

OBRAZI DEPRESIJE: NEKAJ OSNOVNIH DEJSTEV

FACES OF DEPRESSION: SOME BASIC FACTS

AVTORICI / AUTHORS:

asist. dr. Andreja Čelofiga, dr. med., spec. psihiatrije
Laura Ojsteršek, dr. med.

*Oddelek za psihiatrijo, Univerzitetni klinični center
Maribor, Ob železnici 30, 2000 Maribor*

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:
E-mail: acelofiga@yahoo.com

1 UVOD

Unipolarna depresija sodi med najpogostejše duševne bolezni in ima izrazito neugoden vpliv na posameznikovo psihosocialno funkcioniranje in kakovost življenja. Svetovna zdravstvena organizacija depresijo uvršča na tretje mesto glede na breme bolezni in predvideva, da bo do leta 2030 dosegla prvo mesto (1). Poleg globalnega ekonomskega bremena je bolezen zelo obremenjujoča tudi na individualnem nivoju, po podatkih iz leta 2019 je depresija med petimi najpomembnejšimi vzroki invalidnosti (2). Koncept depresije je bil tekom zgodovine večkrat preoblikovan in

POVZETEK

Depresija sodi med najpogostejše duševne motnje in pomembno ovira posameznikovo psihosocialno funkcioniranje. Pri prepoznavanju depresije si pomagamo z diagnostičnimi kriteriji MKB-10 in DSM-5, v vsakodnevni praksi, predvsem v ambulantah družinskih zdravnikov, pa tudi z uporabo kratkih samo-ocenjevalnih lestvic za depresijo. V klinični sliki so v ospredju motnje čustvovanja, pogosto pa tudi motnje vedenja, kognicije, nevrovegetativnega funkcioniranja in telesni simptomi, kar lahko oteži prepoznavo bolezni. V prispevku predstavljamo klinično sliko depresije s poudarkom na heterogenosti simptomov in prepoznavanju le teh. Navajamo podatke glede pojavnosti depresije, v grobem povzemamo patofiziološke mehanizme, ki so v ozadju nastanka depresije ter obravnavo pacienta z depresijo. Na kratko osvetlimo tudi nekaj mitov, ki jih pogosto zasledimo v povezavi z depresijo in zdravljenjem le te.

KLJUČNE BESEDE:

breme bolezni, depresija, diagnostični kriteriji, klinična slika, zdravljenje.

ABSTRACT

Depression is one of the most prevalent mental disorders and significantly impairs a person's psychosocial functioning. The ICD-10 and the DSM-5 diagnostic criteria are mostly used in the diagnosis of depression. Various assessment inventories may be used to screen for depression and measure its severity, self-report rating scales are particularly useful for general practitioners. The clinical evaluation is based on the interview, during which we explore the wide variety of emotional symptoms, even though symptoms of cognitive dysfunction, inappropriate behavior, or pain symptoms are frequent and can lead to a misdiagnosis of the disease. In this paper, we present the clinical picture of depression, emphasising the heterogeneity of symptoms and their recognition. Data on the prevalence of depression are provided, and the pathophysiological mechanisms of depression as well as the treatment options for the disease are briefly summarized. Some myths often related to depression and its treatment are explained.

KEY WORDS:

depression, burden of disease, diagnostic criteria, clinical symptoms, treatment.



na novo zasnovan. V antični Grčiji so depresijo razumeli kot neravnovesje med štirimi osnovnimi telesnimi tekočinami. Hipokrat je depresiji podobna čustvena stanja poimenoval z izrazom melanholija (»črn žolč«) in jih opisal kot bolezen z duševnimi in telesnimi znaki. Izraz depresija je bil vpeljan v 14. stoletju in izhaja iz latinske besede »*deprimere*«, kar v prevodu pomeni potlačiti oziroma zatreti navzdol. Koncept velike depresivne motnje kot ga poznamo danes je bil prvič opredeljen leta 1980 v tretji izdaji Diagnostično statističnega priročnika Ameriškega psihiatričnega združenja (3).

2 PATOFIZIOLOGIJA DEPRESIJE

Kljub številnim raziskavam in teorijam o patofiziologiji razvoja depresije, natančen mehanizem nastanka še ni povsem znan. Na splošno velja, da je depresija multifaktorialno pogojena bolezen, ki jo povzroča interakcija socialnih, psiholoških in bioloških dejavnikov. Odkritje an-

ALI STE VEDELI?

- Depresija ne izbira, prizadene lahko vsakogar, ne glede na starost, spol ali socialni status. Pojavi se lahko v kateremkoli obdobju življenja.
- Kadar govorimo o depresiji, ne mislimo na potrto ali žalost, ki jo po izgubi ali porazu doživi vsak kdaj v življenju. Govorimo o bolezni, ki prizadene človeka kot celoto, vpliva na razpoloženje, način razmišljanja, vedenje in telesno počutje.
- Depresija ima mnogo različnih obrazov. Kadar se pokaže v tipični obliki z žalostnim razpoloženjem, nespečnostjo, pomanjkanjem apetita, hujšanjem in pomanjkanjem energije, jo je praviloma enostavno prepoznati. Pogosto pa simptomi niso tako očitni, zlasti pri nekaterih atipičnih oblikah, ki se kažejo predvsem s telesnimi simptomi, pa tudi s pretirano zaspanostjo in povečanim apetitom.
- Čeprav je depresija ena najpogostejših duševnih bolezni, je z njo povezanih veliko mitov in tabujev, zato pogosto ostane neprepoznana ali neustrezno zdravljena.
- Cilj zdravljenja depresije je povrnitev pacientovega funkcioniranja na nivo, ki je bil zanj značilen pred pojavom bolezenskih simptomov.

tidepresivov v petdesetih letih 20. stoletja je vodilo do prve biokemične hipoteze o patofiziologiji depresije, ki je nakazovala, da je v ozadju bolezni motnja v monoaminergični funkciji. Raziskave na področju nevroznanosti in odkritje novih antidepresivov so izpopolnili razumevanje patofizioloških mehanizmov depresije. Nobenega dvoma ni, da je monoaminergični sistem eden od temeljev teh mehanizmov, vendar je treba upoštevati tudi številne interakcije z drugimi možganskimi sistemi, regulacijo delovanja centralnega živčnega sistema ter preplet bioloških sprememb v delovanju možganov in zunanjih dejavnikov (4, 5). Na nastanek depresije naj bi vplivale zgodnje travmatizacije, ki povišajo aktivnost hipotalamo-hipofizno-nadledvične osi in privedejo do prekomernega izločanja glukokortikoidov, prav tako je znan vpliv vnetnih citokinov na centralno živčevje (6). Moteno delovanje hipotalamo-hipofizno-adrenalne osi in pridruženo vnetje lahko pri ljudeh z depresijo zniža aktivnost nevrotrofičnega dejavnika možganskega izvora (BDNF, *brain-derived neurotrophic factor*), ki je pomemben pri vzdrževanju sinaptične plastičnosti (7). Pomanjkanje BDNF lahko vodi v strukturne spremembe nevronov v hipokampusu, kar se na slikovni diagnostiki odraža z njegovo zmanjšano prostornino (6). Glede na izsledke raziskav se ob zdravljenju depresije s psihofarmakološkimi in psihoterapevtskimi pristopi lahko nivo BDNF ponovno zviša (7). Na patofiziologijo depresije vpliva tudi funkcionalno neravnovesje sistemov GABA in glutamata. Glutamat je glavni ekscitatorni nevrotransmitter, vključen v sinaptično plastičnost, kognitivne procese ter procese nagrajevanja in čustvovanja. Za uravnavanje ekscitatornega prenosa pa je bistvenega pomena inhibitorna nevrotransmisija, posredovana preko GABA. Z glutamatomnim sistemom je povezan tudi mehanizem delovanja nekaterih novejših antidepresivov, med potencialnimi kandidati z antidepresivnim delovanjem pa so tudi mediatorji receptorjev GABA (5).

3 EPIDEMIOLOGIJA DEPRESIJE

Glede na podatke Svetovne zdravstvene organizacije za depresijo oboleva 5 % odraslega prebivalstva (8). Za depresijo trpi več žensk kot moških, pri ženskah je življenjska prevalenca okoli 20–25 %, pri moških pa od 7–12 % (9). Prevalenca depresije pričakovano variira skozi življenjska obdobja, glede na podatke iz raziskav je vrh pojavljanja v

starosti 25 let, drugi vrh pa po 50. letu (7). Pri ljudeh s pridruženimi kroničnimi somatskimi obolenji se depresija pojavlja pogosteje kot pri telesno zdravi populaciji. Komorbidna je pri kroničnih boleznih, kot so astma, kronična obstruktivna pljučna bolezen, sistemski lupus in atopični dermatitis. Pogosto se pojavi pri nevroloških pacientih, ki imajo pridruženo depresijo v 35 %, zlasti je pogosta po možganski kapi (9). Najpogostejša nevropsihiatrična posledica kapi je vaskularna depresija z 12 mesečno prevalenco 18–33 %. Patofiziologija tovrstne depresije je pogosto pogojena z mestom žilne okvare, simptomi so lahko intenzivnejši in rezistentni na zdravljenje, v ospredju so pogosto kognitivne težave (10). V raziskavi med ambulantno obravnavanimi pacienti so depresijo najpogosteje zaznali pri pacientih s težavami s področja otorinolaringološkega sistema (53 %), največkrat so le-ti navajali težave s kroničnim tinitusom. Drugo najvišjo prevalenco so ugotavljali pri dermatoloških pacientih (39 %), pri katerih lahko obstaja tudi psiho-imunološka povezava, kot v primeru atopičnega dermatitisa, ki ga spremlja povišanje provnetnega citokina interleukina 6 (IL-6), ki je povišan tudi pri pacientih z depresijo (9). V zadnjem obdobju se je pokazal tudi neugoden vpliv pandemije covid-19 na pojavnost duševnih motenj, najverjetneje preko neposrednih psihosomatskih učinkov ter dolgoročnih gospodarskih in družbenih posledic. Po podatkih raziskav se je povišala predvsem prevalenca depresivnih in anksioznih motenj, še zlasti v mlajši populaciji (11).

4 PREPOZNAVANJE DEPRESIJE

4.1 DIAGNOSTIČNI KRITERIJI ZA DEPRESIJO

Za depresijo so značilne motnje čustvovanja, vedenja, kognicije in nevrovegetativnega funkcioniranja. Pri prepoznavanju depresije si pomagamo z diagnostičnimi kriteriji desete revizije Mednarodne klasifikacije bolezni (MKB-10). Leta 2019 je bila objavljena enajsta verzija (MKB-11), ki v Sloveniji v času priprave tega prispevka še ni v uporabi. Simptomi depresivne epizode so v klasifikaciji opisani z uporabo specifikatorjev za izraženost simptomov, kot so stopnja depresije (blaga, zmerna, huda) in stanje remisije (delna ali popolna). Za zmerno in hudo depresivno epizodo je potrebno opredeliti tudi morebitno prisotnost psihotičnih

simptomov. V uporabi so tudi dodatni specifikatorji tipa simptomov, ki opisujejo prisotnost melanholičnih in anksioznih simptomov, ter pridruženih paničnih napadov ali sezonskega vzorca depresije (12, 13). Za prepoznavanje velike depresije uporabljamo tudi Diagnostično statistični priročnik Ameriškega psihiatričnega združenja (DSM-5). Kriteriji DSM-5 za diagnozo depresije zahtevajo prisotnost depresivnega razpoloženja ali anhedonije v trajanju vsaj dveh tednov s spremembo nivoja funkcioniranja ter še vsaj štiri ali več od naštetih simptomov: moten spanec, sprememba v apetitu in telesni masi, psihomotorična upočasnjenost ali agitacija, nizek nivo energije, slabša koncentracija, občutki krivde, ponavljajoče se misli o smrti ali samomoru. Anhedonija predstavlja izgubo interesov ali veselja pri aktivnostih, ki so osebo v preteklosti veselile, v to je vključena tudi izguba interesov za druženje in spolne aktivnosti. Pri mladostnikih se namesto klasičnega depresivnega razpoloženja pogosteje pojavi razdražljivost, ki se lahko kaže kot nezadovoljstvo, znižana toleranca za frustracije, pretirana vznemirjenost ali jeza (14). Razdražljivost je pogosto v ospredju tudi pri kliničnih slikah depresije, značilnih za moške (15, 16). Depresijo pogosto spremljajo občutki manjvrednosti, brezupa, pomanjkanje motivacije, premlevanje o preteklih in prihodnjih pričakovanih neuspehih ter negativne interpretacije nevtralnih dogodkov. To pogosto vodi do občutkov krivde, ki lahko dosežejo blodnjave razsežnosti. Pogosto so depresivni epizodi pridruženi anksiozni simptomi, ki se lahko pojavijo tudi kot prodrom, najpogosteje pri poporodni depresiji (17, 18). Psihomotorična agitacija ali psihomotorična retardacija z upočasnjenostjo telesnih gibov, mišljenja ali govora sta redkejša simptoma, nakazujeta pa resnejšo stopnjo depresije, ki se v najbolj intenzivni obliki kaže kot depresivni stupor (14, 19). Pogoste so samomorilne ideacije v obliki pasivnega razmišljanja, da je življenje nesmiselno in da bi bilo bolje, da bi umrli. V nasprotju so aktivne misli definirane kot razmišljanje o neposredni želji po smrti in samomoru, izdelan samomorilni načrt in samomorilni poskus (20). Za izvedbo samomora so bolj ogroženi moški, samski in osebe z anamnezo preteklih poskusov samomora (6). Občasno so prisotne tudi različne oblike samopoškodovalnega vedenja z namenom zmanjšanja psihične bolečine brez samomorilnega namena (20). Depresijo lahko spremljajo tudi nevrokognitivni deficiti, zlasti motnje pozornosti, koncentracije in spomina, težave pri sprejemanju odločitev, načrtovanju, reševanju problemov ali nezmožnost fleksibilnega mišljenja. Somatski simptomi so značilni za zmerno in hudo obliko depresije. Prisotne so motnje spanja v smislu nespečnosti ali pretirane potrebe po spanju, težave z usnavanjem, prekomernim zbujanjem



ter zgodnje jutranje prebujanje, kot najbolj značilna motnja spanja pri depresiji (14).

Klinične slike depresije so zelo heterogene, noben izmed simptomov ni patognomoničen za depresijo, nekateri so le bolj specifični (anhedonija, diurnalni vzorec, občutki krivde). Zaradi heterogenosti simptomov je depresija lahko spregledana ali pozno diagnosticirana (7). Navedeno je še posebej značilno za atipično depresijo, podtip velike depresivne motnje, ki se kaže z reaktivnostjo razpoloženja (razpoloženje se izboljša kot odziv na dejanske ali potencialno pozitivne dogodke) in še vsaj dvema izmed sledečih simptomov: znatno povečanje telesne mase ali povečanje apetita, povečana potreba po spancu, občutek težkih udov (svinčena paraliza) in dolgotrajen vzorec občutljivosti za zavrnitev v medosebnih odnosih (ni omejeno na epizode motenj razpoloženja), ki povzroči znatno socialno ali poklicno prizadetost (14).

Klinična prezentacija depresije se razlikuje pri moških in ženskah. Ženske največkrat poročajo o nevrovegetativnih simptomih v obliki motenj spanja, sprememb v apetitu in znižani energiji ter ostalih telesnih simptomih (glavoboli, mialgije, gastrointestinalne težave). Pri moških se depresivna epizoda pogosto pokaže z napadi jeze in različnih oblik agresivnega vedenja, prisotna je lahko izguba kontrole nad vedenjem, raba alkohola in prepovedanih substanc ter povišano rizično vedenje (15, 16).

Velik delež pacientov s klinično sliko depresije ob obisku izbranega zdravnika poroča zgolj o telesnih simptomih, zlasti bolečinah v hrbtenici, sklepih, mišicah, glavobolu ter stiskanju v prsih (21, 22, 23), kar lahko vodi v nepotrebne diagnostične postopke in zapoznelo zdravljenje. Po drugi strani imajo pacienti z depresijo povišano tveganje za na-

stanek telesnih bolezni, študije so pokazale povišano tveganje za nastanek sladkorne bolezni, srčno-žilnih bolezni, možganske kapi, hipertenzije, debelosti, onkoloških obolenj in Alzheimerjeve bolezni (6, 7). Psihološke, vedenjske in telesne simptome depresije prikazuje Tabela 1.

4.2 PRESEJALNI VPRAŠALNIKI IN PREISKAVE ZA IZKLJUČITEV ORGANSKIH VZROKOV DEPRESIJE

Pri prepoznavanju depresije si v klinični praksi lahko pomagamo tudi z uporabo presejalnih vprašalnikov in ocenjevalnih lestvic. Pri sumu na depresijo se priporočata dve osnovni presejalni vprašanji (24):

- Ali ste se v zadnjem mesecu pogosto počutili potrti, depresivni ali ste obupavali?
- Ali ste bili v zadnjem mesecu obupani in niste čutili zanimanja, veselja ali užitka pri dejavnostih, ki so se vam običajno zdele prijetne?

Ob sumu na depresijo je priporočljivo opraviti razširjene laboratorijske preiskave krvi, ščitničnih hormonov, vitaminov ter serološke preiskave. Za izključitev organskih vzrokov motnje opravimo tudi slikovno diagnostiko z računalniško tomografijo ali magnetnoresonančno slikanje glave (24). Zaenkrat še ne obstajajo zanesljivi biomarkerji, na podlagi katerih bi lahko potrdili depresivno motnjo. Metaanaliza 97 raziskav, v katerih so proučevali biomarkerje v cerebrospinalni tekočini pri pacientih z unipolarno depresijo in zdravih posameznikih, je pri obolelih z depresijo pokazala višje ravni IL-6, skupnih beljakovin in kortizola ter nižje vrednosti nekaterih drugih biomarkerjev, kot sta BDNF in amiloid β40 (25).

Preglednica 1: Psihološki, vedenjski in telesni simptomi depresije (22).

Table 1: Psychological, behavioral and physical symptoms of depression (22).

Psihološki simptomi	Vedenjski simptomi	Telesni simptomi
depresivno razpoloženje razdražljivost tesnoba pomanjkanje motivacije pomanjkanje volje pomanjkanje energije motnje koncentracije prekomerni občutki krivde obsesivne misli črnogledost in obupanost samomorilne misli	jokavost izbruh jeze konfliktnost socialni umik zmanjšana produktivnost umik v delo zloraba psihoaktivnih snovi samo-poškodbeno vedenje rituali ali kompulzije nasilno vedenje poskus samomora	utrujenost občutek svinčenih okončin motnje spanja motnje apetita spremembe telesne mase glavobol, telesne bolečine krči v mišicah gastrointestinalni krči palpitacije vrtoglavica šumenje v ušesih

5 MITI IN RESNICE O DEPRESIJI

Duševne bolezni še vedno spremlja stigma, zaradi katere se ljudje svojih težav pogosto sramujejo, jih skrivajo ter ne poiščejo strokovne pomoči. Stigma, strah, predvsem pa nepoznavanje simptomov depresije so nekateri izmed razlogov, da se v družbi in predvsem v različnih oblikah medijev pogosto pojavljajo miti glede duševnih bolezni, tudi depresije. Pomembno je, da ločimo mite od dejstev, zato v nadaljevanju navajamo nekaj najpogostejših mitov, povezanih z depresijo.

Vsak je kdaj »depresiven«.

V vsakodnevnem življenju in v medijih pogosto zasledimo uporabo besede depresiven namesto žalosten ali potr. Depresija je več kot le običajna žalost, ki traja krajši čas in je večinoma povezana z zunanjimi dejavniki. Depresija je bolezensko stanje, za katerega so poleg žalosti značilni še drugi čustveni, vedenjski, kognitivni in telesni simptomi, ki trajajo dlje časa in močno ovirajo posameznikovo običajno psihosocialno funkcioniranje. V primeru, da depresija ni ustrezno zdravljena, lahko preide v kronično obliko ali privede do resnih zapletov na delovnem in medosebnem področju, med katerimi je tudi samomorilno vedenje (8, 14, 26).

Depresija ni bolezen, je znak šibkosti.

Pri depresiji so pogosti simptomi negotovosti, neodločnosti in prelaganje opravil na kasneje, pri čemer pa ne gre za šibkost značaja. Depresija ne izbira, zbolijo lahko kdorkoli, ne glede na starost, spol, poklic ali socialni status. Ljudje, ki se soočajo z depresijo, so občasno napačno ocenjeni kot leni, samopomilovalni, zagrenjeni ali karakterni šibki, vendar pojav bolezni ni povezan z njihovim značajem ali močjo (26).

Depresije ni potrebno zdraviti, človek se depresije znebi le z lastnim trudom.

Depresija večinoma ne bo izginila sama od sebe, saj gre za bolezensko stanje, ki zahteva čimprejšnje ustrezno zdravljenje, da preprečimo morebitne zaplete. Nezdravljena depresija lahko vodi v kronificirano obliko, ki jo ima med 10 do 20 % pacientov z depresijo. Predvsem moški imajo pogosto prepričanja, da se depresije lahko znebijo le z lastnim trudom. Nekateri so mnenja, da se je potrebno le aktivirati, iti v družbo, se športno udeleževati itd. Vendar

je zaradi bolezenskih simptomov delazmožnost pri depresiji začasno znižana in v tem primeru lahko vztrajanje pri predbolezenskim nivojem aktivnosti depresijo le poglobi in kronificira (26).

Antidepresivi povzročajo odvisnost.

Ob ukinjanju antidepresivov pacienti navajajo različne simptome, ki so del t. i. ukinitvenega sindroma. Najpogostejši so nespečnost, gripi podobni simptomi, nihanje razpoloženja, omotica in parestezije. Nastopijo kmalu po ukinitvi antidepresiva, trajajo lahko nekaj dni do mesecev. Simptomi niso posledica odvisnosti, temveč gre za stanje zmanjšane občutljivosti serotoninskih receptorjev po kronični izpostavitvi zaviralcem ponovnega privzema serotonina in t. i. *rebound* fenomena (ponovnega pojava simptomov zaradi katerih smo zdravilo predpisali) po prekinitvi blokade serotoninskih in antiholinergičnih receptorjev. Ko antidepresiv ukinemo, se nivo serotonina zniža povsod po telesu. Večje tveganje za pojav ukinitvenega sindroma obstaja pri daljšem časovnem jemanju antidepresivov, večjih odmerkih, kratki razpolovni dobi zdravila, zdravilih z aktivnimi metaboliti, pri mlajših pacientih in ob nenadni ukinitvi antidepresiva (27).

Antidepresivi so povezani s samomorilnim vedenjem.

Ob začetku zdravljenja z antidepresivi pacienti pogosto občutijo prehodno poslabšanje simptomov agitacije in anksioznosti (28). Ob prisotnosti povišane čustvene in vedenjske vznemirjenosti govorimo o aktivacijskem sindromu, ki naj bi bil prisoten ob uvajanju antidepresiva pri 7 % pacientov (28, 29). Pogostejši je pri otrocih in mladostnikih (30). Možen je tudi pojav akatizije, ki jo sicer povezujemo z blokado dopaminskih receptorjev pri uporabi antipsihotikov (31). Zaradi omenjenih simptomov je v začetni fazi zdravljenja prisotno višje tveganje za samomorilno vedenje, zato je pomembno redno spremljanje pacientov (32).

6 OBRAVNAVA PACIENTA Z DEPRESIJO

Pomembno je pravočasno in ustrezno zdravljenje depresije, ki temelji na razpoložljivih bioloških in psihosocialnih pristopih ter upošteva posebnosti v klinični sliki bolezni in individualne posebnosti pacienta. Nezdravljena ali neustrezno zdravljena depresija zmanjšuje kakovost življenja in je vzrok za povečano smrtnost (7). Cilj zdravljenja je popolna remisija



simptomov. Večina raziskav ob navajanju uspešnosti zdravljenja depresije opisuje odgovor na zdravljenje in remisijo. Odgovor na zdravljenje ali delna remisija je opredeljen kot obdobje, ko pacient ne dosega več kriterijev za depresijo, ima pa še nekaj minimalnih simptomov. Svetovano je spremljanje uspešnosti zdravljenja preko vprašalnikov oziroma ocenjevalnih lestvic. V primeru uporabe ocenjevalnih lestvic za depresijo (Hamiltonova lestvica depresivnosti – HAM-D ali Montgomery-Asbergova lestvica – MADRS) predstavlja odgovor na zdravljenje najmanj 50-odstotno znižanje izhodiščnega števila točk. Remisija je opredeljena kot obdobje popolne odsotnosti simptomov in povrnitev funkcioniranja na raven, ki je bila značilna za posameznika pred pojavom bolezni (33). Pri prvem zdravljenju z antidepresivom doseže remisijo 37 % pacientov. Končna stopnja dosežene remisije naj bi bila okoli 70 % (34). Z zdravljenjem epizoda depresije traja od 3 do 6 mesecev, večina pacientov se pozdravi v 12-ih mesecih. Tveganje za ponovno epizodo se viša z vsako ponovitvijo bolezni (35). Pri začetnem zdravljenju zmerne ali hude depresije je najučinkovitejša kombinacija terapije z antidepresivi in psihoterapevtskimi pristopi, med katerimi je prva izbira vedenjsko-kognitivna terapija (VKT) (36). VKT temelji na tehnikah ponovnega kognitivnega strukturiranja (kognitivna restrukturacija), kar pomaga spremeniti izkrivljene misli in napačne razlage ter uporabnika seznaniti s tehnikami, s pomočjo katerih nadomesti neustrezne in negativne misli z bolj zdravimi in pozitivnimi ter ga spodbuja k aktivaciji in izboljšanju vsesplošnega funkcioniranja (7, 26). Pri zmanjševanju depresivne simptomatike je dokazano učinkovita tudi telesna dejavnost, še posebej zunanje aktivnosti kot so hoja, tek, plavanje in ples (37).

Pred začetkom zdravljenja z antidepresivi je pomembno opredeliti morebitne psihiatrične in somatske komorbidnosti in farmakoterapijo, ki jo pacient že prejema. Ob tem je pacienta potrebno seznaniti s terapevtskimi učinki antidepresiva, ki nastopijo po določenem času. Polni učinek antidepresiva se običajno razvije po 4 do 6 tednih. Prav tako opozorimo na potencialne neželene učinke in večinoma prehodno naravo le teh. Pacienti pogosto opustijo zdravljenje, ko se počutijo boljše, zato je smiselno poudariti pomen jemanja zdravila tudi po doseženem izboljšanju (33). V primeru prve depresivne epizode se priporoča zdravljenje z antidepresivom v učinkovitem odmerku vsaj 6 do 9 mesecev po doseženi remisiji, v primeru ponavljajočih se epizod pa je smiselno nadaljevati z vzdrževalnim zdravljenjem vsaj 2 leti (36).

Terapevtsko rezistentna depresija je najpogosteje opredeljena kot depresivna epizoda, neodzivna na zdravljenje z

vsaj dvema antidepresivoma v ustreznem odmerku in trajanju (38). Ob neodzivnosti na zdravljenje uporabimo metode zdravljenja rezistentne depresivne epizode, med katere sodijo menjava antidepresiva, kombinirana terapija (dva antidepresiva, antidepresiv in psihoterapija ter neinvazivna možganska stimulacija) ali ojačevanje odziva (antidepresiv ali zdravila iz druge terapevtske skupine) (36).

7 SKLEP

Klinično pomembna depresija je resna duševna bolezen in predstavlja pomemben vzrok invalidnosti. Človeka prizadene kot celoto, vpliva na njegovo razpoloženje, način razmišljanja, počutje in vedenje. Klinična slika je zelo raznolika, kar otežuje prepoznavanje in pravočasno zdravljenje. Čeprav je depresija ena najpogostejših duševnih bolezni, je z njo povezanih veliko mitov, za katere je pomembno, da jih ločimo od dejstev. Ob upoštevanju posebnosti klinične slike in individualnih značilnosti pacienta je bolezen s kombinacijo bioloških in psihosocialnih pristopov v večini primerov uspešno ozdravljiva.

8 VIRI

1. Vos T, Lim SS, Abbafati C, Abbas KM, Abbasi M, Abbasifard M, et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: A systematic analysis for the global burden of disease study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1204–22.
2. Dadi AF, Miller ER, Bisetegn TA, Mwanri L. Global burden of antenatal depression and its association with adverse birth outcomes: an umbrella review. *BMC Public Health*. 2020;20:173.
3. Sadock BJ. Mood disorders. In: Kaplan HI, Sadock BJ, eds. *Kaplan and Sadock's Synopsis of Psychiatry: Behavioral Science/Clinical Psychiatry*, 10th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 2007. p. 527–78.
4. Li Z, Ruan M, Chen J, et al. Major Depressive Disorder: Advances in Neuroscience Research and Translational Applications. *Neurosci. Bull.* 2021;37:863–80.
5. Lener MS, Niciu MJ, Ballard ED, Park M, Park LT, Nugent AC, et al. Glutamate and gamma-aminobutyric acid systems in the pathophysiology of major depression and antidepressant response to ketamine. *Biol Psychiatry*. 2017;81:886–97.
6. Otte C, Gold SM, Penninx BW, Pariante CM, Etkin A, Fava M, et al. Major depressive disorder. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2(1).

7. Malhi GS, Mann JJ. Depression. *Lancet*. 2018;392(10161):2299–312.
8. Depression [Internet]. World Health Organization; 2021 [cited 2023 Jan 31]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>
9. Wang J, Wu X, Lai W, Long E, Zhang X, Li W, et al. Prevalence of depression and depressive symptoms among outpatients: A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2017;7(8).
10. Medeiros GC, Roy D, Kontos N, Beach SR. Post-stroke Depression: A 2020 updated review. *Gen Hosp Psychiatry*. 2020;66:70–80.
11. Santomauro DF, Mantilla Herrera AM, Shadid J, Zheng P, Ashbaugh C, Pigott DM, et al. Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2021;398(10312):1700–12.
12. Gaebel W, Stricker J, Kerst A. Changes from ICD-10 to ICD-11 and future directions in psychiatric classification. *Dialogues Clin Neurosci*. 2020;22(1):7–15.
13. Svetovna zdravstvena organizacija. Mednarodna klasifikacija bolezni in sorodnih zdravstvenih problemov za statistične namene. Dosta revizija. Ljubljana: Inštitut za varovanje zdravja; 1995. p. 315–87.
14. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5*. 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Association; 2013. p. 155–88.
15. Chuick CD, Greenfeld JM, Greenberg ST, Shepard SJ, Cochran SV, Haley JT. A qualitative investigation of depression in men. *Psychol Men Masc*. 2009;10(4):302–13.
16. Martin LA, Neighbors HW, Griffith DM. The experience of symptoms of depression in men vs women: analysis of the National Comorbidity Survey Replication: Analysis of the national comorbidity survey replication. *JAMA Psychiatry*. 2013;70(10):1100–6.
17. Thase ME. The multifactorial presentation of depression in acute care. *J Clin Psychiatry*. 2013;74 Suppl 2:3–8.
18. Tuohy A, McVey C. Subscales measuring symptoms of non-specific depression, anhedonia, and anxiety in the Edinburgh Postnatal Depression Scale. *Br J Clin Psychol*. 2008;47(2):153–69.
19. Rakofsky JJ, Schettler PJ, Kinkead BL, Frank E, Judd LL, Kupfer DJ, et al. The prevalence and severity of depressive symptoms along the spectrum of unipolar depressive disorders: a post hoc analysis. *J Clin Psychiatry*. 2013;74(11):1084–91.
20. Mann JJ, Apter A, Bertolote J, Beautrais A, Currier D, Haas A, et al. Suicide prevention strategies: A systematic review. *JAMA*. 2005;294(16):2064–74.
21. Croghan TW, Schoenbaum M, Sherbourne CD, Koegel P. A framework to improve the quality of treatment for depression in primary care. *Psychiatr Serv*. 2006;57(5):623–30.
22. Cassano P, Fava M. Depression and public health. *J Psychosom Res*. 2002;53(4):849–57.
23. Kroenke K, Wu J, Bair MJ, Krebs EE, Damush TM, Tu W. Reciprocal relationship between pain and depression: a 12-month longitudinal analysis in primary care. *J Pain*. 2011;12(9):964–73.
24. Konec Juričič N, Roškar S, Lunder L, Mihelič Moličnik P, Lavrenčič Katič A, Lunder D, et al. Prepoznavanje in obravnava depresije in samomorilnosti pri pacientih v ambulantni družinskega zdravnika: priročnik za strokovnjake na primarni zdravstveni ravni. 1. izd. Ljubljana: Nacionalni inštitut za javno zdravje; 2016.
25. Mousten IV, Sørensen NV, Christensen RHB, Benros ME. Cerebrospinal fluid biomarkers in patients with unipolar depression compared with healthy control individuals: A systematic review and meta-analysis: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2022;79(6):571–81.
26. Žmitek A. Zbornik Psihoterapevtski ukrepi za vsakdanjo rabo. 1. izd. Psihiatrična bolnišnica Begunje; 2009. p. 21–9.
27. Zwiebel SJ, Viguera AC. Discontinuing antidepressants: Pearls and pitfalls. *Cleve Clin J Med*. 2022;89(1):18–26.
28. Harada T, Inada K, Yamada K, Sakamoto K, Ishigooka J. A prospective naturalistic study of antidepressant-induced jitteriness/anxiety syndrome. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2014;10:2115–21.
29. Murphy TK, Segarra A, Storch EA, Goodman WK. SSRI adverse events: how to monitor and manage. *Int Rev Psychiatry*. 2008;20(2):203–8.
30. Safer DJ, Zito JM. Treatment-emergent adverse events from selective serotonin reuptake inhibitors by age group: children versus adolescents. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2006;16(1–2):159–69.
31. Healy D, Herxheimer A, Menkes DB. Antidepressants and violence: problems at the interface of medicine and law. *PLoS Med*. 2006;3(9):e372.
32. Pompili M, Serafini G, Innamorati M, Ambrosi E, Giordano G, Girardi P, et al. Antidepressants and suicide risk: A comprehensive overview. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2010;3(9):2861–83.
33. Kores Plesničar B. *Osnove psihofarmakoterapije*. 2. izd. Maribor: Univerza v Mariboru; 2008. p. 11–40.
34. Warden D, Rush AJ, Trivedi MH, Fava M, Wisniewski SR. The STAR*D Project results: a comprehensive review of findings. *Curr Psychiatry Rep*. 2007;9(6):449–59.
35. Keller MB, Lavori PW, Mueller TI, Endicott J, Coryell W, Hirschfeld RM, et al. Time to recovery, chronicity, and levels of psychopathology in major depression. A 5-year prospective follow-up of 431 subjects. *Arch Gen Psychiatry*. 1992;49(10):809–16.
36. Plemenitaš Ilješ A, Drobnič Radobuljac M, Kores Plesničar B, Pregelj P, Škodlar B, Terzić T, et al. Smernice za zdravljenje depresivne motnje. Združenje psihiatrov pri Slovenskem zdravniškem društvu [Internet]. 2021 [cited 2023 Jan 31]. Available from: <http://ojs.zpsih.si/VV/content/publications>
37. National Institute for Health and Core Excellence. *Depression in adults: treatment and management* [Internet]. NICE Guideline; 2022 [cited 2023 Feb 2]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng222>
38. Gaynes BN, Lux L, Gartlehner G, Asher G, Forman-Hoffman V, Green J, et al. Defining treatment-resistant depression. *Depress Anxiety*. 2020;37(2):134–45.

