravnave bolnika s kronično bolečino (9).

3.4 DEPRESIJA PRI BOLNIKI Z RAKOM

Depresija predstavlja pogosto komorbidnost pri bolnikih z rakom; približno 10 % bolnikov z rakom ima tudi depresijo. Poleg psihosocialnega ima depresija pri bolnikih z rakom tudi organsko ozadje, ki vključuje okvaro tkiva, sproščanje vnetnih mediatorjev, kroničen stresni odziv in spremembe na področju delovanja imunskega in endokrinega sistema. K razvoju depresije prispeva za bolnika naporno onkološko zdravljenje. Obravnava bolnika mora biti individualno prilagojena, praviloma pa vključuje tako psihoterapevtski pristop kot zdravljenje z zdravili. Pri zdravljenju z antidepresivom je potrebno v izogib interakcijam upoštevati zdravila za zdravljenje osnovne bolezni (10).

3.5 DEPRESIJA IN DEMENCA

Depresija v starosti se razlikuje od depresije v mlajšem življenjskem obdobju, saj ima bolj kroničen potek s prehodnimi izboljšanimi in pogostimi poslabšanji.

Kognitivni upad je prisoten pri 40–60 % starejših oseb z depresijo, ki nimajo demence, in ostane prisoten tudi po



zdravljenju depresije, vendar v večini primerov ne napreduje v demenco (11).

Večina bolnikov z demenco (do 80 %) ima v poteku bolezni tudi depresivno obdobje. Prisotnost depresije v mlajšem življenjskem obdobju poveča verjetnost za pojav depresije ob demenci (12).

Z zdravljenjem depresije v skupini bolnikov z demenco je donepežil pri nekaterih izboljšal kognitivno stanje, pri drugih pa je kognitivni upad prispeval k vzdrževanju depresivne simptomatike, kljub zdravljenju z antidepresivi (11).

Depresija v starosti, ki so ji pogosto pridružene kognitivne motnje, je pogosta in ima pomemben vpliv na kakovost življenja bolnika in njegovih svojcev, povečuje umrljivost, povečuje potrebe po zdravstvenih storitvah in predstavlja ekonomsko breme. Zdravnik družinske medicine s člani zdravstvenega tima ima pri obravnavi bolnika s sočasno depresijo, kognitivno motnjo in običajno še pridruženimi telesnimi boleznimi, osrednjo vlogo (13).

4 PREPOZNAVANJE DEPRESIJE

Klinični pogovor je najučinkovitejša metoda za določanje depresije (14). Pomembno je odprto in varno vzdušje brez hitenja. Za pomoč pri prepoznavanju depresije se lahko uporabijo različne veljavne ocenjevalne lestvice (npr. PHQ-9), vendar se zdravnik ne sme zanašati samo na tovrstna orodja. V natančnosti lestvic ni pomembnih razlik.

Pomembne točke diagnostičnega intervjuja so:

- izraženost simptomov in njihovo trajanje (ne samo štetje simptomov), upoštevanje učinkov simptomov na vsakdanje funkcioniranje pacienta,
- prisotnost drugih duševnih motenj in odzivi na zdravljenje,
- prisotnost obdobja privzdignjenega razpoloženja (pri bipolarni motnji),
- prisotnost samomorilnih misli, načrtov in poskusov samomora,
- obširna osebna in družinska anamneza, osebne vrednote in izbira zdravljenja.

Najpomembnejša pa je dobra komunikacija med zdravnikom, bolnikom in svojci.

4.1 PRESEJANJE NA PRISOTNOST DEPRESIJE

Na možnost depresije je potrebno pomisliti pri bolnikih, ki so za njen razvoj bolj ogroženi. To so bolniki, ki so že imeli

depresijo v preteklosti, in bolniki, ki imajo kronično telesno bolezen, ki ji je pridružena funkcionalna oviranost (npr. zmanjšana telesna zmogljivost po MI). Vsem bolnikom, pri katerih posumimo na depresijo, postavimo dve vprašanji: - Ali ste se v zadnjem mesecu (ali daljšem časovnem obdobju) kdaj nepretrgoma dva tedna ali več skoraj vsak dan počutili žalostni, izpraznjeni ali potrti večino dneva? - Ali ste v zadnjem mesecu (ali daljšem časovnem obdobju) kdaj doživeli obdobje, dolgo najmanj dva tedna, ko ste izgubili zanimanje za večino stvari, na primer za delo, knjižke in druge stvari, pri katerih ste sicer uživali?

Vprašanji sta zelo visoko občutljivi, saj je pozitiven odgovor na vsaj eno od teh vprašanj pogoj za diagnozo depresije. Specifičnost je okrog 60 %.

Ti dve vprašanji sta del preventivnega posveta v ambulanti družinske medicine, ki ga izvaja diplomirana medicinska sestra. Če pacient odgovori pozitivno na vsaj eno izmed teh dveh vprašanj, izpolni vprašalnik z devetimi vprašanji *Patient Health Questionnaire* (PHQ-9), ki je primeren za prepoznavo depresije. Diagnozo nato v večini primerov dokončno potrdi ali ovrže zdravnik družinske medicine (14).

5 ZDRAVLJENJE DEPRESIJE OB SOČASNO PRISOTNIH TELESNIH BOLEZNIH

Farmakološko zdravljenje depresije je pri starejših, praviloma multimorbidnih bolnikih, manj uspešno kot pri mlajših. Antidepresivi so manj učinkoviti, poleg tega pa je višja starost povezana z bolj kroničnim potekom depresije, podaljšanim časom do remisije in večjo resnostjo simptomov. V nasprotju z zmanjševanjem učinkovitosti antidepresivov z naraščajočo starostjo le-ta ni bila ugotovljena kot pomemben dejavnik za izid psihološke obravnave v primeru depresije (14).

5.1 SMERNICE PREDPISOVANJA ANTIDEPRESIVOV STAREJŠIM

Smernice za predpisovanje antidepresivov poudarjajo:

- upoštevanje splošnega telesnega zdravja osebe, sočasnih bolezni in možnih interakcij z drugimi zdravili,
- skrbno spremljanje osebe glede neželenih učinkov, kot je npr. hiponatriemija, zlasti pri tistih z drugimi dejavniki tveganja za hiponatriemijo, kot je sočasna uporaba diuretikov (6),
- pozornost na povečano tveganje padcev in zlomov.

5.2 INTERAKCIJE ZAVIRALCEV PONOVNEGA PRIVZEMA SEROTONINA Z NEKATERIMI POGOSTO PREDPISANIMI ZDRAVILI

Kombinacija nesteroidnih protivnetnih zdravil (NSAID) in zaviralcev ponovnega privzema serotonina (SSRI) poveča tveganja za krvavitve v prebavilih. Če je mogoče, pri osebi, ki potrebuje antidepresiv, NSAID nadomestimo z analgetikom iz druge skupine, če pa to ni mogoče, razmislimo o predpisu antidepresiva z manj pogostimi interakcijami, kot je mirtazapin, moklobemid, reboksetin ali trazodon.

Če ni mogoče najti ustreznega alternativnega antidepresiva in je zdravljenje z antidepresivi iz skupine SSRI potrebno, sočasno z NSAID predpišemo zaviralec protonske črpalke. Enako velja v primeru sočasnega predpisa acetilsalicilne kisline v preventivnem antiagregacijskem odmerku in SSRI. Bolnikom, ki jemljejo triptane za zdravljenje migrene, ni priporočljivo predpisati SSRI. Varnejše alternative so mirtazapin, trazodon ali reboksetin (14).

6 SKLEP

Depresija je pogosta spremljevalka telesnih bolezni, posebno tistih, ki pomembno vplivajo na kakovost bolnikovega življenja. Depresija še zmanjša že tako okrnjeno kakovost življenja in klinične izide zdravljenja. Če želimo ta začarani krog prekiniti, moramo pri ogroženih skupinah bolnikov depresijo aktivno iskati.

Obvladovanje depresije pri sočasnih telesnih boleznih zahteva poznavanje interakcij med zdravili in prilagajanje zdravljenja, upoštevajoč kronične telesne bolezni in stanje organov.

V obvladovanju depresije pri telesnih boleznih morata tesno sodelovati zdravnik družinske medicine, ki bolnika in njegovo zdravstveno stanje skozi dolgoletno vodenje dobro pozna in pogosto prvi zazna depresijo, in psihiater, ki se, če je potrebno, vključi v obravnavo.

7 LITERATURA

1. Agustini B, Lottfaliany M, Woods RL, McNeil JJ, Nelson MR, Shah RC. et al. Patterns of Association between Depressive Symptoms and Chronic Medical Morbidities in Older Adults. *J Am Geriatr Soc.* 2020;68:1834-1841.
2. Aramrat C, Choksomngam Y, Jiraporncharoen W, Wiwatkunupakarn N, Pinyopornpanish K, Mallinson PAC et al. Advancing multimorbidity management in primary care: a narrative review. *Prim Health Care Res Dev.* 2022 Jul 1;23:e36.
3. Cassell A, Edwards D, Harshfield A, Rhodes K, Brimicombe J, Payne R et al. The epidemiology of multimorbidity in primary care: a retrospective cohort study. *BJGP.* 2018;68(669):e245-e251.
4. Sartorius N. Depression and diabetes. *Dialogues Clin Neurosci.* 2018;20(1):47-52.
5. Van der Kooy K, van Hout H, Marwijk H, Marten H, Stehouwer C, Beekman A. Depression and the risk for cardiovascular diseases: systematic review and meta analysis. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2007;22:613-26.
6. Depression in adults: treatment and management. NICE guideline [NG222]. Dosegljivo na: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng222/chapter/Recommendations>. Dostop 5.3. 2023.
7. Jha MK, Qamar A, Vaduganathan M, Charney DS, Murrough JW. Screening and Management of Depression in Patients With Cardiovascular Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(14):1827-1845.
9. Bădescu SV, Tătaru C, Kobylinska L, Georgescu EL, Zăhău DM, Zăgrean MA et al. The association between Diabetes mellitus and Depression. *J Med Life.* 2016;9(2):120-125.
10. Holmes A, Christelis N, Carolyn Arnold C. Depression and chronic pain. *Med J Aust.* 2013;199(6):S17-S20.
11. Depression in cancer patients: *Oncology Letters.* 2015;9:1509-14.
12. Hall CA, Reynolds-III CF. Late-life depression in the primary care setting: challenges, collaborative care, and prevention. *Maturitas.* 2014;79(2):147-52.
13. Tible OP, Riese F, Savaskan E, et al. Best practice in the management of behavioural and psychological symptoms of dementia. *Ther Adv Neurol Disord.* 2017;10(8):297-309.
14. Petek Šter M. Vloga družinskega zdravnika pri obravnavi depresije in demence pri starostnikih. *Medicinski razgledi.* 2018;57 (supl. 2):97-101.
15. NICE guideline 2009. Depression in adults with a chronic physical health problem: recognition and management. Dosegljivo na: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg91/chapter/Recommendations>. Dostop 5.3. 2023.
16. Aprahamian I, Borges MK, Hanssen DJC, Jeuring HW, Oude Voshaar RC. The Frail Depressed Patient: A Narrative Review on Treatment Challenges. *Clin Interv Aging.* 2022 Jun 22;17:979-990.

