

Depresija – stres, maligna bolezen in zdravljenje

Depression – stress, cancer, and therapy

Terzič Dragan

Korespondenca: prim. Dragan Terzič, dr. med., višji zdravnik, spec. psih.
Univerzitetna psihiatrična klinika Ljubljana, Studenec 48, 1260 Ljubljana – Polje
E-mail: dragan.terzic@psih-klinika.si; terzic.dragan5@gmail-com
Poslano / Received: 07.04.2018
Sprejeto / Accepted: 15.04.2018
doi:10.25670/oi2018-007on

IZVLEČEK

V pričujočem članku je prikazan pomen depresije s poudarkom na genetskih in stresnih dejavnikih, ki vplivajo na njen izbruh. Težje kronične telesne bolezni, kot so maligne, so dolgotrajni stresni dejavniki, ki pomembno prispevajo k razvoju depresije. Najučinkovitejši način zdravljenja velike depresije so zdravila iz skupine antidepresivov, ki se razlikujejo po načinu učinkovanja in jih izbiramo glede na vodilno simptomatiko depresije. Zato je pomembno, kateri antidepresiv izbrati glede na klinično sliko depresije, ker to vpliva na uspeh pri njenem zdravljenju. Na takšen način se pomembno vpliva na prognozo, ne samo depresije, temveč tudi prisotnih telesnih bolezni, kot so maligne bolezni.

Ključne besede: depresija, stres in depresija, diagnoza depresije, anidepresivi, način učinkovanja antidepresivov, depresija in maligna bolezen

ABSTRACT

This article shows the significance of depression with the emphasis on genetic and stress factors that influence its outburst. Severe chronic physical diseases like cancer are long-term stress factors that significantly contribute to the development of depression. Major depression is most efficiently treated with medications from the group of antidepressants that differ in the effect and are chosen based on the leading symptoms of depression. So, it is important that the antidepressant is chosen in respect of the clinical presentation of depression, as it influences the success of treatment. This significantly affects not only the prognosis of depression itself, but also the prognosis of the already present physical diseases such as cancer.

Keywords: depression, stress and depression, diagnosis of depression, antidepressants, mode of action of antidepressants, depression and cancer

UVOD

Depresija, ki je v različnih klasifikacijah bolezni opredeljena kot motnja, kljub temu, da gre po vseh njenih značilnostih za bolezen, je danes še vedno slabo prepoznana in v veliki meri podcenjena, kljub vsem posledicam, ki jih povzroča. Pogosto je spregledana tudi pri malignih boleznih, na prognozo katerih ima veliki vpliv (1). V Mednarodni klasifikaciji bolezni 10-R je diagnoza depresija navedena več kot dvajsetkrat (2). Depresija zmanjša pričakovano življenjsko dobo pri moškem spolu za štirinajst let in pri ženskem spolu za deset let (3). Po 60. letu starosti imajo moški, ki so zboleli za depresijo, v povprečju za 6,1 leta in ženske za 5,8 leta krajšo življenjsko dobo. K temu prispevajo, ne samo avtoagresivna dejanja (samomor), temveč tudi komorbidne psihične in telesne bolezni. Le 38 % depresivnih bolnikov nima komorbidnih motenj ali bolezni, 25,6 % ima eno, 16,1 % dve in 20,2 % tri ali več komorbidnih motenj. Med temi je najpogostejša socialno anksiozna motnja, ki je navzoča pri 29,3 % depresivnih bolnikov, medtem ko je generalizirana anksiozna motnja navzoča pri 20,8 % bolnikov, pri 12 % bolnikov pa je to alkoholizem (4). Depresija med drugim zmanjša odpornost organizma za različne telesne bolezni, poveča verjetnost zapletov že navzočih telesnih bolezni, do trikrat poslabša sodelovanje bolnikov v zdravljenju telesnih bolezni (5) in precej poveča nevarnost samomora. Približno 15 % depresivnih bolnikov bo končalo življenje s samomorom. Več kot

60 % samomorov je storjenih v depresiji (6). Depresija se pogosto razvije ob že navzočih težjih telesnih boleznih, kot so maligne bolezni, CVI in ishemične koronarne bolezni. Poslabša prognozo telesnih bolezni in kakovost življenja, zniža vsakodnevno učinkovitost, poveča verjetnost zapletov in smrtnost. Zato je pri teh bolnikih treba čim prej začeti z zdravljenjem depresije. Antidepresivi so danes v razvitem svetu med najpogostejše predpisanimi skupinami zdravil in njihova poraba vztrajno narašča, kar kaže na pomen depresivne motnje.

VZROKI DEPRESIJE IN STRES

Vzroki depresije so različni, k njenemu razvoju prispevajo psihogeni dejavniki, kot so osebnostna struktura (depresivna, anankastična, anksiozna), temperament, zgodnje življenjske izkušnje, energetska opremljenost, osebnostne vrednote itd. Zgodnje neugodne izkušnje v otroštvu (pomanjkanje, nasilje, odsotnost staršev, zloraba itd.) delujejo kot nenehni stresorji, učinki katerih se postopoma stopnjujejo in v določenem trenutku privedejo do izbruha depresije. Pomemben vpliv imajo tudi socialni dejavniki, kot so stan (pogostejša je pri ločenih ali samskih osebah), socialni status, ekonomska situacija, zaposlenost (pogostejša je pri nezaposlenih osebah) itd. Bistvenega pomena pa so biološki, predvsem genetski dejavniki. V ozadju

vsake velike depresije je hujši stres ali kopica manjših stresnih dogodkov v relativno kratkem časovnem obdobju, katerih učinki se seštevajo. Stres vpliva na povečano sproščanje kortikotropin «releasing» hormona (CRH), ki stimulira sproščanje adrenokortikotropnega hormona (ACTH) iz sprednje hipofize in ta potem stimulira izločanje kortizola iz nadledvičnice (7). Kortizol po negativni povratni zanki zniža sproščanje ACTH in CRH. V veliki depresiji in pod vplivom stresa je hiperaktivna hipotalamo-hipofizno-adrenalna os (H-H-A) in se prilagoditveno, kot odgovor na povečano izločanje CRH, zniža število receptorjev CRH1 in CRH2. Področja možganov, bogatih s temi receptorji, kažejo na zmanjšano število neronskih povezav, nevroni imajo v teh področjih manjše število dendritov. Antidepresivi normalizirajo aktivnost osi H-H-A in vazopresina. Pri tem so učinkoviti antidepresivi iz različnih skupin – selektivni inhibitorji privzema serotonina (SSRI), heterociklični antidepresivi (HCA), serotonergično-noradrenergični inhibitorji privzema (SNRI) itd. (8). Stresno središče v možganih je paraventricularno jedro hipotalamusa, v katerem se nahaja CRH. Paraventricularno jedro hipotalamusa je povezano z locus coeruleusom in noradrenergičnimi (NA) nevroni in ventralno tegmentalno arejo ter dopaminergičnimi (DA) nevroni. Ko stresni signal doseže paraventricularno jedro se poveča sproščanje CRH ter posredno NA in DA. V depresiji je ugotovljena povišana aktivnost ne samo CRH, temveč tudi ACTH in kortizola, število nevronov, ki vsebujejo CRH in vazopresin, pa je povečano. Citalopram, antidepresiv iz skupine SSRI, normalizira aktivnost kortizola z učinkovanjem prek receptorjev 5-HT_{1A} (7). V depresiji je med drugim znižana aktivnost serotonina (5-HT), kar povzroča povišano anksioznost, nemir in agresivnost. Omenjena simptomatika se pojavi tudi v hujših stresnih stanjih. Enako kot antidepresivi iz skupine SSRI (citalopram) učinkujejo tudi antidepresivi iz skupine SNRI in HCA. Dalj časa trajajoči stres prek omenjenih mehanizmov povzroča psihične in telesne težave ter med drugim povzroča motnje s strani CŽS, depresivno razpoloženje, nespečnost, anksioznost, čezmereni apetit s posledično debelostjo, povišan krvni pritisk, motnje srčnega ritma, mišične bolečine, hiperlipidemijo, zlorabo in odvisnost od različnih psihoaktivnih substanc itd. Zastavlja se vprašanje, zakaj nekatere osebe pod vplivom stresnih dogodkov razvijejo depresijo in druge ne. V veliki meri na to vplivajo genetski dejavniki, osebnostna struktura, razvojne bolezni in socialno okolje (9). Osebe, ki so nosilci S (short) ali kratkega allelela, ki je odgovoren za prenos 5-HT v presinaptični nevron, imajo manj proteinov za razliko od oseb, ki so nosilci L (long) ali dolgega allelela, ki imajo več proteinov za prenos 5-HT v presinaptični nevron.

Zato je pri nosilcih S allelela po sprostitvi 5-HT manj učinkovita odstranitev 5-HT iz sinaptične špranje. Nosilci S/S allelela, podedovano po starših (očetu in materi), imajo precej večjo možnost, da bodo zboleli za depresijo po stresnih dogodkih kot tisti, ki so nosilci S/L allelela, zlasti pa v primerjavi z osebami, ki so nosilci L/L allelela. Osebe s S/S allelelom ali S/L allelelom kažejo večjo aktivnost amigdale, kot odgovor na hujši stresni dogodek, kot tisti z L/L allelelom (9). V ozadju velike depresije so torej genetski dejavniki in stresni dogodki učinki, ki se v življenju kopičijo, ali zelo hud stresni dogodek, zlasti tisti s podaljšanim učinkovanjem, kot so maligne bolezni, hujše poškodbe, izpostavljenost kontinuiranemu trpinčenju in podobno.

DIAGNOZA DEPRESIJE IN NJENE ZNAČILNOSTI

Depresivne motnje ali bolezni so podobne številnim drugim kroničnim boleznim. Te so ponavljajoče in progresivne (10). Z vsako novo epizodo bolezni so intervali med epizodami krajši in je večja verjetnost ponovitve nove epizode ter razvoja rezistence

na terapijo. Zato je treba depresijo zdraviti dovolj dolgo časa in z ustreznimi ter učinkovitimi antidepresivi, ki se izbirajo glede na vodilno simptomatiko depresije. S tem se zmanjša nevarnost ponovitve bolezni z vsemi posledicami. Tudi med laiki se krepi spoznanje, da je depresija bolezen možganov in predstavlja pomemben zdravstveni problem. Pozitiven odnos do zdravljenja z antidepresivi se kaže z njihovo vse večjo porabo (11). Z dolgotrajnim zdravljenjem se preprečuje ponovitev bolezni, izboljša se njena prognoza in se v pomembni meri zmanjša nevarnost zapletov (razvoj komorbidnih psihiatričnih in telesnih bolezni, samomomor). Depresija torej ne povzroča samo razvoja psihiatričnih komorbidnih motenj, temveč lahko sproža tudi razvoj telesnih bolezni, kot so sladkorna bolezen tipa II, motnje srčnega ritma, hiperlipidemija, debelost, povišan krvni pritisk, motnje funkcije ščitnične žleze itd. Te so rezultat metaboličnih, avtonomnih, imunoinfekcijskih in H-H-A disregulacij. Depresija je lahko vzrok dislipidemije in (12) za 81 % poveča nevarnost razvoja srčnožilnih bolezni. Zelo poveča verjetnost zlorabe alkohola, drog in drugih substanc ter s tem razvoj odvisnosti. Depresivni bolniki postanejo tudi telesno in psihično pasivni in se pogosto nepravilno prehranjujejo, kar povzroča številne posledice. To predstavlja velik zdravstveni problem, zlasti glede na to, da je velika depresija med najpogostejšimi boleznimi človeštva in je njena letna prevalenca med 6 in 7 %. Poveča obolevnost in smrtnost pri bolnikih s težjimi telesnimi boleznimi. Večja je nevarnost razvoja Alzheimerjeve demence pri osebah, starejših od 65 let (12). Zato je treba depresijo čim prej diagnosticirati in začeti z ustreznim zdravljenjem. Diagnozo depresija postavimo na osnovi časovnih in simptomatskih kriterijev (13). Časovni kriterij pomeni, da mora pri prvi epizodi depresije ta trajati vsaj štirinajst dni in več, v primeru druge in nadaljnjih epizod pa takoj po izbruhu simptomov depresije vemo, da gre za ponovitev bolezni. Jedrno simptomatiko depresije predstavljata depresivno razpoloženje in anhedonija. Če sta navzoča oba simptoma, gre za veliko depresijo, če pa je navzoč le eden od simptomov, morajo biti navzoči še vsaj štirje drugi, in sicer motnje apetita (povečan ali zmanjšan apetit), motnje spanja (nespečnost ali čezmerna zaspanost), psihomotorične motnje (agitacija ali retardacija), kognitivne motnje, brezvoljnost, občutki krivde in nizko samospoštovanje ter avtoagresivne, samomorilne misli ali želja po smrti. Omenjena simptomatika spada med glavno simptomatiko depresije, na osnovi katere se postavi diagnoza (13). Enako pomembna je tudi druga simptomatika depresivne motnje, ki jo lahko poimenujemo osnovna simptomatika in med katero spadajo telesna bolečinska simptomatika, neodločnost, sla po substancah, pesimizem, anksioznost, endokrine motnje itd. Dejansko ni depresivnega bolnika brez anksioznosti in telesne, predvsem bolečinske simptomatike. Ti simptomi so tudi najpogostejši rezidualni simptomi depresije. Približno dve tretjini depresivnih bolnikov ima kot prevladujočo simptomatiko telesno (somatsko) simptomatiko, kot so utrujenost, občutki nemoči, hipobulija, nespečnost, bolečinska simptomatika, izguba apetita in hujšanje ali pridobivanje na telesni teži itd. (14). Na telesno simptomatiko, na katero so depresivni bolniki najbolj pozorni, zdravniki potem usmerijo vso pozornost in opravljajo preiskave v smeri izključitve telesnih bolezni, s tem pa se spregleda, da gre za depresijo (15).

V primeru blagih oblik depresije, kot je distimija, pa je treba za postavitev diagnoze ugotoviti navzočnost vsaj dveh simptomov, ki trajajo najmanj dve leti in pomembno vplivajo na vsakodnevno delovanje te osebe. Obstaja veliko oblik tako imenovanih malih depresij.

KLINIČNA SLIKA DEPRESIJE

Depresija je simptomatsko raznovrstna bolezen in zajema psihično, telesno in kognitivno simptomatiko. Psihično simptomatiko predstavljajo anhedonija, anksioznost, depresivno razpoloženje, občutki krivde, samomorilne misli, znižana frustracijska toleranca itd. Telesna simptomatika se kaže z motnjami apetita in hujšanjem ali s pridobivanjem na telesni teži, motnjami spanja z nespečnostjo ali čezmerno zaspanostjo, utrudljivostjo, občutki nemoči, raznovrstno bolečinsko simptomatiko (glavoboli, mišične bolečine, sklepnne bolečine, prekordialne bolečine) brez ugotovljenega organskega vzroka, endokrinimi motnjami, spolnimi motnjami, mravljinčenjem, omotičami, vrtoglavicami, zaprtjem ali diarejo, dispepsijo itd. (16, 17). Čim večje je število telesnih simptomov, tem slabša je prognoza depresije in večja je verjetnost razvoja kronične oblike bolezni.

Pomembna je kognitivna simptomatika depresije, v katero sodijo neinicativnost, neodločnost, pesimizem, nemotiviranost, miselna upočasnjenost, spominske motnje, dekoncentriranost, nezmožnost reševanja problemov itd. Povzročata težave na področju verbalnega in neverbalnega učenja, optične ter slušne obdelave podatkov, hitrosti obdelave podatkov in povzročata funkcionalno poslabšanje depresije, kar še dodatno stopnjuje neodločnost, pesimizem, dekoncentriranost in spominske motnje. Kognitivne motnje depresije se opazijo tudi v obdobju simptomatske remisije. V akutni fazi depresije so kognitivne motnje navzoče 94 % časa, v obdobju remisije, ko je prišlo do umika depresivne simptomatike, pa vztrajajo 44 % časa, kar v pomembni meri poslabša psihosocialno delovanje in sodelovanje v zdravljenju (18).

ANTIDEPRESIVI IN NJIHOV NAČIN UČINKOVANJA

Sodobno zdravljenje depresije z antidepressivi se je začelo leta 1957, ko sta bila v klinični praksi prvič uporabljena antidepressiva iz skupine tricikličnih antidepressivov imipramin in inhibitorjev encima monoaminooksidaze iproniazid. Od takrat so sintetizirani številni antidepressivi in je danes v klinični uporabi več kot štirideset antidepressivov, ki so učinkovita zdravila. Večinoma učinkujejo tako, da normalizirajo aktivnost 5-HT, NA, in DA ter prek teh neurotransmiterjev še nekaterih drugih. Nekateri antidepressivi imajo bolj široko ali kombinirano učinkovanje na navedene neurotransmiterje, nekateri pa delujejo bolj selektivno (19).

Kljub temu, da je sintetiziranih veliko različnih substanc, ki naj bi z učinkovanjem na druge sisteme, razen omenjenih, delovale antidepressivno, se v klinični praksi nobena ni pokazala za dovolj učinkovito. Vsi antidepressivi, ki so danes v uporabi v klinični praksi, učinkujejo tako, da bodisi normalizirajo aktivnost enega ali več od navedenih neurotransmiterskih sistemov z inhibicijo privzema neurotransmiterjev iz sinaptične špranje v presinaptične nevrone, bodisi delujejo agonistično ali antagonistično na nevroreceptorje teh neurotransmiterjev ali inhibirajo aktivnost encima monoaminooksidaze. Učinkujejo tudi na nekatere druge neurotransmiterje in nevroreceptorje, prek katerih večinoma povzročajo neželene učinke, redkeje pa tudi pozitivne – npr. učinkovanje sertralina na sigma nevroreceptorje. Anestetik ketamin, ki bo morda v kratkem prišel v širšo klinično uporabo, ima drugačen način učinkovanja. Deluje antagonistično na glutamatne nevroreceptorje NMDA, prek teh pa posredno učinkuje na aktivnost neurotransmiterjev DA. Vse antidepressive, glede na način učinkovanja, delimo na enajst skupin, ki se med seboj glede na to precej razlikujejo. V klinični praksi je pomembno, kateri antidepressiv predpišemo glede na klinično sliko depresije.

Če so pri depresivnemu bolniku v ospredju motnje apetita z

izgubo telesne teže in hujšanjem, motnje spanja, anksioznost, premlevanje, psihomotorični nemir, samomorilne misli, depresivno razpoloženje in občutki krivde gre predvsem za motnje na nivoju 5-HT. V tem primeru začnemo zdravljenje z antidepressivi iz skupine SSRI (sertralin, escitalopram, citalopram, paroksetin) ali iz skupine SNRI (venlafaksin, duloksetin) oz. skupine NASSA (mirtazapin). V primeru depresivnih bolnikov, pri katerih prevladujejo utrudljivost, brezvoljnost, pomanjkanje energije, psihomotorična upočasnjenost, telesna, predvsem bolečinska simptomatika, asocialnost in spominske motnje, pa so v ospredju predvsem motnje na nivoju NA. V teh primerih izberemo antidepressive iz skupine SNRI in to v višjih ali visokih odmerkih, skupine NARI (reboksetin), RIMA (moklobemid) ali NDRI (bupropion) (20).

V primeru izrazitejših kognitivnih motenj, kot so ambivalenčnost, pesimizem, nemotiviranost, nezmožnost načrtovanja in reševanja problemov, motnje koncentracije, spominske motnje in tudi anergija in anhedonija, uporabimo antidepressive, ki vplivajo na DA-neurotransmiterski sistem (iz skupine NDRI bupropion, iz skupine RIMA moklobemid, visoki odmerki antidepressivov iz skupine SNRI venlafaksin, duloksetin). Antidepressivi s kompleksnejšim načinom učinkovanja so učinkovitejši v zdravljenju depresij z izrazitejšo telesno in kognitivno simptomatiko (21, 22, 23).

DEPRESIJE IN MALIGNNE BOLEZNI

Depresija se pogosto razvije pri bolnikih z malignimi boleznimi in jo je v teh primerih treba čim prej ustrezno in učinkovito zdraviti, ker v veliki meri vpliva na prognozo onkološke bolezni. Prevalenca velike depresije pri bolnikih z malignimi boleznimi je okrog 22 % (24) oziroma je trikrat pogostejša kot v splošni populaciji.

Na razvoj depresije vplivajo oblika maligne bolezni, njena lokalizacija in podpora drugih oseb, predvsem pa najbližjih svojcev. Depresija poslabša prognozo maligne bolezni, vpliva na njeno večjo smrtnost in zmanjša učinkovitost onkološke terapije. Povečana smrtnost in obolevnost je sprožena prek različnih mehanizmov (25). Čim prej je treba ugotoviti, ali gre za anksioznost in žalost, kot za začasen odziv ob postavljeni diagnozi, ali pa gre že za depresijo, ki se lahko učinkovito zdravi z antidepressivi in psihoterapevtskimi metodami. Zdravljenje z antidepressivi je učinkovito in to vpliva na bolnikovo sodelovanje v zdravljenju onkološke bolezni. Antidepressivi lahko ublažijo neželene učinke onkološkega zdravljenja, kot so nauzea, utrujenost, bolečine po terapiji, in vplivajo na pozitiven odnos do zdravljenja. Depresija pri onkoloških bolnikih zniža kakovost življenja, poveča občutljivost za bolečino, ki jo lahko tudi stopnjuje, in povzročata težave v komunikaciji z družinskimi člani ter medicinskim osebjem (26). Prav tako v precejšnji meri poveča nevarnost samomora (27). Diagnoza maligne bolezni pomeni za obolelo osebo dolgotrajnejši hujši stres. Izrazitejša žalost, zaskrbljenost, potrtnost in anksioznost je normalen odgovor na postavljeno diagnozo, toda če to stanje traja čezmerno dolgo, to pomeni, da je že prišlo do razvoja velike depresije. Ko se čim prej postavi diagnoza in se začne zdravljenje z antidepressivi, se izboljša kakovost življenja ter zmanjšata smrtnost in obolevnost za drugimi boleznimi. Antidepressive izbiramo glede na klinično sliko depresije, telesno stanje (npr. sladkorna bolezen, povišan krvni pritisk, motnje srčnega ritma, jetrne bolezni itd.), neželene učinke in morebitno součinkovanje z drugimi zdravili. Velika depresija in celo blaga oblika depresije (distimija) povečata stopnjo smrtnosti pri onkoloških bolnikih za 39 %, ko so navzoči le posamezni simptomi depresije, pa je to povečanje za 25 % (28). Depresija se najpogosteje razvije v primeru karcinoma trebušne slinavke, karcinoma želodca, karcinoma ustne votline in pljuč, najredkeje pa v primeru maligne

kožne bolezni. Lokacija malignoma je na takšen način povezana z verjetnostjo razvoja depresije (24). Ob tem je treba pripomniti, da je lokacija maligne bolezni povezana z nevarnostjo samomora in je ta najpogostejši v primerih malignoma trebušne slinavke, vratu in glave.

Ženske, ki so zbolele zaradi maligne bolezni, imajo dva- do trikrat večjo možnost, da bodo zbolele tudi za depresijo. Verjetnost njenega razvoja se povečuje tudi s starostjo (29). Življenje s psihološkim in somatskim bremenom onkološke bolezni predstavlja kontinuiran stres, kjer je ves čas stimuliran simpatični živčni sistem in je aktivirana os H-H-A. To povzroča vrsto sprememb in zmanjšanje 5-HT in NA-koncentracije (30). Prav tako nekatera onkološka zdravila povečajo možnost razvoja depresije, kot npr. INF- α , ki povzroča depresijo pri okrog 50 % bolnikov. Kljub pomenu, ki ga ima depresija, le manjše število onkoloških bolnikov dobiva ustrezno antidepresivno terapijo. Pogost problem pri onkoloških bolnikih je tudi nespečnost. V primeru, ko je ta izrazitejša narave, se lahko uporabijo nekateri antidepresivi, ki v nižjih odmerkih uredijo spanje, hkrati pa izboljšajo razpoloženje, kot so mirtazapin, trazodon ali agomelatin, v poštevek pa pridejo tudi kratko delujoči hipnotiki, kot so oksazepam, klometiazol ali zolpidem, ki ne povzročajo dnevne sedacije.

Pri izbiri antidepresivov je treba paziti na sočasne interakcije med njimi in onkološkimi zdravili, kot npr. sočasna uporaba tamoksifena in nekaterih SSRI (paroksiten, fluoksetin) ali bupropiona, ker zmanjšujejo njegov učinek z inhibicijo encima CYP 2D6.

Kronični stres postane del vsakodnevnega življenja z občutki žalosti, strahu, napetosti, premlevanja, jeze, izgube itd. Večina oseb se bo uspešno prilagodila na to stanje s podporo in pomočjo drugih oseb v nekaj dneh ali tednih, skoraj tretjina bolnikov pa bo razvila simptomatiko depresivne bolezni. Zlasti bolečina, ki se pojavi pri onkološki bolezni, je v ozki povezavi z depresijo in samomorom. Bolniki bolečino povezujejo z napredovanjem in stopnjevanjem bolezni, zato jo je treba čim prej zdraviti (32). Depresija, ki je navzoča pred razvojem maligne bolezni, je povezana z večjo pogostnostjo le te in je pri depresivnih bolnikih večja verjetnost razvoja onkoloških bolezni, zlasti pri kadičih (33).

ZAKLJUČEK

Depresija je pogosta spremljevalka malignih bolezni. Vpliva na višjo stopnjo smrtnosti in obolevnosti ter na slabšo učinkovitost onkološke terapije, predvsem zaradi slabšega sodelovanja bolnikov v zdravljenju. Z ustrezno uporabo antidepresivov in psihoterapevtsko obravnavo, s čimer dosežemo odpravo ali izboljšanje depresije, se pozitivno vpliva tudi na potek onkološke bolezni in se posredno izboljša učinkovitost onkološke terapije. Izbrati je treba ustrezen antidepresiv, ki učinkuje na vodilno simptomatiko depresije in celo na nekatere simptome maligne bolezni (bolečina, občutki slabosti). V teh primerih so učinkovitejši antidepresivi s kompleksnejšim načinom učinkovanja (iz skupin SNRI, NASSA), če pa so prevladujoči simptomi anksioznost, premlevanja, obup in avtoagresivne misli, pa antidepresivi iz skupine SSRI.

LITERATURA

1. Dauchy S, Dobeault S. Depression in cancer patients. *EJC* 2013; 11 (2): 205–215.
2. Inštitut za varovanje zdravja R Slovenije. Mednarodna klasifikacija bolezni 10. Revizija. Ljubljana: Inštitut za varovanje zdravja R Slovenije 1995: 317–380.
3. Laursen M, Musliner KL, Benzons ME et al. Mortality and life expectancy in persons with severe unipolar depression. *J Affect Disord* 2016; 193: 203–207.
4. Rush AJ, Zimmerman M, Wisniewski SR et al. Comorbid psychiatric disorders in depressed outpatients: demographic and clinical features. *J Affect Disord* 2005; 87 (1): 43–55.
5. Di Matteo RM, Lepper SH, Croughon TW. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment. *Arch Int Med* 2000; 160 (14): 2101–2107.
6. Breitbart W. Cancer, pain and suicide. In: *Advances in Pain Research and Therapy*. Eds. Foley KM ed. New York: Raven Press 1990: 399–412.
7. Van Praag HM. Can stress cause depression? *Prog Neuro-Psychopharm Biol Psych* 2004; 28 (5): 891–907.
8. Hammen C. Stress and depression. *Am Rev Clin Psychol* 2005; 1: 293–319.
9. Wurtman J. Genes, stress and depression. *Psychol Med* 2005; 35 (5): 16–19.
10. Stahl SM. Are mood disorder progressive? In: *Stahl SM. Essential Psychopharmacology 2008*. Cambridge-New York-Melbourne-Madrid-Cape Town-Singapore-Delhi-Sao Paulo: Cambridge University Press: 470–473.
11. Judd LL. The clinical course of unipolar major depressive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1997; 54 (11): 989–991.
12. Penninx BWH, Milaneschi J, Lomers F, Vogelzangs N. *BMC Medicine* 2013; 11: 129.
13. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 5th ed. Arlington VA: American Psychiatric Association, 2013: 155–164.
14. Mattillo S, Filion KB, Genert J et al. The metabolic syndroms and cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 1113–1132.
15. Simon GE, Von Korff M, Pucinelli M et al. An international study of the relation between somatic symptoms and depression. *N Engl J Med* 1999; 341: 1329–35.
16. Kleiber B, Jain S, Trivedi MH. Depression and pain. *Psychiatry* 2005; 2 (5): 12–18.
17. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB et al. Physical symptoms in primary care: predictor of psychiatric disorders and functional impairment. *Arch Fam Med* 1994; 3 (9): 774–779.
18. Lam WR, Kennedy SH, Mc Intyre RS et al. Cognitive dysfunction in major depressive disorder: effects of psychosocial functioning and implications for treatment. *Can J Psychiatry* 2014; 59 (12): 649–654.
19. Leonard B. Clinical implications of mechanisms of actions of antidepressants. *Adv Psych Treatment* 2000; 6 (3): 178–186.
20. Nutt D. Relationship of neurotransmitters to the symptoms of major depressive disorder. *J Clin Psychiatry* 2008; 69 (suppl E1): 4–7.

21. Thase ME. Are SNRI more effective than SSRI? A review of the current state of controversy. *Psychopharmacol Bull* 2008; 41 (2): 58–85.
22. Papakostas GI, Thase ME, Fava M et al. Are antidepressant drugs combine serotonergic and noradrenergic mechanisms of action more effective than selective serotonin reuptake inhibitors in therapy major depressive disorder? A meta-analysis of studies of newer agents. *Biol Psychiatry* 2007; 11: 1217–1227.
23. Terzič D. Antidepresivi in zdravljenje depresij z antidepresivi. *Pharmaswiss, d. o. o.* 2007; 7–23.
24. Li M, Fitzgerald P, Rodin G. Evidence-based treatment of depression in patients with cancer. *J Clin Oncology* 2012; 30: 1187–1190.
25. Hopko DR, Bell JL. The phenomenology and screening of clinical depression in cancer patients. *J Clin Oncology* 2008; 26: 31–51.
26. Galiese L, Gauthia LR. Cancer pain and depression: a systematic review of age related patterns. *Pain Res Manage* 2007; 12: 205–211.
27. Misono S, Weiss NS, Ganss GR et al. Incidence of suicide in persons with cancer. *J Clin Oncology* 2008; 26: 4705–4707.
28. Satin JR, Linden W, Philips MJ. Depression as a predictor of disease, progression and mortality in cancer patients; a meta analysis. *Cancer* 2009; 115: 5349–5361.
29. Linden W, Vidermeier A, Mackenzie , R Greig D. Anxiety and depression after diagnosis: prevalence rates by cancer types, gender and age. *J Affect Disord* 2012; 141: 343–351.
30. Raison CR, Capuron L, Miller AH. Cytokines sing the blues: inflammation and pathogenesis of depression. *Trends Immunol* 2006; 27: 24–31.
31. Stiefel FC, Kornblith AB, Holland JC. Change in the prescription patterns of psychotropic drugs for cancer patients during a 10-year period. *Cancer* 1990; 65 (4): 1048–1053.
32. Derogatis LR, Morrow GR, Fetting J et al. The prevalence psychiatric disorders among cancer patients. *JAMA* 1983; 249: 751–757.
33. Linkus RW, Comstock GW. Depressed mood and development of cancer. *Am J Epidemiol* 1990; 132 (5): 962–72.