

Antero Leppävuori

Depressio ja somaattinen sairaus

”Ilman mielenterveyttä ei voi olla todellista fyysistä terveyttä”

– Brock Chisholm (1896–1971), WHO:n ensimmäinen pääjohtaja

Somaattisia pitkäaikaissairauksia sairastavien potilaiden joukossa depression esiintyvyys on ainakin kaksinkertainen yleisväestöön verrattuna. Vuorovaikutus on kaksisuuntainen, koska myös depressioon itsenäisesti liittyy lisääntynyt somaattisten pitkäaikaissairauksien ja monisairastavuuden riski. Yhteiset geneettiset ja neurobiologiset mekanismit sekä psykososiaaliset, elintapoihin ja terveystyöskäyttämiseen liittyvät tekijät voivat selittää depression ja somaattisten sairauksien yhteyden. Somaattisten sairauksien yhteydessä depressio heikentää terveyteen liittyvää elämänlaatua, vähentää hoitoon sitoutumista, lisää somaattista oireita sekä heikentää toimintakykyä ja somaattisen sairauden ennustetta. Depressio lisää myös kokonaiskuolleisuutta, joskaan syysuhde ei välttämättä ole kausaalinen. Depressiota tulee järjestelmällisesti seuloa fyysisesti sairailta potilailta. Yleiset depression hoitomuodot (psykoterapiat, lääkehoidot, neuromodulaatiohoidot) soveltuvat suurelta osin myös somaattisten sairauksien yhteydessä esiintyvän depression hoitoon.

Depressio eli masennustila on heterogeeninen oireyhtymä, joka on kansanterveyden kannalta merkittävin mielenterveyden häiriö (**TAULUKKO 1**) (1,2). Depressio yksistäänkin aiheuttaa suuremman heikentymisen koetussa terveydentilassa kuin monet yleisimmät somaattiset (fyysiset) sairaudet yhdessä (3). Kun kaikki sairaudet huomioidaan, vuonna 2019 depressio aiheutti Suomessa neljänneksi eniten vajaakuntoisena elettyjä elinvuosia (WHO) (4).

Vaikka depression esiintyvyyden somaattisia pitkäaikaissairauksia sairastavilla tiedetään lisääntyneen, se jää usein näissä yhteyksissä tunnistamatta ja hoitamatta (5). Pitkittäistutkimuksissa depression on puolestaan osoitettu lisäävän somaattisten sairauksien kehittymistä aiemmin fyysisesti terveille henkilöille (6). Nämä tulokset osoittavat, että masennus on otettava yhdeksi kansanterveyden painopisteeksi sairaustaakan ja toimintakyvttömyyden vähentämiseksi sekä väestön yleisen terveydentilan ja hyvinvoinnin parantamiseksi.

Depression ja somaattisten sairauksien kaksisuuntainen suhde

Depression esiintyvyys. Vuosiesiintyvyys yleisväestössä on 5–7 % ja elinikäinen esiintyvyys 10–20 % (7,8). Depressio on naisilla 1,5–2 kertaa yleisempi kuin miehillä (9). Perusterveydenhuollon potilaista noin 10 %:lla arvioidaan olevan depressio, ja meta-analyysissä somaattisten osastopotilaiden depression esiintyvyyden keskiarvo oli 12 % (5–34 %) (10,11).

Depression esiintyvyys monien kroonisten somaattisten sairauksien yhteydessä on ollut meta-analyyseissa johdonmukaisesti kaksinkertainen yleisväestöön verrattuna, ja joidenkin sairauksien sekä monisairastavuuden yhteydessä jopa 20–40 % (**INTERNETTAULUKKO**) (5,12). Lisäksi on arvioitu, että edelliseen verrattuna kaksinkertaisella määrällä potilaita on kliinisesti merkittäviä depressiivisiä oireita (piileväoireinen depressio) (12,13).

Depression ja somaattisten sairauksien vuorovaikutus on ilmeisesti kaksisuuntainen, koska fyysisten sairauksien riskin ja kuolleisuu-

TAULUKKO 1. Depression oirekriteerit ICD-10- ja DSM-5-tautiluokituksissa. Yleensä diagnoosi edellyttää, että oireita on esiintynyt kahden viikon ajan ja ne aiheuttavat toimintakyvyn heikentymistä eivätkä selvästi johdu somaattisesta sairaudesta tai muusta psykiatrisesta häiriöstä (1,2).

ICD-10	DSM-5
<p>Vähintään kaksi ydinoiretta</p> <p>Tyypilliset ydinoireet</p> <ul style="list-style-type: none"> – Masentunut mieliala – Mielenkiinnon ja nautinnon menetys – Vähentyneet voimavarat tai poikkeuksellinen väsymys <p>ja jokin tai jotkin seuraavista oireista niin, että oireita on yhteensä vähintään neljä</p> <p>Yleiset oirekriteerit</p> <ul style="list-style-type: none"> – Keskitty mis- ja huomiokyvyn heikkeneminen – Itsetunnon ja itseluottamuksen heikkeneminen – Syyllisyyden ja arvottomuuden kokemukset (jopa lievässä masennustilassa) – Synkät ja pessimistiset ajatukset tulevaisuudesta – Toistuvat ajatukset itsensä vahingoittamisesta tai itsemurhasta – Häiriintynyt uni – Ruokahalun heikkeneminen <p>Depression vaikeusastetta arvioidaan ICD-10:ssä oireiden lukumäärän mukaan: lievässä masennustilassa oireita on 4–5, keskivaikeassa 6–7 ja vaikeassa 8–10 (sisältäen kaikki ydinoireet)</p>	<p>Vähintään viisi seuraavista oireista</p> <ul style="list-style-type: none"> – Masentunut mieliala – Merkittävästi vähentynyt mielenkiinto tai mielihyvä – Merkittävä painon väheneminen – Unettomuus tai liiallinen nukkuminen – Psykomotorinen kiihtyneisyys tai hidastuminen – Väsymys tai voimattomuus – Arvottomuuden tunteet tai liiallisia tai kohtuuttomia syyllisyydentunteita – Heikentynyt kyky ajatella, keskittyä tai tehdä päätöksiä – Toistuva kuoleman ajattelu (ei yksinomaan kuolemanpelko), toistuvat itsemurha-ajatukset ilman erityistä suunnitelmaa tai itsemurhayritys tai erityinen suunnitelma itsemurhasta

den on todettu lisääntyneen depressiota sairastavilla henkilöillä verrattuna niihin, joilla ei ole masennusta (**INTERNETTAULUKKO**) (6,14–17). Kanadalaisessa kohorttitutkimuksessa, jossa henkilöillä ei lähtötilanteessa ollut somaattisia sairauksia, depressio lisäsi kymmenen vuoden seurantatutkimuksessa ensimmäisen fyysisen sairauden ilmaantumisen riskiä naisilla 16 % ja miehillä 20 % (18). Depressiiviset oireet ja depressio ovat keskeisiä myös monisairastavuudessa ja sen synnyssä (**INTERNETTAULUKKO**) (19,20).

Yhteiset mekanismit. Mielen (mind) ja kehon (body) vuorovaikutukselle on jo periaatteessa kehitysbiologinen pohja – ”keho on aivojen alusta ja aivot ovat mielen alusta” (21). Myöhemmässä elämässä depression ja somaattisten sairauksien kaksisuuntaista suhdetta välittävät yhteiset geneettiset, biologiset, hoitoperäiset, psykologiset, sosiaaliset ja elämäntapoihin liittyvät riskitekijät (**TAULUKKO 2** ja **KUVA**) (9,10,12,20,22).

Yksittäiseen potilaaseen monet näistä tekijöistä voivat vaikuttaa samanaikaisesti. Biologisista mekanismeista keskeisimpiä ovat hypotalamus-

aivolisäke-lisämunuaisakselin (HPA-akseli) ja sympaattisen hermojärjestelmän aktivaatio, tulehdus ja immuuniaktivaatio, oksidatiivinen stressi ja insuliiniresistenssi. Nykyään monet tutkijat pitävätkin depressiota yleissairautena (10,23,24).

Lääkitykseen liittyvä depressio. Myös monien somaattisten sairauksien ja psykiatristen häiriöiden hoitoon käytettävien lääkkeiden sekä päihteiden käyttöön voi liittyä depressiivisiä oireita (**TAULUKKO 3**). Lääkitykseen liittyvä masennushäiriö kehittyi masennusta aiheuttavan aineen käytön aikana tai kuukauden kuluessa sen lopettamisesta (DSM-5) (2).

Yhdysvalloissa vuosina 2005–2014 aikuisilla tehdyssä väestöpohjaisessa tutkimuksessa todettiin, että aikuisista 37 % käytti lääkkeitä, jotka mahdollisesti voivat aiheuttaa haittavaikutuksena masennusoireita. Masennuksen arvioitu esiintyvyys oli 15 % niillä, jotka ilmoittivat käyttävänsä vähintään kolmea lääketta, joihin liittyy masennus haittavaikutuksena, ja 4,7 % niillä, jotka eivät käyttäneet tällaisia lääkkeitä. Ero oli merkitsevä (27).

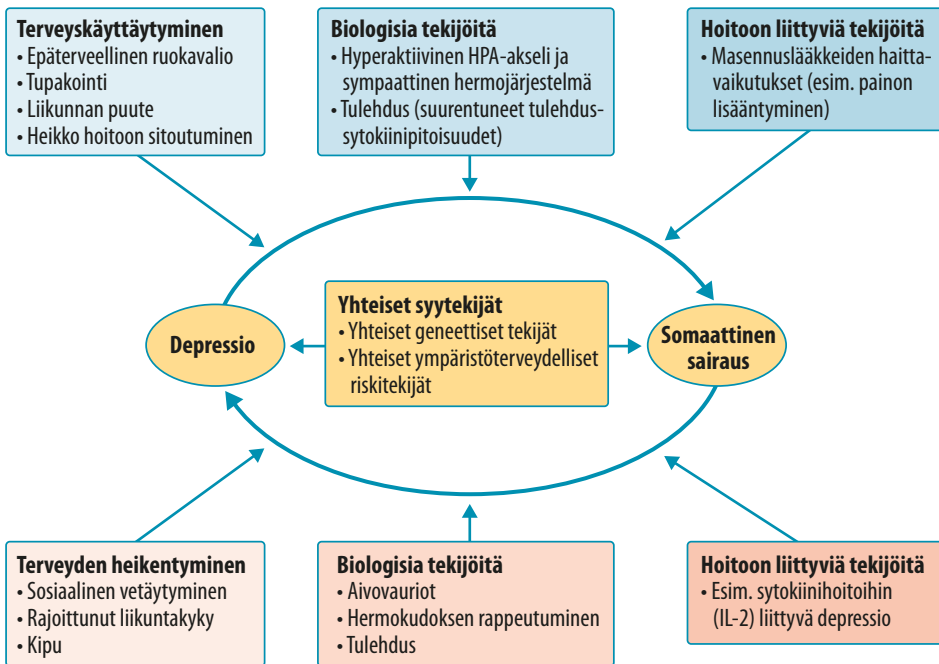
TAULUKKO 2. Depression ja kroonisten somaattisten sairauksien kaksisuuntaista vuorovaikutusta välittäviä biologisia mekanismeja (9,10,12,21,22).

Mekanismi tai patofysiologia	Depressioon liittyvät somaattiset sairaudet
A. Kehitysbiologiset ja epigeneettiset riskitekijät	
Esimerkiksi lapsuuden aikaiset haitalliset kokemukset voivat aiheuttaa pysyviä rakenteellisia ja toiminnallisia muutoksia stressiä ja tunteita säätelevissä aivopiireissä (hippokampus, manteliumake, etummainen pihtipoimu). Ne altistavat myös haitallisille kokemuksille aikuisiässä.	Metaboliset sairaudet (esimerkiksi lihavuus, diabetes), sydän- ja verisuonitaudit, tulehdukselliset suolistosairaudet, astma, aivohalvaus, krooninen kipu
B. Yhteiset geneettiset riskitekijät (assosiaatioanalyysit). Iskeeminen sydänsairaus, hyperkolesterolemia, lihavuus (atyyppinen depressio), useat tulehdukselliset sairaudet, hypotyreoosi	
C. Yhteiset (neuro)biologiset mekanismit (voivat alkaa jo ennen kuin depressio tai somaattinen sairaus on diagnosoitu)	
Sentraalinen HPA-akselin aktivaatio, vähentynyt glukokortikoidireseptoriherkkyys, sympaattisen hermoston aktivaatio ja parasympaattisen hermoston vaimentuminen, hidastunut sydämen sykeväli vaihtelu	Hyperlipidemia, sepelvaltimotauti, verenpainetauti, insuliiniresistenssi, diabetes, lihavuus, neurodegeneratiiviset sairaudet (aivohalvaus, MS-tauti, Parkinsonin tauti, Alzheimerin tauti), osteoporoosi
Tulehdus (immuuniaktivaatio)	
– Perifeerinen tulehdus: suurentuneet perifeeristen tulehdusmerkkiaineiden pitoisuudet, lisääntynyt oksidatiivinen ja nitrosatiivinen stressi – Sentraalinen tulehdus (neuroinflammaatio): suurentuneet sytokiiniipitoisuudet (mm. IL-6 ja TNF), lisääntynyt translokattoriproteiini (TSOP) -signaali PET:ssä, vähentynyt hermoston muovautuvuus	– Sydän- ja verisuonitaudit, metaboliset sairaudet, perifeeriset autoimmunisairaudet ja immuunisairaudet, tulehdukselliset suolistosairaudet, syöpä – Neurodegeneratiiviset sairaudet, krooniset sairauskäyttämishäiriöt (krooninen väsymysoireyhtymä, krooninen kipu, Persianlahden oireyhtymä, ”kemoaivot”)
Solujen nopeutunut vanheneminen	Syöpä, sydän- ja verisuonitaudit, dementia
Suoli-aivoakseli: suoliston normaalin mikrobiomin häiriintyminen (dysbioosi)	Tulehdukselliset suolistosairaudet, ärtyvän suolen oireyhtymä, lääkkeiden imeytymisen muutokset
Aivojen insuliiniresistenssi	Vanheneminen, neurokognitiiviset häiriöt (Alzheimerin tauti, Parkinsonin tauti, Huntingtonin tauti), metaboliset häiriöt
Aivojen hypodopaminergia (mikroglia ja aivojen endoteelisolujen aktivaatio)	Parkinsonin tauti
Endoteliaalinen toimintahäiriö (oksidatiivinen stressi ja lievä tulehdus)	Ateroskleroosi, verenpainetauti, sepelvaltimotauti, sydämen vajaatoiminta, aivohalvaus, tyypin 2 diabetes
Hypoksemia (aivot)	Uniapnea (atyyppinen depressio)
Hypotyreoosi (vaikutukset energiankulutukseen, mielialaan ja kognitiivisiin toimintoihin)	Hyperkolesterolemia, sepelvaltimotauti ja sydämen rytmihäiriöt
Verihiutaleiden lisääntynyt aktiivisuus ja aggregaatio	Sepelvaltimotauti
Pienentynyt kasvuhormonipitoisuus (atyyppinen depressio), lisääntyneet plasman kortisoli- ja noradrenaliinipitoisuudet, pienentynyt D-vitamiinipitoisuus	Vähentynyt luunmuodostus
Depression neurodegeneratiivinen hypoteesi – hippokampuksen pienentynyt koko ja aivoperäisen neurotrofisen tekijän (BDNF) pienentynyt pitoisuus	Neurodegeneratiiviset sairaudet, tyypin 2 diabetes, lihavuus, sepelvaltimotauti
D. Fyysisten sairauksien tai depression hoitoon liittyvät mekanismit. Esimerkiksi monien somaattisten lääkkeiden haittavaikutuksena voi ilmetä depressiota (TAULUKKO 4). Depressiolääkkeiden käyttöön voi liittyä somaattisia haittoja, esimerkiksi painon lisääntymistä.	

Lääkeaineet voivat vaikuttaa keskushermostoon suoraan tai epäsuorasti moduloimalla depression neurobiologisia järjestelmiä, kuten aivojen monoamiini- ja glutamaattijärjestelmää, immuunijärjestelmää, HPA-akselia ja hermoston muovautuvuutta (9,10,12).

Depression haitalliset vaikutukset

Samanaikainen somaattinen sairaus ja depressio heikentävät toistensa ennustetta. Kroonisiin somaattisiin sairauksiin liittyvällä depressiolla on additiivisia tai jopa synergistisiä kielteisiä vaikutuksia yleiseen terveydentilaan. Monia



KUVA. Depression etiopatogeneesi kroonisten somaattisten sairauksien yhteydessä (9). Yhteiset geneettiset ja ympäristötekijät voivat vaikuttaa somaattisia sairauksia sairastavien depression syntyyn. Depression ja somaattisen sairauden välistä yhteyttä voivat vahvistaa kaksisuuntaiset käyttäytymiseen liittyvät, biologiset ja farmakologiset myötäkytkennät.

depression haitallisia vaikutuksia voidaan estää tai hoitaa psykoterapeuttisilla, farmakologisilla ja somaattisilla hoidoilla. Depression hoito parantaa toimintakykyä ja elämänlaatua, vaikka elinajan odote ei välttämättä pitene (9,10,12). Tutkituimpia depression haitallisia vaikutuksia on kuvattu **TAULUKOSSA 4**.

Somaattisesti sairaiden depression tunnistaminen

Depressio (F32) diagnosoidaan somaattisten sairauksienkin yhteydessä kliinisessä haastattelussa esiin tulleiden oireiden ja ICD-10-tautiluokitusjärjestelmän diagnostisten kriteerien mukaisesti (**TAULUKKO 1**) (1,2). Masennusoireiden kirjo somaattisesti sairailta vaihtelee normaalista surusta depression (**TAULUKKO 5**) (9,10,12).

Depression tunnistaminen ja diagnosointi somaattisesti sairailta on haastavaa, koska depressionissa ja somaattisissa sairauksissa voi esiintyä samanlaisia fyysisiä oireita (9,10,12,13,31). Näitä ovat muun muassa uupumustyyppinen

väsymys tai voimattomuus, häiriintynyt uni, ruokahalun ja painon muutokset sekä vähentynyt seksuaalinen halukkuus, jotka sisältyvät psykiatrisissa tautiluokituksissa depression diagnostisiin kriteereihin (**TAULUKKO 1**). Lisäksi depressioniin liittyy usein epäspesifisiä oireina muun muassa huimausta, erilaisia suolisto-oireita, päänsärkyä ja kipuoireita. Edellä mainitun lisäksi depressio lisää tai korostaa monien somaattisten sairauksien oireitaakkaa.

Depressioniin liittyvät somaattiset oireet ovat monilla potilailla ensisijaisia oireita, joilla he ilmaisevat masentuneen mielialansa. Eräässä WHO:n tutkimuksessa todettiin, että 69 % potilaista ilmaisi masentuneen mielialansa pelkästään somaattisin oirein. Lisäksi yli puolella potilaista oli somaattisia oireita, joille somaattisissa tutkimuksissa ei selvinnyt syytä (31).

Meta-analyysin mukaan yleissairaaloissa toimivat somaattisen alan lääkärit tunnistivat vain kolmasosan (36 %) oheismasennusta sairastavista potilaistaan. Perusterveydenhuollon lääkäreitä koskevassa tutkimuksessa vastaava tulos oli noin puolet (32). Epäillessään depressiota

TAULUKKO 3. Esimerkkejä lääkkeistä (aineista), joiden käyttöön voi liittyä haittavaikutuksena depressiivisiä oireita tai depressio (25–26).

Analgeetit, lihasrelaksantit	Ibuprofeeni, opioidit, baklofeeni, syklobentsapriini
Epilepsialääkkeet (antikvulsantit)	Bentsodiatsepiinit (esimerkiksi alpratsolaami, klonatsepaami, diatsepaami, loratsepaami), gabapentiini, lamotrigiini, levetirasetami, topiramaatti
Verenpainelääkkeet	Beetasalpaajat, angiotensiinikonvertaasin (ACE) estäjät, tanskalaisessa väestötutkimuksessa riskiä ei todettu (39)
Mikrobilääkkeet	Amfoterisiini, sykloseriini, efavirensi, fluorokinolonit, metronidatsoli
Syöpälääkkeet	Prokarbatsiini, vinblastiini, vinkristiini
Ahdistuslääkkeet (anksiolyytit) ja unilääkkeet	Bentsodiatsepiinit, tsolpideemi
Ihosairaudet	Retinoidit (isotretioniini)
Endokrinologia	Anaboliset steroidit, klomifeeni, glukokortikoidit, etinyliestradioli, antiestrogeenit (tamoksifeeni), antiandrogeeni (finasteridi), GnRH-agonistit (gosereliini, leuproreliini), ehkäisytabletit
Ruoansulatuskanavan sairauksien lääkkeet	H ₂ -reseptorin salpaajat (famotidiini, ranitidiini), protonipumpun estäjät (esomepratsoli, omepratsoli), dopamiini D ₂ -reseptorin salpaaja (metoklopramidi)
Immunologia	Alfa- ja beetainterferoni, interleukiini 2
Hengityselinten sairauksien lääkkeet	Leukotrieenin salpaajat (montelukasti), antihistamiinit (setiritsiini)
Psykoosilääkkeet	Haloperidoli, klooripromatsiini
Muut lääkkeet	Varenikliini
Päihteen	Alkoholi, kannabis, kokaiini, amfetamiini, opioidit

somaattisesti sairailta potilailta lääkärin kannattaa kysellä aktiivisesti depression psykologisista oireista, kuten masentuneesta mielialasta, mielenkiinnon ja nautinnon puutteesta, arvottomuuden ja syyllisyyden tunteista tai itsemurha-ajatuksista. Niiden esiintyminen yleensä viittaa samanaikaiseen depressioon.

Depression seulonnalla tarkoitetaan seulontamittareiden käyttöä riskiryhmiin kuuluvien potilaiden, joilla depressiota ei ole tunnistettu, tutkimiseen. Perusterveydenhuollolla, jossa yli puolet mielenterveystyöstä tapahtuu, on tärkeä osa depression tunnistamisessa ja hoitamisessa (33). Depression järjestelmällinen seulonta kroonisia fyysisiä sairauksia sairastavilta lisää depression tunnistamista perusterveydenhuollossa (34).

Depression Käypä hoito -suositus ja kansainväliset hoitosuositukset suosittelevat depression seulontaa osana somaattisten pitkäaikaissairauksien tavanomaista hoitoa (1,12). Depression seulonnan optimaalisesta ajoituksesta tai aikavälistä ei kuitenkaan ole tutkimukseen perustuvaa suositusta. Jotkut asiantuntijat ovat ehdottaneet vuosittaista seulontaa viitaten seulonnan helpouteen (35). Toiset tutkijat

taas suosittavat seulomista kliinisen harkinnan mukaan niin, että muun muassa potilaiden riskitekijät, elämäntapahtumat ja somaattisesti selittämätön toimintakyvyn heikentyminen huomioidaan (36).

Depression tunnistamisen avuksi on kehitetty useita lyhyitä ja pidempiä potilaalle täytettäviä annettavia seulontamittareita. Eräs käytetyimmistä mittareista on PHQ-kysely, josta on kaksi eri versiota (PHQ-9 ja PHQ-2). PHQ-2 muodostuu PHQ-9:n kahdesta ensimmäisestä kysymyksestä (**TAULUKKO 5**) (1,33–38). Meta-analysissä, jossa verrattiin PHQ-pisteitä depression diagnoosiin, PHQ-2:n raja-arvolla vähintään 2 ja sitä seuraavan PHQ-9:n (raja-arvo vähintään 10) yhdistelmällä oli 82 %:n herkkyys ja 87 %:n tarkkuus depression tunnistamisessa. PHQ-2:n ja PHQ-9:n yhdistelmäkäyttö on resurssitehokas depression seulonnassa, koska tarve suorittaa PHQ-9 väheni 57 %:lla verrattuna pelkkään PHQ-9:n käyttöön. PHQ-9:lla (pistemäärä vähintään 10) on 74 %:n herkkyys ja 91 %:n tarkkuus perusterveydenhuollon potilaiden depression tunnistamisessa (38). PHQ-9 soveltuu myös depression vaikeusasteen arviointiin (35).

TAULUKKO 4. Depression haitallisia vaikutuksia somaattisen sairauden yhteydessä.

<p>Terveyteen liittyvä elämänlaadun heikentyminen. Vaikutus additiivinen tai synergistinen (9)</p> <ul style="list-style-type: none"> – Koetun terveydentilan heikentyminen on depression yhteydessä suurempi kuin monien somaattisten sairauksien (esimerkiksi sepelvaltimotauti, diabetes, niveltulehdus, astma) tai minkään niiden yhdistelmien yhteydessä (3) – Depressio ennustaa itsenäisesti huonoa elämänlaatua jo esimerkiksi akuutin sepelvaltimotaudin yhteydessä (28)
<p>Depressio lisää somaattisten sairauksien oiretaakkaa, ja depression ja somaattisten sairauksien ennusteet ovat huonommat (6,9,12)</p>
<p>Depressiolla on itsenäinen toimintakykyä heikentävä vaikutus</p> <ul style="list-style-type: none"> – Heikentyminen oli lähes 2,5-kertainen, kun potilailla oli somaattinen sairaus ja depressio, verrattuna somaattiseen sairauteen ilman depresiota (28)
<p>Terveyspalveluiden lisääntynyt käyttö, pidentyneet hoitoajat, lisääntyneet terveyskulut ja poissaolot työelämästä, heikentynyt ammatillinen ja psykososiaalinen toimintakyky (9,10,12)</p>
<p>Depressio on monien somaattisten sairauksien ilmaantumisen itsenäinen riskitekijä ja keskeinen tekijä monisairastavuudessa (ks. TAULUKKO 2) (18,19)</p>
<p>Depressioon liittyy heikentynyt sitoutuminen somaattisiin hoitoihin ja lisääntynyt riski saada vähemmän tehokasta hoitoa (esimerkiksi rintasyöpään) (9,12)</p>
<p>Raskaudenaikainen depressio altistaa pienelle syntymäpainolle ja ennenaikaiselle synnytykselle, jotka puolestaan ennustavat depresiota aikuisiässä (29)</p>
<p>Depressio lisää itsemurhavaaraa somaattisten sairauksien (esimerkiksi syöpä, HIV, epilepsia, aivohalvaus, aivovamma, pitkälle edennyt munuaissairaus) yhteydessä (17)</p>
<p>Lisääntynyt kokonaiskuolleisuus</p> <ul style="list-style-type: none"> – Mielialahäiriötä sairastavien kokonaiskuolleisuussuhde oli yleisväestöön verrattuna 1,92 ja elinajan lyhentymä 6–8 vuotta (17) – Osa kuolleisuudesta liittyy itsemurhiin, mutta suurin osa liittyy kroonisista sairauksista ja monisairastavuudesta johtuviin kuolemiin – Masennuksen ja kokonaiskuolleisuuden yhteys ei ole välttämättä suysuhde (30)

TAULUKKO 5. PHQ-2 ja PHQ-9 masennuskyselyn yhdistelmä depression seulonnassa (1,33–38). Depressiota tulee seuloa vain, jos depression hoitoketju on järjestetty!

Kuinka usein kahden viime viikon aikana seuraavallaiset ongelmat ovat vaivanneet sinua?	Ei ollenkaan	Useina päivinä	Useimpina päivinä	Lähes joka päivä
1. Alakuloisuus, masentuneisuus tai toivottomuus	0	1	2	3
2. Mielenkiinnon puute tai vähäinen mielihyvä erilaisten asioiden tekemisestä	0	1	2	3
Jos kysymyksien 1–2 summapistemäärä (PHQ-2) on vähintään 2, suositellaan täyttämään loputkin kysymykset (PHQ-9).				
3. Nukahtamisvaikeus, unessa pysymisen vaikeus tai liiallinen nukkuminen	0	1	2	3
4. Väsymys tai voimattomuus	0	1	2	3
5. Ruokahaluttomuus tai liiallinen syöminen	0	1	2	3
6. Tyytymättömyys omaan itseesi tai tunne siitä, että olet epäonnistunut tai laiminlyönyt itseäsi tai perhettäsi	0	1	2	3
7. Vaikeus keskittyä asioihin kuten sanomalehden lukemiseen tai television katseluun	0	1	2	3
8. Liikkumisen tai puhumisen hitaus, jonka muutkin ovat huomanneet, tai vastakohtaisesti rauhattomuus tai levottomuus niin, että olet liikehtinyt paljon tavallista enemmän	0	1	2	3
9. Ajatuksia, että olisi parempi, jos olisit kuollut, tai että haluaisit vahingoittaa itseäsi jollain tavalla	0	1	2	3
Monet seulontapositiiviset henkilöt eivät kuitenkaan täytä depression diagnostisia kriteerejä, mikä edellyttää kliinistä arviointia (35–37).				

TAULUKKO 6. Depression erotusdiagnoosissa huomioitavia normaaleja tunnereaktioita sekä psykiatrisia ja somaattisia häiriöitä (9,10,12).

1. Suru tai surullisuus on normaali sopeutumisreaktio somaattisen sairauden ilmaantumisen yhteydessä. Raja esimerkiksi lähiomaisen kuolemaan liittyvän surureaktion ja depression välillä voi olla häilyvä.
2. Masennuksena ja ahdistuksena ilmenevässä sopeutumishäiriössä (F43.20, F43.21) depressiiviset oireet jonkin aikaa ylittävät sen, mikä on normaalisti odotettavaa, ja aiheuttavat merkittävää huolestuneisuutta tai toimintakyvyn heikentymistä.
3. Piileväoireisessa depressiossa on ollut ainakin kahden viikon ajan 2–4 depression oireita, mutta depression diagnostiset kriteerit eivät täyty. Kyse on usein reaktiosta somaattiseen sairastumiseen, jolloin se voidaan kirjata masennuksena ilmeneväksi sopeutumishäiriöksi.
4. Pitkäaikaisessa masennuksessa (F34.1) jatkuvia masennusoireita on ollut yli kahden vuoden ajan, mutta depression diagnostiset kriteerit eivät ole täyttyneet.
5. Elimellinen masennus (F06.32) on seurausta oletetusta elimellisestä tekijästä (esimerkiksi primaarinen aivosairaus, Cushingin oireyhtymä), eikä sen voida erottaa edustavan tunneperäistä vastetta potilaan tietoisuuteen samanaikaisen somaattisen sairauden tai sen oireiden olemassaolosta. Ilman masennushistoriaa akuutisti alkavat masennusoireet viittaavat elimelliseen sairauteen. Raja depression ja elimellisen masennuksen välillä ei ole tarkka.
6. Lääkkeiden ja päihteiden aiheuttamat (suora fysiologinen vaikutus) masennuksen oirein ilmenevät häiriöt (F10–F19). Ks. **TAULUKKO 4**.
7. Akuutti sekavuustila (delirium) ja etenkin sen ”hiljainen muoto”. Potilaalla on usein mielialaoireita, mutta ne ovat osa laajempaa taudinkuvaa, siis tarkkaavuuden ja kognitiivisten toimintojen häiriintymistä. Esimerkiksi yleissairaalassa psykiatriseen konsultaatioon depressioepäilynä lähetetyistä potilaista jopa 40 %:n mielialaoireet osoittautuivat akuutista sekavuustilasta johtuviksi (10). Delirium on tärkeää tunnistaa, koska siihen liittyy suuri kuolleisuus.
8. Muistisairauksissa (esimerkiksi aivoverenkiertosairauden muistisairaus, Lewyn kappale -tauti) delirium on erityisen yleinen, ja lisäksi niihin itsessäänkin liittyy depressiivisiä oireita. Alzheimerin ja Parkinsonin taudissa depressiiviset oireet ovat joidenkin tutkijoiden mielestä perussairauden ydinosa.
9. Kaksisuuntainen mielialahäiriö eroaa depressiosta siinä, että potilaalla on aiemmin esiintynyt maanisia, hypomaanisia tai sekamuotoisia sairausjaksoja.
10. Joissakin somaattisissa sairauksissa depressiiviset oireet tai depressio voivat ilmetä varhaisoireena jo ennen somaattisiin tutkimuksiin tuloa (2). Näitä sairauksia ovat muun muassa AIDS, aivokasvain, Alzheimerin tauti, Basedowin tauti (autoimmuuni hypertyreoosi), Cushingin tauti, haimakarsinooma, hypotyreoosi, hyperparatyreoosi, keuhkoksarkinooma, MS-tauti, normaalipaineinen hydrokefalus (NPH), Parkinsonin tauti, sydäninfarkti ja Wilsonin tauti. Parkinsonin taudissa depressiiviset oireet voivat ilmetä jopa 5–20 vuotta ennen perussairauden diagnosointia. MS-taudissa 15 %:lla potilaista raportoitiin depressiota ennen MS-diagnoosia ja 75 %:lla diagnosointi viivästyi tämän vuoksi (2,39).

Seulontaprosessin kriittinen osa on tietoisuus siitä, että positiivinen seulontatulokset ei ole diagnostinen. Depressiodiagnoosin tulee aina perustua lääkärin tekemään kliiniseen haastatteluun ja erotusdiagnoosin arvioon, jotka tulee suorittaa ennen depression hoidon aloittamista (**TAULUKOT 1 ja 6**) (1). Somaattisesti sairaiden potilaiden masennuksen diagnosointi on monimutkaista jopa strukturoidulla haastattelulla, koska diagnoosin vahvistamiseen ei ole sovittua arvioimisperustetta. Depression tunnistaminen ei vielä yksin riitä, vaan potilaat pitää saada myös vakuuttuneiksi depression hoidon hyödyistä.

Depressio lisää itsemurhariskiä monien fyysisten sairauksien, esimerkiksi syövän, pitkälle edenneen munuaissairauden, HIV:n, epilep-

sian, diabeteksen, aivohalvauksen ja aivovamman yhteydessä. Itsemurhariskin seulonta näiden sairauksien yhteydessä on perusteltua, jos potilaalla on depressiivisiä oireita (12,33).

Depression erotusdiagnoositiikka on laaja-alaista (9,12,39). Siinä huomioitavia normaaleja tunnereaktioita sekä psykiatrisia ja somaattisia häiriöitä on kuvattu **TAULUKOSSA 6**.

Perusteellisen anamneesin ja fyysisen tutkimuksen lisäksi masennusoireisten potilaiden arvioinnin yhteydessä ja hoidon aikana on harkittava laboratoriotutkimusten tekemistä, vaikkakin empiirisiä tutkimuksia spesifisten testien suorittamisesta on niukasti (1,33).

Ensilinjan tutkimuksiin (anemia, hypotyreoosi, diabetes, vitamiinipuutos, alkoholin haitallinen käyttö) tulisi sisällyttää perusverenkuva

Ydinasiat

- ▶ Somaattiset sairaudet ja depressio lisäävät toistensa riskiä.
- ▶ Samanaikaisella depressiolla on runsaasti haitallisia vaikutuksia somaattisesti sairaiden potilaiden yleiseen terveydentilaan.
- ▶ Depressio jää ilman erityistä huomioimista usein tunnistamatta (ja hoitamatta) kroonisten somaattisten sairauksien yhteydessä.
- ▶ Psykoterapia, masennuslääkehoito ja neuromodulaatiohoidot ovat tehokkaita myös somaattiseen sairauteen liittyvän depression hoidossa.

ja trombosyyttimäärä (B-PVKT), tyreotropiini-pitoisuus (S-TSH), veren glukoosipitoisuuden mittaaminen (fP-Gluk), B₁₂-vitamiinipitoisuus (S-B12-Vit) ja fosfatidylietanolinipitoisuus (B-PEth) alkoholinkäytön mittarina. Muita tutkimuksia tehdään vain kohdennetun epäilyn perusteella (esimerkiksi maksai- tai munuaistutkimukset, vasta-ainetestit, toksikologiset tutkimukset).

Depression hoito parantaa myös somaattisen sairauden ennustetta

Hoidon suunnittelu. Depression onnistunut hoito parantaa sekä depression että somaattisen sairauden ennustetta, kohentaa potilaan elämänlaatua ja toimintakykyä sekä mahdollisesti vähentää kokonaiskuolleisuutta (9,10,12).

Lieviä ja komplisoitumattomia keskivaikeita depressioita voidaan hoitaa kustannustehokkaasti perusterveydenhuollossa, mikäli hoitopolkuun sisältyy mahdollisuus konsultoida psykiatrian erikoislääkärinä (1,10,12,33). Psykiatrista konsultaatiota voidaan tarvita esimerkiksi jos diagnoosi on epäselvä, potilaan itsemurhariski on merkittävä, hänellä on muita psykiatrisia oheissairauksia tai depression hoidon vaste jää huonoksi (33).

Somaattisen erikoissairaanhoidon yksiköissä (esimerkiksi kipuklinikat, syöpäkeskukset, dialyysiyksiköt) depressiopotilaiden hoito to-

teutuu parhaiten ja kustannustehokkaimmin potilaskeskisessä moniammatillisessa tiimihoidossa (collaborative care). Siinä depressiohoitaja on keskeinen yhdyshenkilö potilaan, omalääkärin, konsultaatiotukea antavan psykiatrian erikoislääkärin ja psykoterapeutista hoitoa toteuttavien tahojen välillä (9,12,13).

Depression yleisten hoitomenetelmien (psykoedukaatio, omahoidot, erilaiset psykoterapiat, masennuslääkehoito, aivojen sähköhoito ja muut neuromodulaatiohoidot) on todettu soveltuvan myös somaattisesti sairaiden potilaiden depression hoitoon. Depression vaikeusaste, potilaan suhtautuminen ja hoidon saatavuus vaikuttavat siihen, mitä hoitomuotoja käytetään yksittäisen potilaan hoidossa. Myös somaattisten perussairauksien tehostettu hoito on osa depression kokonaisvaltaista hoitoa (12).

Psykoterapiahoitot. Yleisväestössä ja somaattisesti sairaiden osalta psykoterapia on ensisijainen hoito potilaille, joilla on kliinisesti merkittäviä depressiivisiä oireita (piileväoireinen depressio) tai lievä depressio, kun taas keskivaikean ja vaikeasteisen depression hoitoon tarvitaan lääkitystä (1). Strukturoidut, ajallisesti rajatut (12–16 viikkoa) ja nykyhetken keskittyvät psykoterapiat, kuten kognitiivis-behavioraalinen terapia (KBT) ja interpersonaalinen terapia (IPT) ovat eniten tutkittuja psykoterapian muotoja somaattisesti sairaiden potilaiden depression hoidossa. Myös psykodynaaminen, ratkaisukeskeinen ja tietoisuustaitoihin perustuva terapia ovat vaikuttavia (9,10,12,33). Psykoterapioilla on osoitettu olevan pieniä tai keskikokoisia vaikutuskokoja somaattisesti sairaiden depression hoidossa. Joidenkin sairauksien, kuten sydämen vajaatoiminnan yhteydessä psykoterapia on meta-analyysin mukaan jopa masennuslääkitystä tehokkaampi.

Psykoterapioiden lisäetuna on, se että niillä voidaan vaikuttaa potilaan totuttuihin haitallisiin elintapoihin, kuten tupakointiin, liikunnan puutteeseen, haitalliseen alkoholinkäyttöön ja epäterveelliseen ruokavalioon, sekä huonoon hoitoon kiinnittymiseen, jotka kaikki voivat vaikeuttaa somaattista sairautta (KUVA) (9,10,12). Diabetespotilaiden psykoterapeuttisilla interventioilla on todettu meta-analyysissä

keskikokoinen tai suuri vaikutus myös glukositasapainoon (40). Psykologisten interventioiden on todettu vähentävän sepelvaltimotautipotilaiden kardiovaskulaarista kuolleisuutta, mutta ei heidän kokonaiskuolleisuuttaan tai infarktiriskiään (12).

Lääkehoidot. Kaikkien masennuslääkkeiden on yleisväestössä todettu olevan lumelääkettä tehokkaampia (vaikutuskoko 0,17–0,49) depression hoidossa. Yksittäisten henkilöiden osalta eroja voi esiintyä – jotkut potilaat eivät reagoi johonkin masennuslääkkeeseen mutta reagoivat johonkin toiseen. Lääkehoito on sitä tärkeämpää, mitä vaikeammasta depressiosta on kysymys (41).

Somaattisesti sairaiden masennuslääkityksen valintaan vaikuttavat somaattisten sairauksien lisäksi depression vaikeusaste ja kulku, lääkkeen odotetut tai havaitut haittavaikutukset ja yhteisvaikutukset muiden lääkkeiden kanssa sekä mahdolliset tiedot potilaan (sekä hänen lähiomaistensa) aikaisemmista depression hoidoista.

Maksan tai munuaisten toimintaan vaikuttavien sairauksien yhteydessä masennuslääkkeiden ohjeenmukaisia annoksia on usein muutettava, ja joitakin lääkkeitä on vältettävä (12). Masennuslääkkeiden haittavaikutuksista sekä yhteisvaikutuksista muiden lääkkeiden kanssa ja eri sairauksien (esimerkiksi maksa- ja munuaissairaudet) yhteydessä löytyy tietoa Lääkeinteraktiot ja -haitat -sovelluksista ja lääketehtaiden tuoteselostuksista.

Toisen polven masennuslääkkeistä erityisesti serotoniinin takaisinoton estäjiä (SSRI-lääkkeitä) pidetään yleisesti ensisijaisina somaattisesti sairaille depressiopotilaille, vaikka niilläkin on spesifisiä haittavaikutuksia ja vasta-aiheita. Joitakin masennuslääkkeiden spesifisiä haittavaikutuksia tai oheisvaikutuksia voidaan tilapäisesti hyödyntää, esimerkiksi aloittamalla unetomalle depressiopotilaille mirtatsapiiniilääkitys, jolla on sedatiivisiä vaikutuksia (12,35).

Lääkehoidon seuranta. Depression lääkkeitä tulee seurata tiiviisti, alkuun 1–2 viikon välein, ja ainakin 6–9 kuukautta. Perusterveydenhuollon potilaista 44 % lopetti lääkityksen kolmen kuukauden kuluessa (33). Potilaalle tulee etukäteen kertoa lääkitykseen liittyvistä

mahdollisista haittavaikutuksista. Depression seulonnessa käytettävää PHQ-9-kyselyä voidaan käyttää myös masennuslääkkeiden vasteen seurannassa. Jos vaste lääkitykseen suositettua annosta käytettäessä on riittämätön 6–8 viikon hoidon jälkeen, lääkitystä tulee muuttaa (35).

Sähköhoito ja muut neuromodulaatiohoidot. Tavanomaisen sähköhoidon (ECT) lisäksi depression hoitoon on nykyisin käytössä muita neuromodulaatiohoitoja, kuten transkraniaalinen sarjamagneettistimulaatiohoito (rTMS) ja aivojen tasavirtastimulaatio (tDCS) (1,9,10,12).

Somaattisesti sairaiden depression primaaripreventio

Psykososiaalisten interventioiden vaikutuksesta somaattisesti sairaiden depression primaaripreventiossa on vain niukkaa tutkimusnäyttöä, ja näissäkin tutkimuksissa vaikutuksen suuruudet ovat olleet vähäisiä. Masennuslääkkeiden on osoitettu meta-analyyseissä olevan lumelääkettä tehokkaampia aivohalvauksen jälkeisen depression ja C-hepatiittipotilaiden depression primaaripreventiossa. Käytännön kliinisessä työssä tämä hoito edellyttää kuitenkin tarkkaa riski-hyötyanalyysiä, minkä vuoksi sen käyttö on jäänyt vähäiseksi (12,42).

Lopuksi

Somaattisten oireiden runsas esiintyminen depression yhteydessä haastaa nykyisen käytännön luokitella mielenterveyshäiriöt ja somaattiset sairaudet erilleen toistaan. Depressiota pidetäänkin nykyisin paitsi mielen sairautena myös yleissairautena. Toisaalta monet fyysiset sairaudet voivat biologisten mekanismien kautta aiheuttaa tai pahentaa depressiota. Tulevaisuudessa tarvitaan enemmän spesifisiä tutkimuksia esimerkiksi siitä, mitkä lääkkeelliset ja psykoterapeuttiset hoitomuodot tehoavat parhaiten tiettyyn somaattiseen sairauteen liittyvän depression hoidossa. Näiden tietojen pohjalta voidaan toteuttaa kullekin potilaalle kattava yksilöllinen depression hoitomuoto. ■

KIRJALLISUUTTA

1. ICD-10:n mukaiset masennustilan (F32) oirekriteerit. Depressio. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Psykiatriyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2023 [päivitetty 3.4.2023]. www.kaypahoito.fi.
2. Vakavan masennushäiriön diagnostiset kriteerit. DSM-5 Diagnostiset kriteerit. Helsinki: DSM-5 Diagnostiset kriteerit 2018.
3. Moussavi S, Chatterji S, Verdes E, ym. Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys. *Lancet* 2007;370:851–8.
4. Finland. Institute for Health Metrics and Evaluation 2019. www.healthdata.org/finland. 2019.
5. Read J, Sharpe L, Modini M, ym. Multimorbidity and depression: a systematic review and meta-analysis. *J Affect Dis* 2017;221:36–46.
6. Pennix B, Milaneschi Y, Lamers F, ym. Understanding the somatic consequences of depression: biological mechanisms and the role of depression symptom profile. *BMC Med* 2013;11:129.
7. Lim G, Tam W, Lu Y, ym. Prevalence of depression in the community from 30 countries between 1994 and 2014. *Sci Rep* 2018;8:2861.
8. Otte C, Gold S, Pennix B, ym. Major depressive disorder. *Nat Rev Dis Primers* 2016;2:16065.
9. Gold S, Köhler-Forsberg O, Moss-Morris R, ym. Comorbid depression in medical diseases. *Nat Rev Dis Primers* 2020;6:69.
10. Thom R, Silbersweig, Boland R. Major depressive disorder in medical illness: a review of assessment, prevalence, and treatment options. *Psychosom Med* 2019;81:246–55.
11. Walker J, Burke K, Wanat M, ym. The prevalence of depression in general hospital inpatients: a systematic review and meta-analysis of interview-based studies. *Psychol Med* 2018;48:2285–98.
12. Rosenblat J, Kurdyak P, Cosci F, ym. Depression in the medically ill. *Aust N Z J Psychiatry* 2020;54:346–66.
13. Almeida S, Zizzi F, Cattaneo A, ym. Management and treatment of patients with major depressive disorder and chronic diseases: a multidisciplinary approach. *Front Psychology* 2020;11:542444.
14. Steffen A, Nubel J, Jacobi F, ym. Mental and somatic comorbidity of depression: a comprehensive cross-sectional analysis of 202 diagnosis groups using German nationwide ambulatory claims data. *BMC Psychiatr* 2020;20:142.
15. Scott K, Lim C, Al-Hamzawi A, ym. Association of mental disorders with subsequent chronic physical conditions: world mental health surveys from 17 countries. *JAMA* 2016;73:150–8.
16. Momen N, Plana-Ripoll O, Agerbo E, ym. Association between mental disorders and subsequent medical conditions. *N Engl J Med* 2020;382:1721–31.
17. Plana-Ripoll O, Pedersen C, Agerbo E, ym. A comprehensive analysis of mortality-related health metrics associated with mental disorders: nationwide, register-based cohort study. *Lancet* 2019;394:1827–35.
18. Li A, Rosella L, Kurdyak P, ym. Depression as a risk factor for physical illness and multimorbidity in a cohort with no prior comorbidity. *Can J Psychiatry* 2021;66:726–36.
19. Birk J, Kronish I, Moise N, ym. Depression and multimorbidity: considering temporal characteristics of the association between depression and multiple chronic diseases. *Health Psychol* 2019;38:802–11.
20. Triolo F, Harber-Aschan L, Murri M, ym. The complex interplay between depression and multimorbidity in late life: risks and pathways. *Mech Ageing Dev* 2020;192:111383.
21. Lehtonen J. Psykosomaattinen lääketiede. Kirjassa: Pesonen T, Aalberg V, Leppävuori A, ym., toim. Yleissairaalapsykiatria. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2019, s.20–34.
22. Herzog J, Schmahl C. Adverse childhood experiences and the consequences on neurobiological, psychosocial, and somatic conditions across the lifespan. *Front Psychiatry* 2018;9:420.
23. Karlsson H. Masennus systeemisairautena. *Duodecim* 2012;128:622–6.
24. Sotelo J, Nemeroff C. Depression as a systemic disease. *Personalized Medicine in Psychiatry* 2017;1–2:11–25.
25. Baumgart P, Garrick T. Assessment of depressive symptoms in medically ill patients. *JAMA* 2021;325:2497–8.
26. Kessing L, Rytgaard H, Ekström C, ym. Antihypertensive drugs and risk of depression: a nationwide population-based study. *Hypertension* 2020;76:1263–79.
27. Qato D, Ozenberger K, Olfson M. Prevalence of prescription medications with depression as a potential adverse effect among adults in the United States. *JAMA* 2018;319:2289–98.
28. Egede L. Major depression in individuals with chronic medical disorders: prevalence, correlates and association with health resource utilization, lost productivity and functional disability. *Gen Hosp Psychiatry* 2007;29:409–16.
29. Ghimire U, Papabathini S, Kawuki J, ym. Depression during pregnancy and the risk of low birth weight, preterm birth and intrauterine growth restriction – an updated meta-analysis. *Early Hum Dev* 2021;152:105243
30. Machado M, Veronese N, Sanches M, ym. The association of depression and all-cause and cause-specific mortality: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *BMC Med* 2018;16:112.
31. Kapfhammer H-P. Somatic symptoms in depression. *Dialogues Clin Neurosci* 2006;8:227–39.
32. Cepoiu M, McCusker J, Cole M, ym. Recognition of depression by non-psychiatric physicians – a systematic literature review and meta-analysis. *J Gen Intern Med* 2007;23:25–36.
33. Park L, Zarate C. Depression in the primary care setting. *N Engl J Med* 2019;380:559–68.
34. Pfoh E, Janney I, Anand A, ym. The impact of systematic depression screening in primary care on depression identification and treatment in a large health care system: a cohort study. *J Gen Intern Med* 2020;35:3141–7.
35. McCarron R, Shapiro B, Rawles J, ym. Depression. *Ann Intern Med* 2021;174:65–80.
36. Siu A, Bibbins-Domingo K, Grossman D, ym. Screening for depression in adults: US Preventive services task force recommendation statement. *JAMA* 2016;315:380–7.
37. Arrol B, Goodyear-Smith F, Crengle S, ym. Validation of PHQ-2 and PHQ-9 to screen for major depression in the primary care population. *Ann Fam Med* 2010;8:348–53.
38. Levis B, Sun Y, He C, ym. Accuracy of the PHQ-2 alone and in combination with the PHQ-9 for screening to detect major depression: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2020;323:2290–300.
39. Cosci F, Fava G, Sonino N. Mood and anxiety disorders as early manifestations of medical illness: a systematic review. *Psychother Psychosom* 2015;84:22–9.
40. Feltz-Cornelis C, Allen S, Holt R, ym. Treatment for comorbid depressive disorder or subthreshold depression in diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *Brain Behav, julkaistu verkossa* 4.12.2020. DOI:10.1002/brb3.1981.
41. Cipriani A, Furukawa T, Salanti G, ym. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet* 2018;391:1357–66.
42. Farooq S, Singh S, Burke D, ym. Pharmacological interventions for prevention of depression in high risk conditions: systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2020;269:58–69.

ANTERO LEPPÄVUORI, LKT, dosentti, psykiatrian erikoislääkäri, yleissairaalapsykiatrian erityispätevyys
 HUS, Psykiatriakeskus (eläkkeellä)
 Twitter: @LeppvuoriAntero

SIDONNAISUDET
 Antero Leppävuori: Ei sidonnaisuuksia

VASTUUTOIMITTAJA
 Jaana Suvisaari