

## **Ból przewlekły i depresja** *Chronic pain and depression*

**Danuta Szkutnik-Fiedler, Edmund Grześkowiak, Łukasz Wyrowski**

Katedra i Zakład Farmacji Klinicznej i Biofarmacji, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

### **Streszczenie**

W pracy przedstawiono problem współistnienia bólu przewlekłego i depresji. Przedstawiono również charakterystykę zaburzeń depresyjnych oraz rolę leków przeciwdepresyjnych w leczeniu bólu przewlekłego. (*Farm Współ 2014; 7: 14-17*)

*Słowa kluczowe: ból, depresja, współistnienie bólu i depresji*

### **Summary**

The paper presents the problem of the coexistence of chronic pain and depression. It also presents the characteristics of depressive disorders and the role of antidepressants in the treatment of chronic pain. (*Farm Współ 2014; 7: 14-17*)

*Keywords: pain, depression, coexistence of pain and depression*

### **Wstęp**

Ból przewlekły i depresja to dwa odrębne schorzenia, które jednak często ze sobą współistnieją. Przyjmuje się, że ok. 65% pacjentów z dolegliwościami bólowymi cierpi także z powodu depresji, która bardzo często nie zostaje zdiagnozowana. Lekarze określają to zjawisko mianem „zamkniętego koła” lub diady: depresja-ból, gdzie nie do końca wiadomo co było początkiem jej wystąpienia. Z jednej strony, ból często maskuje objawy depresji tak skutecznie, że jej rozpoznanie przez lekarza rodzinnego lub farmaceutę jest z reguły niemożliwe, a z drugiej - wiadomo, iż ból przewlekły powoduje trwałe obniżenie nastroju i depresję, co nasila objawy bólowe. Ponadto, istnienie wspólnych mechanizmów neurobiologicznych sprawia, że depresja i ból wzajemnie się nasilają [1].

### **Depresja**

Depresją określa się schorzenie, w którym dochodzi do zaburzenia nastroju i stanu emocjonalnego. Bezpośrednią jej przyczyną jest obniżenie poziomu

neurotransmitterów w ośrodkowym układzie nerwowym: serotoniny i noradrenaliny. Zmniejszenie poziomu serotoniny i noradrenaliny w przebiegu depresji skutkuje zwiększonym przepływem bodźców bólowych w OUN, co przejawia się zwiększonym odczuwaniem dolegliwości bólowych [2]. Depresja może pojawić się w każdym wieku, choć grupą najbardziej narażoną są osoby pomiędzy 20. a 35. rokiem życia. Depresja bywa trudna do rozpoznania i odróżnienia od przygnębienia, dlatego jedynie około 30% przypadków jest prawidłowo diagnozowana przez lekarza pierwszego kontaktu. Najważniejszą cechą różniącą depresję od przygnębienia jest dłuższy czas trwania objawów obniżonego nastroju oraz stopień ich nasilenia [3-5]. Najczęściej, w rozwoju tego schorzenia biorą udział równocześnie czynniki endogenne, psychologiczne i somatyczne. Istotny udział przypisuje się czynnikom psychospołecznym, wśród których wymienia się m.in. utratę bliskiej osoby, problemy rodzinne, kłopoty finansowe, brak pracy czy zawody miłosne. Wydarzenia te wywołują przewlekły stres w organizmie prowadzący do stopniowo pogłębia-

jącego się obniżenia nastroju i samooceny. Uważa się, że nagłe zdarzenia stresujące o krótkim czasie trwania mogą zwiększać prawdopodobieństwo wystąpienia depresji w przeciągu miesiąca. Z kolei stres, który towarzyszy człowiekowi przez co najmniej 6 miesięcy może wywołać epizody depresji w dłuższym czasie. Objawy są wtedy bardziej nasilone, a ryzyko nawrotów choroby jest wysokie. W patogenezie depresji istotną rolę odgrywają też sytuacje stresowe przebyte we wczesnym dzieciństwie (m.in. wykorzystywanie seksualne, znęcanie psychiczne, przemoc w rodzinie czy zaniedbania w wychowaniu). Wyniki badań wskazują, iż ryzyko wystąpienia depresji wzrasta około 2,5-krotnie u osób, które w okresie dzieciństwa przeżyły choć jedno stresujące wydarzenie [6,7].

Światowa Organizacja Zdrowia wyróżnia objawy podstawowe oraz dodatkowe, na podstawie których diagnozuje się depresję. Do objawów, które zawsze towarzyszą epizodom depresyjnym zalicza się:

- obniżenie nastroju i samooceny (dodatkowo zauważalne wahania emocjonalne zmieniające się w ciągu doby – najgorsze samopoczucie odczuwalne w godzinach rannych, a najlepsze wieczorem),
- utratę satysfakcji z wykonywanych czynności, wcześniej sprawiających przyjemność i zadowolenie,
- odczuwalny brak energii powodujący spowolnienie ruchowe [5, 6].

Dodatkowo, często u chorych obserwuje się obniżenie koncentracji i uwagi, zaburzenia snu, utratę łaknienia, pesymistyczne widzenie przyszłości, brak wiary w swoje możliwości oraz poczucie winy. Najpoważniejszym powikłaniem są myśli i próby samobójcze, które dotyczą niemal 80% pacjentów. Tendencjom samobójczym sprzyja brak bliskiej osoby, wiek powyżej 40 lat oraz nieuleczalna choroba somatyczna, której zazwyczaj towarzyszy przewlekły ból [5].

### Współwystępowanie bólu i depresji

Znane są trzy wspólne objawy depresji i przewlekłego bólu:

1. Objawy emocjonalne: drażliwość, lęk, nadmierne przejmowanie się, płaczliwość, depresyjny styl myślenia, obsesje.
2. Objawy somatyczne: zaburzenia snu i łaknienia, zmniejszenie sprawności psychoruchowej i energii życiowej, upośledzenie koncentracji i uwagi.

3. Objawy powiązane: poczucie winy, smutek, utrata zainteresowań, tendencje samobójcze.

Do swoistych następstw przewlekłego bólu w przebiegu depresji (w porównaniu z depresją bez bólu) wyróżnia się: dłuższy czas trwania i większe nasilenie epizodów depresyjnych, mniejszą skuteczność leków przeciwdepresyjnych, pogorszenie jakości życia, częstsze wizyty u lekarza, a w związku z tym zwiększenie kosztów leczenia [8].

Stopień nasilenia depresji jest z reguły proporcjonalny do siły odczuwanego bólu, zwłaszcza u pacjentów z chorobą nowotworową [9]. U pacjentów chorych na nowotwór złośliwy ze znacznie nasilonymi dolegliwościami bólowymi ryzyko wystąpienia depresji jest ponad dwukrotnie wyższe niż u pacjentów, u których ból jest mniej nasilony. Jakkolwiek, ryzyko występowania depresji w przebiegu chorób nowotworowych może być często niezależne od obecności bólu [1].

W przypadku zaawansowanych chorób reumatycznych, depresja może występować u 68% pacjentów, natomiast u ok. 22% występują objawy świadczące o rozwoju zaburzeń depresyjnych [2].

W metaanalizie przeprowadzonej przez Agürera-Ortiz i wsp. stwierdzono, że w grupie 3566 dorosłych pacjentów z zaburzeniami depresyjnymi ból występował u 59% osób, częściej u kobiet niż u mężczyzn oraz częściej u pacjentów > 50 r.ż. Ból ten dotyczył najczęściej okolicy pleców i okolicy krzyżowej [10]. Wykazano, że najlepiej udokumentowaną skutecznością w leczeniu bólu w okolicy krzyżowej u pacjentów z zaburzeniami depresyjnymi może być duloksetyna, przy czym efekt przeciwbólowy występuje znacznie szybciej niż działanie przeciwdepresyjne [1].

Wyniki badań klinicznych wskazują, iż średnio 65% chorych na depresję odczuwa dolegliwości bólowe o różnym stopniu nasilenia, a niemal każdej osobie chorującej na silną depresję towarzyszy przynajmniej jedna dolegliwość bólowa (np. ból głowy, pleców, brzucha czy bóle mięśniowo-szkieletowe) [11].

Jakkolwiek, wyniki badań przeprowadzonych na grupie młodych pacjentów (wiek 14-20 lat) hospitalizowanych z powodu choroby reumatycznej lub nowotworowej, wskazują, że depresja występowała zaledwie u 7% pacjentów z zapaleniem stawów oraz u 9% pacjentów z chorobą nowotworową. Może to być spowodowane m.in. ukrywaniem przez pacjentów rozwijających się objawów zaburzeń depresyjnych. Ponadto, stopień zaawansowania powyższych scho-

rzeń u tych pacjentów był dość niski. Wykazano jednak, iż wraz ze wzrostem stopnia odczuwanego bólu zwiększała się ilość zgłaszanych objawów zaburzeń depresyjnych [12].

### Leczenie bólu i depresji

Równoczesne występowanie bólu i depresji wymaga odpowiedniej farmakoterapii, aby złagodzić zarówno dolegliwości bólowe, jak i zaburzenia depresyjne. Polifarmakoterapia niesie ze sobą ryzyko wystąpienia groźnych dla zdrowia i życia pacjentów interakcji lekowych. Liczne badania kliniczne dowiodły, iż większość z obecnie stosowanych leków przeciwdepresyjnych posiada również działanie znoszące ból. Światowa Organizacja Zdrowia zaliczyła grupę trójcyklicznych leków przeciwdepresyjnych do koanalgetyków, które wspomagają znoszenie bólu. Działanie analgetyczne wykazują również leki należące do grupy selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI) oraz serotoniny i noradrenaliny (SNRI) [1,11].

Leki przeciwdepresyjne z powodzeniem stosowane są np. w profilaktyce bólów głowy, zarówno bólów napięciowych (amitryptylina, mirtazapina, wenlafaksyna), jak i migrenowych (amitryptylina, wenlafaksyna, fluoksetyna, duloksetyna) [1].

Wenlafaksyna pod względem budowy chemicznej i mechanizmu działania wykazuje podobieństwo w stosunku do opioidowego leku przeciwbólowego – tramadolu [13]. W odróżnieniu od innych opioidów, tramadol jest również inhibitorem wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny, dzięki czemu wykazuje także działanie przeciwdepresyjne [14]. Nieopiodowy mechanizm działania tramadolu, prowadzący do poprawy funkcji poznawczych i behawioralnych został

udowodniony w licznych badaniach przedklinicznych oraz w sytuacjach klinicznych [14-17]. Wykazano także, iż np. łączne podanie małej dawki tramadolu i wenlafaksyny potęguje efekt antydepresyjny u szczurów przy braku nasilenia działań niepożądanych [14]. Jakkolwiek wiadomo, że łączne stosowanie tramadolu z lekami z grupy SNRI lub SRI, zwłaszcza w dużych dawkach i długotrwale, może wiązać się z wystąpieniem zespołu serotoninowego [18-21].

Podsumowując, należy podkreślić, że istnieje silny związek między bólem i depresją, wynikający głównie z podobnych mechanizmów biochemicznych oraz z tego, że za odczuwanie bólu i depresji odpowiedzialne są często te same obszary ośrodkowego układu nerwowego [1]. Wiedza ta jest szczególnie istotna, zarówno dla lekarza rodzinnego, jak i farmaceuty, mających często pierwszy kontakt z pacjentem z bólem przewlekłym i towarzyszącymi mu zaburzeniami depresyjnymi. Prawidłowe rozpoznanie współistnienia tych schorzeń oraz wczesna diagnoza depresji u pacjenta z przewlekłym bólem, pozwoliłyby odpowiednio wcześniej zalecić pacjentowi lek, który byłby skuteczny w leczeniu obu tych chorób.

### Konflikt interesów/Conflict of interest

Brak/None

### Adres do korespondencji:

✉ Danuta Szkutnik-Fiedler

Katedra i Zakład Farmacji Klinicznej i Biofarmacji  
ul. Św. Marii Magdaleny 14; 61-861 Poznań

☎ (+48 61) 668 78 53

✉ d.szkutnik@wp.pl

### Piśmiennictwo

1. Dudek D, Vetulani J, Siwek M. Ból i depresja. Dudek D (red.). Poznań: Wydawnictwo Medyczne Termedia; 2011.
2. Jaracz J, Rybakowski J. Depresja a ból: nowe dane kliniczne, neurobiologiczne i psychofarmakologiczne. *Psychiatria Polska* 2005;39:937-50.
3. Bilikiewicz A. *Psychiatria – podręcznik dla studentów medycyny*. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2009.
4. Goldman LS, Nielsen NH, Champion HC. Awareness, Diagnosis and Treatment of Depression. *J Gen Intern Med* 1999;14(9):569-80.
5. Święcicki Ł. Depresje – definicja, klasyfikacja, przyczyny. *Psychiatria w Praktyce Ogólnolekarskiej* 2002;3(2):151-9.
6. Pużyński S. Zaburzenia depresyjne w praktyce lekarza podstawowej opieki zdrowotnej. *Przewodnik Lekarza* 2000;2:68-76.
7. Rybakowski J, Rajewska-Rager A. Rola stresujących wydarzeń życiowych w patogenezie depresji. *Neuropsychiatria i Neuropsychologia* 2008;3(3-4):147-52.
8. Jaeschke R, Siwek M. Jak często ból towarzyszy depresji? *Medycyna Praktyczna*, 29.03.2012. [www.mp.pl/artykuly/66306](http://www.mp.pl/artykuly/66306). Data wejścia 05.03.2014.

9. Krzyżanowski D, Słupski W, Szwał B. Sposoby radzenia sobie z chorobą nowotworową a poczucie depresji i nasilenie bólu u chorych objętych opieką paliatywną. *Pielęgniarstwo i Zdrowie Publiczne* 2011;1(1):35-41.
10. Agüera-Ortiz L, Failde I, Mico JA i wsp. Pain as a symptom of depression: prevalence and clinical correlates in patients attending psychiatric clinics. *J Affect Disord* 2011;130:106-12.
11. Wasilewski D, Wojnar M, Chatizow J. Depresja a ból: ogólnopolskie badanie epidemiologiczne. *Psychiatr Pol* 2010;44:436-45.
12. Cepuch G, Wordliczek J. Ocena zależności pomiędzy natężeniem bólu a występowaniem lęku i depresji u młodych pacjentów hospitalizowanych z powodu choroby nowotworowej i reumatycznej. *Polska Medycyna Paliatywna* 2006;5(2):44-53.
13. Cox SA, Reeves RR. Similar effects of tramadol and venlafaxine in major depressive disorder. *South Med J* 2008;101(2):193-5.
14. Szkutnik-Fiedler D, Kus K, Balcerkiewicz M i wsp. Concomitant use of tramadol and venlafaxine – evaluation of antidepressant-like activity and other behavioral effects in rats. *Pharmacol Rep* 2012;64:1350-8.
15. Barber J. Examining the use of tramadol hydrochloride as an antidepressant. *Exp Clin Psychopharmacol* 2011;19(2):123-30.
16. Markowitz JS, Patrick KS. Venlafaxine-tramadol similarities. *Med Hypotheses* 1998;51(2):167-8.
17. Tayal V, Kalra BS, Chawla S. Evaluation of antidepressant activity of tramadol in mice. *Indian J Pharmacol* 2008;40(3):129-30.
18. Takeshita J, Litzinger MH. Serotonin Syndrome Associated With Tramadol. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2009;11(5):273.
19. Nayyar N. Serotonin syndrome associated with sertraline, trazodone and tramadol abuse. *Indian J Psychiatry*, 2009;51(1):68.
20. Nelson EM, Philbrick AM. Avoiding serotonin syndrome: the nature of the interaction between tramadol and selective serotonin reuptake inhibitors. *Ann Pharmacother* 2012;46(12):1712-6.
21. Sansone RA, Sansone LA. Tramadol. Seizures, serotonin syndrome and coadministered antidepressants. *Psychiatry (Edgmont)* 2009;6(4):17-21.