

UNIVERZITET U SARAJEVU
FILOZOFSKI FAKULTET
ODSJEK ZA PSIHOLOGIJU

DEPRESIVNOST KOD OSOBA OBOLJELIH OD MULTIPLE SKLEROZE:

PREGLED ISTRAŽIVANJA

Završni magistarski rad

Kandidat: Halida Habibović

Mentor: doc. dr. Sabina Alispahić

Sarajevo, 2019. godine

SADRŽAJ

1. UVOD	1
2. DIJAGNOZA MULTIPLE SKLEROZE (MS)	3
2.1 <i>Epidemiologija</i>	3
2.2 <i>Etiologija</i>	4
2.3 <i>Klinički aspekti</i>	4
2.4 <i>Klinička slika</i>	5
2.5 <i>Dijagnosticiranje multiple skleroze</i>	7
3. DEPRESIVNOST KOD OSOBA OBOLJELIH OD MS	9
3.1 <i>Klinička slika i dijagnoza depresije</i>	9
3.2 <i>Utjecaj terapije na depresivnost kod MS</i>	11
3.3 <i>Učestalost velike depresije kod oboljelih od MS</i>	12
3.4 <i>Anksioznost i depresija kod MS</i>	13
3.5 <i>Depresija i kvalitet života</i>	15
3.6 <i>Suicid i MS</i>	17
3.7 <i>Depresija i onesposobljenost kod MS</i>	17
3.8 <i>Prediktivni faktori depresije kod MS pacijenata</i>	18
3.9 <i>Depresija u MS relapsu</i>	20
3.10 <i>Povezanost depresije sa lokacijom lezija u mozgu</i>	21
3.11 <i>Umor i depresija kod oboljelih od MS</i>	22
3.12 <i>Tretman depresije kod oboljelih od MS</i>	22
4. KVALITET ŽIVOTA OBOLJELIH OD MS	23
5. ZAKLJUČCI	27

LITERATURA

Depresivnost kod osoba oboljelih od multiple skleroze: pregled istraživanja

Halida Habibović

Multipla skleroza (MS) je upalna demijelinizirajuća bolest središnjeg živčanog sistema koju redovito prate psihijatrijski simptomi poput depresije. Klinički značajna, depresija može se javiti kod 50% bolesnika sa multiplom sklerozom. Depresija se ne javlja samo u vidu lošeg raspoloženja ili tuge, već uzrokuje smetnje u tjelesnoj i osjećajnoj sferi pojedinca. Depresija može izazvati duboke patnje oboljelih te se većina stručnjaka slaže da spada u najbolnija životna iskustva s kojima se čovjek može suočiti. Razvoj bolesti i njena nepredvidljivost uzrokuju višestruke probleme na praktičnom nivou (porodični i profesionalni život, finansije, ovisnost o drugim osobama) i na psihološkom nivou (depresija i anksioznost). Na osnovu podataka i istraživanja objavljenim u ovom radu, dolazi se do zaključka da postoji jasna povezanost između depresije i multiple skleroze koje u komoribiditetu znatno pogoršavaju zdravstveno stanje oboljelog. Također, dolazi se do zaključka da je depresija najčešći psihijatrijski poremećaj koji se susreće kod bolesnika s MS. Tema ovog rada je depresivnost kod osoba oboljelih od multiple skleroze, gdje će se kroz istraživanja pobliže prikazati kako depresija utječe na sve sfere oboljelih od multiple skleroze, kao i na sam tijek bolesti. Također u radu će biti prikazani dijagnostički kriteriji multiple skleroze i kvalitet života oboljelih gdje će se kroz njihove ispovijesti najbolje moći zaključiti kako je živjeti sa dijagnozom kao što je multipla skleroza.

Ključne riječi: multipla skleroza, depresija, kvalitet života

1. UVOD

Hronična bolest prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji je bolest koja traje više od tri mjeseca sa veoma sporim napredovanjem. Više od 600 hroničnih bolesti napada živčani sustav a jedna od takvih bolesti je i multipla skleroza. Multipla skleroza (MS) je demijelinizacijska, autoimuna bolest gdje tokom prve faze dolazi do upale mijelinskog omotača a kasnije i do propadanja živčanih impulsa. Bolest napada bijelu masu središnjeg živčanog sustava, pogađa produžetke stanica neurona gdje pojedini dijelovi mijelinskoga omotača upalno reagiraju i propadaju. Učestalost javljanja bolesti je veća kod žena nego kod muškaraca (Šendula-Jengiđ i Gušćić, 2012).

Prema Bašić (2013) karakteristični simptomi za MS su smetnje vida, smetnje kontrole mokrenja i stolice, slabost, otežan hod, ataksija, pogoršanje kognitivnih funkcija, vrtoglavice i glavobolje, umor, bolna stanja te česte promjene raspoloženja. Multipla skleroza ima negativan utjecaj na kvalitetu života oboljelih gdje se kvalitet života sastoji od funkcionalnih, emocionalnih, socijalnih i fizičkih faktora zdravlja.

Istraživanja su pokazala da oboljeli od MS imaju nižu kvalitetu života u odnosu na zdravu populaciju, kao i u odnosu na oboljele od neke druge hronične bolesti. Praćenje kvalitete života oboljelih i korištenja raznih upitnika je veoma važno kako zbog bolje suradljivosti i liječenja, tako i zbog smanjene neugodnosti nuspojava koji neki lijekovi mogu izazvati (Bašić, 2013).

Prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji, depresija trenutno predstavlja četvrti najveći zdravstveni problem kao najozbiljniji uzrok nesposobnosti među odraslima, a smatra se da će oko 2020. godine prerasti u drugi najveći zdravstveni problem današnjice. Depresija predstavlja puno više od prolaznog žalovanja i umora, gdje se kod oboljelog preklapaju složeni emocionalni i tjelesni simptomi (Filaković, 2004).

Hautzinger (2002) navodi da se u zdravstvenoj njezi svakodnevno susreću sa bolesnicima kod kojih se javlja komorbiditet depresije i tjelesnih bolesti pri čemu dolazi do komplikacija u samom liječenju tjelesne bolesti. Tu se zapostavlja utjecaj hronične bolesti na psihu i obratno, gdje depresija kod takvih bolesnika često ostaje neprepoznata te se zbog toga produžava samo liječenje a tako i patnja za bolesnika i njegovu okolinu. Zbog navedenog, može doći do komplikacija u liječenju što može dovesti do suicida kojeg počini čak 15% oboljelih od depresije. Smatra se da kod dvije trećine oboljelih od multiple skleroze, postoje

psihički poremećaji kao što su poremećaji raspoloženja, halucinacije, euforija, poremećaji mišljenja i depresija.

Prema Rodgers (1996) čak 27-54% pacijenata s MS-om ima rizik obolijevanja od depresije. Depresija kod MS pacijenata često je nedijagnostikovana i prekrivena drugim simptomima multiple skleroze poput umora, poremećaja apetita i poremećaja spavanja.

Cilj ovog rada je opisati multiplu sklerozu i njene uzroke, napraviti pregled istraživanja o depresivnosti kod osoba oboljelih od multiple skleroze te opisati kakva je kvaliteta života kroz isprijeke oboljelih od spomenute bolesti.

U ovom radu pokušat ćemo odgovoriti na sljedeća pitanja:

1. Koji su to dijagnostički kriteriji multiple skleroze?
2. Kako depresija utječe na oboljele od multiple skleroze?
3. Kakav je kvalitet života oboljelih od multiple skleroze?

2. DIJAGNOZA MULTIPLE SKLEROZE (MS)

U ovom poglavlju bit će opisana epidemiologija i etiologija, klinički aspekti i klinička slika, kao i dijagnosticiranje multiple skleroze kako bi se pokazalo šta sve podrazumijeva dijagnoza multiple skleroze.

2.1 Epidemiologija

Multipla skleroza se najčešće javlja između 20 i 50 godina starosti, ali se može pojaviti u djetinjstvu i nakon 60. godine života. Žene su te koje češće obolijevaju od muškaraca, a najčešće pogađa ljude bijele rase, dok se kod crnaca i pripadnika žute rase pojavljuje veoma rijetko. Učestalost ove bolesti je različita u raznim krajevima svijeta. Prevalenca bolesti u sjevernim zemljama je vrlo visoka (Norveška, Finska, Švedska, Velika Britanija, Kanada), dok je u tropskim krajevima vrlo rijetka (Milo i Kahana, 2010).

U nastavku, navodimo ispovijest jedne oboljele, koja je u ranom periodu svog života oboljela od multiple skleroze:

"Imala sam 21 godinu kada mi je nakon brojnih pretraga, rečeno da bolujem od multiple skleroze. Šok, nevjerica i tuga. Nisam mogla da vjerujem da se to meni tako mladoj može dogoditi. Simptomi su bili glavobolje, otežan hod zbog čega nisam mogla dugo da hodam a da se ne umorim. Slabost u rukama do te mjere da nisam mogla da držim teške stvari duže od minute. Trnci kroz cijelo tijelo koji su trajali danima i oni su prvi simptom zbog kojih me neurolog upućuje na daljne pretrage vezano za MS. Magnetnom rezonancom i analizom spinalnog likvora, potvrđena je dijagnoza. Vremenom, pomirila sam se sa samom bolešću, naučila sam da idem u korak sa MS i vjerujem da me čeka svijetla budućnost bez patnje."

N. C, 27 godina.

Multipla skleroza je zapaljiva, hronična, imunološki posredovana bolest centralnog nervnog sustava koja obično napada mlađe odrasle osobe, sa većim stepenom pojave kod žena. Prosječna godišnja pojava MS u Evropi je 4.3 slučaja od 100 000 (Pugliatti i sur. 2006; Koutsouraki i sur. 2010).

Sinanović i Burina (2006) navode da je u Bosni i Hercegovini prema istraživanjima obavljenim nekoliko godina prije ratne agresije, na području sjeveroistočne Bosne prevalenca MS bila oko 10/100 000 stanovnika. Oni doseljenici koji u ranom djetinjstvu napuste svoju rodnu zemlju su pod rizikom obolijevanja svoje nove domovine. Ako se mjesto življenja

promijeni nakon puberteta, nosi se rizik oboljenja zemlje svog porijekla. U drugoj generaciji ta razlika nestaje. Još uvijek nije poznato da li su navedene geografske razlike vezane za izloženost određenim infekcijama ili je to zbog načina života.

2.2 Etiologija

Prema Brinar i Petelin (2003) do danas još uvijek nije poznat pravi uzrok nastajanja multiple skleroze. Smatra se da multipla skleroza nastaje djelovanjem faktora okoline i genetskih faktora. To se temelji na činjenici da se multipla skleroza češće javlja u obiteljima gdje već ima oboljelih i kreće se između 12 i 15%. Ako oba roditelja boluju od MS, rizik od oboljenja je visok i iznosi oko 20%. Ako je bolestan samo jedan roditelj, rizik iznosi 2%, a ako je dijete usvojeno, ne postoji rizik za oboljenje.

Incidencija multiple skleroze u istraživanjima jednojajčanih blizanaca iznosi 35%. Značajna su migracijska i epidemiološka istraživanja koja su upozorila na nejednaku proširenost multiple skleroze, koja se najčešće javlja u sjevernoj Evropi i sjevernom SAD-u, Australiji i Novom Zelandu. Zaključak prema Brinar i Petelin (2003) je da multipla skleroza nastaje autoimunim procesom u genetski disponirane osobe a može biti kao posljedica izloženosti faktorima iz okoline poput virusne etiologije.

2.3 Klinički aspekti

Kod multiple skleroze, simptomi su povezani sa mjestom nastanka demijelinizirane lezije u centralnom nervnom sustavu (CNS), koji se javljaju povremeno i njihov tijek nije predvidljiv. Na mjestima oštećenog mijelina se povećava broj astrocita, stanica koje podupiru i hrane neurone u mozgu. Takav rast astrocita na mjestu oštećenja naziva se gliozna i odgovoran je za nastanak plaka (ožiljka). U mozgu oboljele osobe od MS postoje stabilne lezije koje ne pokazuju upalni proces i aktivne (hronične) lezije koje su trenutna žarišta upalnog procesa demijelinizacije i oštećenja aksona (Johnston i Joy, 2003).

Simptomi multiple skleroze ovise o mjestu zahvaćanja lezije i stupnju upale mijelinske ovojnice aksona. Simptomi bolesti se upravo zbog toga razlikuju, a tijek bolesti je teško predvidjeti. U većine bolesnika simptomi se povremeno pojavljuju, a s progresijom bolesti mogu se mijenjati u svojoj jakosti i trajanju (White, White, M. i Rusell, 2008).

Lezije i upalna žarišta tokom godina ili nekog vremenskog perioda mogu da se mijenjaju a samim tim i simptomi pacijenta kao što i navodi još jedna oboljela osoba od multiple skleroze u svojoj ispovijesti:

"U septembru, 2011. godine, iz čista mira zamutio mi se vid tako da na poslu ništa nisam mogla stići uraditi. Išla sam kod tri oftamologa i nijedan nije sugerisao neku dodatnu analizu na primjer MRI mozga (magnetna rezonanca mozga). U septembru, 2012. godine, zbog jakih vrtoglavica i povraćanja, hospitalizirana sam na Klinici za neurologiju. U sklopu dijagnostike, urađen likvor i MRI koji pokazuje jednu leziju na mozgu a u likvoru su nađene trake što je indikativno za MS. Otpuštena sam sa dijagnozom CIS (Klinički izolovan sindrom) zbog nedovoljnog broja lezija bez ikakve terapije, vitamina ili smjernica za dalje. Nakon 2 mjeseca sam ostala trudna, rodila curicu i osjećala se veoma dobro. Iskreno sam se nadala da su doktori pogriješili. Još 2 puta sam samoinicijativno radila kontrolni magnet mozga koji nije pokazao nikakve promjene. U aprilu, 2017. godine, vraćaju se problemi sa vidom gdje počinjem osjećati Uthoffov sindrom prilikom zagrijavanja, fitnesa ili duže šetnje. MRI i dalje bez novih lezija. U januaru, 2018. godine, počinje trnjenje jedne strane tijela i zbog novih simptoma, odlazim u drugu državu po stručnija mišljenja. Neurolog mi govori da imam simptome MS, ali da nemam dovoljno lezija za samu dijagnozu. U maju 2018.godine, strašno pogoršanje vida gdje magnet mozga pokazuje novu leziju u kičmenoj moždini. Pulsna terapija i Betaferon ne daju dobre rezultate. Iste godine, u novembru, pojavljuje se 5 novih lezija sa novim simptomima trnjena lica, nestabilnosti u hodu, teškoće sa mjehurom i gutanjem hrane. Počinjem sa novim lijekom Rituximab, gdje kontrolni MRI u aprilu 2019. godine pokazuje da nema novih lezija i da su stare blijede i neaktivne. Nadam se da će ovaj lijek zaustaviti progresiju bolesti jer imam velike planove za budućnost a između ostalog da promijenim posao i rodim još jedno dijete."

V.K, 38 godina.

2.4 Klinička slika

Sinanović i Burina (2006) navode da klinička slika može biti veoma različita od osobe do osobe i da bolest najčešće počinje pojavom parestezija (poremećen osjet poput trnjenja ili peckanja) u nekim dijelovima tijela. Pojavljuje se i monopareza (oduzetost koja zahvaća jedan ud ili jedan živac) kao i hemipareza (djelomična oduzetost jedne strane tijela). Slabosti se najčešće pojavljuje s jedne strane tijela, a veoma rijetko mogu biti simetrične.

Retrobulbarni neuritis, koji se javlja kao zamagljeni vid na odgovarajućem oku, se može javiti kao prvi znak bolesti. Težina bolesti varira od asimptomatskih formi do teških i veoma onesposobljavajućih. Prema Goodin i sur. (2012) kao prvi simptomi MS se mogu pojaviti duple slike, vrtoglavice, nestabilnost i teškoće pri hodanju, slabost u rukama i nogama, trnjenje u pojedinim dijelovima tijela i lica, smetnje sa govorom, podrhtavanje ruku, slabost vida na jednom ili oba oka, smetnje sa mokrenjem kao i seksualne smetnje.

Bučuk i Tuškan- Mohar (2012) uprkos velikoj kliničkoj heterogenosti definiraju osnovne forme multiple skleroze:

1. relapsno- remitentna (RRMS)
2. sekundarno progresivna (SPMS)
3. primarno progresivna (PPMS)
4. progresivno- relapsni oblik MS
5. benigni oblik MS

Kako navodi Čovičković- Šternić (2013) kod približno 85% bolesnika sa MS počinje naglom pojavom simptoma i znakova. Na početku bolesti, 85%- 90% bolesnika ima relapsno-remitentni oblik bolesti, a preostalih 10-15% ima progresivnu formu multiple skleroze. Relapsno-remitentni oblik se karakteriše akutnim neurološkim ispadima (relaps) kao i potpunim ili djelimičnim oporavkom bolesti (period remisije, mirovanja). Kod relapsno-remitentnog oblika MS nema progresije između ataka bolesti, ali kasnije svaki atak može da ostavi nove neurološke i funkcionalne deficite što dovodi do pogoršanja bolesnika. Nakon 10 do 15 godina, kod oko 50% bolesnika bolest prelazi u sekundarno progresivnu formu MS koju karakteriše nezaustavljivo i progresivno napredovanje.

Kod pacijenata sa primarno progresivnom MS dolazi do progresivne akumulacije neurološkog deficita od samog početka bolesti uz povremene faze stabilnog stanja ili čak privremenih minimalnih poboljšanja.

S obzirom da je najčešći oblik multiple skleroze relapsno- remitentni oblik, kliničku sliku završavamo upravo sa prikazom slučaja oboljele pacijentice sa relapsno-remitentnim oblikom MS:

"Neuralgiju trigeminusa sam dobila 2005. godine gdje sam svaki dan imala po 6-10 napada. Nakon operacije 2008. godine, napadi su se po broju smanjili ali operacija me nije izliječila. Nakon napada 2010. godine, dolazi do oduzetosti ruke i lijeve strane lica. Pojavljuje se pareza lica nakon koje završavam u hitnoj i na pretragama CT i MRI mozga. Veoma brzo dobila sam dijagnozu multiple skleroze, relapsno- remitentnog oblika. Tada su mi se prvi put pojavile lezije, tako da neuralgiju sada tretiraju kao prvi simptom MS. Betaferon su mi odmah ponudili ali sam odbila upravo iz razloga jer nisam htjela da prihvatim dijagnozu. Klonula sam psihički i bila sam veoma uplašena. Nakon 6 mjeseci, dolazi do pogoršanja i tada pristajem na terapiju koja mi je pomogla sve do 2013. godine, kada ponovo doživljam relaps bolesti. Oporavila sam se i 2014. godine ostajem trudna te nakon poroda ponovo doživljam još jedan relaps bolesti. Nisam vidjela dobro na lijevo oko i vukla sam desnu nogu. Nakon rođenja drugog djeteta, 2018. godine padam u još veću krizu. Pojavljuju se problemi sa mokrenjem i dvoslikama, nemogućnost hodanja bez hodalice, potpuni gubitak osjećaja u nogama. Terapija kortikosteroidima nije pomogla i odlučujem se da pokušam konopljinu ulje nakon kojeg u roku od mjesec dana dolazi do poboljšanja. Znam da više neću hodati kao prije ali i dalje se brinem o djeci i pomažem mužu u firmi. Imam loše dane, ali hvala Bogu imam i dobre. Nakon 9 godina borbom sa MS, posložila sam kockice u svojoj glavi i funkcionišem. Nekad bolje, nekad lošije ali se borim i dalje i borit ću se."

V.K, 38 godina.

2.5 Dijagnosticiranje multiple skleroze

Multipla skleroza se obično dijagnosticira na osnovu anamneze i kliničke slike pacijenta, koji se dijagnostičkim kriterijima dodatno potvrđuju. Dijagnostički kriteriji koji se koriste su magnetna rezonanca mozga i vratne kralježnice, VEP (vidni evocirani potencijali) kao i analiza cerebrospinalne tekućine u likvoru. Kod postavljanja dijagnoze multiple skleroze odlučujući značaj imaju klinički simptomi bolesti koji traju najmanje 24 sata a karakterizirani su pojavljivanjem neuroloških ispada. Ti neurološki ispadi mogu se pojaviti u obliku retrobulbarnog neuritisa, spastičnosti i ataksije. (Zadro i Barun, 2007).

Neurološki ispadi u početnim fazama bolesti odgovaraju demijelinizacijskim, a u kasnijim razvojem bolesti degenerativnim oštećenjima Centralnog nervnog sustava. Odlučujuća je diseminacija lezija u vremenu i prostoru što znači da osoba mora imati najmanje dvije atake bolesti koje zahvaćaju više od jednog anatomskeg područja ili jedno anatomske područje ako se pojavljuje i prezentira na mjestu karakterističnom za multiplu sklerozu (Poser i Brinar, 2000).

Prema Brinar i Pretelin (2003) za kliničku dijagnozu MS moraju postojati subjektivni i objektivni simptomi gdje neurološki ispadi moraju biti odraz lezija bijele supstance koje traju najmanje 24 sata. Dijagnoza multiple skleroze se često postavlja neko vrijeme nakon početka bolesti a kada se jednom uspostavi i utvrdi dijagnoza, njome se mogu objasniti epizode koje su se dogodile nekoliko godina prije postavljanja tačne i konačne dijagnoze.

Za dijagnosticiranje multiple skleroze, Sinanović i Burina (2006) navode da je prvo potrebno uzeti detaljne anamnestičke podatke da bi uslijedio cjeloviti fizikalni pregled a ne samo neurološki. Potrebno je uraditi pregled svih somatskih sistema kao i napraviti određene laboratorijske testove da se isključili mogući drugi uzroci simptoma. Dijagnoza MS se ne može postaviti na osnovu pojave samo jednog simptoma ili na osnovu jednokratne pojave neurološkog ispada. Pored magnetne rezonance mozga i kičmene moždine gdje se detektuju lezije i analize cerebrospinalnog likvora gdje se kod oboljelih od MS detektuje povišen IgG indeks (intratekalno sintetisani oligoklonalni imunoglobulin), postoji i EMP (evocirani moždani potencijal). Pomoću evociranih moždanih potencijala ispituje se funkcija pogođenih puteva pomoću kojih se može odrediti prostorna rasprostranjenost lezija i dobiti jasan uvid u tijek bolesti. Evocirani moždani potencijali su korisni u evaluaciji kliničkog toka tokom vremena i liječenja te mogu obezbijediti prognostičke informacije tokom praćenja pacijenata sa MS.

Od 2001. godine za dijagnozu multiple skleroze su aktuelni McDonaldovi kriterijumi, koji su nastali nakon što su otkriveni lijekovi (interferon beta, glatiramer acetat) koji dobro tretiraju simptome MS, mijenjajući njen prirodni tijek. Prema ovim kriterijumima, suština postavljanja dijagnoze MS je ostala u postojanju objektivnih znakova diseminacije lezija u vremenu i prostoru a najveća promjena se odnosi na mogućnost postavljanja dijagnoze odmah nakon prvog kliničkog ataka bolesti, na osnovu odgovarajućih nalaza magnetne rezonance mozga koji bi ukazao na vidljive promjene. U skladu sa McDonaldovim kriterijumima, donosi se zaključak da osoba ima MS ili nema.

3. DEPRESIVNOST KOD OSOBA OBOLJELIH OD MS

3.1 Klinička slika i dijagnoza depresije

Depresija se javlja kao simptom ili kao sindrom u okviru raznih psihijatrijskih poremećaja, hroničnih bolesti ili se može javiti samostalno. Simptomi depresije mogu biti: depresivno raspoloženje, gubitak interesa za svakodnevne aktivnosti, zamaranje, smanjena energija, psihomotorno usporenje, suicidalne misli, smetnje spavanja, promjene apetita, osjećaj krivnje kao i smanjeno samopoštovanje (Karlović, 2017).

Prema Hudolin (1981) bolesnici s depresivnim poremećajem žale se na tužno raspoloženje, osjećaj nemoći i na bolove u ekstremitetima, nemaju volje ni za kakve aktivnosti pa čak ni za one koje su im prije depresije predstavljale zadovoljstvo. Depresivni bolesnici sve gledaju crno, smatraju da za njih budućnost ne postoji. Zbog toga su izraženi osjećaji krivnje, suicidalne misli pa čak i sami pokušaji suicida. Često dolazi do poremećaja koncentracije i otežanog pamćenja.

Dijagnoza depresije se postavlja pomoću kriterija MKB-10 ili DSM-5 (Američka psihijatrijska udruga, 2014) gdje prema obje klasifikacije simptomi treba da traju dvije sedmice kako bi se postavila dijagnoza. Prema MKB-10, bolesnik treba imati prisutne simptome lošijeg raspoloženja, gubitak interesa i uživanja te smanjenja energije, dok DSM-5 podrazumijeva prisutnost ili samo depresivnog raspoloženja ili samo gubitak interesa i uživanja.

Prema DSM-5 (Američka psihijatrijska udruga, 2014) gdje je opisan poremećaj zbog drugog zdravstvenog stanja, navodi se da postoji jasna povezanost između depresije i drugih bolesti kao što su Huntingtonova bolest, Parkinsonova bolest, traumatska ozljeda mozga kao i multipla skleroza.

Na osnovu podataka dobivenih iz DSM-5 (Američka psihijatrijska udruga, 2014; str.180) dijagnostički kriteriji za depresivni poremećaj zbog drugog zdravstvenog stanja su:

"A. U kliničkoj slici prevladava upadljivo i perzistentno razdbolje zbog depresivnog raspoloženja ili značajnog smanjenja interesa ili uživanja u svim, ili gotovo svim, aktivnostima.

B. Postoje dokazi iz anamneze, tjelesnog pregleda ili laboratorijskih nalaza kako je ova smetnja neposredno patofiziološka posljedica drugog zdravstvenog stanja.

C. Ova se smetnja ne može bolje objasniti drugim psihičkim poremećajem (npr. poremećaj prilagodbe s depresivnim raspoloženjem u kojemu je stresor neko ozbiljno zdravstveno stanje).

D. Ova smetnja se ne pojavljuje isključivo tokom delirija.

E. Ova smetnja uzrokuje klinički značajnu patnju ili oštećenje u socijalnom, radnom ili drugim važnim područjima funkcioniranja."

Buljan (2016) navodi kao popis potencijalnih uzroka depresije niz bolesti i poremećaja: od infektivnih bolesti, metaboličkih i endokrinih poremećaja, zloupotrebe i ovisnosti od psihoaktivnih stvari, djelovanja pojedinih lijekova do neuroloških oboljenja kao što je multipla skleroza. Depresija povezana sa MS je obično umjereno teška (Feinstein A., OConnor, Gray i Feinstein K, 1998) pogađajući između 15,8% i 47% MS populacije, ovisno o studiji sa doživotnom prevalencijom od oko 50% (Chwastiak, 2002).

Sljedeći iskaz jedne oboljele može poslužiti kao primjer kako depresija utječe na život oboljelih od multiple skleroze:

"Multiplu sklerozu sam dobila prije 15 godina. Veoma teško sam prihvatila i danas se još uvijek ne mogu pomiriti sa tim da imam tako tešku bolest. Počelo je sa vrtoglavicama, nesvjesticama i zamagljenim vidom na jednom oku. Prvi nalaz CT mozga (kompjuterizirana tomografija) bio je sasvim uredan, da bi se nakon 2 godine, pojavile lezije na mozgu koje su utvrđene ponovo pomoću CT-a kasnije i MRI. Postavljena je dijagnoza sclerosis multiplex. Nažalost, nisam bila u mogućnosti priuštiti skupe lijekove za tretiranje moje bolesti, što me dovelo do čestih pogoršanja. Podršku od porodice nisam nikada imala, što mi je najteže palo i dovelo do toga da obolim od teške depresije. I kada se osjećam dobro vezano za MS, depresija pogorša moje stanje. Koristim razne antidepresive ali mislim da mi nisu od neke pomoći jer meni je sve gore. Nemam volje za neke aktivnosti i rijetko izlazim iz kuće. Stalno plačem i imam napade panike. Konstantno se pitam da li će doći dan kada neću više moći hodati ili vidjeti na svoje oči. Prije par godina, pokušala sam suicid i nekim čudom sam spašena. Jednostavno nisam više mogla izdržati ovo stanje beznađa i patnje. Voljela bih kada bi pronašli lijek za MS i kada bi se više pažnje posvećivalo odnosu prema nama u vidu psihološke pomoći. Nadam se da ću dočekati dan kada ću se i ja osjećati bar malo bolje."

A.A, 54 godine.

3.2 Utjecaj terapije na depresivnost kod MS

Depresija je najčešći psihijatrijski poremećaj koji se susreće kod bolesnika s multiplom sklerozom sa prevalencom od približno 50%. Imunomodulatorna terapija pokazuje blagotvoran učinak na tijek MS, ali pojedini imunomodulatori mogu značajno dovesti do veće pojavnosti komorbidno prisutne depresije. Upravo zbog toga je važno istražiti ovaj odnos, te u terapiji odabrati imunomodulatorni lijek koji će u najmanjoj mjeri dovesti do razvoja depresije (Kazazović i Suljić, 2006).

"Sa nepunih 25 godina sam osjetila prve simptome MS. Krenulo je sa trnjenem od desnog glutealnog dijela koji se za par dana spustio ka stopalu. Trnjenje je krenulo i iz lijevog stopala na gore da bi se osjećaj izgubio i u maloj karlici. Tada sam već imala probleme pri mokrenju i defekaciji. U bolnici prvi put primam terapiju kortikosteroida da bi se osjećaj potpuno vratio poslije deset dana. Nakon toga urađen mi je MRI glave i kičme, gdje sam aktivne lezije imala samo u lijevoj okcipitalnoj strani mozga. Pregled likvora je bio uredan a evocirani moždani potencijali pokazivali su samo smanjenu aktivnost kod senzornih evociranih potencijala. Konačnu dijagnozu su mi postavili poslije šest mjeseci, jer su još dva magneta pokazala lezije i u drugim dijelovima mozga. Od tada sam imala još 6 relapsa ali svi su bili u vidu trnjenja u ekstremitetima. Depresija je kod mene prisutna samo dok sam na terapiji kortikosteroidima. Kada je sve u redu, od obaveza nemam vremena za depresiju. Porodica je uz mene i djeca su razlog zbog kojeg se dalje borim. Sada poslije 10 godina, glavni simptom mi je umor koji je pokazatelj da je MS i dalje tu. Trenutno koristim terapiju Aubagio i osjećam se odlično. Da li to ima veze sa terapijom ili je to autosugestija, nisam sigurna."

A.T, 35 godina.

U istraživanju Kazazović i Suljić (2006) gdje je korišten Beckov upitnik za ispitivanje prisustva depresije (BDI) evaluiralo se prisustvo depresivnih poremećaja kod oboljelih od MS, ovisno o spolu i dobu oboljelih te vrsti terapije (Betaferon, Enkorten) naspram kontrolne grupe. Došlo se do zaključka da je depresija značajno prisutnija kod pacijenata koji su liječeni Betaferonom u odnosu na Enkorten. Prosječni BDI skor u skupini pacijenata koji koriste Enkorten bio je 11,3 dok je kod ispitanika koji koriste Betaferon bio 10,83. Iako je kod terapije Betaferonom skor manji, na osnovu skale dolazi se do zaključka da su pacijenti koji su koristili Betaferon više bili depresivni u odnosu na pacijente liječene Enkortenom.

Identični rezultati u pogledu BDI skora kod pacijenata koji su bili na Betaferonu su dobiveni u studiji objavljenoj u maju 2005. godine u Norveškoj, gdje je na 86 pacijenata s dijagnozom MS prosječni BDI bio 10,8 u odnosu na zdravu kontrolnu grupu gdje je iznosio 4,7, što nas vodi na zaključak da je depresija u neraskidivoj vezi sa multiplom sklerozom (Lode i sur, 2009).

Prema Feinstein (2000) sa pojavom interferona beta kao jednog od lijekova za tretiranje MS, pojavila se i zabrinutost da ovaj lijek izazove ili pogorša depresiju zbog toga što su pacijenti počeli govoriti o suicidu a četiri pokušaja suicida se pojavilo od početka tretmana. Autor zaključuje da je prerano zaključivati da su lijekovi koji modificiraju bolest povezani s depresijom, s obzirom na mnoge metodološke zamke koje su svojstvene istraživanjima. Suprotno, u studiji Patten i Metz (2002) zaključeno je da depresija nije nuspojava interferona beta kada se koristi za liječenje pacijenata sa sekundarnom progresivnom MS.

Istraživanje Jacobs, Beck i Simon (2000) iz studije Avonex-a za prevenciju multiple skleroze, objavljeno je veoma brzo nakon što je zabilježena viša stopa depresije (20%) među 193 ispitanika koji su liječeni interferonom nego kod 190 bolesnika kontrolne skupine koji su primali samo placebo (13%). Patten i Metz (2002) su izvijestili da su stope depresije iste za pacijente koji se liječe interferonom, kao i za pacijente koji se liječe glatiramer acetatom u kliničkim uvjetima. Najvažniji zaključak pomenute studije je da svi pacijenti sa MS trebaju biti testirani za depresiju i promjene raspoloženja bez obzira da li primaju terapiju kao što je interferon.

3.3 Učestalost velike depresije kod oboljelih od MS

Patten i sur. (2004) istraživali su učestalost velike depresije kod oboljelih od multiple skleroze u Kanadi gdje je visoka stopa oboljelih od MS. Prevalencija velike depresije procjenjivana je u periodu od 12 mjeseci kod ispitanika sa MS-om i bez MS-a. Rezultati su pokazali da je velika depresija znatno veća kod ispitanika koji imaju MS u odnosu na one koji nemaju dijagnozu. Velika depresija negativno još više pogoršava kvalitetu života oboljelih od MS (Wang i sur. 2000) i predstavlja veći faktor rizika za samoubojstvo (Feinstein, 2000). Također, autori Caine i Schwid (2002) navode da depresija može imati i negativan utjecaj na liječenje bolesnika oboljelih od multiple skleroze.

Schiffer i Babigian (1984) su koristili metode rekordnih veza da procijene ponašanje patologije kod pacijenata hospitaliziranih zbog MS-a, epilepsije temporalnog režnja i ALS-a. Procijenjena je prevalencija psihijatrijskog kontakta koji uključuje afektivnu dijagnozu u MS grupi, što ukazuje na to da je asocijacija između MS-a i velike depresije jača nego pri drugim uslovima. Ipak, sve tri grupe su odabrane na osnovu datih podataka pri bolničkom prijemu što može ali i ne mora reflektirati te uslove na stvarnim društvenim populacijama.

Minden, Orav i Reich (1987) izvještavaju o 50 pacijenata sa MS, gdje je najmanje 54% uzorka bilo kvalifikovano za dijagnostičke kriterije velike depresije barem jednom od utvrđivanja dijagnoze MS, dok je 14% odgovaralo kriterijima i prije dijagnoze.

Istraživanje Joffe, Lippert i Gray (1987) testirano na 100 pacijenata, utvrdilo je doživotnu prevalencu velike depresije kod 42% uzorka, a jedan dio uzorka imao je i bipolarni poremećaj. Također, istraživači Chwastiak, Ehde i Gibbons (2002) su mailom ispitali 1374 člana udruženja oboljelih od MS i pronašli da 42% njih je imalo klinički značajne depresivne simptome a 29% je bilo u umjerenom ili teškom prosjeku.

Pored neuroloških simptoma koji karakteriziraju MS, velika depresija je uobičajena, s procjenama prevalencije velike depresije u životnom vijeku do 50% (Feinstein , 2004).

3.4 Anksioznost i depresija kod MS

"Nikada prije dijagnoze MS nisam bila anksiozna niti depresivna. Za mene je to bio strani pojam. Uvijek sam bila vedra i nasmijana, ništa nije moglo da me izbací iz ravnoteže. Sve do jednog jutra, kada se nisam uopšte mogla dići iz kreveta. Život mi se promijenio u roku od nekoliko dana. Mjesecima potom pojavljivali su se sve gori simptomi poput gubitka vida, nesvjestica, ukočenosti ruku i nogu, nemogućnosti pričanja. Lice mi je izgledalo strano, kao da nije moje. Nisam se mogla uopšte nasmijati. Konstantno imam panične napade uz dijagnozu generalizovane anksioznosti gdje ne prođe ni dan a da se ne upitam šta će biti sa mnom. Postojali su periodi kada nisam smjela izaći iz stana, konstantno živeći u strahu da mogu negdje pasti na ulici ili da će mi se stanje pogoršati samim izlaskom. Nisam htjela niko da me vidi u ovakvom stanju. Iako sam imala veliku podršku porodice i prijatelja, nisam se osjećala bolje dok nisam počela sa antidepresivima. Samim tim i moja MS se smirila i nadam se da će tako i ostati."

S.S, 26 godina.

Kao što se može vidjeti u prethodnom iskustvu oboljele od MS, zajedno sa ostalim simptomima MS-a, depresija i anksioznost utječu na samo funkcionisanje pacijenta. Simptomi depresije i anksioznosti su dva do tri puta veći kod osoba sa MS nego kod opšte populacije, ali mali broj pacijenata dobije terapiju za depresivne simptome. Trenutno dostupna liječenja simptoma su izgleda efektivna za MS pacijente i mogu pomoći smanjenju povezanih simptoma poput umora i iscrpljenosti. Povećani fokus na depresiju i anksioznost kod većine MS pacijenata je potreban da bi se uspostavio odgovarajući tretman za oboljele pacijente. Simptomi depresije i anksioznosti kod MS se moraju identificirati i liječiti a ne interpretirati kao prirodna ili neizbježna posljedica bolesti.

Istraživanje Beiske i sur. (2008) provedeno u Norveškoj pokazalo je da se simptomi depresije dešavaju skoro dva puta i simptomi anksioznosti skoro tri puta češće kod MS pacijenata u poređenju sa opštom norveškom populacijom. Pacijenti sa ranim napadima bolesti su imali sve češće simptome anksioznosti i depresije. Slično, mlađi pacijenti prilikom ispitivanja su prijavili veću prevalenciju simptoma anksioznosti. Iako su uključeni pacijenti sa širokim opsegom trajanja bolesti, nije pronađena povezanost između trajanja bolesti i depresije. Analiza pomoću višestruke logističke regresije je pokazala da pacijenti koji su prijavili iscrpljenost su imali tri puta veći omjer simptoma depresije u poređenju sa kontrolnom skupinom (Wichers i Maes, 2002).

Kod MS pacijenata, poremećaji raspoloženja (poput depresije i anksioznosti) imaju multifaktorsku etiologiju uključujući procese vezane za bolesti koje rezultiraju neuralnim oštećenjima, genetski i okolinski povezane predispozicije, normalno žalovanje i prilagodbu na gubitak (Minden i sur. 2014). Depresija također može biti psihološka reakcija na promjene životnog stila koja se desi kada su pacijenti suočeni sa realnošću življenja sa hroničnom bolesti, kao i nedostatkom socijalne podrške (Patten i Metz, 1997). Ako se ne tretira, depresivni simptomi se s vremenom mogu pogoršati (Ensari i sur. 2014).

Prema istraživanju Gay, Garitte i Meunier (2010) ako veza između anksioznosti i funkcionalnih onesposobljenosti može izazvati depresiju, nije pronađena veza između anksioznosti (kao crte ili stanja) i napretka bolesti. Prema tome, anksioznost i funkcionalna onesposobljenost se razvijaju neovisno. Razvoj bolesti i njene posljedice nisu glavni izvor anksioznosti. Ova neovisnost također govori da anksioznost ne utječe na progresiju bolesti. Pronašli su da kombinacija visoke crte ličnosti anksioznosti, poteškoće u kontroli emocija, nezadovoljstvo ličnim sistemom socijalne podrške i funkcionalne onesposobljenosti

dozvoljavaju predikciju nastanka depresije. Prema Gay i sur. (2010) ovi rezultati indiciraju jak utjecaj anksioznosti na pojavu depresije kod ovih pacijenata i podršku tretmanu anksioznosti kod ljudi sa MS za prevenciju eventualne depresije i rizika od suicida.

3.5 Depresija i kvalitet života

Depresivni simptomi su jako povezani sa lošijim samoizvještajem funkcionalnosti i niskom kvalitetom života povezanom sa zdravljem (Benedict, Wahlig i Bakshi, 2005; Gottberg i Einarsson, 2006). MS pacijenti koji pate od depresije imaju niži kapacitet suočavanja (koping), više nivoa zamora (umora) i manju predanost terapiji za modifikovanje bolesti (Gottberg i sur. 2007). Studije koje su se bavile ovom tematikom koristile su razne metode za identifikaciju depresije. Neke koriste formalne dijagnostičke intervju i upitnike dok pojedine studije koriste podatke iz baza podataka o pacijentima sa tim oboljenjem ili kombiniraju metode. Iz prva dva navedena izvora procenat oboljelih od depresije kreće se između 3,8% do 68,4% (Marrie, Reingold i Cohen, 2015).

U studiji koju su proveli Vidović, Rovazdi, Slivar, Kraml (2016) korišten je upitnik o zdravlju pacijenata (Patient Health Questionnaire-nine, PHQ-9) koji se zadnjih godina koristi za mjerenje depresije kod MS pacijenata, kao i kod pacijenata sa drugim hroničnim i neurološkim oboljenjima. Cilj studije bio je utvrditi prevalenciju depresije kod MS pacijenata i analizirati povezanost između depresije i spola, dobi, kliničkog tijeka MS, trajanja bolesti, težine onesposobljenja i upotrebe antidepresiva. Prevalencija depresivnih simptoma kod MS pacijenata u ovoj studiji iznosila je 30,4% i zbog toga je potrebna daljna psihijatrijska procjena jer rezultati na PHQ-9 mogu biti limitirani. Proporcija pacijenata koji su prema tom testu bili pozitivni na depresiju i koji su izvijestili o trenutnoj upotrebi antidepresiva bila je niska 32,3% što je u skladu sa rezultatima drugih studija (Marrie i sur. 2009).

Mnoge studije su pokazale visoku prevalenciju depresije kod MS pacijenata (Minden i Schiffer, 1990). Nedavna istraživanja su pokazala da MS pacijenti imaju loš uradak na kognitivno zahtjevnim zadacima izvršnih funkcija kao što su Hanojski toranj (Arnet i sur. 1997), Londonski toranj ili TOL (Foong i sur. 1999).

TOL predstavlja standardni zadatak za ispitivanje izvršnih funkcija u neuropsihološkoj literaturi (Lezak, 1995). Utvrđeno je da i depresivne osobe imaju loš uradak na kognitivno zahtjevnim zadacima izvršnih funkcija i moguće je da su poteškoće planiranja MS pacijenata povezane sa depresijom (Hartlage i sur. 1993).

Istraživači Arnett, Higginson i Randolph (2001) su poredili performans MS pacijenata sa i bez depresije na TOL zadatku da bi provjerili da li su izvršne funkcije oštećene kod MS depresivnih pacijenata. Pokušali su potvrditi prošle nalaze da zadaci na kojima su depresivni MS pacijenti lošiji od nedepresivnih pacijenata, uključuju neke kognitivne funkcije kao što su ubrzano procesiranje informacija i izvršne funkcije. Rezultati su pokazali da su depresivni pacijenti napravili više pokreta i radnji te su trebali značajno više vremena od nedepresivnih MS pacijenata da obave zadatak. Utvrđeno je da su usporena i smanjena brzina procesiranja informacija i deficitarna neubrzana centralna izvršna sposobnost jezgro kognitivnih deficita karakteriziranih za depresivne MS pacijente.

McIntosh-Michaelis, Roberts i Wilkinson (1991) na uzorku od 200 ispitanika sa MS u Velikoj Britaniji su utvrdili kognitivno oštećenje kod 46%, probleme sa pamćenjem kod 34% i probleme izvršnih funkcija kod 33% ispitanika.

Probleme sa kognitivnim funkcijama i pamćenjem nalazimo i u sljedećoj ispovijesti oboljele od MS:

"Od multiple skleroze bolujem punih 9 godina. Ne brojim ja to ali se to ipak vrti stalno u glavi. Stalno se pitam zar već ima toliko i kako još uvijek nisam u kolicima. Pitam se i da li ću ja stvarno nekada završiti u kolicima. Hiljadu pitanja a nigdje odgovora. Liječila sam se interferonom ali nije išlo. Kažu da je prejako za moj organizam. Onda sam krenula sa tecifiderom i bilo je svega ali nekako sam gurala. Završila sam fakultet, udala se i rodila dva zdrava sina. Svu snagu crpim u njima. Oni, moj muž i roditelji su mi najveća podrška. Neke stvari ne mogu da radim. Ne mogu voziti biciklo, ne mogu plesati kako ja hoću. Ni štikle ne mogu nositi i ljuta sam na sve žene koje ih nose. MS je bolest sa hiljadu lica ali uhvatila sam se u koštac sa njom i borim se. Nemam drugog izbora. Najveći problem pored anksioznosti je i zaboravnost. Sve zaboravljam pa moram da zapisujem. Zaboravljam čak i lica ljudi. Kad pišem, vidim da grafomotorika nije ok. Kratkotrajno pamćenje je također veoma loše. Na primjer, neki dan sam stavila da kuham krompir i totalno sam zaboravila na njega. Nekad se i ne sjećam da li sam ili nisam napravila nešto. Teško mi se koncentrisati. Krenem da čitam knjigu i ne ide. Nemam više strpljenja ni slušati neke stvari kad znam da ću sve zaboraviti. Opet imam nadu da će jednog dana biti bolje i da ću moći normalno nastaviti živjeti sa svojom porodicom."

M. B, 28 godina.

3.6 Suicid i MS

Visoke stope prevalencije depresije kod MS postavljaju pitanje da li pacijenti sa multiplom sklerozom mogu biti pod povećanim rizikom od samoubistva. Sadovnick, Eisen i Ebers (1991) analizirali su uzroke smrti u velikom uzorku pacijenata u dvije kanadske klinike za MS. Kombinovani uzorak iz obje klinike obuhvatio je 3126 pacijenata i ukupno 145 smrtnih slučajeva dogodilo se u vremenskom periodu 1972–1988. Uzrok smrti bio je utvrđen iz evidencije za 119 pacijenata od kojih je 56 umrlo zbog komplikacija MS. Od preostalih 63 pacijenta čija smrt nije bila rezultat MS komplikacija, 18 (28,6%) je umrlo od samoubistva. Dva druga pacijenta čija je smrt ušla u kategoriju „raznih uzroka“, bila su sumnjiva samoubistva. Istraživači su zaključili da je procenat samoubistava kao uzrok smrti 7,5 puta veći od opšte populacije iste starosti (Sadovnick i sur. 1991).

Stenager, EN., Stenager, E. i Koch-Henricksen (1992) sproveli su istraživanje koristeći danski registar oboljelih od multiple skleroze i danski nacionalni registar uzroka smrti kako bi se ispitala prevalencija samoubistava među oboljelima od MS. U registru je bilo 5525 slučajeva sa pojavom MS-a između 1953. i 1985. godine. Prijavili su ukupno 53 samoubistva u ovom periodu i primijetili su da je očekivani broj samoubistava u grupi ove veličine 28 a da je najveći rizik od suicida među mlađim, muškim pacijentima.

Feinstein (2002) je u svom istraživanju pregledao uzorak od 140 pacijenata koji su boravili na Klinici za MS u Kanadi koristeći standardne mjere za otkrivanje suicidalnih ideja i namjera. Utvrdio je doživotnu prevalenciju za samoubilačku namjeru koja je iznosila 28,6% (40 sudionika) gdje je 9 pacijenata već pokušalo samoubistvo (6,4). Nadalje, Feinstein (2002) je ispitao varijable koje su predviđale samoubilačku namjeru i otkrio da življenje samostalno, problemi s alkoholom i teška depresija čine 85% tačnosti predviđanja za samoubilačku namjeru. Ono što je otkriveno u pomenutoj studiji i što je posebno zabrinjavajuće je da pacijenti s dijagnozom velike depresije nisu primali antidepresive a trećini pacijenata sa suicidalnim namjerama nije pružena nikakva psihološka pomoć.

3.7 Depresija i onesposobljenost kod MS

Pozitivna korelacija između depresije i onesposobljenosti pronađena je u studijama koje su analizirale prevalenciju depresije kod različitih horničnih medicinskih stanja uključujući i MS. Ta stanja mogu biti rezultat više utjecaja fizičke nesposobnosti na različite aspekte života pacijenata poput zaposlenja, njege samog sebe, socijalne interakcije i drugo.

Suprotno navedenom, u studiji Dahl, Stordal, Lydersen i Midgard (2009) nije utvrđena

povezanost između depresije i nivoa onesposobljenosti. U njihovoj studiji nije postojala razlika u trajanju bolesti između depresivnih i nedeprativnih MS pacijenata, dok su Seyed Saadat i sur. (2014); Montel i sur.(2017) izvijestili da su starija dob i sekundarno progresivni tijek bolesti rizični faktori za razvoj depresije.

Demografske varijable nisu imale nikakvu asocijaciju sa depresijom osim kod statusa zaposlenja. Pacijenti koji su primali socijalnu pomoć su imali veći rizik depresije. Ipak, utjecaj statusa zaposlenosti je diskutabilan, budući da osobe sa većim invaliditetom imaju veće šanse da dobijaju penziju. Trenutno, većina ljudi u Norveškoj koji žele da rade su zaposleni i ako nisu, to je vjerovatno njihov vlastiti izbor zbog bolesti. Stoga, nezaposlenost u ovom istraživanju nije razlog depresije već sama bolest. (Beiske i sur. 2008).

Različiti nalazi u studijama o vezi između depresije i epidemioloških ili sa bolešću povezanih parametara možda mogu biti objašnjene različitim dizajnima (nacrtime) studija od načina odabira pacijenata do upotrebe različitih metoda procjene. S obzirom na utvrđene rezultate postoji potreba da se dalje nastavi tragati istraživati za simptomima depresije kod MS pacijenata. (Šabanagić-Hajrić, Suljić i Sulejmanpašić-Arslanagić, 2015).

Ljudi sa manjom ili umjerenom onesposobljenošću pokazuju više nivoe anksioznosti (Stenager, Knudsen i Jensen 1994; Benedict, Hussein, Englert, 2008). Ovo može biti objašnjeno time da oboljeli strahuju od toga šta se može desiti u budućnosti upravo zbog svjesnosti činjenice o vlastitim teškoćama svog hendikepa i onesposobljenja.

3.8 Prediktivni faktori depresije kod MS pacijenata

U istraživanju Gay, Vrignaud, Garitte i Meunier (2010) autori su pokušali utvrditi prediktivne faktore za depresiju kod MS pacijenata. Jedna četvrtina pacijenata pokazala je umjerene do teške simptome depresije, uz prevladavanje umjerenih simptoma. Ako 29% pacijenata koristi terapiju za depresiju, onda to znači da depresija nije tretirana ili je neadekvatno tretirana kod većine onih koji imaju depresivne simptome. Funkcionalni status na Proširenoj skali invalidnosti kod MS (Expanded Disability Status Scale, EDSS), crte ličnosti, anksioznost, aleksitimija i zadovoljstvo ličnim socijalnim sistemom podrške mogu biti prediktori depresije. Nekoliko psiholoških, bioloških i fizičkih faktora uključeni su u MS. Oni su u interakciji na različitim nivoima i povezani su sa depresijom.

Anksioznost nalazimo kod 16%-48% populacije sa MS (Nicholl i sur. 2001; Schiaffino, Shawaryn i Blum, 1998). Umor i bol su povezani i sa anksioznošću i sa depresijom (Benedict i sur. 2008).

Koping (suočavanje) je još jedna dimenzija koja je također uključena u MS. Ovaj koncept uključuje strategije prilagodbe koje ljudi usvajaju da se suoče sa nepovoljnom situacijom. Strategije suočavanja mogu biti vezane uz kogniciju, ponašanje ili emocije. Studije o suočavanju sa MS-om generalno ističu vezu između depresije i emocionalno orijentiranog suočavanja (Mohr i sur. 1997; Jean, Paul i Beatty, 1999; Pakenham, Stewaert i Rogers, 1999; Hickey i Greene, 1989; Montel i Bungener, 2007).

Istraživanje Gay i sur. (2010) provedeno u Francuskoj pokazuje da je jedna četvrtina pacijenata bila aleksitimična i nije se mogla nositi sa svojim emocijama.

Prema Schwartz i Coulthard-Morris (1996) aleksitimija je multifacetni konstrukt sastavljen od:

1. poteškoće u identificiranju osjećaja i poteškoće u razlikovanju između osjećaja i tjelesnih senzacija emocionalnog uzbuđenja
2. poteškoće opisivanja osjećaja drugima
3. ograničena mašta koja je evidentna kroz nedostatak fantazija
4. kognitivnog stila koji je doslovan, utilitaran i eksternalno orijentiran

Navedene emocionalne i kognitivne karakteristike prvo su uočene kod pacijenata sa psihosomatskim bolestima (Ford, Trigwell i Johnson, 1988) ali i kod pacijenata sa različitim psihijatrijskim poremećajima koji uključuju probleme sa kontrolom emocija (Schwartz i sur. 1996; Schreurs, Ridder i Bensing, 2002; Bakshi, Shaikh i Miletich, 2000) kao i kod pacijenata sa hroničnom bolesti ili sa hroničnim bolom (Van der Werf, Evers i Jongen, 2003).

Prevalencija aleksitimije u pacijenata oboljelih od multiple skleroze je između 13,8% i 50%, ovisno o studiji, povezana je sa anksioznošću i značajno doprinosi ozbiljnosti i težini depresije (Butler i Bennett, 2003; Voss i Arnett 2002; Hickie, Hooker i Hadzi-Pavlovic, 1996; Hickie, Hadzi-Pavlovic i Ricci, 1997). Kao što je već navedeno, istraživanje Gay i sur. (2010) pokazuje da je jedna četvrtina pacijenata bila aleksitimična, tačnije 32% pacijenata koji su bolovali i od depresije.

Gay i sur. (2010) u svom istraživanju dolaze do zaključaka da je depresija povezana sa aleksitimijom, niskim samopoštovanjem, emocionalno usmjerenim kopingom (strategijom suočavanja) i niskim zadovoljstvom ličnog socijalnog sistema socijalne podrške. Nadalje, nisu našli značajnu povezanost između depresije i sociodemografskih faktora (spol, dob, finansijske poteškoće, bračni status), niti između depresije i faktora vezanih uz bolest (dužina trajanja bolesti, onesposobljenost za rad, upotreba kolica za nepokretne). Iako su pacijenti teško onesposobljeni i to na duže vrijeme, izgleda da su objektivni faktori vezani uz bolest ključni za razvoj psihološkog stresa i neravnoteže. Ovo daje podršku hipotezi da su psihološki faktori jako utjecajni na pojavu depresije kod MS pacijenata, posebno faktor anksioznost uparen sa nivoom onesposobljenosti (Gay i sur. 2010).

3.9 Depresija u MS relapsu

Shen i sur. (2014) navode da psihološka reakcija na tešku, nepredvidivu i neosposobljavajuću bolest može biti relevantan doprinos, dok sami reaktivni mehanizmi nisu dovoljni za objašnjenje tolike stope i širokog spektra depresije kod MS populacije tokom relapsa. Cilj studije Šabanagić-Hajrić, Suljić i Sulejmanpašić-Arslanagić (2015) bio je ispitati postojanje depresije kod pacijenata u MS relapsu s obzirom na težinu MS i stepena onesposobljenosti zbog bolesti. Pored navedenog, bio je cilj utvrditi korelacije između onesposobljenosti te somatskih i afektivnih simptoma depresije. Rezultati pokazuju da je težina relapsa u pozitivnoj korelaciji sa depresijom, što se prema Nickerson i sur. (2015) može objasniti time da mnogi pacijenti u relapsu dožive razne simptome MS i poteškoće u svakodnevnom funkcioniranju.

Depresija i anksioznost su česta pojava kod ljudi sa somatskim oboljenjima koja imaju značajnu povezanost sa zdravljem. Preklapanje simptoma između depresije i multiple skleroze može dovesti do pogoršanog zdravstvenog stanja pacijenta (Stojanović-Tasić, 2014). To povećava vjerovatnost da izjave o somatskim simptomima neovisno o depresiji mogu dovesti do dijagnoze depresije u MS relapsu. Korelacija između depresije i onesposobljenosti prema nalazima studije Šabanagić-Hajrić i sur. (2015) je prvenstveno zbog somatskih simptoma, dok je korelacija afektivnih simptoma i onesposobljenosti slaba. Iako visoko koreliraju, depresija tokom relapsa nije predviđena onesposobljenošću što znači da onesposobljenost nije prediktor depresije u relapsu. Neovisno od tretmana onesposobljenja, depresija bi se trebala prepoznati i liječiti kod prvenstveno starijih pacijenata i pacijenata sa težim relapsom.

3.10 Povezanost depresije sa lokacijom lezija u mozgu

Istraživači Rabins, Brooks i O'Donnell (1986) pregledali su snimke skenirane kompjuterizovane tomografije (CT) 37 pacijenata koji su bili dio većeg uzorka od 102 pacijenta sa MS u kojima su psihijatrijski simptomi proučavani longitudinalno. Došli su do rezultata da su bolesnici sa MS-om kod kojih su pronađene lezije na mozgu depresivniji od onih kod kojih su lezije pronađene na kičmenoj moždini te da je depresija bila pozitivno povezana sa stepenom oštećenja. Mora se napomenuti da 37 pacijenata čiji su snimci bili upoređeni su bili oni za koje je CT snimanje završeno prije same studije i zbog toga oni ne mogu biti u potpunosti reprezentativni za veću grupu od 102 pacijenta u toj studiji ili općenito za MS populaciju. Honer, Hurwitz i Li (1987) koristeći magnetnu rezonancu su poredili osam oboljelih od MS sa psihijatrijskim poremećajima sa osam kontrolnih MS pacijenata i došli do zaključka da su ovi poremećaji povezani sa lezijama temporalnog režnja.

Ron i Logsdail (1987) su u svojoj studiji uporedili stopu psihijatrijskog komorbiditeta na uzorku od 116 pacijenata oboljelih od MS sa kontrolnom grupom sa fizičkim invaliditetom. Zaključili su da je veća učestalost psihijatrijskih slučajeva kod MS pacijenata. Iako fokus studije nije bio na samoj depresiji već na psihijatrijskim bolestima općenito, autori su primijetili da je zaravnjen afekt (kao i deluzije i poremećaj misli) povezan sa većom patologijom u temporalnoj parijetalnoj regiji.

Pujol, Bello i Deus (1997) su istraživali vezu između rezultata na Beckovom depresivnom inventaru te mjestu i volumenu lezije. Iako nije pronađena veza između ukupnog volumena lezije i depresije, oni su pronašli da su BDI rezultati bili značajno povezani sa lezijama u arcuate fasciculus lijeve hemisfere. Ovaj odnos je činio 17% ukupne varijanse u BDI rezultatima. Nadalje, Zorzon, de Masi i Nasuelli (2002) su u svojoj studiji došli do zaključka da su ozbiljnost depresije i dijagnoza velike depresije u korelaciji sa desnim frontalnim lezijama i sa desnim temporalnim volumenom mozga. Također su primijetili da je ozbiljnost depresivnih simptoma značajno povezana sa ukupnim temporalnim volumenom, kao i volumenom desne hemisfere.

Još jedno istraživanje o MS i depresiji, objavili su Feinstein, Roy i Lobaugh (2004) koji su koristili magnetnu rezonancu mozga kako bi uporedili 21 MS bolesnika sa velikom depresijom sa pacijentima bez depresije. Glavni nalaz iz ove studije bio je da su depresivni MS bolesnici imali više hiperintenzivne lezije u lijevom donjem medijalnom frontalnom regionu i veću atrofiju lijevih prednjih temporalnih regiona.

3.11 Umor i depresija kod oboljelih od MS

Umor je veoma čest simptom kako kod depresije tako i kod multiple skleroze. Mohr, Hart i Goldberg (2003) navode da je odnos između umora i depresije dugo bio sumnjiv kod MS i iako se često pretpostavlja da su depresija i umor povezani sa MS-om, to nikada nije dovoljno razjašnjeno. Mohr i sur. (2003) navode da lijekovi koji su bili efikasni za umor u MS nisu pokazali nikakav prateći utjecaj na depresiju i da su ranije studije koje su ispitivale zamor i depresiju kod MS zapravo pronašle malo dokaza za blisku vezu između njih.

Krupp, Alvarez i LaRocca (1988) su u svom istraživanju uporedili 32 pacijenta koja su boravili na Klinici u New Yorku sa zdravom kontrolnom skupinom koja se podudara po godinama i spolu. Rezultati pokazuju da iako je 47% pacijenata imalo rezultate koji ukazuju na kliničku depresiju, nije pronađena korelacija sa zamorom koji se mjeri vizuelnom analognom skalom. Također, umor nije bio u korelaciji sa neurološkim smetnjama kao što je izmjereno proširenom skalom statusa invalidnosti/onesposobljenosti (EDSS). Zaključak istraživanja Krupp i sur. (1988) je taj da je umor bio veoma čest i uznemirujući simptom među MS pacijentima i da se umor, kao diskretni simptom MS-a ne može objasniti depresijom. Naknadna studija ove grupe također nije navela korelaciju između depresije i umora kod pacijenata sa MS-om ili sistemskim eritematoznim lupusom (Krupp i sur. 1988). Istraživači Vercoulen, Hommes i Swanink (1996) su u svojoj studiji rađenoj u Holandiji, došli do zaključka da je umor uobičajen i zabrinjavajući simptom kod pacijenata sa MS-om, ali da nije pronađena korelacija sa depresijom (BDI) ili invaliditetom (EDSS).

3.12 Tretman depresije kod oboljelih od MS

Schiffer i Wineman (1990) pronašli su u svom istraživanju o antidepresivima kod depresivnih MS pacijenata da su triciklidi bili učinkovitiji od placeba, gdje su neki pacijenti imali problema sa antiholinergičkim nuspojavama što je limitiralo njihovu dozu lijeka. Mohr i Goodkin (1999) su u svojoj meta analizi došli do zaključka da su depresivni pacijenti sa dijagnozom MS, dobro reagovali na psihološki ili farmako tretman (desipramin), naglašavajući da će psihoterapija usmjerena na stilove suočavanja biti vjerovatnije uspješnija od psihoterapije usmjerene ka uvidu. Također, došli su do zaključka da se multipla skleroza pogoršava kod onih pacijenata kod kojih depresivni simptomi nisu liječeni.

4. KVALITET ŽIVOTA OBOLJELIH OD MS

"Kvalitet života oboljelih od MS postaje nekvalitet. Zависи od lifta, brzine semafora, visine stepenika. Uveliko ograničava se kretanje, samostalnost. Oboljeli od MS imaju spisak šta sve da urade prije nego što krenu u park, do susjeda, prodavnice. Okolina i nije baš blagonaklona prema osobama sa invaliditetom, poteškoćama u hodu, govoru.. MS je bolest cijele porodice, teška je i nepredvidiva. Nekada lakša ali uglavnom ne. Ima je u raznim varijantama. Neophodna je pomoć države i da se napokon odobre noviji lijekovi. Neophodna je i pomoć porodice, da se obrati pažnja na fizikalno i banjsko liječenje. Također i psihičko."

M.M, 58 godina.

Multipla skleroza je hronična, neurološka bolest karakterizirana demijelinizacijom u mozgu koja je povezana sa širokim spektrom fizičkih i socijalnih oštećenja. Progresivan i nepredvidiv tijek bolesti kod pojedinca stvara stres što snažno utječe na kvalitet života oboljelih (Quality of life, QoL). Oboljelima od multiple skleroze tijekom života mogu se javiti mnoge poteškoće i oštećenja, pogotovo kod oboljelih sa progresivnim tijekom bolesti (Ford, Gerry, Johnson i Tennant, 2001).

Multipla skleroza se uglavnom javlja kod mlađe populacije čiji progresivan tijek dovodi do trajne invalidnosti a u nekim slučajevima pogoršanje bolesti dovodi do smrti. U razvijenim zemljama svijeta, smatra se da je multipla skleroza među tri glavna uzroka onesposobljenosti kod mlađih osoba zbog gubitka produktivnosti i visokih troškova liječenja (Noseworthy i sur. 2000; Kremenchurtzky i sur. 2006).

Tepavčević, Pekmezović i Drulović (2009) su u svojoj studiji istraživali kakav je kvalitet života oboljelih od multiple skleroze. Instrument korišten u istraživanju bio je MSQoL-54, specifični upitnik za mjerenje kvaliteta života oboljelih od MS. Ovaj upitnik sadrži 54 pitanja koja su specifična za oboljele od MS kao što su fizičko zdravlje i funkcionisanje, snaga i energija, socijalno funkcionisanje, kognitivne sposobnosti, seksualne funkcije, zadovoljstvo životom, uznemirenost i subjektivna percepcija zdravlja.

Istraživanje Tepavčević i sur. (2009) dovelo je do zaključaka da kognitivne funkcije i bol najmanje utječu na kvalitetu života oboljelih od MS, dok onesposobljenost i subjektivne percepcije zdravlja najviše doprinose smanjenoj kvaliteti života oboljelih. Također, istraživanje je pokazalo da ispitanici koji su bili u radnom odnosu imaju bolji kvalitet života u odnosu na nezaposlene.

"38 godina borbe je iza mene. Još uvijek sam radno aktivna i to me uglavnom održava da se i dalje nosim sa MS. Kao i svi i ja imam svoje uspone i padove. Radim sa osobama sa teškoćama u razvoju starijim od 27 godina u koje spada i moj život, moj sin. Čitav život sam posvećena njima i oni su mi pomogli da živim sa MS kao sastavnim dijelom svoga života i sa svim onim što ona nosi. Oni mi daju snagu da izdržim sve. Često imam potrebu i želju da se izolujem i osamim ali mi oni to jednostavno ne dozvoljavaju. Život sa njima mi je pomogao da razumijem mnoge stvari. To je neprocijenjivo bogatstvo."

M. M, 62 godine.

Kako navodi Šendula-Jengič (2012) multipla skleroza je hronična bolest koja mijenja sam kvalitet života oboljelih tako što utječe na odnose u porodici, narušava emocionalni i intimni život gdje je samo liječenje i tretiranje bolesti veoma skupo. Nadalje, uočeno je da stepen zamora utječe na kvalitetu života što znači da što je veći stepen zamora, lošiji je i kvalitet života.

Multipla skleroza može imati negativan utjecaj na fizičkoj i psihološkoj razini pojedinca. Osobe s ovom bolešću često navode slabiju kvalitetu života nego osobe iz zdravije populacije ili sa drugim oboljenjima. Stope umora i depresije su više kod MS oboljelih nego kod zdravih osoba i ta stanja mogu negativno utjecati na kvalitetu života (Khan i sur. 2006).

U početnim stadijima bolesti javlja se demijelinizacija vidnog živca gdje dolazi do slabljenja vida. Oboljeli se najčešće žale na umor, otežan hod i poremećaje osjeta kao što su dizestezije (neugodne bolne senzacije), parestezije (osjećaj mravinjanja), spazam mišića i pareza (oduzetost) udova (Bučuk i Tuškan-Mohar, 2012; Brinar, Zadro i Barun, 2007). Javljaju se i kognitivne teškoće poput otežanog kratkoročnog pamćenja, fluentni govor, poremećaj pažnje kao i poremećaj seksualne funkcije povezan sa impotencijom i mišićnim spazmom (Schafer, Kitze i Poser, 2009).

Kod oboljelih od multiple skleroze se pojavljuje umor i različite vrste boli poput bolova u leđima i glavobolja koje se nerijetko povezuju sa samom dijagnozom. Multipla skleroza može izazvati česte infekcije mokraćnih puteva, osteoporozu, osjećaj hladnoće ili trnaca u cijelom ili pojedinim dijelovima tijela (Schafer i sur. 2009). Umor je najčešći simptom oboljelih od MS, koji je negativno povezan s rezultatima kvalitete života. (Ivančević, 2002).

Prema Kos i sur. (2004) kod oboljelih od MS, umor može biti posljedica primarnih faktora povezanih sa samim procesom bolesti ili može biti sekundarni zbog drugih stanja poput depresije i poremećaja spavanja. Studije su izvijestile o smanjenoj razini umora kod osoba s MS-om nakon redovne fizičke vježbe. Smanjenje umora i povećan nivo aktivnosti nakon redovitog vježbanja može poboljšati kvalitet života oboljelih od multiple skleroze. (White i sur. 2002 ; Roehrs i Karst, 2004).

Stroud i Minahan (2009) istraživali su kako redovita fizička aktivnost utječe na umor, depresiju i kvalitetu života oboljelih od multiple skleroze. Sudjelovali su oboljeli od MS, koji su redovito vježbali i oni koji nisu imali nikakve tjelesne aktivnosti. Korišten je SF-36 upitnik za zdravstveni status. SF-36 je široko korištena mjera kvalitete života u domeni fizičke funkcije (ograničenja u fizičkom funkcioniranju zbog zdravlja i tjelesne boli), vitalnost (energija i umor), društvena funkcija i ograničenja u društvenom funkcioniranju zbog fizičkih ili emocionalnih problema (Ware i Sherbourne, 1992). Rezultati ove studije pokazuju da je redovita tjelesna aktivnost povezana sa manjim umorom, depresijom i boljim rezultatima QoL-a kod oboljelih od multiple skleroze. Ispitanici koji su vježbali su imali značajno više rezultate na svim komponentama SF-36 što pokazuje veće zadovoljstvo kvalitetom života. Također, istraživanje Stuijbergen i sur. (2006) potvrđuje da vježbanje te samo promovisanje vježbanja i zdravlja pozitivno korelira sa kvalitetom života.

Nadalje, Stroud i Minahan (2009) navode da redovita tjelesna aktivnost poboljšava sposobnost pacijenata da obavljaju fizičke zadatke ili poboljšava njihovu percepciju gledišta na to kako njihov invaliditet ima utjecaj na fizičku funkciju. Vježbanje poboljšava kvalitet života u fizičkoj funkciji, pogotovo kod bolesnika sa umjerenom MS. Kod osoba s blagim oblikom MS, bez obzira na vježbanje, utjecaj bolesti na kvalitet života u fizičkom domenu je minimalan. U težem stadiju, ozbiljnost bolesti i fizičko ograničenje značajno će utjecati na kvalitet života, neovisno o statusu vježbanja.

Životni vijek osobe koja boluje od MS-a ovisi o mnogo faktora a između ostalog od podvrste bolesti, spola, dobi i razine onesposobljenosti. Bolest uglavnom sporo napreduje te od prvih simptoma može proći i više od trideset godina. Očekivana životna dob ove populacije je otprilike 5-10 godina smanjena u odnosu na zdravu populaciju. Osim izravnih somatskih komplikacija povezanih s MS-om, povećana je i stopa suicida u usporedbi sa zdravom populacijom što se dovodi u vezu sa depresivnošću kod osoba oboljelih od multiple skleroze. Postoje razni lijekovi kojima se utječe na tijek bolesti, simptome i oporavak. U

kombinaciji, lijekovi utječu na simptome bolesti a samim tim i na poboljšanje kvalitete života bolesnika. Pristup liječenju oboljelih treba biti individualan jer je multipla skleroza bolest koja se razlikuje od osobe do osobe (Brinar i sur. 2007).

Za kraj dijela kvaliteta života oboljelih od MS, donosimo još jednu ispovijest oboljele od MS :

"MS mi je otkrivena kada sam izgubila vid na desno oko. Prvo su mi otkrili upaljen očni nerv a onda je magnetna rezonanca pokazala lezije na mozgu. S postavljenom dijagnozom multiple skleroze, svijet mi se srušio. Prolazile su mi najgore misli kroz glavu. Kako dalje, šta ako padnem i budem vezana za krevet a imam bebu od godinu dana. Novi simptomi dolaze i prolaze a ja sama sebi kažem da se ne predajem, da trebam svom djetetu, mužu i svojoj porodici. Počela sam koristiti vitaminsku terapiju, visoke doze vitamina D3 i još puno toga. Promijenila sam režim ishrane i usvojila nove životne navike. Posvetila sam malo više pažnje sebi i svom životu. Vjerujem da zdravim načinom života dosta toga mijenjamo. Stavila sam ravnu crtu na dosta stvari koje su me doticale i pravile stres. Smatram da nemam depresiju jer u svakom novom danu nađem nešto lijepo što će mi ispuniti dan. Prva sam u širem krugu familije koja ima MS. I da, volim ja to reći da ja imam MS, a ne ona mene!"

A.B, 31 godina.

5. ZAKLJUČCI

Multipla skleroza (MS) je hronična demijelinizirajuća bolest središnjeg živčanog sustava koja uključuje niz simptoma koji ometaju dnevne aktivnosti, društveni i radni život, remete emocionalnu dobrobit i smanjuju kvalitetu života. U svijetu je zabilježena godišnja učestalost od 5,2 na 100 000 osoba i učestalost 112 slučajeva na 100 000 stanovnika (Melcon, MO., Correale i Melcon, 2014).

Depresija pogađa češće populaciju MS pacijenata od opće populacije (Marrie i Fisk, 2013). Pacijenti koji su oboljeli od drugih neuroloških hroničnih bolesti također imaju visoku prevalenciju depresije. Prevalencija depresije kod pacijenata sa Alzhemierovom bolesti je do 50%, Parkinsonove bolesti 35%, epilepsije 30-35%, miastenije gravis 26% (Chi, Yu i Tan, 2014). Prema Marrie i sur. (2009) depresija je često nedijagnosticirana i neliječena kod MS pacijenata, sa izviještenim postocima promašene dijagnoze 23-30% i sa neadekvatnim tretmanom 20-36% od onih koji izvještavaju o depresiji.

Kod velikog broja hroničnih tjelesnih bolesnika, uključujući i oboljele od multiple skleroze, depresija većinom nije prepoznata. Nedovoljno prepoznavanje i liječenje depresije otežano je i stavom liječnika koji kod teških hroničnih bolesnika očekuju anksioznost, neraspoloženje, umor i bezvoljnost (Katon i Kroenke, 2007).

Prema Kazazović i Suljić (2006) depresija pogoršava kvalitetu života oboljelih od multiple skleroze. Pravovremeno otkrivanje i liječenje depresije komorbiditetno prisutne sa multiplom sklerozom značajno doprinosi ne samo boljem liječenju, nego i cjelokupnoj kvaliteti života oboljelih. Suicidalni rizik je značajno češći kod pacijenata sa MS koji su na imunomodulatornoj terapiji, te je dijagnosticiranje depresije, edukacija pacijenata i članova obitelji jedan od ključnih faktora za uspješan tretman kako depresije tako i multiple skleroze.

LITERATURA

Američka psihijatrijska udruga (2014). *Dijagnostički i statistički priručnik za duševne poremećaje (DSM 5)*. Jastrebarsko: Naklada slap.

Bakshi, R., Shaikh, Z.A, Miletich, R.S., Czarnecki, D., Dmochowski, J., Henschel, K., Kinkel, P.R. (2000). Fatigue in multiple sclerosis and its relationship to depression and neurologic disability. *Mult Scler* ; 6(3): 181-185.

Beiske, A.G., Svensson, E., Sandanger, I., Czujko, B., Pedersen, E.D., Aarseth, J.H., Myhr, K.M. (2008). Depression and anxiety amongst multiple sclerosis patients. *European journal of neurology*, 15(3): 239-245.

Benedict, R. H. B., Hussein, S., Englert, J., Dwyer, M. G., Abdelrahman, N., Cox, J.L., Zivadniov, R. (2008). Cortical atrophy and personality in multiple sclerosis. *Neuropsychology*, 22(4): 432.

Benedict, R. H., Wahlig, E., Bakshi, R. (2005). Predicting quality of life in multiple sclerosis: accounting for physical disability, fatigue, cognition, mood disorder, personality, and behavior change. *J Neurol Sci*, 231:29-34.

Brinar, V., Petelin, Ž. (2003). Multipla skleroza-klinička slika, dijagnostika i liječenje. *Medix: specijalizirani medicinski dvomjesečnik*, 9(50): 66-70.

Brinar, V., Franjic, J., Podobnik-Sarkanji, S., Petelin, Z. (2003). Recommendations for the diagnosis and treatment of patients with multiple sclerosis. *Neurologia Croatica*, 52(1): 9-66.

Butler, M. A., Bennet, T. L. (2003). In search of a conceptualization of multiple sclerosis: a historical perspective. *Neuropsychol Rev*, 13: 93-111.

Caine, E. D., Schwid, S. R. (2002). Multiple sclerosis, depression, and the risk of suicide. *Neurology*, 59: 662-663.

Chi, S., Yu, J. T., Tan, M. S., Tan, L. (2014). Depression in Alzheimer's disease: epidemiology, mechanisms, and management. *J Alzheimers Dis*, 42:739-55.

Chwastiak, L., Ehde, D. M., Gibbons, L. E., Sullivan, M., Bowen, J. D., Kraft, G. H. (2002). Depressive symptoms and severity of illness in multiple sclerosis: epidemiologic study of a large community sample. *American Journal of Psychiatry*, 159(11): 1862-1868.

Čovičković Šternić, N. (2013). *Nacionalni vodič dobre kliničke prakse za dijagnostikovanje i lečenje multiple skleroze*. Beograd: Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča dobre kliničke prakse.

Dahl, O. P., Stordal, E., Lydersen, S., Midgard, R. (2009). Anxiety and depression in multiple sclerosis. A comparative population-based study in Nord-Trøndelag County, Norway. *Multiple Sclerosis Journal*, 15(12): 1495-1501.

Duquette, P., Murray, T. J., Pleines, J., Ebers, G. C., Sadovnick, D., Weldon, P., Nelson, R. (1987). Multiple sclerosis in childhood: clinical profile in 125 patients. *The Journal of pediatrics*, 111(3): 359-363.

Ensari, I., Motl, R. W., McAuley, E., Mullen, S. P., Feinstein, A. (2014). Patterns and predictors of naturally occurring change in depressive symptoms over a 30-month period in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 20(5): 602-609.

Feinstein, A., Roy, P., Lobaugh, N., Feinstein, K., O'connor, P., Black, S. (2004). Structural brain abnormalities in multiple sclerosis patients with major depression. *Neurology*, 62(4): 586-590.

Feinstein, A. (2004). The neuropsychiatry of multiple sclerosis. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 49(3): 157-163.

Feinstein, A. (2002). An examination of suicidal intent in patients with multiple sclerosis. *Neurology*, 59: 674-678.

Feinstein, A., O'connor, P., Gray, T., Feinstein, K. (1999). The effects of anxiety on psychiatric morbidity in patients with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 5(5): 323-326.

Ford, H., Trigwell, P., & Johnson, M. (1998). The nature of fatigue in multiple sclerosis. *Journal of psychosomatic research*, 45(1): 33-38

Gay, M. C., Vrignaud, P., Garitte, C. i Meunier, C. (2010). Predictors of depression in multiple sclerosis patients. *Acta Neurologica Scandinavica*, 121(3): 161-170.

- Goodin, D. S., Hartung, H. P., O'Connor, P., Filippi, M., Arnason, B., Comi, G., Knappertz, V. (2012). Neutralizing antibodies to interferon beta-1b multiple sclerosis: a clinico-radiographic paradox in the BEYOND trial. *Multiple Sclerosis Journal*, 18(2): 181-195.
- Gottberg, K., Einarsson, U., Fredrikson, S., von Koch, L., Holmqvist, L. W. (2007). A population-based study of depressive symptoms in multiple sclerosis in Stockholm county: association, with functioning and sense of coherence. *Journal of Neurology* 78(1): 60-65.
- Gottberg, K., Einarsson, U., Ytterberg, C. (2006). Healthrelated quality of life in a population-based sample of people with multiple sclerosis in Stockholm County. *Mult Scler*, 12:605-12.
- Greene, S. M., Hickey, A. (1989). Coping with multiple sclerosis. *Irish Journal of Psychological Medicine*, 6(2): 118-124.
- Hall, L. (2005). *Factors that predict desire for hastened death in individuals with multiple sclerosis* (Doctoral dissertation, Alliant International University, San Francisco Bay).
- Honer, W. G., Hurwitz, T., Li, D. K., Palmer, M., Paty, D. W. (1987). Temporal lobe involvement in multiple sclerosis patients with psychiatric disorders. *Archives of Neurology*, 44(2): 187-190.
- Hickie, I., Hadzi-Pavlovic, D., Ricci, C. (1997). Reviving the diagnosis of neurasthenia. *Psychological Medicine*, 27(5): 989-994.
- Hickie, I. B., Hooker, A. W., Bennett, B. K., Hadzi-Pavlovic, D., Wilson, A. J., Lloyd, A. R. (1996). Fatigue in selected primary care settings: sociodemographic and psychiatric correlates. *Medical Journal of Australia*, 164(10): 585-588.
- Jacobs, L. D., Beck, R. W., Simon, J. H., Kinkel, R. P., Brownschidle, C. M., Murray, T. J. (2000). Intramuscular interferon beta-1a therapy initiated during a first demyelinating event in multiple sclerosis. *New England Journal of Medicine*, 343(13): 898-904.
- Jean, V. M., Paul, R. H., Beatty, W. W. (1999). Psychological and neuropsychological predictors of coping patterns by patients with multiple sclerosis. *Journal of Clinical Psychology*, 55(1): 21-26.
- Johnston Jr, R. B. i Joy, J. E. (2001). *Multiple sclerosis: current status and strategies for the future*. Washington: DC. USA. *National Academies Press*.

- Joffe, R. T., Lippert, G. P., Gray, T. A., Sawa, G., Horvath, Z. (1987). Mood disorder and multiple sclerosis. *Archives of Neurology*, 44(4): 376-378.
- Katon, W., Lin, E. H., Kroenke, K. (2007). The association of depression and anxiety with medical symptom burden in patients with chronic medical illness. *General hospital psychiatry*, 29(2): 147-155.
- Krupp, L. B., Alvarez, L. A., LaRocca, N. G., Scheinberg, L. C. (1988). Fatigue in multiple sclerosis. *Archives of neurology*, 45(4): 435-437.
- Li Wang, J., Reimer, M. A., Metz, L. M., Patten, S. B. (2000). Major depression and quality of life in individuals with multiple sclerosis. *The International Journal of Psychiatry in Medicine*, 30(4): 309-317.
- Lublin, F. D., Reingold, S. C. (1996). Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. *Neurology*, 46(4): 907-911.
- Marrie, R. A., Reingold, S., Cohen, J. (2015). The incidence and prevalence of psychiatric disorders in multiple sclerosis: a systematic review. *Multiple Sclerosis Journal*, 21:305-17.
- Marrie, R. A., Fisk, J. D., Yu, B. N., Leung, S., Elliott, L., Caetano, P., Tremlett, H. (2013). Mental comorbidity and multiple sclerosis: validating administrative data to support population-based surveillance. *BMC neurology*, 13(1): 16.
- Marrie, R. A., Horwitz, R., Cutter, G., Tyry, T., Campagnolo, D., & Vollmer, T. (2009). The burden of mental comorbidity in multiple sclerosis: frequent, underdiagnosed, and undertreated. *Multiple Sclerosis Journal*, 15(3): 385-392.
- Melcon, M. O., Correale, J., Melcon, C. M. (2014). Is it time for a new global classification of multiple sclerosis?. *Journal of the neurological sciences*, 344(1-2): 171-181.
- Milo, R., Kahana, E. (2010). Multiple sclerosis: geoepidemiology, genetics and the environment. *Autoimmunity reviews*, 9(5): 387-394.
- Minden, S. L., Feinstein, A., Kalb, R. C. (2014). Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. Evidence-based guideline: assessment and management of psychiatric disorders in individuals with MS: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 82:174-81.

- Minden, S. L., Schiffer, R. B. (1990). Affective disorders in multiple sclerosis review and recommendations for clinical research. *Archives of neurology*, 47(1): 98-104.
- Mohr, D. C., Goodkin, D. E., Gatto, N., Van Der Wende, J. (1997). Depression, coping and level of neurological impairment in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 3(4): 254-258.
- Montel, S. R., Bungener, C. (2007). Coping and quality of life in 155 subjects with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 13: 393-401.
- Radolović Prenc, L., Sepčić, J., Vidović, I., & Prenc, M. (2011). New Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis. *Glasnik pulske bolnice*, 8(8): 8-11.
- Rodgers, J., & Bland, R. (1996). Psychiatric manifestations of multiple sclerosis: a review. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 41(7): 441-445.
- Stepanović-Petrović, R., Micov, A. (2015). Novine u terapiji multiple skleroze. *Arhiv za farmaciju*, 65(4): 223-236.
- Šendula-Jengiđ, V., Gušćić, I. (2012). Multipla skleroza—od psihotraume do oporavka. *Med Vjesn*, 44(1-4): 103-110.
- Nicholl, C. R., Lincoln, N. B., Francis, V. M., Stephan, T. F. (2001). Assessing quality of life in people with multiple sclerosis. *Disabil Rehabil*, 23:597–603.
- Patten, S. B., Beck, C. A., Williams, J. V., Barbui, C., Metz, L. M. (2003). Major depression in multiple sclerosis: a population-based perspective. *Neurology*, 61(11): 1524-1527.
- Patten, S. B., Metz, L. M. (1997). Depression in multiple sclerosis. *Psychother Psychosom*, 66:286-92.
- Pakenham, K. I., Stewaert, C.A., Rogers, A. (1999). The role of coping adjustment to multiple sclerosis-related adaptive demands. *Psychological Health Medicine*, 2:197–211.
- Sadovnick, A. D., Eisen, K., Ebers, G. C., Paty, D. W. (1991). Cause of death in patients attending multiple sclerosis clinics. *Neurology*, 41(8): 1193-1193.
- Schiaffino, K. M., Shawaryn, M. A., Blum, D. (1998). Examining the impact of illness representations on psychological adjustment to chronic illnesses. *Health Psychology*, 17(3): 262.

Schiffer, R. B., Wineman, N. M. (1990). Antidepressant pharmacotherapy of depression associated with multiple sclerosis. *The American journal of psychiatry*, 147(11): 1493.

Schiffer, R. B., Babigian, H. M. (1984). Behavioral disorders in multiple sclerosis, temporal lobe epilepsy, and amyotrophic lateral sclerosis: an epidemiologic study. *Archives of neurology*, 41(10): 1067-1069.

Schreurs, K. M., de Ridder, D. T., Bensing, J. M. (2002). Fatigue in multiple sclerosis: reciprocal relationships with physical disabilities and depression. *Journal of psychosomatic research*, 53(3): 775-781.

Schwartz, C. E., Coulthard-Morris, L., Zeng, Q. (1996). Psychosocial correlates of fatigue in multiple sclerosis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 77(2): 165-170.

Seyed-Saadat, S. M., Hosseininezhad, M., Bakhshayesh, B., Seyed-Saadat, S. N., Nabizadeh, S. P. (2014). Prevalence and predictors of depression in Iranian patients with multiple sclerosis: a population-based study. *Neurological Science*, 35:735-40.

Stenager, E., Knudsen, L., Jensen, K. (1994). Multiple sclerosis: correlation of anxiety, physical impairment and cognitive dysfunction. *The Italian Journal of Neurological Sciences*, 15(2): 97-101.

Stojanović-Tasić, M., Grgurević, A., Cvetković, J., Grgurević, U., Trajković, G. (2014). Association between somatic diseases and symptoms of depression and anxiety among Belgrade University students. *Medicinski Glasnik*, 11(2).

Šabanagić-Hajrić, S., Suljić, E., Sulejmanpašić-Arslanagić, G. (2016). Depression during multiple sclerosis relapse: relation to disability and relapse severity. *Medicinski Glasnik*, 13(1).

Van der Werf, S. P., Evers, A., Jongen, P. J., Bleijenberg, G. (2003). The role of helplessness as mediator between neurological disability, emotional instability, experienced fatigue and depression in patients with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 9(1): 89-94.

Vidović, V., Časar Rovazdi, M., Rendulić Slivar, S., Kraml, O. (2016). Depresija kod oboljelih od multiple skleroze. *Medica Jadertina*, 46(1-2): 31-31.

White, C., White, M., Russell, C.S. (2008). *Invisible and visible symptoms of multiple sclerosis: which are more predictive of health distress.* *Journal of Neuroscience Nursing*, 40: 85 - 95.

Wichers, M., Maes, M. (2002). The psychoneuroimmuno-pathophysiology of cytokine induced depression in humans. *The International Journal of Neuropsychopharmacology*; 5: 375–388.