

MOGUĆNOSTI LIJEČENJA DEPRESIJE U PERIMENOPAUZALNOJ DOBI S OBZIROM NA RAZLIČITE ETIOLOŠKE ČIMBENIKE

VALENTIN KORDIĆ^{1,3}, VANJA ĐURIČIĆ², ANDRIJANA ŠANTIĆ^{1,3}, SANDA ANTON^{1,3},
MIRJANA MIKULIĆ⁴, DUNJA DEGMEČIĆ^{1,3}

¹Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Croatia; ²Nacionalna memorijalna bolnica „Dr. Juraj Njavro“, Vukovar, Croatia; ³Medicinski fakultet Sveučilišta J. J. Strossmayera u Osijeku, Osijek, Croatia; ⁴Fakultet zdravstvenih studija, Sveučilište u Mostaru, Mostar, Bosna i Hercegovina

Depresija je poremećaj s tisuću lica koji se češće pojavljuje u žena u određenim životnim razdobljima. Jedno od razdoblja posebne ranjivosti i osjetljivosti žena je perimenopauza kada su podložne različitim promjenama. Sve to utječe na kvalitetu života pacijenata i njihovo funkcioniranje u različitim životnim sferama. Zbog toga je važno na vrijeme prepoznati simptome bolesti, moguće preventivne i etiološke čimbenike i započeti sveobuhvatno i prilagođeno liječenje. Sve češće istraživan vitamin D je u negativnoj korelaciji s depresijom u perimenopauzalnoj dobi zbog regulacijskih i zaštitnih učinaka na dopaminski sustav. Prikazujemo pacijenticu kojoj je dijagnosticirana depresija u perimenopauzalnoj dobi, njen tijek liječenja i funkcionalnog oporavka. Ovim bismo prikazom htjeli skrenuti pozornost na potrebu za budućim dobro kontroliranim istraživanjima etioloških čimbenika te potrebnog razvoja bolje suradljivosti u liječenju i prevenciji duševnih poremećaja.

Ključne riječi: depresija, perimenopauza, vitamin D, socioterapija

Adresa za dopisivanje: Prof. prim. dr. sc. Dunja Degmečić, dr. med.
Medicinski fakultet
Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku
Klinički bolnički centar Osijek
Klinika za psihijatriju
Josipa Huttlera 4
31000 Osijek, Hrvatska
E-pošta: ddegmecic@gmail.com

UVOD

Perimenopauza je iznimno osjetljivo razdoblje u životu žena te vrijeme različitih somatskih, društvenih i psiholoških promjena. Zbog toga je to razdoblje prozor ranjivosti za razvoj duševnih poremećaja, osobito depresivnih simptoma izazvanih različitim hormonskim i reproduktivnim promjenama. U različitim istraživanjima pokazana je povezanost između perimenopauze i depresije (1). Depresija je jedna od najčešćih bolesti u svijetu koja je u globalnom porastu, a svoje štetne učinke može imati na različite životne sfere i značajno utjecati na kvalitetu života pojedinca. Utječe na međuljudske odnose pojedinca, njegovu sposobnost za rad, financijski status, a nažalost i na rizike od samoozljeđivanja i samoubojstva. Osim toga depresija može imati ozbiljne posljedice i na tjelesno zdravlje pa su tako smrtnost i pobol povezani s karcinomom i ishemijskom bolesti srca povećani u osoba kojima je dijagnosticirana depresija (1-3). U kombinaciji sa sve starijim

stanovništvom u našim krajevima i u mnogim drugim zemljama važno je utjecati na moguće preventivne čimbenike, na vrijeme prepoznati depresiju i započeti valjano liječenje. Sve je to velik izazov u dijagnosticiranju i liječenju ovog poremećaja te zahtijeva sveobuhvatni pristup radi poboljšanja cjelokupnog funkcioniranja bolesnika i njegove rehabilitacije, resocijalizacije i reintegracije u zajednici (4). Zbog svega navedenog cilj je otkriti čimbenike na koje možemo utjecati, a u posljednje vrijeme sve je češće istraživan vitamin D u negativnoj korelaciji s depresijom. Vitamin D je iznimno popularan i izdvaja se od ostalih hormona zbog utjecaja na važne fiziološke procese, uključenosti u rast i diferencijaciju stanica, imunomodulaciju, neurotransmisiju, protuupalne čimbenike. Različiti čimbenici mogu modulirati razinu vitamina D, a uključuju okolišne čimbenike, životni stil, prehranbene navike i neravnotežu hranjivih tvari, ali i neke genetičke čimbenike. Većina vitamina D u ljudskom tijelu se sintetizira endogeno, čak 90 %, i složenim mehanizmom

se pretvara iz provitamina D (7-dehidrokolesterol) u aktivni metabolit vitamina D (1,25-dihidroksivitamin D), u čemu ulogu imaju koža, jetra i bubrezi. Zbog duljeg poluživota (oko 3 tjedna) u usporedbi s aktivnim metabolitom (oko 6 sati) status vitamina D u tijelu se procjenjuje preko metabolita koji nastaje u jetri prvom hidroksilacijom (25-OH vitamin D) (5). Provitamin D (odnosno 7-dehidrokolesterol) je neposredni prekursor kolesterola, lipida koji je nezamjenjiv i neophodan za sve stanice, osobito za normalan razvoj i funkcioniranje mozga. Zbog toga poremećaj biosinteze kolesterola može rezultirati različitim intelektualnim i razvojnim teškoćama, a neki često propisivani lijekovi (antihipertenzivi, antiaritmici, a i određeni antipsihotici i antidepresivi) mogu ometati njegovu biosintezu, inhibirajući posljednji korak u njegovoj sintezi zbog čega dolazi do nakupljanja izrazito nestabilnih i toksičnih metabolita. Uz to pacijenti često zbog određenih komorbiditeta u redovitoj terapiji imaju propisane lijekove koji utječu na metabolizam lipida (statini) pa je u takvih potreban dodatan oprez pri kombinaciji lijekova radi poboljšanja sigurnosti pacijenta i prilagođavanja lijekova genotipu i životnom stadiju (6). Time isto naglašavamo važnost individualnog planiranja liječenja i uspostavljanja odnosa terapijskog saveza i povjerenja, što je glavna vodilja u različitim kliničkim smjernicama za liječenje depresivnog poremećaja. U smjernicama je vidljivo kako postoje različite mogućnosti liječenja ovog poremećaja kao što su primjena psihofarmaka, psihoterapijsko liječenje, metode samopomoći, psihosocijalne metode i neurostimulativne biološke metode liječenja (7).

Prikazujemo pacijenticu kojoj je dijagnosticirana teška depresivna epizoda bez simptoma psihoze u perimenopausalnoj dobi, tijekom liječenja i funkcionalnog oporavka.

PRIKAZ BOLESNICE

Žena u dobi od 48 godina primljena je u Zavod za integrativnu psihijatriju putem hitne psihijatrijske ambulante zbog pogoršanja psihičkog stanja u obliku depresivne dekompenzacije. Iz anamnestičkih podataka: bolesnica je udana, majka dvaju sinova, mlađi sin preminuo prije pet godina, po zanimanju njegovateljica, zaposlena, živi sama. Iz obiteljske anamneze negativnog psihijatrijskog herediteta. Do sada nije pregledavana psihijatrijski, ovo joj je prvo hospitalno psihijatrijsko liječenje. Na tjelesnom planu boluje od hipertenzije i hiperlipidemije. Od internističke terapije uzima ramipril 2,5 mg, atorvastatin 20 mg, ibuprofen 600 mg prema potrebi. Alergična je na penicilin. Puši cigarete, alkohol ne konzumira. Pri primitku pacijentica opisuje pogoršanje stanja unatrag tri mjeseca u obliku sniženog raspoloženja, bezvoljnosti, tjeskobe, na-

petosti, smanjene razine energije, otežanog obavljanja kućanskih aktivnosti, otežanog funkcioniranja na radnom mjestu. Žali se na narušenu dinamiku spavanja, uz otežano usnivanje i prosnivanje, učestale glavobolje, napade vrućine, preznijavanje, osjećaj usamljenosti, bespomoćnosti, nemoći, narušeno samopouzdanje, socijalnu disfunkcionalnost. Opisuje narušene obiteljske odnose, supruga radi u inozemstvu, a sa sinom nema kontakt. Navodi povremene suicidalne ideje, moli za pomoć. Pri pregledu je bila uredne svijesti, adekvatna u kontaktu, uredno orijentirana u svim pravcima, psihomotorno napeta, tjeskobna, depresivnog raspoloženja, afektivno labilna, plačljiva, oskudnog misaonog dukta po formi, u sadržaju depresivne ideje, obiteljska dinamika, kognitivne teškoće, sniženih voljno-nagonskih dinamizama, bez sumanutosti, bez obmana osjetila, verbalizira povremene autodestruktivne ideje, nije agresivna. Afebrilna je, eupnoična, kardiopulmonalno kompenzirana, dobrog općeg stanja, urednog neurološkog statusa, bez žarišnih ispada i lateralizacija... Učinjena je laboratorijska obrada krvi i mokraće, utvrđena je hiperkolesterolemija, hipovitaminoza D, blago povišen C reaktivni protein (CRP), a ostale laboratorijske pretrage su bile u granicama normale. Učinjena je i elektroencefalografija (EEG) koja je bila uredna te psihologijsko testiranje koje je potvrdilo inicijalnu dijagnozu depresije. Nakon primitka je pacijentica uvedena u terapiju psihofarmacima (antidepresiv uz anksiolitik) te je uključena u sve socioterapijske aktivnosti na Zavodu i provođenje individualnih psihoterapijskih razgovora. Budući da se žalila na nuspojave prvotno uvedenog antidepresiva sertralina, isključili smo ga iz terapije i s obzirom na tadašnju kliničku sliku uveli fluvoksamin navečer. Naknadno je pacijentici određena koncentracija antidepresiva u krvi koja je bila snižena. Pacijentica nakon mjesec dana hospitalnog liječenja u našem Zavodu opisuje poboljšanje psihičkog stanja u smislu pozitivnog pomaka na planu raspoloženja i voljno-nagonskih dinamizama uz urednije reguliranu dinamiku spavanja te potpuno distanciranje od suicidalnih ideja, misli i pulzija.

RASPRAVA

Danas, u moderno doba medicine sve se više naglašava važnost individualnog i sveobuhvatnog pristupa svakom pacijentu pa je tako unatrag nekoliko desetljeća poraslo zanimanje i za duševno zdravlje žena, specifičnost njihove psihopatologije, različit tijekom bolesti i različito reagiranje na terapijske intervencije. Poznato je da depresija prožima cijelu osobu od njene srži do najviših očitovanja duše, a žene imaju višu stopu velikih depresivnih epizoda i podložnije su razvoju depresije u određenim životnim razdobljima (8). Prije početka obrade i liječenja te uvođenja u terapiju naše pacijentice u obzir smo uzeli sve navedene informa-

cije i moguće etiološke čimbenike. Danas postoje različite etiološke hipoteze o razvoju depresije: biološke, psihosocijalne i psihoanalitičke, a razvojem medicine dokazana je neurohormonska, neurokemijska i neuroimulohška pozadina depresije koje na određeni način potvrđuju klasične psihoanalitičke teorije. Psihoanalitičar Freud započeo je psihoanalitičke teorije te je depresiju objašnjavao kao patološki analog žalovanja koja proizlazi iz gubitka objekta koji može biti i nestvaran. Kasnije su autori depresiju opisivali kao krik za ljubavi, agresiju prema selfu, konflikt ega, fiksaciju na prethodna iskustva bespomoćnosti, pad libidinalnog ulaganja u self reprezentaciju... Poznata je i važna varijabla depresije prema Becku takozvana kognitivna trijada, a uključuje negativnu percepciju sebe, svijeta i budućnosti (9,10). Tijekom primitka naše pacijentice i dobivanja anamnestičkih podataka s obzirom na simptome i gore navedene čimbenike odlučili smo se za liječenje pacijentice na Zavodu za integrativnu psihijatriju radi mogućeg ostvarivanja specifičnog liječenja i uključivanja u različite socioterapijske aktivnosti tog Zavoda, a radi potrebne rehabilitacije. Prije početka liječenja našoj pacijentici učinili smo potrebnu obradu somatskog stanja, laboratorijsku obradu krvi i urina te EEG. Utvrđena je hipovitaminoza D, hiperkolesterolemija te blago povišen pokazatelj upalne reakcije CRP. Prema nekim istraživanjima pokazano je kako upravo CRP predviđa daljnji razvoj depresije i otpornost prema terapiji antidepresivima. Naime, poznato je kako imunološki sustav ima ulogu i u patofiziologiji depresije pa tako povećana koncentracija CRP-a u plazmi korelira s ozbiljnošću simptoma depresije (9,11). Pacijentica je već otprije imala dokazanu hiperkolesterolemiju zbog čega je u terapiji statinima koji djeluju na metabolizam lipida. Imajući to na umu pri izboru antidepresiva, s obzirom na opisane simptome i nesanicu koja je među najčešće opisivanim simptomima u perimenopauzi, kao lijek izbora činio nam se trazodon, ali ga nismo primijenili zbog opisanog djelovanja na metabolizam lipida i preporuke nekombiniranja lijekova koji djeluju u tom putu (6). Zbog svega navedenog a nakon prvotnog nepodnošenja sertralina odlučili smo se za primjenu fluvoksamina. Radi što bolje titracije pacijentici je izmjerena koncentracija lijeka u serumu, koja je bila ispod preporučenih vrijednosti. Bez obzira na to, pacijentica je opisivala poboljšanje stanja i nije bila zainteresirana za prilagodbu doze lijeka navodeći kako su joj druge metode liječenja odnosno rehabilitacije na Zavodu dodatno pomogle i koristile. Osim toga, pacijentici je bila snižena i koncentracija vitamina D što je često i opisivano u različitim istraživanjima. Pri izboru lijekova potrebno je voditi računa i o tome s obzirom da je i endogena sinteza vitamina D ovisna o metabolizmu lipida (5,6). Rehabilitacija je potrebna svakoj osobi sa psihičkim smetnjama, jer je sveobuhvatan i složen proces te joj je cilj vođenje zdravog života unatoč prisutnim teškoćama i simptomima

bolesti. Sastoji se od primjene psihofarmaka, psihoterapije i socioterapije koji imaju za cilj poboljšati funkcioniranje bolesnika i ojačati sposobnosti socijalne prilagodbe. Velik udio psihijatrijskih bolesnika nakon hospitalnog liječenja bude neadekvatno adaptiran na okolinu u koju se vraća zbog čega veliku važnost imaju socioterapijske metode kojima je temeljni cilj motiviranje i uključivanje bolesnika u vlastito liječenje. Postoje različiti socioterapijski postupci, a obuhvaćaju aktivnosti s kojima se pojedinac svakodnevno susreće kao što su rekreacija, terapijska zajednica, radna i okupacijska terapija, terapija glazbom, art-terapija, ples, filmoterapija, ekspresivno pisanje (4,12). Uspješno provedena socioterapija, odnosno rekonstruktivna terapijska metoda, očituje se zadovoljavajućim radnim i obiteljskim funkcioniranjem uz uredno funkcioniranje u široj zajednici i vođenjem zdravog života. Brojna istraživanja pokazuju kako se dodatnu snagu i mogućnost za oporavak i nadraščanje izazova može dobiti uključivanjem u različite kreativne aktivnosti, posebice na umjetničkim poljima radi podizanja sposobnosti suočavanja s teškim životnim iskustvima i situacijama. Terapijske koristi kreativnih aktivnosti objašnjavaju se pomoću nekoliko različitih mehanizma kao što su angažman i tijek, katarza, distrakcija i pozitivne emocije i pridavanje značenja. Angažmanom i uključivanjem u kreativne aktivnosti i tijekom koji je obilježen koncentracijom i fokusom, djelovanjem, pronalaskom vremena i nagrade objašnjava se kako kreativnost može utjecati na pozitivne emocije, osobne kompetencije, osjećaj postignuća i smisla života. Katarzom koju je još opisivao Aristotel postiže se emocionalno opuštanje i pročišćenje negativnih misli i emocija te tako kreativne aktivnosti mogu osobama služiti kao sredstvo za izražavanje tih bolnih emocija. Odvlačenjem pozornosti na druge aktivnosti tijekom obavljanja kreativnih aktivnosti promovira se izražavanje pozitivnih emocija i stvara novi način kako se osoba nosi sa svojim psihičkim simptomima. Izravan rezultat kreativnih aktivnosti je stvaranje značenja i utjecaja na razmišljanje i dodatno naglašava sve dobrobiti i koristi od kreativnih aktivnosti (12). Pacijenticu smo po otpustu nastavili pratiti putem ambulantnih kontrolnih pregleda te je opisivano daljnje poboljšanje stanja i zadovoljavajuće funkcioniranje. Navela je kako se potaknuta aktivnostima na Zavodu odlučila ponovno baviti hobijima te se uključiti u novu aktivnost – ples, koja je dodatno pridonijela pozitivnim emocijama. Isto tako navodila je i poboljšanje odnosa u obitelji, bolje odnose sa suprugom i sinom, uredno funkcioniranje na radnom mjestu. Promijenila je i prehrabene navike, uzimala namirnice bogate vitaminom D (riba, plodovi mora, namirnice koje su dodatno obogaćene vitaminom D) te je više boravila u prirodi na suncu. Nakon nekoliko mjeseci učinjena je kontrolna laboratorijska obrada krvi koja je bila u granicama referentnih vrijednosti, uključujući i vitamin D.

ZAKLJUČAK

I u ovom slučaju je pokazano kako je depresija poremećaj s tisuću lica i s različitim etiološkim čimbenicima koje je važno prepoznati. Vidljivo je kako su žene posebno osjetljive u određenim životnim razdobljima kada je dodatno potrebno utjecati na preventivne čimbenike, odnosno na vrijeme prepoznati bolest i započeti valjano liječenje. Osim sveobuhvatnog pristupa pacijentici potrebna je i prilagodba lijekova prema spolu, odnosno životnom stadiju i prisutnim komorbiditetima. Uključivanjem pacijentice u vlastito liječenje i u socioterapijske postupke i kreativne aktivnosti postiže se rehabilitacija i poboljšava funkcionalnost i prilagođenost u različitim životnim sferama. Naglašava se i važnost edukacije i komunikacije s pacijenticama, psihoedukacije, edukacije o prehrani, metodama samopomoći, mogućim relaksacijama...

L I T E R A T U R A

1. Vivian-Taylor J, Hickey M. Menopause and depression: is there a link? *Maturitas* 2014;79(2):142-6.
2. Bush DE, Ziegelstein RC, Tayback M i sur. Even minimal symptoms of depression increase mortality risk after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2001;88(4):337-41.
3. Pinquart M, Duberstein PR. Depression and cancer mortality: a meta-analysis. *Psychol Med.* 2010;40(11):1797-810.

4. Ružić K, Medved P, Dadić-Hero E, Tomljanović D. Rehabilitacija u psihijatriji - socioterapija. *Medicina Fluminensis* 2009; 45(4):338-43.

5. Boulkrane MS, Fedotova J, Kolodyaznaya V i sur. Vitamin D and Depression in Women: A Mini-review. *Curr Neuropsychopharmacol* 2020;18(4):288-300.

6. Korade Z, Heffer M, Mirnics K. Medication effects on developmental sterol biosynthesis. *Mol Psychiatry* 2022;27(1):490-501.

7. Hrvatsko društvo za afektivne poremećaje HLZ-a (Internet). Kliničke smjernice za liječenje depresivnog poremećaja. Available from: <http://www.psihijatrija.hr/site/wp-content/uploads/2020/02/SMJERNICE-DEPRESIJA-2020.pdf>. Accessed November 25, 2022.

8. Degmečić D. Mentalno zdravlje žena. 1. izd. Zagreb: Medicinska naklada, 2014.

9. Kušević Z, Friščić T, Babić G, Jurić Vukelić D. Depression in the Light of Some Psychoanalytic Theories. *Soc. Psihijatri* 2020; 48(1):72-103.

10. King R. Cognitive therapy of depression. Aeon Beck, John Rush, Brian Shaw, Gary Emery. New York: Guilford, 1979. *Aust N Z J Psychiatry* 2002;36(2):272-275.

11. Felger JC, Haroon E, Patel TA i sur. What does plasma CRP tell us about peripheral and central inflammation in depression?. *Mol Psychiatry* 2020;25(6):1301-11.

12. Degmečić D. Kreativni um. 1. izd. Zagreb: Medicinska naklada, 2017.

S U M M A R Y

POSSIBILITIES OF DEPRESSION TREATMENT IN PERIMENOPAUSAL AGE CONCERNING VARIOUS ETIOLOGIC FACTORS

V. KORDIĆ¹, V. ĐURIČIĆ², A. ŠANTIĆ^{1,3}, S. ANTON^{1,3}, M. MIKULIĆ⁴, D. DEGMEČIĆ^{1,3}

¹Clinical Hospital Center Osijek, Osijek, Croatia; ²National Memorial Hospital „Dr. Juraj Njavro“, Vukovar, Croatia; ³Medical Faculty, J. J. Strossmayer University in Osijek, Osijek, Croatia; ⁴Faculty of Health Studies, University in Mostar, Mostar, Bosnia and Herzegovina

Depression is a disorder with a thousand faces that appears more often in women in certain periods of life. One of the periods of special vulnerability and sensitivity of women is perimenopause when they are subject to various changes. All this affects the quality of life of patients and their functioning in different spheres of life. For this reason, it is important to recognize the symptoms of the disease on time and to start a comprehensive and adapted treatment. Therefore, it is necessary to recognize possible preventive and etiological factors. The increasingly researched vitamin D is negatively correlated with depression in the perimenopausal age due to its regulatory and protective effects on the dopamine system. In this paper, we present a patient diagnosed with perimenopausal depression, her course of treatment and functional recovery. With this presentation, we wanted to draw attention to the need for future well-controlled research into etiological factors and the necessary development of better cooperation in the treatment and prevention of mental disorders.

Key words: depression, perimenopause, vitamin D, sociotherapy