

Bol i depresija - psihijatrijski osvrt

JOSIPA IVANUŠIĆ

Klinički bolnički centar Osijek i Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet, Osijek, Hrvatska

Bol je iskustvo u koje su uključeni tjelesni, emocionalni i kognitivni procesi. Svaka bol praćena je u određenoj mjeri emocionalnim distresom i strahom, a može biti praćena i poremećenim snom, otežanim kognitivnim funkcioniranjem, anksioznošću, depresivnošću, suicidalnim idejama. Klinička depresija zabilježena je u 50 % pacijenata s kroničnom boli. Kronična bol negativno utječe na osjećaj tjelesnog, emocionalnog i socijalnog blagostanja, kvalitetu života i radnu sposobnost, stvara financijska opterećenja za pojedinca, obitelj, zdravstveni sustav i društvo. Depresija u pacijenata s kroničnom boli negativno doprinosi intenzitetu i trajanju boli, radnom i socijalnom funkcioniranju te ishodima liječenja. S druge strane, zamjetan broj pacijenata s depresijom učestalo se žali na bolne simptome te ti pacijenti pokazuju težu depresiju, slabiji odgovor na liječenje antidepressivima, teže postizanje remisije, češće rane relapse te nižu razinu svakodnevnog funkcioniranja. U ovom radu prikazane su osnovne spoznaje o biološkoj i psihološkoj prirodi povezanosti boli i depresije te farmakološke i nefarmakološke terapijske mogućnosti.

KLJUČNE RIJEČI: bol, depresija, psihijatrija, antidepressivi

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Josipa Ivanušić, dr. med.
Klinički bolnički centar Osijek
Klinika za psihijatriju
Zavod za integrativnu psihijatriju
Josipa Huttlera 4
31 000 Osijek, Hrvatska
Tel: 385 31 511 783
E-pošta: josipai1982@gmail.com

UVODNO O BOLI

Bol je neugodno osjetno i emocionalno iskustvo. Bol dužu od očekivanog ili nama nepoznatog uzroka često pripisujemo obilježjima ličnosti, anksioznosti i depresivnosti (1). Razlikujemo akutnu i kroničnu, organsku i psihogenu, nociceptivnu i neuropatsku bol, a još se posebno navodi upalna i funkcionalna bol. Nociceptivna i upalna bol većinom su akutne. Neuropatska bol može biti akutna (do mjesec dana), subakutna (do 3 mjeseca) i kronična (duža od 3 mjeseca), a obično je kronična. Akutna je bol fiziološki odgovor na akutnu bolest ili ozljedu te početna faza snažne i trajne nocicepcijske kaskade koja u vrlo kratkom vremenu zbog periferne i centralne senzitivacije može prerasti u kroničnu bol (2). Kronična bol perzistira izvan akutne bolesti ili vremena potrebnog za cijeljenje, kontinuirana je ili se vraća u intervalima zbog određenog kroničnog patološkog procesa. Akutna bol ima korisnu, zaštitnu ulogu, jer zbog ozljede, bolesti ili medicinskog postup-

ka upozorava na moguće ili prisutno oštećenje te potiče na izbjegavanje opasnosti i odmor, za kroničnu bol se navodi da je „bez očite biološke vrijednosti“ (3,4). Poštediti od fizičkih napora i čuvanje bolnog područja zbog akutne boli adaptivna su ponašanja, no takvo ponašanje je maladaptivno ako postaje dominantna strategija suočavanja s kroničnom boli i može dovesti do tjelesne onesposobljenosti, smanjenog funkcioniranja te komorbidnih psihičkih poremećaja (1). Svaka bol praćena je emocionalnim distresom i strahom, može poremetiti san i kogniciju. Intenzivna bol trajanja najmanje 6 mjeseci, s patnjom, promjenama u ponašanju, razdražljivošću, umorom, kognitivnim smetnjama, smanjenom seksualnom aktivnošću, poremećajima spavanja, anksioznošću, depresivnošću, suicidalnim idejama, osjećajem beznađa i bespomoćnosti, izbjegavajućim ponašanjem i socijalnim povlačenjem, prema MKB-10 definirana je kao kronični bolni sindrom, a u određenom se broja osoba može postaviti dijagnoza

trajne promjene ličnosti (1). Oko 25 % pacijenata s kroničnom boli razvija kronični bolni sindrom (5). Godišnja prevalencija kronične boli iznosi 37 % u razvijenim zemljama i 41 % u zemljama u razvoju (3). Studija u 15 europskih država i Izraelu utvrdila je prevalenciju umjerene do teške kronične boli 19 %, s narušenom radnom aktivnošću i tjelesnim, emocionalnim i socijalnim blagostanjem te kvalitetom života u većine ispitanika (6). Kronična bol je jedan od najčešćih razloga privremene i trajne radne nesposobnosti (7).

OSNOVNO O DEPRESIJI

Bol može biti praćena depresivnim simptomima različitog intenziteta i trajanja, a pod pojmom depresija podrazumijevamo poremećaj s više kognitivnih, afektivnih i somatskih simptoma. Incidencija depresije kod pacijenata s boli u rasponu je od 10 % do 100 %, prema nekim izvorima od 1,5 % do 100 %, a u studijama je zabilježena u 50 % pacijenata s kroničnom boli (8,9). U pojedinim područjima svijeta životna prevalencija depresije doseže 17 %, s tim da barem jednu depresivnu epizodu tijekom života razvije 20 % žena i 10 % muškaraca (10). Dva puta veća pojavnost u žena povezuje se s većom biološkom i socijalnom vulnerabilnošću tijekom hormonskih promjena u trudnoći, babinju, menopauzi, različitosti životnih uloga i psihosocijalnih stresora te naučenom bespomoćnošću. Depresija je među vodećim uzrocima smanjenja ili gubitka radne sposobnosti, a smatra se da će do 2030. godine biti vodeći uzrok zdravstvenog opterećenja (10,11). Osnovni simptomi depresije su depresivno raspoloženje i gubitak interesa za ranije aktivnosti i smanjeno doživljavanje ugone (11). Pacijenti opisuju loše, tužno, utučeno ili nesretno raspoloženje, emocionalnu prazninu ili apatiju. Depresivni pacijenti su usporeni pokreta i oskudne mimike, tiho i usporeno govore (psihomotorna inhibicija; može dosegnuti razinu depresivnog stupora s potpunom odsutnošću pokreta i govora) ili ne mogu mirno sjediti ni ležati, jauču, zapomažu (psihomotorna agitacija). Prisutna je bezvoljnost, oslabljeni apetit i libido, učestalo i rano buđenje. Moguća su razmišljanja o smrti, suicidalne ideje, planovi i pripreme te pokušaji. Oko 2/3 depresivnih pacijenata razmišlja o suicidu, a 10 % do 15 % počini suicid (11). Određeni broj depresivnih pacijenata ima povećanu potrebu za hranom pa dobivaju na tjelesnoj težini, povećana potreba za snom očituje se produljenim spavanjem i spavanjem danju, a uz pogoršanje depresivnog raspoloženja uvečer i osjećaj „teških i tromih ekstremiteta“ riječ je o tzv. atipičnoj depresiji (11). Atipične depresivne epizode kod nekih se pacijenata javljaju uglavnom u kasnu jesen ili ranu zimu i traju do proljeća, a nazivaju se sezonskim (11). Depresivni pacijenti iskazuju ideje besperspektivnosti, beznada te manje vrijednosti, a prošlost uglavnom negativno interpretiraju. Katkada je kognitivno i izvršno funkcio-

niranje tako otežano da depresija nalikuje demenciji (tzv. pseudodementni oblik) (11). U slučaju psihotične depresije prisutne su sumanute ideje krivnje, propasti, osiromašenja; hipohondrijske sumanutosti; nihilističke ideje ili ideje proganjanja i utjecaja, halucinacije. Za depresiju karakteriziranu gubitkom zadovoljstva u svim ili gotovo svim aktivnostima, nemogućnošću dobrog osjećanja ni privremeno na ugodne podražaje, buđenjem najmanje 2 sata ranije nego obično, pogoršanjem raspoloženja ujutro, gubitkom tjelesne težine, značajnom psihomotornom inhibicijom ili agitacijom te idejama krivnje, uobičajen je termin melankolija (11). Moguće su promjene srčanog ritma i krvnoga tlaka, cijanoza i hladnoća udova, otežano disanje, suhoća usta i opstipacija, poremećaj menstruacijskog ciklusa te bolovi i parestezije, a katkada su ti simptomi dominantni u kliničkoj slici (tzv. maskirana depresija) (11). Depresivni pacijenti, poglavito starije životne dobi, vrlo često se žale na tjelesne tegobe, oko 70 % ih javlja isključivo i navodi kao glavni razlog odlaska liječniku, a 80 % u PZZ dominantno navodi glavobolju, bol u abdomenu, donjem dijelu leđa ili vratu (11). Depresija je među najčešćim razlozima javljanja u obiteljsku medicinu, a bol je najčešća žalba (12). Prema europskim studijama u općoj populaciji, PZZ, psihijatrijskim klinikama ili klinikama za liječenje boli, prevalencija bolnih simptoma u depresiji kreće se od 15 % do 100 %, a klinički više od 50 % depresivnih javlja bol. Unatoč velikoj učestalosti, bolni simptomi nisu uvršteni u dijagnostičke kriterije depresije. Žalbe na bol otežavaju prepoznavanje depresije, odabir primjerene terapije i suradljivost pacijenta što povećava vjerojatnost lošijeg ishoda depresije (13). Usmjerenost pacijenta i liječnika na bolne simptome, a negiranje ili zanemarivanje afektivnih i kognitivnih simptoma često vodi brojnim dijagnostičkim obradama, a takve „nagrade“ mogu podržavati daljnje „bolno“ ponašanje (14). Uklanjanje bolnih simptoma važno je za postizanje i održavanje remisije depresije jednako kao djelovanje na emocionalne i vegetativne simptome (13).

Diferencijalno-dijagnostički potrebno je isključiti bolesti koje se mogu manifestirati depresivnim simptomima (demencije, cerebrovaskularne bolesti, Parkinsonova bolest, Huntingtonova bolest, Wilsonova bolest, multipla skleroza; tumori mozga, posebno temporalne regije, druge neoplazme; epilepsije, posebno s temporalnim ishodištem; infektivne, endokrine, metaboličke, kardiovaskularne i respiratorne bolesti) te razmotriti radi li se o posljedicama uzimanja određenih lijekova ili psihoaktivnih tvari (11,12). U postavljanju dijagnoze depresije temelj je klinički intervju, a dijagnostički kriteriji sadržani su u MKB-10, u dijelu Klasifikacija mentalnih poremećaja i poremećaja ponašanja. Prema broju odnosno izraženosti simptoma te smanjenju uobičajenih socijalnih i radnih aktivnosti određuje se težina depresije. Ocjenske ljestvice (npr. HAM-D

i MADRS) pomažu u procjeni izraženosti simptoma, praćenju tijeka poremećaja i vrjednovanju terapijskog odgovora, a samoocjenjske ljestvice u probiru. Bol se može javiti i u sklopu perzistirajućeg somatoformnog bolnog poremećaja koji, prema MKB-10, definira perzistirajuća, teška, mučna bol koja se ne može potpuno objasniti fiziološkim procesima ili tjelesnim poremećajima i u vezi je s emocionalnim konfliktom ili psihosocijalnim problemima koji su dovoljni da se shvaćaju ključnim uzrocima (1). Uporna bol učestalo se nalazi i u pacijenata koji pate od GAP-a, paničnog poremećaja i agorafobije (14).

BOL I DEPRESIJA

Povezanost boli i depresije pokušava se objasniti sličnom ili istom patofiziologijom (1). Hipoteza o zajedničkoj biološkoj podlozi temelji se na ulozi serotonina i noradrenalina u regulaciji raspoloženja i modulaciji boli te važnosti dopamina, glutamata, gamaaminoslačne kiseline (GABA), tvari P, BDNF-a i endorfina (endogeni opiodi) u neurobiologiji depresije i boli (1,15). U podlozi depresije i kronične boli mogu biti genske, strukturne ili receptorske promjene serotoninskog sustava, abnormalnosti otvaranja ionskih kanala u mozgu, atrofija hipokampusa, hipertrofija amigdala, redukcija glije u prefrontalnom korteksu, disfunkcija sustava nagrade, disfunkcija HPA osi, pojačana aktivnost proupalnih citokina (1). Bolni signali prenose se spinotalamičkim putovima, u amigdale, hipokampus, ventralni strijatum, inzularni i prefrontalni korteks što su regije uključene i u regulaciju raspoloženja (1). Talamokortikalne strukture odgovorne su za senzorno-diskriminativnu (jačina, kakvoća, spaciotemporalne karakteristike), a talamolimbike za afektivnu komponentu boli s tim da bi prednja inzularna regija mogla imati integrirajuću ulogu (1).

S aspekta kognitivnih modela ističe se važnost katastrofičnog mišljenja koje podrazumijeva pretjeranu zabrinutost i očekivanje negativnih ishoda, a u vezi je s percepcijom nedostatka kontrole nad situacijom (9). Katastrofično mišljenje pojačava iskustvo boli i depresije te onesposobljenost neovisno o tjelesnom oštećenju (8,16). Depresivni pacijenti s kroničnom boli i depresivni pacijenti bez boli pokazuju više kognitivnih distorzija u odnosu na pacijente s boli bez depresije i zdrave osobe (16). Međutim, na primjeru skupine pacijenata koji su patili od kronične boli u donjem dijelu leđa i depresije nađeno je više kognitivnih distorzija nego kod pacijenata koji su patili od depresije bez simptoma boli (15). Pojednim istraživanjima u pacijenata sa samom kroničnom boli kognitivne distorzije nisu nađene (9). Bihevioralni modeli ukazuju da se u pacijenata s kroničnom boli depresija može objasniti utjecajem kronične boli na važna područja funkcio-

niranja (9). Interferiranje kronične boli s funkcioniranjem može biti vidljivo u napuštanju radnog mjesta ili rekreacijskih aktivnosti, ograničenju svakodnevnih aktivnosti u kućanstvu i obitelji sa posljedičnim gubitkom nagrada odnosno pozitivnih potkrepljenja i u konačnici lošijom samoprocjenom (15). Ipak, ne javljaju svi pacijenti s kroničnom boli značajno smanjenje funkcioniranja i zadovoljstva životom, što je kod jednog dijela odraz objektivnog stanja, kod nekih posljedica kompenzacije drugim aktivnostima koje im pružaju nagradu i zadovoljstvo, dok jedan dio pacijenata vjeruje da njihovo funkcioniranje nije promijenjeno (4,9). Jača utjecaj avertivnih događaja, naime aktivnosti koje su prije bile nagrađujuće sada su bolne, praćene neugodom i strahom od boli pa ih pacijent izbjegava i tako ostaje u začaranom krugu smanjene funkcionalnosti, depresivnosti i boli (4). Određene socijalne posljedice ili dobiti koje proizlaze iz kronične boli mogu podržavati depresivna ponašanja i bol. Naglašava se i važnost atribucije bespomoćnosti u razvoju depresije kod pacijenata s kroničnom boli (9). Ispitivanjem tih predisponirajućih čimbenika za depresiju mogli bi se pravovremeno identificirati pacijenti pod rizikom za razvoj depresije i primjenjivati preventivno orijentirani kognitivno-bihevioralni postupci.

Hipoteza o depresiji kao preteči kronične boli temelji se na povećanju osjetljivosti na bol u depresiji. Depresivno raspoloženje povećava vjerojatnost preokupiranosti tijelom i usmjeravanja pažnje na bol, a u laboratorijskim uvjetima indukcija depresivnog raspoloženja rezultira pojavom boli (12). U stvarnosti je početak depresije i kronične boli katkada teško odrediti, a većina studija o tom pitanju je retrospektivna (12). Ipak se pokazuje da depresija često prethodi razvoju kronične boli. Hipoteza po kojoj se kronična bol i depresija javljaju istodobno ide u prilog zajedničkoj psihološkoj i/ili biološkoj podlozi te bi se takva bol mogla shvatiti varijantom depresije (12). I ovdje treba uzeti u obzir da se bol može manifestirati u sklopu depresije zbog smanjenog praga boli (18). Također se depresiju objašnjava sekundarnom, i to psihološkom reakcijom na bol (4). Međutim, ne bi trebalo isključiti biološku razinu odgovora s obzirom da se pacijenti s kroničnom boli nalaze u stanju dugotrajnog stresa koji promjenama u HPA osi može rezultirati depresijom (9). Naime, disfunkcija HPA osi prisutna je u većine depresivnih pacijenata (50 % ima povišenu jutarnju sekreciju kortizola, ostali urednu ili sniženu bazalnu vrijednost kortizola, kod nekih izostaje supresija na deksametazonskom testu) (4,19). Slično kao što životinje u laboratorijskim uvjetima izložene neizbježnom stresu razvijaju simptome „nalik depresiji“, kronična bol kao stanje stresa vjerojatno može inducirati poremećaj funkcije HPA osi praćen bihevioralnim odgovorom (18). U eksperimentalnim modelima takav bihevioralni odgovor „nalik depresiji“ potaknut kroničnim stresom povlači

se na primjenu antidepresiva i dolazi do normalizacije funkcije HPA osi (18). Sve je više dokaza da je depresija češće posljedica kronične boli, a postojanje predispozicije za depresiju povećava vjerojatnost razvoja depresije (18,19).

Kronična bol i depresija u komorbiditetu pokazuju nepovoljniji tijek i lošije ishode liječenja (8). Kronična bol u komorbiditetu s depresijom pokazuje veći intenzitet, dulje trajanje, slabiji odgovor na liječenje, veća oštećenja u radnom i socijalnom funkcioniranju, a slabija kvaliteta života dominantna je u korelaciji s depresijom (7). U studijama se težina depresije na početku praćenja pokazala najjačim neovisnim prediktorom intenziteta boli (7). Kod pacijenata koji boluju od depresije i javljaju bolne simptome zabilježen je slabiji odgovor na standardno liječenje antidepresivima, a broj bolnih simptoma i intenzitet boli u početku povezan je s težom depresijom i većim funkcionalnim ograničenjima odnosno intenzitet boli na početku najsnažniji je prediktor težine depresije (7,13). Više studija pokazalo je povezanost prisutnosti pet bolnih simptoma (bol u abdomenu, leđima, prsima, facijalna bol i glavobolja) s težom depresijom i većim funkcionalnim ograničenjima, učestalom uporabom opioidnih analgetika, više posjeta liječniku, lošijim doživljajem zdravlja i nezaposlenošću (14). Istraživanje u pacijenata koji su se žalili primarno na bolove u leđima, glavobolje i temporomandibularnu bol pokazalo je značajnu povezanost težine depresije i broja dana s bolovima te broja različitih bolnih lokacija na tijelu s to težom depresijom što su bolovi postajali difuzniji (14).

Kronična bol može pobuditi strah i zabrinutost spram intenziteta i neizvjesnosti trajanja te navesti na razmišljanja da je bol znak teške neprepoznate bolesti (4). Brojni pacijenti s kroničnom boli postaju anksiozni, a do 60 % razvija neki od anksioznih poremećaja (7). Pacijenti koji uz kroničnu bol i depresiju pate i od anksioznosti pokazuju još jaču bol, češće žalbe i veće posljedice na svakodnevno funkcioniranje, a intenzitet boli je u korelaciji s težinom anksioznosti (8).

Pacijenti s dugotrajnom kroničnom boli javljaju suicidalne ideje i pokušaje. Rizik za počinjenje suicida 2-3 puta je veći u odnosu na zdrave osobe, sa životnim rizikom 20 % (20). Češći suicidalni pokušaji i izvršenja suicida pacijenata s kroničnom boli povezani su sa depresijom (1).

FARMAKOTERAPIJA I NEFARMAKOLOŠKE INTERVENCIJE U PACIJENATA S KRONIČNOM BOLI I DEPRESIJOM

Farmakološko liječenje što same depresije što same kronične boli područje je daleko šire od teme ovog rada te

će ovdje biti riječ o psihofarmacima koji se primjenjuju kao adjuvantni analgetici i specifična terapija psihijatrijskog komorbiditeta (antidepresivi određenih skupina u liječenju depresije i anksioznosti) te pregabalin u liječenju GAP-a). Spomenimo da su lamotrigin, valproat i karbamazepin koji se primjenjuju u liječenju neuropatske boli u psihijatriji poznati kao afektivni stabilizatori (stabilizatori raspoloženja) u liječenju bipolarnog afektivnog poremećaja. Neophodno je dobro znati farmakodinamiku, farmakokinetiku, potencijalne interakcije i kontraindikacije za svaki lijek jer su, ovisno o prirodi boli i komorbiditetima, moguće kombinacije antidepresiva, antikonvulziva, anksiolitika, hipnotika, opioidnih analgetika i dr. Optimalan odabir farmakoterapije smanjuje moguću polifarmaciju te poboljšava suradljivost u liječenju. Pacijenti s kroničnom boli razvijaju štetnu uporabu i ovisnost o lijekovima češće nego opća populacija (23-41 % pacijenata nasuprot 16,7 % opće populacije) te postoji opasnost predoziranja, veća kod muškaraca, osoba srednje životne dobi i osoba u ruralnim područjima (21). Pod rizikom štetne uporabe i ovisnosti posebno se smatraju pacijenti s ranijom poviješću ovisnosti te pacijenti s komorbidnim psihičkim poremećajima. Poželjno je odabirati lijekove s najmanjom vjerojatnošću razvoja tolerancije te izbjegavati lijekove s potencijalno životno ugrožavajućim učincima u slučaju predoziranja. Osnovni postulat farmakoterapijskog postupka u depresiji jest primjenjivati antidepresive u optimalnoj dozi dovoljno dugo uključujući terapiju održavanja (prevenciju relapsa). Liječenje se obično počinje nižim dozama, prate se ev. nuspojave (obično prisutne na početku, blage i prolazne) i terapijski odgovor, a ovisno o terapijskom odgovoru (izostaje, djelomičan, potpun) i podnošljivosti, dalje se postupa u skladu sa smjericama (povišenje doze lijeka, odabir lijeka s drugim mehanizmom djelovanja, kombinacija dvaju antidepresiva, augmentacija drugim psihofarmakom). Potentnost antidepresiva kao koanalgetika posljedica je inhibicije ponovnog unosa monoamina u SŽS, što dovodi do pojačane aktivnosti silaznih antinociceptivnih puteva (22). Antinociceptivni učinak vjerojatno je posljedica i blokade uzlaznih bolnih signala inhibitornim djelovanjem antidepresiva na glutamat i tvar P (1). U liječenju neuropatske boli među antidepresivima su najučinkovitiji oni s pretežitom noradrenergičkom aktivnošću, dok oni pretežitom serotoninergički (SSRI) nisu učinkoviti u liječenju boli (23). Triciklički antidepresivi te antidepresivi iz skupine SNRI pokazali su se učinkovitim u liječenju neuropatske boli, a TCA i u ne-neuropatskih bolnih sindroma (22,23). Učinkovitost kao koanalgetici te dobru podnošljivost pokazuju i mirtazapin, trazodon i bupropion (22). U liječenju kronične boli antidepresive treba u početku primjenjivati u niskoj dozi, zatim postupno povećavati dozu do postizanja terapijskog učinka ili nepodnošljivih nuspojava, a najmanje je 3 tjedna potrebno da bi se ostvario značajan učinak (24).

Učinak na kroničnu bol barem je djelomice neovisan o učinku na depresiju čemu u prilog ukazuje nastupanje učinka s kraćim razdobljem latencije i u nižim dozama (22). U bolnim stanjima antidepresivi djeluju i kod osoba urednog raspoloženja što također podupire pretpostavke o neovisnom učinku (1).

TCA su neselektivni inhibitori ponovne pohrane monoamina (25). Amitriptilin je inhibitor ponovnog unosa serotonina i noradrenalina, blokator muskarinskih kolinergičkih receptora, H1-histaminskih receptora, alfa1-adrenergičkih receptora i nekoliko tipova serotoninskih receptora, potencira učinak endogenih opioida te može djelovati kao antagonist NMDA receptora (26). Amitriptilin ima antidepresivni, anksiolitički i sedativni učinak. Dokazan je analgetski učinak u dozama od 25 do 150 mg, dok su tradicionalno doze amitriptilina u liječenju depresije od 150 do 300 mg (25). Savjetuje se da u liječenju boli početna doza amitriptilina bude 25 mg, u određenih pacijenata i 10 mg, da se uzima uvečer, jedan sat prije planiranog odlaska na spavanje, a doza se povećava postupno, obično 25 mg/tjedan, dok se ne postigne adekvatan analgetski učinak ili razviju nuspojave (29). Učinak amitriptilina na bol nastupa brži nego u depresiji, pojedini autori navode razdoblje od 1 do 7 dana, a za krajnju procjenu terapijske učinkovitosti potrebna su najmanje 3 tjedna kontinuirane primjene (28). Sedativno djelovanje može mu dati prednost kod pacijenata s teškoćama spavanja. TCA često izazivaju suhoću usta, opstipaciju, retenciju urina, ortostatsku hipotenziju i sedaciju, mogu dovesti do produljenja QT- intervala, a navodi se i iznenadna srčana smrt, posebno u višim dozama, stoga ih se preporučuje izbjegavati kod pacijenata s poremećajima srčanog provođenja (1). Kod slučajnog ili namjernog predoziranja tricikličkim antidepresivima moguć je letalan ishod. TCA su supstrati CYP450 2D6 pa je uz inhibitore izoenzima 2D6 moguće povećanje koncentracije TCA te jači nepoželjni učinci.

Duloksetin, iz skupine SNRI, s potentnom i ujednačenom inhibicijom ponovne pohrane serotonina i noradrenalina te blokiranjem natrijskih kanala pokazuje analgetska svojstva podjednaka antidepresivima u istom rasponu doza (1). Uobičajena terapijska doza duloksetina je 60 mg u depresivnom poremećaju i dijabetičkoj polineuropatiji, iako je učinak na bol prisutan u rasponu od 60 do 120 mg. Kod depresivnih pacijenata s dobrim odgovorom i anamnezom ponavljajućih depresivnih epizoda, može se razmotriti dugotrajno liječenje dozom 60 do 120 mg/dan. Kod generaliziranog anksioznog poremećaja preporučuje se početna doza 30 mg te u slučaju djelomičnog odgovora povećanje na 60 mg, što je uobičajena doza održavanja. Kod komorbiditeta generaliziranog anksioznog i depresivnog poremećaja početna doza duloksetina i doza održavanja su 60 mg, a u slučaju nedostatnog odgovora može se razmotri-

ti povećanje do 90 mg ili 120 mg, ovisno o kliničkom odgovoru i podnošljivosti. Posebno je povoljan učinak duloksetina u starijih osoba s depresijom i boli (22). Učinkovit je u liječenju emocionalnih i tjelesnih simptoma depresije, a u dozi 60 mg siguran je i dobro podnošljiv lijek (1). Najčešća nuspojava je mučnina, ali se javlja rjeđe, ako je liječenje započeto dozom 30 mg/dan u prvom tjednu. Primjena duloksetina u dozi 60 mg/dan rezultira progresivnim ublažavanjem depresivnih i bolnih simptoma u depresiji pri čemu je učinak na bolne simptome izravan, izrazitije u prvom tjednu, ali i neizravan, poboljšanjem depresivnih simptoma, dominantno u kasnijim tjednima liječenja (29). Duloksetin je CYP450 2D6 inhibitor.

Venlafaksin, također dualni antidepresiv, u nižim je dozama potentniji kao inhibitor ponovne pohrane serotonina, a povišenjem doze pojačava se inhibicija ponovne pohrane noradrenalina (1). U višim dozama ima i učinak na dopaminergički sustav (25). Venlafaksin blokira natrijske kanale (22). Ima antidepresivno i anksiolitičko djelovanje te je učinkovit u anksioznim poremećajima i depresiji s komorbidnom anksioznošću (25). Kod nas je odobrena terapijska indikacija depresivni poremećaj, kada se preporučuje početna doza venlafaksina 75 mg podijeljeno u dvije doze po 37,5 mg, a doza se može povećavati, ako je klinički indicirano s obzirom na težinu simptoma i kliničku procjenu rizika nuspojave (najviša ispitivana doza je 375 mg). Preporučuje se najniža učinkovita doza, poglavito u fazi održavanja kada je, u najvećem broju slučajeva, ona jednaka dozi u akutnoj fazi. Oblik s produljenim otpuštanjem omogućuje primjenu jednom na dan i smanjuje nuspojave, a indiciran je za liječenje depresivnog poremećaja, prevenciju relapsa depresivne epizode, liječenje generaliziranog anksioznog poremećaja, socijalne fobije i paničnog poremećaja s agorafobijom ili bez nje. Preporučena početna doza venlafaksina s produljenim oslobađanjem je 75 mg, može se povećati do najviše 375 mg kod depresije, odnosno 225 mg kod anksioznih poremećaja. Studije i klinička iskustva pokazuju učinak venlafaksina na bol u rasponu doza od najmanje 150 mg pa do 225 mg, dok doza od 75 mg nije učinkovita u liječenju boli (1). Kliničke studije pokazale su učinkovitost venlafaksina kod neuropske boli, migrene i fibromialgije (1). Danas se SNRI češće primjenjuju nego TCA zbog bolje podnošljivosti. Kao češće nuspojave navode se mučnina ovisna o dozi lijeka i porast krvnog tlaka odnosno pogoršanje hipertenzije osobito kod viših doza, pa lijek ne bi trebalo preporučivati pacijentima s nereguliranim tlakom (1).

Mirtazapin je noradrenergički i specifični serotoninergički antidepresiv (NaSSa), djeluje antagonistički na presinaptičke alfa2-adrenergičke receptore, 5-HT_{2A}, 5-HT_{2C} i 5-HT₃ receptore te stimulira 5-HT_{1A} receptore (23). Također blokira histaminske receptore H₁,

s tim da je u nižim dozama učinak na H1 receptore dominantan posljedica čega su pojačan apetit, porast tjelesne težine i sedacija, dok je u višim dozama taj učinak slabiji (30). Sedativni učinak mirtazapina može biti dobrobit za pacijente s kroničnom boli koji imaju poremećeni san (30). Mirtazapin se pokazao kao dobar izbor u pacijenata s karcinomskom boli te pridruženom anksioznošću, depresivnošću i mučninom. Postoje izvješća o povoljnom učinku mirtazapina kod pacijenata s kroničnom tenzijskom glavoboljom i depresijom te kod migrene, klaster glavobolje i boli u donjem dijelu leđa (31). Mirtazapin pokazuje povoljan učinak na bolne simptome depresije. Pokazao se dobro podnošljivim lijekom, s dobrim sigurnosnim profilom. Poluzivot od 20 do 40 sati omogućuje doziranje jednom na dan, prije spavanja.

Kod primjene lijekova sa serotoninergičkim djelovanjem postoji rizik serotoninškog sindroma. Serotoninski sindrom manifestira se dijarejom, nemirom pa i ekstremnom agitacijom, hiperrefleksijom, nestabilnošću autonomnog živčanog sustava, mioklonusima, drhtanjem, rigidnošću mišića, hipertermijom, rijetko i rabdomiolizom, a u najtežim slučajevima mogući su koma i smrt. Liječi se isključivanjem lijekova sa serotoninergičkim djelovanjem te simptomatskim i potpornim mjerama odnosno vitalnim zbrinjavanjem u jedinicama intenzivne skrbi.

Pregabalin je strukturni analog gama-amino-maslačne kiseline. Ima visoki afinitet za alfa2delta podjedinicu naponski ovisnih kalcijevih kanala, i to posebno prekomjerno ekscitiranih neurona. Vezivanjem pregabalina za alfa2delta smanjuje se unos kalcija u neuron i time se smanjuje ekscitacijska neurotransmisija odnosno oslobađanje glutamata i tvari P te postiže anksiolitičko, antikonvulzivno i antinociceptivno djelovanje. Pregabalin je odobren za generalizirani anksiozni poremećaj, epilepsiju i neuropatsku bol. Učinak na psihičke i somatske simptome anksioznosti pojavljuje se već u prvom tjednu pa i četvrtog dana primjene (32,33). Već u prvom tjednu ima povoljan učinak na spavanje, vjerojatno neovisno o anksiolitičkom i antinociceptivnom učinku (34). Isto može biti korisno kod pacijenata s kroničnom boli i poremećenim spavanjem. Pregabalin je dobro podnošljiv lijek, s blagim do umjerenim, vrlo često prolaznim nuspojavama, najčešće vrtoglavicom. Izlučuje se bubrezima nepromijenjen, a dozu je potrebno prilagoditi u pacijenata s bubrežnim oštećenjem. Preporučena početna doza pregabalina je 150 mg na dan, podijeljeno u dvije ili tri doze, a neki kliničari započinju dozom 75 mg uvečer kako bi smanjili vjerojatnost nuspojava, posebice u starijih pacijenata. Nakon 3 do 7 dana doza se može povećati na 300 mg, nakon 2 tjedna na 450 mg, a nakon 3 tjedna do maksimalne doze 600 mg na dan. Krivulja doze i učinka je linearna.

Primjena psiholoških intervencija u liječenju boli temelji se na laboratorijski i klinički dokazanom utjecaju psiholoških čimbenika na doživljaj boli (35). Psihološke intervencije pozitivno utječu na svakodnevnu funkcioniranje i kvalitetu života pacijenata s kroničnom boli, posebno kada su pridružene anksioznost i depresivnost (35). Ciljevi psiholoških intervencija su smanjenje boli i onesposobljenosti povezane s boli, liječenje komorbidnih psihičkih poremećaja, poboljšanje percepcije kontrole i samoučinkovitosti, poticanje zdravih životnih stilova te djelovanje na psihosocijalne čimbenike u vezi s boli kao što su obiteljsko ili radno funkcioniranje (35). Primjena kognitivno-bihevioralnih intervencija u pacijenata s kroničnom boli temelji se na spoznajama o utjecaju kognitivnih i emocionalnih čimbenika na doživljaj boli te bihevioralnom odgovoru na bol uz dokaze naj snažnije učinkovitosti na bol u donjem dijelu leđa, bol kod reumatoidnog artritisa i osteoartritisa (35). Kognitivno-bihevioralne intervencije pokazuju pozitivan učinak na intenzitet boli, depresiju povezanu s kroničnom boli, funkcioniranje i kvalitetu života (35). Kognitivnim tehnikama cilj je modulirati doživljaj boli, utjecati na stavove i očekivanja, a očekivan je i pozitivan učinak na emocije i ponašanja proizašla iz doživljaja boli (35). Kognitivne tehnike se mogu koristiti u pripremi pacijenta na akutnu bol kod invazivne terapije. U neuroslikovnim studijama, na primjenu bolnog podražaja u osoba koje su znale što mogu očekivati jer su već iskusile isto bolno podraživanje nađena je smanjena aktivnost u prednjom cingulatnom korteksu i orbitofrontalnom korteksu, a u osoba koje nisu imale prethodno iskustvo aktivnost je u navedenim moždanim regijama bila povećana (35). Očekivanja mijenjaju fiziološke odgovore povezane s descendnom spinalnom inhibicijom i kortikalnom aktivnošću pa je kod placebo analgezije dokazana aktivacija endorfinskog sustava u moždanim regijama za centralno procesuiranje boli, a kod noceba aktivacija CCK i blokada descendne inhibicije (35). U pacijenata s kroničnom boli može se provoditi identificiranje, evaluacija i modificiranje negativnih misli i vjerovanja, uvježbavanje tehnika distrakcije i imaginacije te vještine rješavanja problema (35).

Psihofiziološki modeli boli podupiru primjenu relaksacijskih tehnika. Pretpostavlja se da bol dovodi do subtilnog povećanja mišićne napetosti koja zatim pojačava bol pa je cilj relaksacije prekinuti taj začarani krug. U većini relaksacijskih tehnika, primjer je progresivna mišićna relaksacija, uvježbava se prepoznavanje i postizanje napetosti i relaksiranosti pojedinih mišićnih skupina (35). Autogeni trening koristi tehniku duboke relaksacije uz elemente hipnoze. Progresivna mišićna relaksacija i autogeni trening smatraju se korisnim kod boli koja je posljedica mišićne napetosti poput određenih glavobolja. Hipnoza je stanje svijesti u kojemu je osoba podložna sugestiji, a cilj je utjecati na vjerovanja

o boli i potaknuti preuzimanje veće kontrole nad boli. Pacijente s kroničnom boli može se podučiti vještini samohipnoze za umanjivanje boli (35). Najviše je istraživana primjena hipnoze u pacijenata s karcinomskom boli, boli vezanom za sindrom iritabilnog crijeva, poremećajima temporomandibularnog zgloba i tenzijskim glavoboljama (35). Hipnozom je moguće smanjiti stres i tjeskobu kod organske, psihogene i funkcionalne boli (36). *Biofeedback* registrira i pomaže kontrolirati fiziološki odgovor organizma na bol u obliku mišićne napetosti, ubrzanog srčanog ritma i frekvencije disanja, povišenog arterijskog tlaka (12). Opisuje se povoljan učinak *biofeedback*-a na tenzijske i migrenske glavobolje te bol u donjem dijelu leđa (36). Brojne studije pokazale su učinkovitost *biofeedback*-a u depresiji (12).

Tjelovježba ima povoljne učinke na kroničnu bol i raspoloženje. Bilježi se manje depresivnih i anksioznih simptoma te manje kognitivnih teškoća u odraslih osoba koje su redovito tjelesno aktivne. Relevantne studije pokazale su obrnuto proporcionalan odnos tjelesne aktivnosti i depresije tako da su osobe koje su učestalo tjelesno aktivne javljale nižu razinu depresije, osobe koje su bile povremeno tjelesno aktivne pokazivale su višu razinu depresije, a najviša razina depresije zabilježena je kod tjelesno neaktivnih (37). Pozitivni učinci na depresivne simptome potvrđeni su u oba spola te u svim dobnim skupinama, posebno kod starijih (37). Neke studije pokazale su da je u osoba s depresivnim simptomima učinak tjelovježbe podjednak učinku farmakoterapije i psihoterapije te jednak učinku kognitivne terapije (37,38). U studiji o učinku aerobne tjelovježbe u depresiji, smanjenje depresivnih simptoma bilo je usporedivo s učincima antidepresiva i veće u odnosu na placebo, a u drugoj studiji se remisija depresivnih simptoma postizala više uz kombiniranu terapiju antidepresivima i tjelovježbom u odnosu na samu aerobnu tjelovježbu (37). Anaerobna tjelovježba također može rezultirati smanjenjem depresivnih simptoma. Animalni modeli pokazuju da je aerobna tjelesna aktivnost praćena porastom razine serotonina u mozgu, noradrenalina u hipokampusu i frontalnom korteksu, endogenih opioida pretežito beta-endorfina u središnjem i perifernom živčanom sustavu. Prema određenim istraživačima, porast razine beta-endorfina veći je kod anaerobnih vježbi (37). Kao posljedica tjelesne aktivnosti opisan je i porast razine BDNF-a u hipokampusu i kaudalnom neokorteksu što poboljšava funkcioniranje serotoninergičkog sustava (39). Tjelesna aktivnost izaziva promjene u HPA osi (38). Povećanje razine monoamina, endorfina i BDNF-a, a smanjenje kortizola zbog redovne tjelovježbe može dovesti do poboljšanja raspoloženja i smanjenja boli pa se preporučuje kao adjuvantna terapija u depresiji (12). Pozitivni učinci ostvaruju se i jačanjem samopouzdanja, razvijanjem osjećaja samoučinkovitosti te interakcijama u grupnim aktivnostima (12,39). Ipak, čini se da

u depresiji individualna i grupna tjelovježba pokazuju jednake učinke (37).

ZAKLJUČAK

Bol je iskustvo u koje su uključeni tjelesni, emocionalni i kognitivni procesi. Osnovna funkcija boli je zaštita organizma od stvarnog ili potencijalnog oštećenja, ozljede ili bolesti. Bol koja traje duže od očekivanog i narušava kvalitetu života često je pod bitnim utjecajem psihosocijalnih čimbenika. Kronična bol često je praćena depresijom. Osim poznavanja neurobiologije važno je uzeti u obzir crte ličnosti, kognitivne i bihevioralne stilove pojedinca. Katastrofično mišljenje, nedostatak povjerenja u vlastite mogućnosti kontroliranja boli i naučena bespomoćnost predisponiraju razvoj depresije u kroničnoj boli, dodatno potencirano negativnim posljedicama kronične boli na svakodnevno funkcioniranje, međuljudske odnose i radnu aktivnost. Brojni autori ističu da razvoj depresije ovisi o jačini i učestalosti boli, a da će zatim jačina boli ovisiti o težini depresije. Nепреpoznata i neliječena depresija doprinosi će kronifikaciji i pojačanom doživljaju boli te potencirati pasivne strategije nošenja s boli. Bol se može javiti u sklopu depresije te je u gotovo polovici pacijenata vodeći simptom, a takva je klinička slika teže prepoznatljiva kao depresija. Iz svega navedenog jasno proizlazi potreba za multidisciplinskim pristupom koji uključuje stručnjake različitih specijalnosti (anestezijolog, psihijatar, psiholog) te različite metode i modalitete liječenja. U klinikama i centrima za liječenje boli psihijatar i klinički psiholog dio su tima, uz farmakoterapiju se primjenjuju psihološke intervencije i relaksacijske tehnike, a samo suportivno okruženje također je lječidbeno. Farmakoterapija što boli što depresije provodi se prema smjernicama, a u komorbiditetu mora biti optimalno odabrana kako bi bila što učinkovitija i sigurnija. Amitriptilin, duloksetin i venlafaksin ističu se učinkovitošću kod kronične boli i komorbidne depresije. KBT je učinkovita u liječenju boli i depresije i može pomoći u boljoj adaptaciji kroničnoj boli. Pacijenti koji izbjegnu katastrofično mišljenje spram boli i koji vjeruju da kontroliraju bol pokazivat će bolje funkcioniranje i imati bolju kvalitetu života. Psihoterapija može biti korisna samostalno ili u kombinaciji s antidepresivima. Vježbe disanja, mišićna relaksacija te hipnoza pokazale su se učinkovitima kod komorbiditeta kronične boli i anksioznosti. Za pacijente s depresijom poželjna je tjelesna aktivnost prilagođena bolnom stanju. Cilj je postići smanjenje tegoba, poboljšanje svakodnevnog funkcioniranja i kvalitete života.

LITERATURA

- Ivanušić J, Harangozo A. Psihološko-psihijatrijski aspekti liječenja boli. *Medicus* 2014; 23(1): 15-22.
- Majerić Kogler V. Akutna bol. *Medicus* 2014; 23(2): 83-92.
- Katz J, Rosenbloom BN, Fashler S. Chronic pain, psychopathology and DSM-5 somatic symptom disorder. *Can J Psychiatry* 2015; 60(4): 160-7.
- Banks SM., Kerns RD. Explaining high rates of depression in chronic pain: a diathesis-stress framework. *Psychol Bull* 1996; 119(1): 95-110.
- Braš M. Psihijatrijski komorbiditet kod bolesnika s neuropatskom boli. U: Fingler M, Braš M, ur. *Neuropatska bol: patofiziologija, dijagnostika i liječenje*. 2. izd. Osijek: Medicinski fakultet, 2009, 73-87.
- Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain* 2006; 10(4): 287-333.
- Bair MJ, Wu J, Damush TM, Sutherland JM, Kroenke K. Association of depression and anxiety alone and in combination with chronic musculoskeletal pain in primary care patients. *Psychosom Med* 2008; 70(8): 890-7.
- Arnou BA, Hunkeler EM, Blasey CM i sur. Comorbid depression, chronic pain, and disability in primary care. *Psychosom Med* 2006; 68(2): 262-8.
- Rudy TE, Kerns RD, Turk DC. Chronic pain and depression: toward a cognitive-behavioral mediation model. *Pain* 1988; 35(2): 129-40.
- Radanović Grgurić Lj. Afektivni poremećaji. U: Filaković P, ur. *Psihijatrija*. Osijek: Medicinski fakultet, 2014, 310-28.
- Ivanušić J, Degmečić D. Klinička slika, dijagnoza i diferencijalna dijagnoza depresivnih poremećaja. *Medix* 2013; 19(106): 139-43.
- Surah A, Baranidharad G, Morley S. Chronic pain and depression. *Anaesth Crit Care Pain Med* 2014; 14(2): 85-9.
- Bair MJ, Robinson RL, Eckert GJ i sur. Impact of pain on depression treatment response in primary care. *Psychosom Med* 2004; 66(1): 17-22.
- Van Korff M, Simon G. The relationship between pain and depression. *Br J Psychiatry* 1996; 168(Supl 30): 101-8.
- Romano JM, Turner JA. Chronic pain and depression: does the evidence support a relationship? *Psychol Bull* 1985; 97(1): 18-34.
- Sullivan MJ, D'Eon JL. Relation between catastrophizing and depression in chronic pain patients. *J Abnorm Psychol* 1990; 99(3): 260-3.
- Smith TW, O'Keeffe JL, Christensen AJ. Cognitive distortion and depression in chronic pain: association with diagnosed disorders. *J Consult Clin Psychol* 1994; 62(1): 195-8.
- Blackburn-Munro G, Blackburn-Munro RE. Chronic pain, chronic stress and depression: coincidence or consequence? *J Neuroendocrinol* 2001; 13(12): 1009-23.
- Fishbain DA, Cutler R, Rosomoff HL, Rosomoff RS. Chronic pain-associated depression: antecedent or consequence of chronic pain? A Review *Clin J Pain* 1997; 13(2): 116-37.
- Maletic V, Demuri B. Chronic pain and depression: Understanding 2 culprits in common. *Curr Psychiatry* 2016; 15(2): 40-4, 52, 54.
- Dersh J, Polatin PB, Gatchel RJ. Chronic pain and psychopathology: research findings and theoretical considerations. *Psychosom Med* 2002; 64(5): 773-86.
- Mika J, Zychowska M, Makuch W, Rojewska E, Przewlocka B. Neuronal and immunological basis of action of antidepressants in chronic pain- clinical and experimental studies. *Pharmacol Rep* 2013; 65: 1611-21.
- Maizels M, McCarberg B. Antidepressants and antiepileptic drugs for chronic non-cancer pain. *Am Fam Physician* 2005; 71(3): 483-90.
- Stauffer JD. Antidepressants and chronic pain. *J Fam Pract* 1987; 25(2): 167-70.
- Folnegović-Šmalc V, Folnegović Grošić P, Henigsberg N i sur. Farmakoterapija depresija. *Medicus* 2004; 13(1): 31-9.
- Bendtsen L, Jensen R. Mirtazapine is effective in the prophylactic treatment of chronic tension-type headache. *Neurology* 2004; 62(10): 1706-11.
- McQuay HJ, Moore A. Antidepressants and chronic pain. *BMJ* 1997; 314(7083): 763-4.
- Ivić D. Uloga pomoćnih analgetika u liječenju bolesnika s kroničnom boli. U: Fingler M, Braš M, ur. *Neuropatska bol: patofiziologija, dijagnostika i liječenje*. 2. izd. Osijek: Medicinski fakultet, 2009, 97-110.
- Haradaa E, Tokuokaa H, Fujikoshib S i sur. Is duloxetine's effect on painful physical symptoms in depression an indirect result of improvement of depressive symptoms? Pooled analyses of three randomized controlled trials. *Pain* 2016; 157(3): 577-84.
- Brannon GE, Stone KD. The use of mirtazapine in a patient with chronic pain. *J Pain Symptom Manage* 1999; 18(5): 382-5.
- Freyenhagen R, Multh-Selbach U, Lipfert P i sur. The effect of mirtazapine in patients with chronic pain and concomitant depression. *Curr Med Res Opin* 2006; 22(2): 257-64.
- Montgomery SA, Tobias K, Zornberg GL, Kasper S, Pande AC. Efficacy and safety of pregabalin in the treatment of generalized anxiety disorder: a 6-week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled comparison of pregabalin and venlafaxine. *J Clin Psychiatry* 2006; 67(5): 771-82.
- Kasper S, Herman B, Nivoli G i sur. Efficacy of pregabalin and venlafaxine-XR in generalized anxiety disorder: results of a double-blind, placebo-controlled 8-week trial. *Int Clin Psychopharmacol* 2009; 24: 87-96.
- Holsboer-Trachsler E, Prieto R. Effects of pregabalin on sleep in generalized anxiety disorder. *Int J Neuropsychopharmacol* 2013; 16(4): 925-36.
- Wegener ST, Wolfman J, Haythornthwaite JA. Psychological interventions for chronic pain. U: Benzon HT, Raja SN i sur. *Essentials of pain medicine*. 3. izd. Philadelphia: Elsevier Sanders, 2011, 180-3.
- Baraba R. Centralno procesuiranje bolnoga impulsa. U: Fingler M, Braš M, ur. *Neuropatska bol: patofiziologija, dijagnostika, liječenje*. 2. izd. Osijek: Medicinski fakultet, 2009, 45-52.
- Dinas PC, Koutedakis Y, Flouris AD. Effects of exercise and physical activity on depression. *Ir J Med Sci* 2011; 180(2): 319-25.
- Ströhle A. Physical activity, exercise, depression and anxiety disorders. *J Neural Transm* 2009 ;116(6): 777-84.
- Strawbridge WJ, Deleger S, Roberts RE, Kaplan GA. Physical activity reduces the risk of subsequent depression for older adults. *Am J Epidemiol* 2002; 156(4): 328-34.

SUMMARY

PAIN AND DEPRESSION - PSYCHIATRIC REVIEW

J. IVANUŠIĆ

Josip Juraj Strossmayer University in Osijek, Faculty of Medicine, Osijek, Croatia

Pain is an experience involving body, emotional and cognitive processes. Every pain is, to a certain extent, accompanied by emotional distress and fear, and may be accompanied by disturbed sleep, impaired cognitive functioning, anxiety, depression, and suicidal ideation. Clinical depression was reported in 50 % of patients with chronic pain, while 25 % of chronic pain patients develop chronic pain syndrome. Chronic pain negatively affects the sense of physical, emotional and social well-being, quality of life and work ability, creates financial burdens for the individual, family, health system and society. In patients with chronic pain, depression has negative effects on pain intensity, duration of pain, occupational and social functioning and the treatment outcomes. A noticeable number of depressed patients often complain of painful symptoms, and these patients show more severe depression, lower rates of response to antidepressants, more difficulties in achieving remission, more frequent early relapses and a lower levels of everyday functioning. This paper presents basic knowledge of the biological and psychological nature of pain and depression and therapy possibilities, pharmacological and nonpharmacological.

KEY WORDS: pain, depression, psychiatry, antidepressants