



DEPRESIJA

Valentina Kutle, dr. med.
Dom zdravlja Široki Brijeg

Depresija

- Klinički entitet koji pripada poremećajima raspoloženja
- Karakterizira ga poremećeno emocionalno stanje koje utječe na ponašanje osobe, kao i na njezino kognitivno, psihomotorno, socijalno te radno funkcioniranje
- **Veliki depresivni poremećaj** (engl. *major depressive disorder*, MDD) karakteriziraju prevladavajuće depresivno raspoloženje većim dijelom dana u trajanju najmanje 2 tjedna i/ili gubitak interesa ili zadovoljstva za većinu aktivnosti
- Poremećaji sna, teka, kognitivnih sposobnosti, kao i manjak energije
- Misli o krivnji, bezvrijednosti i samoubojstvu

Prva depresivna epizoda (F32)

- Sniženo raspoloženje i gubitak interesa za svakodnevne aktivnosti
- Osjećaj niže vrijednosti, beznada i očaja, anksioznost i napadi panike
- Psihomotorički usporenost i nemogućnost obavljanja uobičajenih dnevnih aktivnosti
- Mišljenje usporeno s dugim pauzama, oskudnih asocijacija
- Smanjena je mogućnost koncentriranja, kao i donošenje odluka
- Postoji hipertenacitet za depresivne sadržaje, a događaji iz prošlosti često se negativno interpretiraju
- Pad životnih dinamizama, povećana ovisnost o drugima
- Sniženi nagoni, prisutnost suicidalnih misli

Šifra	Dijagnoza	Obilježja
F32.0	Blaga depresivna epizoda	Sniženo raspoloženje, osjećaj umora i nemogućnost doživljaja osjećaja zadovoljstva koji doprinose otežanom socijalnom i radnom funkcioniranju. Prisutna djelomična funkcionalnost.
F32.1	Umjereno teška depresivna epizoda	Sniženo raspoloženje uz znatne teškoće u socijalnom i radnom funkcioniranju. Česta popratna anksioznost i atipični simptomi.
F32.2	Teška depresivna epizoda bez psihotičnih simptoma	Izrazito sniženo depresivno raspoloženje uz umor, nesanicu i pojačanje tjelesnih tegoba. Karakterističan izrazit gubitak radnih i socijalnih sposobnosti.
F32.3	Teška depresivna epizoda s psihotičnim simptomima	Izrazito sniženo depresivno raspoloženje uz depresivne sumanute ideje krivnje, halucinacije te doživljaje tjelesnih simptoma. Moguća pojava depresivnog stupora.

Povratni depresivni poremećaj (F33)

- Ponavljajuće epizode depresije uz izostanak maničnih epizoda
- Obuhvaća depresivne reakcije, reaktivne depresije sezonskoga tipa te psihogene depresije
- Epizode mogu trajati od nekoliko mjeseci do 2 godine, s prosjekom oko 6 mjeseci te mogu spontano regredirati
- Može biti blagi (F33.0), srednje teški (F33.1), teški bez psihotičnih simptoma (F33.2) te teški sa psihotičnim simptomima (F33.3)
- Sezonska depresija – pojavljuje se u jesen i zimu, a nestaje u proljeće i ljeto, češća kod žena, atipični simptomi (povećan apetit, spavanje), pogoršanje stanja u kasnim popodnevnim satima

Epidemiologija

- Prema svjetskim podacima trenutačna prevalencija depresivnih poremećaja varira između 2 i 10%
- WHO za 2030. godinu projicira da će unipolarni depresivni poremećaj postati vodeći uzrok opterećenja bolestima (DALY) na svjetskoj razini s udjelom od 6,2%
- Depresija se gotovo dvostruko češće pojavljuje u žena (Ž 19%, M 11%)
- Uzrok – hormonalne varijacije u metabolizmu serotonina
- Oko 50% depresivnih bolesnika ostaje neprepoznato, oko 70% oboljelih ne provodi liječenje te je samo 10% oboljelih liječeno prema suvremenim načelima struke
- Više od tri četvrtine pomišlja na samoubojstvo, a 10% osoba liječenih od velike depresije ga i poćini

Depresija i kronične bolesti

- Jedan od pet najčešćih poremećaja primarnoj zdravstvenoj zaštiti
- Često ostaje neprepoznata zbog komorbiditeta s kojima koegzistira
- Depresivni bolesnici češće obolijevaju od koronarnih bolesti, dijabetesa i moždanog udara, česta pogoršanja prognoze drugih bolesti
- U razvijenom svijetu depresija je jedan od vodećih uzroka nesposobnosti za rad ili svakodnevno funkcioniranje
- Nekoliko načina definiranja korelacije između depresije i somatskih bolesti
- Depresija se može razviti kao reakcija na tjelesnu bolest i njezino liječenje ili depresija prethodi razvoju neke tjelesne bolesti (u oba slučaja nakon stresnih životnih događaja)

Depresija i kronične bolesti

- Depresija može biti odgovorna i za razvijanje određenih fizičkih simptoma koji su somatski ekvivalent depresije
- Okidač depresije mogu biti i interakcije lijekova
- Komorbidna depresija komplicira somatsku bolest, njezin tijek te smanjuje učinak liječenja, a da loše tjelesno stanje dodatno agravira tijek depresije, kao i njezin relaps
- Veća prevalencija srčanih, mentalnih, osteomuskularnih i bubrežnih bolesti u već depresivnih bolesnika
- Ti bolesnici su koristili znatno veći broj antireumatika, sedativa, diuretika i antihistaminika

Depresija i kronične bolesti

- **Kardiovaskularne bolesti** - povezanost redovite fizičke aktivnosti sa simptomima anksioznosti i depresije u bolesnika s koronarnom srčanom bolešću
- **Osteomuskularne bolesti** – istraživanja su pokazala korelaciju između bolnog sindroma i depresije, češće korištenje antireumatika, uglavnom zbog lumboishialgije (40%)
- **Bubrežne bolesti** - neki simptomi uremije slični su simptomima depresije (umor, gubitak apetita i apatija), uzrokovani promijenjenim metabolizmom elektrolita (Na, K, Cl, Ca, P) te acidobaznog statusa
- Često je prvi simptom kroničnog bubrežnog zatajenja depresivni poremećaj i pacijenti su misdijagnosticirani i izravno upućeni psihijatrima

Depresija i kronične bolesti

- Porast glikemije i inzulinska rezistencija češći su u depresivnih **dijabetičara**. Korelacija između Skale depresivnosti, anksioznosti i stresa (DASS) i HbA1c
- Poremećena funkcija **štitnjače** nađena u 25% bolesnika s depresijom, smanjen odgovor TSH na TRH i porast razine cirkulirajućeg tiroksina za vrijeme trajanja depresivnog stanja
- Nedostatak **estrogena** u postporođajnom i postmenopauzalnom razdoblju sudjeluje u etiologiji depresije u nekih žena
- Teški nedostatak **testosterona** u muškaraca u nekim je slučajevima također povezan s depresivnim simptomima

Depresija i kronične bolesti

- Često ju prate **anksiozni poremećaji** (PTSP i opsesivno-kompulzivni poremećaj), **bolesti ovisnosti** (uzrokovane alkoholom, kokainom, amfetaminom), **poremećaji nagona** (hranjenje, spavanje, spolni nagon) te **poremećaji ličnosti**
- Simptomi depresije često nisu prepoznati zbog simptoma drugog mentalnog poremećaja
- Osobe s anksioznošću ili depresivnim poremećajem bile su sklonije žaliti se na probleme s **alergijom**
- Bolesnici su navodili da im se tjelesno stanje poboljšava nakon uzimanja antialergijskih sredstava, čak i u slučajevima kada alergija nije bila otkrivena alergijskim testiranjem
- Objašnjenje – blagi sedativni učinak antihistaminika

Dijagnostika depresije

- Klinički intervju osnovna je metoda za dijagnosticiranje depresije, uz heteroanamnestičke podatke bolesnikovih bliskih osoba
- Prilikom dijagnostičke procjene potrebno je utvrditi postojanje simptoma i odrediti težinu depresivne epizode (blaga, srednja ili teška epizoda)
- Za postavljanje dijagnoze depresivne epizode potrebna su 2 tipična i 2 atipična simptoma u trajanju minimalno 2 tjedna

Tipični simptomi depresije	Drugi simptomi depresije
1. depresivno raspoloženje 2. gubitak interesa i zadovoljstva 3. povećan umor i smanjenje energije	1. smanjenje pažnje i koncentracije 2. smanjeno samopouzdanje 3. smanjen apetit 4. pesimistično razmišljanje 5. poremećen san 6. ideje bezvrijednosti i krivnje 7. samoozljeđivanje, suicidalne misli

Socijalni čimbenici	Psihološki čimbenici	Biološki čimbenici
• poremećeni odnosi s okolinom • nezaposlenost • nezadovoljstvo poslom • financijske poteškoće • učestala razočaranja • prekid veze • nezadovoljstvo odnosima (obiteljski, partnerski) • gubitak statusa • stres i zlostavljanje na poslu	• nisko samopouzdanje • perfekcionizam • sklonost idealizaciji • bespomoćnost • pasivno ovisne crte ličnosti • pretjeran osjećaj krivnje i odgovornosti • neefikasno suočavanje sa stresovima	• genetska predispozicija • promijenjena aktivnost moždanih regija • smanjenje koncentracije monoamina • poremećaj na psihoendokrinološkoj i psihoimunološkoj razini • polimorfizmi enzima, receptora i transportera • poremećaj neuroplastičnosti

Dijagnostika depresije

- Prema sustavima klasifikacije MKB-10 i DSM-5 potrebno je ustvrditi radi li se o prvoj ili ponovljenoj depresivnoj epizodi te odrediti stupanj težine bolesti.
- Šifru F32, prema MKB-10, za depresivnu epizodu možemo koristiti samo za dijagnosticiranje prve depresivne epizode
- Sve druge epizode bolesti označuju se šifrom F33, kao ponovljene depresivne epizode

Šifra	Težina epizode	Obrazloženje
F32.0 prva F33.0 povratna	Blaga depresivna epizoda	Najmanje 4 simptoma: 2 tipična + 2 druga simptoma Blaži poremećaj socijalnog funkcioniranja.
F32.1 prva F33.1 povratna	Umjerena depresivna epizoda	Najmanje 5 simptoma: 2 tipična + 3 druga simptoma Umjeren poremećaj socijalnog funkcioniranja.
F32.2 prva F33.2 povratna	Teška depresivna epizoda bez psihotičnih simptoma	Najmanje 7 simptoma: 3 tipična + ≥ 4 druga simptoma Jača uznemirenost, usporenost, često prisutan i somatski sindrom.
F32.3 prva F33.3 povratna	Teška depresivna epizoda sa psihotičnim simptomima	Najmanje 7 simptoma: 3 tipična + ≥ 4 druga simptoma Zadovoljeni kriteriji za tešku depresivnu epizodu uz dodatnu prisutnost psihotičnih simptoma poput halucinacija, deluzija ili depresivnog stupora.

Diferencijalna dijagnoza depresije

- **Psihičke bolesi** - drugi poremećaji raspoloženja (bipolarni afektivni poremećaj), shizofrenija, shizoafektivne psihoze, anksiozni poremećaj, poremećaji ličnosti ili nagona, bolesi ovisnosti
- **Neurološke bolesi** - demencija, cerebrovaskularne bolesi, Parkinsonova bolest, Huntingtonova koreja, temporalna epilepsija, tumori temporalne regije
- Kardiovaskularne bolesi, respiratorne bolesi, endokrini poremećaji
- Korištenje kortikosteroida, oralne hormonske kontracepcije, antikonvulziva

Depresija u starijoj životnoj dobi

- Budući da je komorbiditet pravilo, a ne iznimka u starijoj populaciji ponekad je teško razlikovati simptome koji čine dio fiziološkog procesa starenja od simptoma tipičnih za depresiju
- Neki simptomi češće prisutni u starijih nego mlađih osoba, poput agitacije, psihomotorne retardacije, hipohondrijaze/somatizacije, pseudodemencije te smanjenja unosa hrane i tekućine
- Fizikalni pregled, EKG, rutinske laboratorijske pretrage i Mini-mental test
- Dodatno prema kliničkoj procjeni, učiniti EEG, polisomnografiju, CT/MR mozga te odrediti dodatne biokemijske parametre (vitamin B12, feritin, folati, željezo) i hormone (TSH)

Depresija kod djece i adolescenata

- Posumnjati na depresiju u ovoj dobnoj populaciji moguće je ukoliko su određena odstupanja u ponašanju intenzivna i/ili dugotrajna
- Loša koncentracija, manjak energije, razdražljivost, česta izostajanja iz škole, školski neuspjeh, povlačenje, trajna tuga, promjene u prehrambenim navikama, somatske pritužbe (nesanica, glavobolja, nespecifični bolovi u trbuhu)
- Fobije, bježanja od kuće, delikvencije i antisocijalnog ponašanja, konzumacija alkohola
- Adolescenti su skloni rizičnim odlukama i postupcima zbog manjka umjerenosti i percepcije trenutne boli i patnje koju osjećaju pa stoga često misle da će takva stanja trajati vječno
- Klinički pregled, anamneza, heteroanamneza, somatska evaluacija

Liječenje

- Izuzetno je bitno da liječnik pokaže razumijevanje, empatiju, pruži podršku te zatomi eventualne predrasude prema svom pacijentu
- Ostvarivanje suradničkog odnosa koji potiče aktivno sudjelovanje bolesnika te ga na osnovi pouzdanih informacija, koje treba dobiti od liječnika, potiče na sudjelovanje u odlukama o svom liječenju
- Sastavnice plana liječenja: sveobuhvatna psihobiosocijalna procjena potreba, identifikacija ciljeva liječenja, izbor i provedba postupaka za liječenje te evaluacija plana liječenja
- Ciljevi su otklanjanje simptoma, uspostava socijalnog funkcioniranja (optimalno funkcioniranje u zajednici) i prevencija ponovne pojave bolesti

Procjena suicidalnog rizika

- Skale procjene suicidalnog rizika mogu se koristiti kao pomoćno sredstvo, ali nisu prediktivni instrument ili zamjena za temeljitu evaluaciju medicinskog stručnjaka
- U novije vrijeme, zlatni standard u procjeni suicidalnosti predstavlja Kolumbijska skala procjene suicidalnosti (C-SSRS)

Upitati pacijenta je li u zadnjih mjesec dana:	
1. Mislio/la da bi bilo bolje kada bi bio/la mrtav ili je želio/la da su mrtvi?	DA / NE
2. Želio/la nauditi sebi?	DA / NE
3. Razmišljao/la o samoubojstvu?	DA / NE
4. Imao/la plan vlastitog samoubojstva?	DA / NE
5. Pokušao/la izvršiti samoubojstvo?	DA / NE
6. Je li ikada u svome životu pokušao/la izvršiti samoubojstvo?	DA / NE
Nizak rizik: DA za 1. pitanje ili 2. pitanje ili 6. pitanje	
Srednji rizik: DA za 3. pitanje ili 2.+6. pitanje istovremeno	
Visok rizik: DA za 4. pitanje ili 5. pitanje ili 3.+6. pitanje istovremeno	

Farmakoterapija

- Svi antidepresivi djeluju na funkciju sustava neurotransmitera: serotoninina (5HT), noradrenalina (NA) i u manjoj mjeri dopamina (DA), blokirajući njihovu razgradnju ili ponovni unos u neuron, povećavajući tako njihovu koncentraciju u sinapsi
- Pri odabiru terapije treba voditi računa o simptomima koji prevladavaju u kliničkoj slici, komorbiditetima, ostaloj terapiji koju bolesnik uzima i kliničkom iskustvu sa sličnim skupinama pacijenata
- Titracija do pune doze postiže se kroz 1-4 tjedna i varira u odnosu na dob bolesnika, prisutnost komorbiditeta, odgovor na liječenje te prisutnosti nuspojava
- Bolesnike koji su započeli s terapijom antidepresiva potrebno je redovito pratiti da bi se procijenila težina simptoma, nuspojave, funkcioniranje te suicidalni rizik

Farmakoterapija

- **Triciklički antidepressivi** (TCA) primarno inhibiraju ponovnu pohranu serotonina i noradrenalina, ali bilježe i blagi antihistaminski i antimuskarinski učinak, kao i djelovanje na druge receptorske sustave (blokada natrijevih kanala, blokada adrenergičkih $\alpha 1$ - receptora)
- **Inhibitori monoaminooksidaze** (MAO) dovode do porasta koncentracije serotonina, noradrenalina i dopamina inhibicijom mitohondrijskog enzima MAO
- **Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina** (SIPTS) blokiraju serotoninški transporter i dovode do posljedičnog porasta koncentracije serotonina u sinapsi
- **Blokatori ponovne pohrane noradrenalina** (NRI) inhibiraju noradrenalinški transporter i povećavaju njegovu koncentraciju
- **Inhibitori ponovne pohrane noradrenalina i dopamina** (SDRI)
- **Noradrenergički i specifični serotoninergički antidepressivi** (NASSA) selektivna blokada serotoninških 5HT_{2A} i 5HT_{2C} receptora te noradrenergičkih $\alpha 2$ -receptora
- **Modulatori unosa serotonina**
- **Agonisti melatoninskih receptora** - potiču melatoninske receptore 1 i 2 na rad dok istovremeno vrše indirektan utjecaj na dopaminski sustav antagoniziranjem 5HT_{2C} receptora

Farmakoterapija

- **Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SIPPS)** najčešće se propisuju kao lijek prvog izbora zbog manje nuspojava
- Prema podacima HALMED-a, u 2022. godini u Hrvatskoj je potrošnja SSRI-a činila 63,4 % ukupne potrošnje antidepresiva
- Kombinacija antidepresiva ili pojačavanje učinka s tipičnim antipsihotikom može se razmotriti u posebnim okolnostima (npr. jake nesanice, suicidalne misli, parcijalni odgovor na primijenjeni antidepresiv)

Lijek	Doza	Skupina lijeka	Najčešće nuspojave
Lijekovi 1. izbora			
citalopram escitalopram fluoksetin fluvoksamin paroksetin sertralin	20-60 mg 10-20 mg 20-80 mg 100-300 mg 20-60 mg 50-200 mg	selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SIPPS)	mučnina, glavobolja, dijareja, nesanica, tremor, smanjen libido *sindrom ustezanja pri naglom prekidu
duloksetin venlafaksin	60-120 mg 75-375 mg	inhibitori ponovne pohrane serotonina i noradrenalina (SNRI)	povišeni krvni tlak (ovisno o dozi), nesanica, uznemirenost *sindrom ustezanja pri naglom prekidu
bupropion	150-300 mg	inhibitori ponovne pohrane noradrenalina i dopamina (NDRI)	uznemirenost, nesanica, anoreksija
mirtazapin	30-60 mg	noradrenergički i specifični serotoninergički inhibitori (NASSA)	sedacija, debljanje
reboksetin	8-12 mg	selektivni inhibitori ponovne pohrane noradrenalina (NARI)	retencija urina
agomelatin	25-50 mg	agonist melatoninskih receptora	omaglica, glavobolja, anksioznost, poremećaj jetrenih enzima
moklobemid	300-600 mg	inhibitor monoaminooksidaze (MAO)	agitacija, anksioznost, nesanica
tianeptin	25-50 mg	modulatori unosa serotonina	nesanica, noćne more, anoreksija, tahikardija

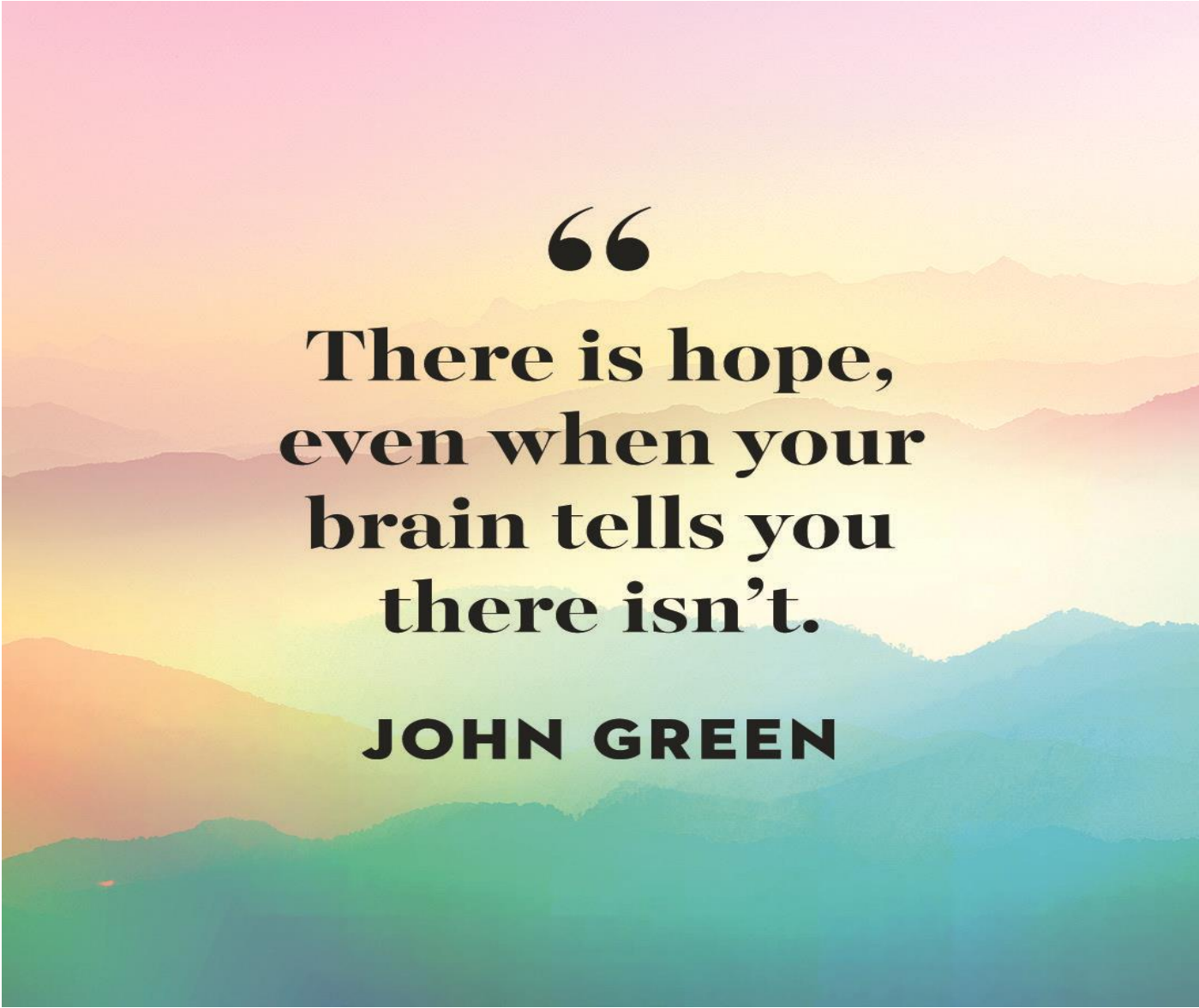
Lijekovi 2. izbora			
amitriptilin klomipiramin	25-150 mg titracija	triklički antidepresivi (TCA)	vrtočlavice, omaglice, znojenje, palpitacije, visok tlak, ortostatska hipotenzija, antikolinergički učinak, produljenje QT-intervalu, depresija ST-segmenta
maprotilin	25-150 mg	tetraklički antidepresivi	
kvetiapin olanzapin aripiprazol lamotrigin litij	150-300 mg 5-20 mg 5-20 mg 25-100 mg titracija	antipsihotici	ekstrapiramidni sindrom, metabolički sindrom, produljenje QT-intervalu
Lijekovi 3. izbora			
ziprasidon risperidon klozapin	40-120 mg 2-6 mg titracija	antipsihotici	
litij lamotrigin valproat	600-1200 mg 50-200 mg 300-1500 mg	stabilizatori raspoloženja	mučnina, žeđ, konfuzija, sedacija, tremor
trijodtironin	20-50 mg	hormoni	

Psihoterapija

- Psihoedukacija i samopomoć
- **Kognitivno-bihevioralna psihoterapija** - osvještavanje i pravovremeno prepoznavanje promijenjenih kognitivnih procesa; mijenjanje pogrešno naučenih obrazaca ponašanja i razmišljanja (temelji se na bihevioralnoj paradigmi koja smatra da je svako ponašanje, pa i ono patološko, naučeno)
- **Interpersonalna psihoterapija** – fokusirana na poteškoće u međuljudskim odnosima u kontekstu životnih događaja i promjena, vrlo je dobra kod starijih osoba i kod postpartalne depresije
- Psihosocijalni postupci – trening socijalnih vještina, važnost odražavanja ritma spavanja, balansiranog pristupa prehrani i primjena tjelovježbe
- Radna rehabilitacija obnavljanje radne sposobnosti i pripreme za posao

Depresija u ordinaciji obiteljske medicine

- Briga za fizičko zdravlje osoba s mentalnim poremećajima zajedničko je područje djelovanja LOM-a i psihijatra jer se poremećaji mentalnog zdravlja nerijetko pojavljuju u komorbiditetu s tjelesnim poremećajima
- Upućivanje pacijenta psihijatru trebalo bi biti oslobođeno stigme
- Liječnik obiteljske medicine trebao bi se zalagati za isti tretman prema psihičkoj bolesti jednako kao prema tjelesnoj
- Blag pristup prema pacijentu i objašnjenje svake etape u vođenju pacijenta kroz njegovu bolest imperativ je za suradnju primarne i sekundarne zdravstvene zaštite



“

**There is hope,
even when your
brain tells you
there isn't.**

JOHN GREEN