

ZAMOR I DEPRESIJA KOD BOLESNIKA SA SARKOIDOZOM

FATIGUE AND DEPRESSION IN PATIENTS WITH SARCOIDOSIS

Mileva Stojanović¹, Svetlana Kašiković Lečić^{1,2}, Mina Cvjetković-Bošnjak^{1,3}, Danica Sazdanić Velikić^{1,4}, Jovan Javorac^{1,2,5}, Dejan Živanović⁵

¹ Institut za plućne bolesti Vojvodine, Sremska Kamenica, Srbija

² Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet Novi Sad, Katedra za internu medicinu, Novi Sad, Srbija

³ Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet Novi Sad, Katedra za psihijatriju, Novi Sad, Srbija

⁴ Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet Novi Sad, Katedra za gerijatriju, Novi Sad, Srbija

⁵ Visoka škola strukovnih studija za obrazovanje vaspitača i trenera, Departman za biomedicinske nauke, Subotica, Srbija

SAŽETAK

Sarkoidoza je multisistemsko oboljenje nepoznate etiologije koje se karakteriše stvaranjem granulomatozne upale u različitim organima i tkivima, a najčešće u plućima i limfnim čvorovima. Glikokortikoidi su terapija izbora za početni tretman simptomatske bolesti, ali je njihova produžena upotreba povezana sa značajnom toksičnošću. Dostupne su i alternativne terapije koje smanjuju primenu glikokortikoida. Zamor i depresija su često prisutni kod obolelih od sarkoidoze. Njihova pojava je u praksi uglavnom potcenjena iako je u vezi sa nižim kvalitetom života. Pošto se zamor i depresija ne mogu proceniti korišćenjem objektivnih mera preporučuje se primena validiranih upitnika. Oni omogućuju detekciju i praćenje zamora i depresije koji su u vezi sa osnovnom bolešću i mogu da ukažu na potrebu za odgovarajućom terapijom.

Ključne reči: sarkoidoza, zamor, depresija, procena

UVOD

Sarkoidoza je multisistemsko oboljenje nepoznate etiologije koje se karakteriše stvaranjem granuloma u različitim organima, a najčešće u plućima i limfnim čvorovima. Može imati akutan i hroničan tok. Akutna sarkoidoza, tzv. Löfgrenov sindrom (Syndroma Löfgren), počinje naglo i ispoljava se u vidu artritisa, nodoznog eritema i bilateralne hilarne adenopatije. Ima povoljan tok i prognozu. Hronična sarkoidoza se može razviti iz akutnog oblika i od samog početka ima podmukao tok. Akutni simptomi izostaju, a prisutni su simptomi od strane zahvaćenog organa. Nekada je potrebno mnogo vremena da ovi simptomi budu prepoznati kao manifestacija sarkoidoze, što produžava tok bolesti, kao i eventualno lečenje. Za razliku od akutnog oblika, hronična sarkoidoza, ako se ne otkrije blagovremeno i ne leči, može da ima za posledicu fibrozu i trajno oštećenje zahvaćenog organa [1]. Pored navedenih simptoma i znakova, sarkoidoza se ponekad manifestuje i osećajem zamora (umora) i depresije [2].

Autor za korespondenciju:

Jovan Javorac,

Put dr Goldmana 4,

21204, Sremska Kamenica, Srbija

email: jovan.javorac@mf.uns.ac.rs

SUMMARY

Sarcoidosis is a multisystem disease of unknown etiology which is characterized by the formation of granulomatous inflammation in various organs and tissues, most commonly in the lungs and lymph nodes. Glucocorticoids are the therapy of choice for the initial treatment of symptomatic disease, but their prolonged use is associated with significant toxicity. Alternative therapies that reduce glucocorticoid use are also available. Fatigue and depression are often present in patients with sarcoidosis. Their occurrence in practice is mostly underestimated, although it is related to a lower quality of life. As fatigue and depression cannot be assessed using objective measures, the use of validated questionnaires is recommended. They enable the detection and monitoring of fatigue and depression related to the underlying disease and may indicate the need for appropriate therapy.

Key words: sarcoidosis, fatigue, depression, evaluation

Zamor kod bolesnika sa sarkoidozom

I pored velikog broja pokušaja definisanja, nije utvrđen potpun odgovor na pitanje šta je zamor. Oboleli najčešće opisuju zamor kao nedostatak snage, gubitak energije i osećaj potpune iscrpljenosti. Zamor je veoma čest simptom kod sarkoidoze i u vezi je sa nižim kvalitetom života [3,4]. Smatra se da je prisutan kod 30-70% bolesnika u zavisnosti od pola, starosti bolesnika i rasprostranjenosti granulomatozne upale, a 25% obolelih prijavi ekstremni zamor [5]. Nije uvek u vezi sa zahvaćenošću organa sarkoidozom. Može trajati mnogo godina, čak i posle očigledne remisije aktivne granulomatozne upale [6]. Drugi uzroci zamora moraju biti isključeni pre nego što se postavi dijagnoza zamora kod obolelih od sarkoidoze. Ovo uključuje: disfunkciju štitaste žlezde, dijabetesnu bolest, neuroendokrine poremećaje, mentalne poremećaje, opstruktivnu apneju u snu, neuropatiju malih vlakana, nedostatak vitamina D, srčanu slabost, neurološku bolest i nedostatak fizičke aktivnosti [7].

Podela zamora u sarkoidozi

Postoji više podela zamora. Jedna od njih je podela na fizički i mentalni zamor [5]. Fizički zamor predstavlja nemogućnost nastavka normalnog funkcionisanja osobe, a povezuje se sa smanjenjem kontrakcija mišića zbog oštećenih energetske izvora. Nasuprot tome, mentalni zamor manifestuje se pospanošću, povezan je sa promenama raspoloženja i kognitivnim oštećenjem. Šarma (Scharma) zamor kod bolesnika sa sarkoidozom deli na četiri vrste [8]:

- Rani jutarnji zamor – oboleli se bude sa osećajem da se nisu dovoljno naspavali, prisutni su ukočenost i bolovi u svim mišićima. Najčešće se ispoljava kod bolesnika sa pridruženim autoimunskim bolestima.

- Isprekidani zamor – oboleli se ujutro probude odmorni, ali se posle par sati aktivnosti osećaju umorno i iscrpljeno. Neophodni su im periodi odmora tokom dana, posle kojih mogu da nastave sa aktivnostima. Ovaj umor može da traje danima, nedeljama i mesecima.

- Popodnevi zamor – oboleli se ujutro probude puni snage i elana, ali su već rano popodne veoma umorni. Odlaze rano na počinak i bude se tek narednog jutra.

- Postsarkoidozni sindrom hroničnog zamora – javlja se kod oko 5% bolesnika koji su se oporavili od aktivne sarkoidoze, tj. nemaju znake bolesti (normalan radiogram grudnog koša i vrednosti markera aktivnosti bolesti). Glavni simptomi kod ovih bolesnika su bol u svim mišićima, nepodnošljivo zamaranje i depresija.

Klajn (Kleijn) zamor kod obolelih od sarkoidoze deli na tri klase [9]:

- blagi zamor – oboleli nemaju osećaj zamora ili je on veoma malo izražen;

- povremeni zamor – oboleli imaju različit intenzitet zamora tokom dana;

- celodnevni zamor – oboleli su stalno umorni, tokom celog dana.

Lečenje zamora kod obolelih od sarkoidoze

Prema aktuelnim preporukama Evropskog Respiratornog Udruženja (ERS) kod bolesnika sa sarkoidozom koji imaju izražen umor predlaže se program plućne rehabilitacije i/ili trening snage inspiratornih mišića u trajanju od 6-12 nedelja, da bi se poboljšao umor. Kod obolelih sa sarkoidozom koji imaju izražen umor koji nije u vezi sa aktivnošću bolesti i posle razmatranja plućnih vežbi ili programa rehabilitacije predlaže se upotreba d-metilfenidata ili armodafinila tokom 8 nedelja, da bi se testirao njegov efekat na umor i podnošljivost (uslovna preporuka, nizak kvalitet dokaza) [10].

Depresija kod bolesnika sa sarkoidozom

Depresija je patološko stanje koje je klasifikovano u sekciji „poremećaja raspoloženja“ prema Međunarodnoj klasifikaciji bolesti (MKB-10), a od normalnih oscilacija raspoloženja razlikuje se po kvalitetu i dužini trajanja [11]. Depresivni poremećaj se ispoljava poremećajem raspoloženja, interesa i gubitkom energije, uz prisustvo brojnih drugih simptoma. Bolesnici navode doživljaj tuge, osećaju se prazno, a često imaju prisutan osećaj krivice i stida, te sklonost samooptuživanju. Kod ovih bolesnika često su prisutni osećaj bespomoćnosti, bezvrednosti, anhedonija (smanjeni kapacitet za doživljavanje zadovoljstva), osećaj zamora, nedostatak energije, disforija (složeno emocionalno stanje koje se sastoji od uporne napetosti, razdražljivosti, nezadovoljstva i nesreće i

povezuje se sa impulsivnošću), kao i neodlučnost i očajanje. Navedene tegobe remete svakodnevni život obolelih. Poremećaj se dijagnostikuje kada se osoba kontinuirano, svakodnevno, veći deo dana oseća potišteno, u razdoblju od dve nedelje ili duže ili kada ništa ne može da je razveseli [12]. U razvijenim zemljama depresija je kod obolelih od sarkoidoze zastupljena kod 18-60%, dok ovaj problem još uvek nije dovoljno ispitan u zemljama u razvoju [13].

Uzroci depresije kod obolelih od sarkoidoze

Sarkoidoza se smatra uzrokom depresije jer ona utiče na funkcionalni status i kvalitet života obolelih [14]. Sarkoidoza ima i direktan efekat na centralni nervni sistem (CNS), kao posledica hiperkalcemije, koja je u vezi sa izmenjenim metabolizmom vitamina D i granulomatoznom upalom CNS [15]. Pretpostavka je da se depresija kod obolelih od sarkoidoze javlja i kao posledica hroničnog toka bolesti i produženog dejstva primene glikokortikoida [16]. Groger (Groger) smatra da su za pojavu depresije kod obolelih od sarkoidoze bitna četiri faktora [17]: biohemijski parametri tj. zapaljenje, težak zamor, hronična sarkoidoza i glikokortikoidi.

Prema Groger-u, medijatori zapaljenja „fiziološki“ dovode do nastanka depresije. Utvrđeno je da osobe sa značajno povišenim vrednostima C-reaktivnog proteina i drugih markera inflamacije, do tri puta češće oboljevaju od depresije u odnosu na opštu populaciju. U prilog ove tvrdnje ukazuje i činjenica da je primena antiinflamatornih lekova kod pojedinih bolesnika dovela do ublažavanja depresivnih simptoma. Težak zamor negativno utiče na svakodnevni život i socijalne kontakte. Hronična sarkoidoza koja zahteva dugotrajno lečenje, može da dovede do neželjenih efekata u smislu zabrinutosti, uznemirenosti i depresije. Ponekad su i male doze glikokortikoida dovoljne da izazovu simptome depresije [17].

Lečenje depresije kod obolelih od sarkoidoze

Visoka stopa depresije kod obolelih od sarkoidoze ukazuje da se ona može posmatrati kao očekivana reakcija na bolest ili nezavisno stanje koje zahteva aktivno lečenje. Zbog toga postoji potreba da se svim bolesnicima sa sarkoidozom u sklopu dijagnostike, a kasnije i kontrole aktivnosti bolesti uradi kratka psihološka i/ili psihijatrijska procena, kako bi se uvela odgovarajuća terapija, ukoliko je to potrebno. Moguće je sprovesti kratkotrajne psihoterapijske intervencije (npr. kognitivno-bihejvioralnu terapiju, interpersonalnu terapiju), a ako ona ne da željene rezultate, preporučuje se primena farmakoterapije antidepresivima. Selektivni inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina (SSRI), inhibitori preuzimanja serotonina/norepinefrina (SNRIs), najčešće predstavljaju prvu liniju lečenja, uz mogućnost ordiniranja i antidepresiva drugih klasa [12]. Rezultati ispitivanja ukazuju da je ublažavanje simptoma depresije (primenom nekih od napred navedenih terapijskih oblika) u velikoj meri u vezi sa poboljšanjem osnovne bolesti [18].

Upitnici (skale) za procenu zamora i depresije

Upotreba upitnika (skala) za procenu zamora i depresije može da doprinese njihovom pravovremenom prepoznavanju, a samim tim i adekvatnom tretmanu. Postoji više skala za procenu zamora [19]. Međutim, samo mali broj njih je potvrđen i prihvaćen za kliničku primenu. U Srbiji se za procenu zamora najčešće koristi skala za procenu stepena zamora (eng. Fatigue Assessment Scale - FAS) [20], dok se za procenu depresije najviše koriste:

- skala depresije Centra za epidemiološke studije (engl. Center for Epidemiologic Studies Depression Scale - CES-D) [21];

- Bekova skala depresivnosti (eng. Beck Depression Inventory - BDI) [22];

- Hamiltonova bodovna skala za depresiju (eng. Hamilton Depression Rating Scale - HDRS, HRSD ili Ham-D) [23].

Ove skale su jednostavne za primenu. Ne zahtevaju mnogo vremena za davanje odgovora na postavljena pitanja. Omogućuju detekciju i praćenje zamora i depresije, koji su u vezi sa osnovnom bolešću i mogu da ukažu na potrebu za odgovarajućom terapijom [5].

LITERATURA

- Jain R, Yadav D, Puranik N, Guleria R, Jin JO. Sarcoidosis: causes, diagnosis, clinical features, and treatments. *J Clin Med*. 2020;9:1081.
- Hendriks C, Drent M, De Kleijn W, Elfferich M, Wijnen P, De Vries J. Everyday cognitive failure and depressive symptoms predict fatigue in sarcoidosis: A prospective follow-up study. *Respir Med*. 2018;138S:S24-S30.
- Voortman M, Hendriks CMR, Elfferich MDP, Bonella F, Møller J, De Vries J, et al. The burden of sarcoidosis symptoms from a patient perspective. *Lung*. 2019;197:155-61.
- Michielsen HJ, Drent M, Peros-Golubic T, De Vries J. Fatigue is associated with quality of life in sarcoidosis patients. *Chest*. 2006;130:989-94.
- Vučinić V, Stojković M, Milenković B, Videnović-Ivanov J, Škodrić-Trifunović V, Žugić V, et al. Zamor u sarkoidozi - otkrivanje i lečenje. *Srp Arh Celok Lek*. 2012;140:104-9.
- Korenromp IH, Heijnen CJ, Vogels OJM, van den Bosch JMM, Grutters JC. Characterization of chronic fatigue in patients with sarcoidosis in clinical remission. *Chest*. 2011;140:441-7.
- de Kleijn WP, De Vries J, Lower EE, Elfferich MD, Baughman RP, Drent M. Fatigue in sarcoidosis: a systematic review. *Curr Opin Pulm Med*. 2009;15:499-506.
- Sharma OP. Fatigue and sarcoidosis. *Eur Respir J*. 1999;13:713-4.
- De Kleijn WP, Drent M, Vermunt JK, Shigemitsu H, De Vries J. Types of fatigue in sarcoidosis patients. *J Psychosom Res*. 2011;71:416-22.
- Baughman RP, Valeyre D, Korsten P, Mathioudakis AG, Wuyts WA, Wells A, et al. ERS clinical practice guidelines on treatment of sarcoidosis. *Eur Respir J*. 2021;58:2004079.
- Institut za javno zdravlje Srbije „Dr Milan Jovanović Batut“, World Health Organization. Međunarodna statistička klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema. Beograd: Institut za javno zdravlje Srbije „dr Milan Jovanović Batut“; 2013.
- Ministarstvo zdravlja Republike Srbije. Nacionalni vodič dobre kliničke prakse za dijagnostikovanje i lečenje depresije. Beograd: Agencija za akreditaciju zdravstvenih ustanova Srbije; 2011.
- Chang B, Steimel J, Moller DR, Baughman RP, Judson MA, Yeager H, et al. Depression in sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:329-34.
- Hinz A, Brähler E, Möde R, Wirtz H, Bosse-Henck A. Anxiety and depression in sarcoidosis: the influence of age, gender, affected organs, concomitant diseases and dyspnea. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 2012;29:139-46.
- Curtis JR, Borson S. Examining the link between sarcoidosis and depression. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:306-8.
- Balaji AL, Abhishekh HA, Kumar NC. Depression in sarcoidosis patients of a tertiary care general hospital. *Aust N Z J Psychiatry*. 2012;46:1199-200.
- Groger U. Causes of depression in sarcoidosis. *Dtsch Arztebl Int*. 2017;114:120.
- Simon GE, Von Korff M, Lin E. Clinical and functional outcomes of depression treatment in patients with and without chronic medical illness. *Psychol Med*. 2005;35:271-9.
- Billones R, Liwang JK, Butler K, Graves L, Saligan LN. Dissecting the fatigue experience: A scoping review of fatigue definitions, dimensions, and measures in non-oncologic medical conditions. *Brain Behav Immun Health*. 2021;15:100266.
- Hendriks C, Drent M, Elfferich M, De Vries J. The Fatigue Assessment Scale (FAS): quality and availability in sarcoidosis and other diseases. *Curr Opin Pulm Med*. 2018;24:495-503.
- Radloff LS. The CES-D Scale: A self-report depression scale for research in the general population. *Appl Psychol Meas*. 1977;1:385-401.
- Beck AT, Steer RA, Garbin MG. Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: twenty-five years of evaluation. *Clin Psychol Rev*. 1988;8:77-100.
- Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1960.23;56-62.

ZAKLJUČAK

Pojava zamora i depresije kod obolelih od sarkoidoze u praksi ostaje potcenjena, a obolela osoba se posmatra kao zdrava, ukoliko su odsutni objektivni parametri aktivnosti bolesti. Ovo u znatnoj meri utiče na kvalitet života i radnu sposobnost obolelih. Zbog toga se nameće potreba za prepoznavanjem ovih simptoma, utvrđivanjem razloga njihovog nastanka i pronalaženjem načina za sprečavanje ili bar ublažavanje istih.