

Depresija u graničnom poremećaju ličnosti

Horvat, Tali

Master's thesis / Diplomski rad

2024

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:810858>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-09**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Tali Horvat

Depresija u graničnom poremećaju ličnosti

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2024.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Katedri za psihijatriju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod vodstvom doc. dr .sc. Aleksandra Savića i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2023./2024.

KRATICE:

BDNF – engl. *brain-derived neurotrophic factor* – (moždani neurotrofni čimbenik)

CRP – C-reaktivni protein

DBT – dijalektička biheviorna terapija

DSM – Dijagnostički i statistički priručnik za mentalne poremećaje

DSM-IV – 4. izdanje Dijagnostičkog i statističkog priručnika za mentalne poremećaje

DSM-V – 5. izdanje Dijagnostičkog i statističkog priručnika za mentalne poremećaje

EKT – elektrokonvulzivna terapija

FDA – engl. *Food and Drug Administration* – (Agencija za hranu i lijekove)

GPL – granični poremećaj ličnosti

IL-1 – interleukin-1

IL-6 – interleukin-6

IPT – interpersonalna terapija

KBT – kognitivno-biheviorna terapija

MBT – na mentalizaciji temeljena psihoterapija

MKB-10 – 10. revizija Međunarodne klasifikacije bolesti i srodnih zdravstvenih problema

MKB-11 – 11. revizija Međunarodne klasifikacije bolesti i srodnih zdravstvenih problema

SERT – engl. *serotonin transporter* – (transporter serotonina)

SIPPS – selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina

SSRIs – engl. *selective serotonin reuptake inhibitors*

STEPPS – engl. *systems training for emotional predictability and problem solving*

SZO – Svjetska zdravstvena organizacija

SŽS – središnji živčani sustav

TFP – transferno fokusirana psihoterapija

TMS – transkranijalna magnetska stimulacija

TNF – faktor tumorske nekroze

Sadržaj

1. Uvod	1
2. Granični poremećaj ličnosti	2
2.1. Definicija	2
2.2. Povijest.....	2
2.3. Epidemiologija	3
2.4. Etiologija	3
2.5. Klasifikacija i dijagnosticiranje	5
2.6. Liječenje.....	8
3. Depresija	10
3.1. Definicija	10
3.2. Povijest.....	10
3.3. Epidemiologija	11
3.4. Etiologija	12
3.5. Klasifikacija i dijagnosticiranje	15
3.6. Liječenje.....	17
4. Epidemiologija depresije u graničnom poremećaju ličnosti	21
5. Terapija depresije u graničnom poremećaju ličnosti	23
6. Zaključak	29
Zahvale.....	30
Literatura:	31
Životopis.....	35

SAŽETAK

Depresija u graničnom poremećaju ličnosti

Tali Horvat

Granični poremećaj ličnosti psihijatrijski je poremećaj karakteriziran pervazivnom nestabilnošću u regulaciji emocija, kontroli impulsa, interpersonalnim odnosima i slici samoga sebe. Pokazuje visoke stope komorbiditeta s drugim psihijatrijskim dijagnozama, a među njima posebno se ističe komorbiditet s velikim depresivnim poremećajem, od kojeg će u nekom trenutku svog života patiti čak do 85 % bolesnika s *borderline*-om. Klinička obilježja ova dva poremećaja u velikoj se mjeri preklapaju što može dovesti do poteškoća pri dijagnostici, a zbog kompliciranja kliničke slike depresije pervazivnim simptomima poremećaja ličnosti češće je javljanje složenog kliničkog tijeka depresije s duljim trajanjem depresivnih epizoda, perzistiranjem depresivnih simptoma i slabijim odgovorom na konvencionalne metode liječenja. Iz tog se razloga javlja potreba za definiranjem smjernica i razvojem algoritma liječenja ovih pacijenata. Većina autora slaže se da treba pobjeći od loše navike propisivanja velikog broja lijekova ovim pacijentima, te farmakoterapiju promatrati samo kao dodatak psihoterapiji specifičnoj za *borderline*, od kojih je najpoznatija dijalektička biheviorna terapija (DBT). Osnovu farmakoterapije još uvijek najčešće čine lijekovi iz skupine SIPPS (selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina), no razmatra se i potencijalno uvođenje stabilizatora raspoloženja, atipičnih antipsihotika, te drugih lijekova i njihovih kombinacija, kao i drugih oblika liječenja poput elektrokonvulzivne terapije i transkranijalne magnetske stimulacije. Uz još uvijek premalo objavljene literature na ovu temu te ograničenu učinkovitost dostupnih terapijskih metoda, potrebna su daljnja istraživanja koja će pružiti novi i uspješniji pristup liječenju pacijenata s ovim komorbiditetom.

Ključne riječi: granični poremećaj ličnosti, depresija, dijalektička biheviorna terapija, antidepresivi, komorbiditet

SUMMARY

Depression in borderline personality disorder

Tali Horvat

Borderline personality disorder is a psychiatric disorder characterized by pervasive instability in emotion regulation, impulse control, interpersonal relationships, and self-image. It shows high rates of comorbidity with other psychiatric disorders, especially with the major depressive disorder, from which up to 85 % of borderline patients will suffer at some point in their lives. The clinical features of these two disorders largely overlap, which can lead to difficulties in diagnosis. Due to the complication of depression with the pervasive symptoms of personality disorders, there is a higher occurrence of a complex clinical course of depression, with a longer duration of depressive episodes, stronger persistence of depressive symptoms, and a weaker response to conventional methods of treatment. Hence, there is a need to define guidelines and develop a treatment algorithm for these patients. Most authors agree that the bad habit of polypharmacy in this population should be avoided, and that pharmacotherapy should only be considered as an addition to borderline-specific psychotherapy, the most well-known of which is dialectical behavior therapy (DBT). The basis of pharmacotherapy are still SSRIs (selective serotonin reuptake inhibitors), but the potential introduction of mood stabilizers, atypical antipsychotics and other drugs and their combinations, as well as other forms of treatment such as electroconvulsive therapy and transcranial magnetic stimulation, is also being considered. With still not enough published literature on this topic and the limited effectiveness of available therapeutic methods, further research is needed to provide a new and more successful approach to the treatment of patients suffering from this comorbidity.

Key words: borderline personality disorder, depression, dialectical behavior therapy, antidepressants, comorbidity

1. Uvod

Ličnost je, prema Eysencku, „više ili manje stabilna i trajna organizacija karaktera, temperamenta, intelekta i fizičke konstitucije neke osobe koja određuje njezinu osobitu prilagodbu svojoj okolini”. Sastavljena je od karaktera i temperamenta, koji su u stalnoj interakciji. Crte (osobine) ličnosti dugotrajni su model percepcije, odnosa i razmišljanja o okolini i samom sebi, a ako su te crte neprilagođene, nefleksibilne i uzrokuju znatno funkcionalno oštećenje ili subjektivne smetnje, radi se o poremećaju ličnosti. Jedan od njih granični je poremećaj ličnosti (GPL, *borderline*), obilježen pervazivnom nestabilnošću u regulaciji emocija, kontroli impulsa, interpersonalnim odnosima i slici samoga sebe, zbog čega se pojedinci s ovim poremećajem susreću s teškoćama u održavanju stabilnih i zdravih odnosa te su skloni samoozljeđivanju i suicidalnom ponašanju (1,2,3,4,5).

Zbog čestog komorbiditeta s drugim psihijatrijskim poremećajima, osobito s velikim depresivnim poremećajem, dijagnostika i liječenje takvih pacijenata predstavljaju izazov i otvaraju mogućnosti za daljnja istraživanja ove problematike (6,7).

2. Granični poremećaj ličnosti

2.1. Definicija

Granični poremećaj ličnosti psihijatrijski je poremećaj karakteriziran pervazivnom nestabilnošću u regulaciji emocija, kontroli impulsa, interpersonalnim odnosima i slici samoga sebe (1). Zbog iskrivljene predodžbe o sebi i drugima, pojedinci s ovim poremećajem susreću se s teškoćama u održavanju stabilnih i zdravih odnosa, izmjenjujući krajnju idealizaciju s obezvrjeđivanjem osoba do kojih im je stalo. Doživljavaju intenzivne emocije koje teško mogu regulirati, a zbog straha od napuštanja pokazuju neadaptivne obrasce ponašanja, uključujući impulzivnost, samoozljeđivanje i suicidalnost. Često pate od kroničnog osjećaja praznine (4). Čest je i komorbiditet s afektivnim poremećajima, osobito s velikim depresivnim poremećajem, kao i s bolestima ovisnosti, anksioznim poremećajem i poremećajima hranjenja (6).

2.2. Povijest

Pojam *borderline* za skupinu pacijenata prvi je upotrijebio psihoanalitičar Stern 1938. godine, a odnosio se na stanja koja nisu mogla biti svrstana ni u neuroze ni u psihoze (8). Taj je pojam Kernberg 1967. godine razvio u svojem konceptu granične organizacije ličnosti u koji ulazi psihopatologija većine danas odvojeno opisivanih poremećaja ličnosti, a karakterizira ga specifična, stabilna i patološka organizacija ličnosti. Definirao ju je kao trajan način osjećanja, razmišljanja, ponašanja, doživljavanja sebe i drugih, te suočavanja s neugodnim životnim situacijama. Po njegovom viđenju, opisivani pacijenti imaju tendenciju koristiti drastične i nezrele načine suočavanja s impulsima i emocijama, poput samoozljeđivanja i poricanja stvarnosti. Nisu psihotični ali mogu razviti prolazne psihotične epizode ako su suočeni sa stresom ili pod utjecajem alkohola i opojnih sredstava (2,3). Pokušaji točnijeg definiranja graničnog poremećaja ličnosti nastavljani su radom Grinkera, Werblea i Dryea 1968. godine nakon provođenja biheviornalne studije, koji su predložili prve dijagnostičke kriterije za taj poremećaj (5). Uskoro je i Gunderson pobliže objasnio i definirao granični poremećaj ličnosti osmišljavanjem kliničkog intervjua za dijagnosticiranje tog poremećaja, koji pacijente promatra u kontekstu socijalne adaptacije, impulsa, afekta, psihoze i međuljudskih odnosa (9). Formalno prepoznavanje graničnog poremećaja ličnosti kao jasne dijagnoze započelo je

objavlivanjem trećeg izdanja Dijagnostičkog i statističkog priručnika za mentalne poremećaje (DSM) 1980. godine, što je uzrokovalo velik pomak u smjeru pružanja specifičnih kriterija za dijagnostiku, kao i porast razumijevanja i interesa za istraživanjem. Sljedeća izdanja, DSM-IV i DSM-V, donose pojedine preinake u dijagnostičkim kriterijima, s pozitivnim utjecajem na pouzdanost i validnost dijagnoze (4). Detaljnije opisuju poremećaje ličnosti, definirajući njih 10 i dijeleći ih u tri skupine (klastera) po svojim sličnim karakteristikama; A (ekscentrični), B (dramatični, emotivni), C (anksiozni), gdje su veće šanse istodobne pojavnosti dvaju poremećaja iz istog nego iz dva različita klastera. Granični poremećaj ličnosti, kao dio klastera B, opisan je kao obrazac nestabilnosti u interpersonalnim vezama, slici o sebi, afektu i naznačenom impulzivnošću (2).

2.3. Epidemiologija

Smatra se da je prevalencija graničnog poremećaja ličnosti u populaciji mnogo veća nego što je dosad bilo poznato, sa sadašnjom prevalencijom koja iznosi oko 1,6 %. Iako se prevalencija graničnog poremećaja ličnosti ne ističe kao veća od prevalencije ostalih poremećaja ličnosti u općoj populaciji, ona je visoka unutar psihijatrijske populacije, gdje u ambulantama iznosi oko 10 do 12 %, a među hospitaliziranimi čak 20 do 22 %. Odnos prevalencije između spolova također je veći u kliničkoj populaciji, gdje iznosi 3:1 u korist žena, dok se smatra da u općoj populaciji nema razlike u prevalenciji između žena i muškaraca. To se može objasniti većom sklonosti žena s graničnim poremećajem ličnosti traženju pomoći, pogotovo zbog podataka da 80% pacijenata koji primaju terapiju za ovaj poremećaj čine žene (10,11,12).

2.4. Etiologija

Trenutno se smatra da granični poremećaj ličnosti nastaje interakcijom genetske sklonosti i nepovoljnih doživljaja iz djetinjstva, koji preko hormona i neuropeptida utječu na razvoj mozga. Pretpostavlja se da nepovoljna iskustva iz djetinjstva moduliraju ekspresiju gena i dovode do uspostavljanja stabilnih crta ličnosti koje mogu biti predispozicija za razvoj *borderline*-a (13).

Utjecaj genetske predispozicije podržavaju rezultati studija obitelji i blizanaca koje procjenjuju nasljednost od približno 40 %, s većom stopom podudarnosti između monozigotnih u usporedbi s dizigotnim blizancima (11,14).

Okolišni faktori za koje je utvrđeno da pridonose razvoju GPL-a uključuju zlostavljanje u djetinjstvu (fizičko, seksualno ili zanemarivanje), koje se nalazi u do 70 % osoba s GPL-om, kao i odvajanje od majke, manjak privrženosti majci, neprikladne obiteljske granice, roditeljsku zlouporabu droga i ozbiljnu roditeljsku psihopatologiju (4).

Psihoanalitički pristup graničnom poremećaju ličnosti fokusira se na nesvjesne procese, rana iskustva iz djetinjstva i utjecaj unutarnjih konflikata. Psihoanalitičar Wilhelm Reich predstavio je koncept „oklopa karaktera“, pozivajući se na obrambene mehanizme koje pojedinci razvijaju kako bi ublažili kognitivni sukob koji proizlazi iz unutarnjih impulsa i interpersonalne anksioznosti. Obrambeni mehanizmi povezani s GPL-om su projekcija, *splitting* i *acting out* (izvođenje), koji su povezani s nesigurnom privrženošću. Pojam *splitting* odnosi se na obrambeni mehanizam u kojem pacijent pokazuje nesposobnost stvaranja realnog pogleda na drugu osobu, te je smatra ili potpuno dobrom ili potpuno lošom (4). *Acting out* ili izvođenje kroz direktno izražavanje nesvjesne želje ili impulsa da bi se izbjegao bolni ili ugodni afekt, često vodi do delikventnog, bezobzirnog i promiskuitetnog ponašanja, kao i do početka korištenja sredstava ovisnosti (15). Karakteristična je i hipohondrija koja označava preobrazbu nepodnošljivog osjećaja bijesa, tuge ili srama u neprekidne pokušaje kojima se druge osobe nastoji natjerati da obrate pažnju na veliku emotivnu bol koju osjećaju. Izražavaju se kroz žaljenje na tjelesnu bol ili bolest, ili su neizravni i izraženi kroz prikriveni prijekor slušateljve „neosjetljivosti“, „gluposti“ ili „zlonamjernosti“ (15,16,17).

Otto Kernberg razvija teoriju poremećenog ranog odnosa roditelj-dijete, u kojoj naglašava djetetovu disocijaciju ili odvajanje od agresije, procesa izazvanog djetetovim pretjerano agresivnim temperamentom ili pretjeranom roditeljskom frustracijom. Pri tome dijete smatra da je njegovo neprijateljstvo prema njemu potrebnim osobama previše destruktivno da bi bilo prihvaćeno i izražavano. Ova teorija pomaže u objašnjenju pacijentovih polariziranih percepcija i osjećaja prema sebi i drugima. Kao još jedan koncept poremećaja u ranom odnosu roditelj-dijete naglašava se neuspjeh roditelja u pružanju odgovarajuće pozornosti i potvrde djetetovih osjećaja i iskustava, što rezultira neuspjehom djeteta u razvoju pozitivnog i stabilnoga osjećaja sebe, te njegovom potrebom za stalnom vanjskom potvrdom kako bi se osjećao prihvaćenim (18). Ta teorija ide u prilog karakteristici osoba s graničnim poremećajem ličnosti da vjeruju kako se o njima u djetinjstvu nije dovoljno brinulo te

posljedičnu ljutnju, prazninu i stalno traganje za skrbi i njegom, kao i osjetljivost ako smatraju da je nisu dobili (15).

Kernberg spominje i nedostatak integracije u ranom majčinskom odnosu, u kojem dijete majčinsku figuru doživljava u dihotomnom okviru: kao majku punu ljubavi i brige i kao majku koja ga kažnjava, koja mrzi i uskraćuje. Ta kontradikcija i nokonstantnost u obliku tzv. *double bind* poruka, spominjana kao dio etiologije svih poremećaja ličnosti, u njemu izaziva intenzivnu tjeskobu i može dovesti do rascjepa (4,5).

Poremećeni odnosi iz djetinjstva ponavljaju se i u kasnijim odnosima s pojavom začaranih interpersonalnih krugova. To se pokazuje čestom reviktimizacijom u romantičnim vezama i odnosima nasilnik-žrtva s vršnjacima, pri čemu dolazi do društvene izolacije i povećanja razine nepovjerenja u druge. Sve je više dokaza da društveno zanemarivanje i društvena nejednakost mogu povećati rizik za pojavu graničnog poremećaja ličnosti, pri čemu također raste razina nepovjerenja, ali i osjetljivosti na društveno odbacivanje i nepravdu (13).

Prema podacima neurobioloških istraživanja u kojima su pacijenti s graničnim poremećajem ličnosti uspoređivani s kontrolnom skupinom, primjećena je serotoninergička disfunkcija i smanjenje volumena amigdale, hipokampusa i medijalnog temporalnog režnja. Međutim, budući da su ove studije uključivale odrasle pacijente, nije jasno jesu li ti neurobiološki defekti posljedice ili etiološki uzroci poremećaja (11).

2.5. Klasifikacija i dijagnosticiranje

Opći kriteriji za poremećaj ličnosti prema DSM-V jednaki su onima u MKB-10 klasifikaciji. Definiraju poremećaje ličnosti kao dugotrajan model unutrašnjeg doživljavanja i ponašanja koje izrazito odstupa od očekivanog s obzirom na kulturnu pripadnost osobe, pervazivni su i nefleksibilni. Počinju u adolescenciji ili ranoj odrasloj dobi, stabilni su tijekom vremena i uzrokuju smetnje ili oštećenja u svakodnevnom funkcioniranju, emocionalnim i interpersonalnim odnosima (5).

DSM-V klasifikacija određuje i specifične kriterije za poremećaje ličnosti. Prema njima, granični poremećaj ličnosti obilježen je pervazivnim modelom nestabilnosti u interpersonalnim odnosima, slici samoga sebe i emocijama te izrazitom impulzivnošću koja se očituje u raznim situacijama kao pet ili više od sljedećih obilježja:

1. Jaki napori kako bi se izbjeglo stvarno ili pretpostavljeno napuštanje.
2. Model nestabilnih i intenzivnih interpersonalnih odnosa karakteriziran izmjenom krajnje idealizacije i obezvrjeđivanja.
3. Smetnje identiteta: izrazito i perzistentno nestabilna slika ili doživljavanje samoga sebe.
4. Impulzivnost na najmanje dvama područjima koja su potencijalno štetna njima samima, npr. trošenje novca, seksualni odnosi bez zaštite, upotreba psihoaktivnih stvari, jedenje velikih količina hrane na mahove.
5. Povratno suicidalno ponašanje, geste ili prijetnje ili samounakazujuće ponašanje.
6. Emotivna nestabilnost koja nastaje zbog izrazite reaktivnosti raspoloženja (npr. intenzivna epizodična disforija, razdražljivost ili anksioznost koja obično traje nekoliko sati, malokad više od nekoliko dana).
7. Kronični osjećaj praznine.
8. Neprimjeren, intenzivan bijes ili teškoće s kontroliranjem bijesa (npr. česti izljevi bijesa, stalna ljutnja, česte tučnjave).
9. Prolazne, sa stresom povezane, paranoidne ideje ili teški disocijativni simptomi (5).

U 11. reviziji Međunarodne klasifikacije bolesti (MKB-11), kao i u sekciji III DSM-V dolazi do promjene u pristupu dijagnozi poremećaja ličnosti kojoj se više ne pristupa kategorijalno, već dimenzionalno. Dolazi do ukidanja podjele na tradicionalne tipove poremećaja ličnosti, a primjena se proširuje na adolescenciju (19). Ako pojedinac zadovoljava opće kriterije za dijagnozu poremećaja ličnosti, na temelju općeg oštećenja osobnog i interpersonalnog funkcioniranja utvrđuje se stupanj poremećaja (blagi, umjereni, teški poremećaj ličnosti). Nadalje, identificiraju se izražene crte ličnosti: negativna afektivnost, odvojenost, disocijalnost, dezinhibicija, anankastični sindrom, te *borderline* obrazac ponašanja. Ranije postojeće kategorije poremećaja ličnosti opisuju se dvjema ili više nabrojanim crtama ličnosti pa se na ovaj način olakšava prijelaz s MKB-10 na MKB-11 klasifikaciju (5,19). S obzirom na njegovo postojanje u novoj klasifikaciji, moguća je upotreba Specifikatora za *borderline*

obrazac ponašanja kojeg bi za što bolju identifikaciju pojedinaca trebalo koristiti u kombinaciji sa specifikatorima crta ličnosti (npr. umjereni poremećaj ličnosti s negativnom afektivnošću, disocijalnošću i dezinhibicijom, *borderline* obrazac) (20). Ovaj pristup MKB-11 klasifikacije pokazao je visoku prihvaćenost i praktičnost u nekim kulturama zbog naglašavanja osobina i stupnja poremećaja umjesto dodjeljivanja potencijalno stigmatizirajuće etikete u obliku imena tipa poremećaja ličnosti. To pacijentu olakšava održavanje pozitivnog i stabilnog osjećaja vlastite vrijednosti. Također, kliničari ga smatraju sveobuhvatnijim i jednostavnijim za opisivanje crta ličnosti u usporedbi s MKB-10, kao i jednostavnijim za korištenje, za komunikaciju sa stručnjacima i s pacijentom i za formuliranje plana liječenja (19,21). Pozitivna strana klasifikacije MKB-11 je i tome što zaobilazi problematiku međusobnog komorbiditeta između tipova poremećaja ličnosti prema MKB-10, što se postiže korištenjem ranije navedenih crta ličnosti umjesto svrstavanja osobe unutar dijagnoze samo jednog tipa poremećaja ličnosti. Tako se izbjegava nedovoljno specifično postavljanje dijagnoze, te pobliže razjašnjavaju i razdvajaju značajke pojedinih tipova poremećaja ličnosti koje se često preklapaju među različitim tipovima (5,22). Iako je dijagnosticiranje poremećaja ličnosti u adolescenciji i dalje kontroverzno, MKB-11 omogućavanjem postavljanja dijagnoze poremećaja ličnosti u bilo kojoj dobi ukoliko neka od crta ličnosti perzistira duže od 2 godine, olakšava rano otkrivanje, dijagnosticiranje i liječenje (19).

Osobe s GPL-om doživljavaju velike promjene u raspoloženju koje su obično praćene i velikim promjenama u doživljavanju sebe, drugih, ali i svijeta oko sebe. Uvid u realnost im je nekad toliko loš da mogu patiti od kratkih psihotičnih epizoda, kao što su paranoidne deluzije i halucinacije. U njegovateljima i zdravstvenim radnicima u početku najčešće pobuđuju intenzivan odgovor pun razumijevanja, no kasnije zbog svojeg neodgovarajućeg ponašanja, kao i nepoštivanja terapijskih preporuka, doživljava ih se kao gundala koja odbijaju pomoć. Osobe s graničnim poremećajem ličnosti imaju samouništavajuće tendencije i sklone su samounakazujućem i suicidalnom ponašanju (15). Stopa samoubojstva kod pacijenata s ovim poremećajem je oko 9 %, što je oko 400 puta veće od stope samoubojstva u općoj populaciji. Oko 60 - 70 % *borderline* pacijenata pokuša počiniti samoubojstvo, i to najčešće nekoliko puta, no većina tih pokušaja nije uspješna. Prijetnje samoubojstvom i suicidalno ponašanje još su češći i zahvaćaju oko 90 % pacijenata. Samounakazavajuće ponašanje, od kojeg je najčešće rezanje, udvostručuje rizik za samoubojstvom pa se

na njega uvijek treba obratiti pažnja (23). *Borderline* poremećaj ličnosti ima tendenciju postati blaži ili se stabilizirati s godinama (15).

2.6. Liječenje

Iako liječenje graničnog poremećaja ličnosti obično podrazumijeva kombinaciju psihoterapije i farmakoterapije, psihoterapija se smatra prvom metodom izbora (4,5). Jedna od njenih oblika je kognitivno-bihevioralna terapija (KBT) koja se temelji na stvaranju korektivnog emocionalnog iskustva u sklopu uspostavljenog terapijskog odnosa. Time se za cilj postavlja promjena dotadašnjih nezrelih mehanizama obrane, kao i prepoznavanje i korekcija disfunkcionalnih stavova (5). Jedna od terapija temeljenih na KBT-u je dijalektička bihevioralna terapija (DBT), visoko strukturirana terapija koja kombinira *mindfulness* s interpersonalnim vještinama i vještinama regulacije emocija temeljenim na KBT-u. Cilj terapije je promijeniti ponašanje i omogućiti pacijentu mogućnost toleriranja uznemirujućih osjećaja. DBT kombinira individualnu terapiju, grupnu terapiju i tjedne timske konzultacije za terapeute (4). Prvotno je razvijena za liječenje suicidalnog i parasuicidalnog ponašanja u bolesnika s ovim poremećajem ličnosti, koji obično budu i okidač za početak psihoterapije. Parasuicidalno, kao i druga ponašanja koja utječu na kvalitetu života, obrađuju se te se o njima raspravlja, kao i o stečenim bihevioralnim vještinama koje se uče primjenjivati u svakodnevnom životu pacijenta (5,13). Cilj je redukcija simptoma, za razliku od psihodinamskih terapija kojima je svrha i promjena na razini strukture ličnosti (5).

U psihodinamskim terapijama naglasak se stavlja na analizu dubinskih intrapsihičkih dinamizama kroz tri tipa odnosa bolesnika: 1. kroz rane odnose sa značajnim osobama iz bolesnikove okoline; 2. aktualne odnose s drugim bitnim osobama za bolesnika i 3. odnos bolesnika i terapeuta u kojima se ponavljaju i analiziraju odnosne situacije iz prvih dvaju tipova odnosa, što bolesniku pruža novo, korektivno emocionalno iskustvo. Kroz grupnu dinamsku psihoterapiju i razumijavanje odnosa s članovima grupe, postiže se poboljšanje socijalnih interakcija i interpersonalnih vještina (5). Jedna od psihodinamskih terapija je transferno fokusirana psihoterapija (TFP), koja koristi odnos pacijent-terapeut, tj. transfer, za reaktivaciju internaliziranih objektnih odnosa, njihovo sustavno istraživanje i interpretaciju, a kroz njih i razvoj pacijentove svijesti o neintegriranim reprezentacijama sebe i drugih (4,5). Još jedna vrsta psihodinamske terapije inicijalno razvijena radi boljeg razumijevanja i liječenja

bolesnika s graničnim poremećajem ličnosti je i na mentalizaciji temeljena psihoterapija (MBT), koja kombiniranjem individualne i grupne terapije razvija sposobnost mentalizacije (kako osoba vidi sebe izvana, a druge ljude iznutra) (5,13). Fokus se stavlja na zbrinjavanje suicidalnosti i samoozljeđivanja, obradu emocija i rješavanje nestabilnosti odnosa (13).

Farmakoterapija se kod *borderline*-a, kao i kod ostalih poremećaja ličnosti primjenjuje ovisno o tome koji simptomi prevladavaju (5). Trenutno nema službeno odobrenih lijekova za liječenje ovog poremećaja, no čak do 96 % pacijenata s graničnim poremećajem ličnosti koji se liječe primaju barem jedan psihotropni lijek, a često i više njih odjednom – gotovo 19 % pacijenata navodi da uzimaju četiri ili više psihotropnih lijekova (13,24). Farmakoterapija se ne preporučuje za liječenje glavnih simptoma *borderline*-a, već samo za liječenje komorbiditetnih poremećaja kao što su teška depresija i anksioznost kao kratkotrajna terapija, i kao terapija za liječenje kriza poput akutne suicidalnosti ili psihotične epizode. Pri navedenim krizama, kao i pri postojanju izraženih kognitivno perceptualnih simptoma poput paranoidnih ideja ili depersonalizacije, preporučuje se uvesti antipsihotik nove generacije (5,13). Najčešće primjenjivani lijekovi za liječenje graničnog poremećaja ličnosti ipak su antidepresivi iz skupine SIPPS-a (selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina), stabilizatori raspoloženja i anksiolitici. Pri tome je SIPPS lijek prvog izbora pri dominaciji simptoma impulzivnosti. Pri primjeni anksiolitika treba paziti na moguć razvoj ovisnosti, kojoj su pacijenti s *borderline*-om skloni. Primjena farmakoterapije također je preporučena pri teškoj agitaciji ili izraženim teškoćama u kontroli agresije, a poznato je da može biti djelotvorna u smanjivanju ljutnje, impulzivnog i agresivnog ponašanja, kao i brzih izmjena raspoloženja i afektivne nestabilnosti (5). Potrebna su daljnja istraživanja koja bi dovela do jasnijih zaključaka oko procjene dobrobiti i rizika farmakoterapije u graničnom poremećaju ličnosti, uzimajući u obzir heterogenost simptomatologije pacijenata, njihove česte psihijatrijske komorbiditete, te time i razvoj personaliziranih strategija liječenja (24).

3. Depresija

3.1. Definicija

Pojam depresije iznimno je širok, a može se odnositi na afekt, raspoloženje i stanje (poremećaj, sindrom ili bolest). Depresivni afekt koji se definira kao prolazno stanje osjećaja tuge obično se javlja kao odgovor na specifičnu situaciju, dok se depresivno raspoloženje (koje je trajnije) doživljava kao prožimajuće, atipično i povezano s negativnim idejama poput beznađa, bespomoćnosti i pesimizma u pogledu na budućnost. Obično utječe na ponašanje i uzrokuje smanjeno samopoštovanje, a većina ljudi ga doživi barem jednom u životu, najčešće u trajanju od nekoliko sati do nekoliko dana (25).

Depresivno stanje (bilo da se radi o poremećaju, sindromu ili bolesti) karakterizirano je duljim trajanjem i znatnim odstupanjem od normale. Prisutni su i drugi psihopatološki simptomi poput psihomotornih, voljnih, misaonih, kognitivnih i nagonskih, te izrazito radno i socijalno oštećenje (5,25). Moguće je javljanje suicidalnih misli koje mogu rezultirati pokušajima suicida. Ako su prisutne halucinacije i/ili sumanutosti poput ideja krivnje, hipohondrijskih sumanutosti i osiromašenja, radi se o psihotičnoj depresiji. Ako je stanje samo depresivno, bez faza povišenog raspoloženja (manija, hipomanija) depresija je unipolarna, a ukoliko se izmjenjuje s manijom ili hipomanijom radi se o depresiji unutar bipolarnog afektivnog poremećaja (26).

3.2. Povijest

Depresija kao stanje opisuje se još od antičkog doba s Hipokratovom humoralnom teorijom, a nastavlja se kroz Galensku medicinu i srednji vijek, opisivana pojmom melankolije. Melankolija se kasnije povezuje sa suvremenijim značenjem melankolije ili očaja, kao što je to u djelu „Anatomija melankolije” engleskog renesansnog pisca Richarda Burtona iz 1621. godine. Iako se izmjena maničnih i depresivnih epizoda već ranije opisuje u spisima Areteja iz Kapadokije i nekolicine drugih autora, pojašnjavaju je tek 1854. godine francuski psihijatri Falret i Baillarger.

Pojam depresije kao pokazatelj stanja tuge, počinje se pojavljivati u 19. stoljeću (27).

Kraepelin 1921. godine koristi termin „manično-depresivna psihoza” koji obuhvaća depresiju, maniju, povratni depresivni poremećaj i ciklotimiju (5). Dok su Kraepelin i njegovi istomišljenici uspostavljali općeprihvaćenu klasifikaciju glavnih psihijatrijskih

poremećaja na temelju medicinskog modela i organske etiologije, druga rastuća škola europskih psihijatara razvijala je drugačiji pristup. Psihoanalitičari Freud i Abraham razvili su teoriju o podrijetlu depresije s naglaskom na stvarni ili simbolični gubitak. Freud je nadogrudio pojam gubitka obrazložavanjem tipičnih depresivnih simptoma poput krivnje, sniženog samopoštovanja i suicidalnih ideja koji se javljaju zbog usmjeravanja ljutnje zbog gubitka prema samome sebi. Na temelju njegove podjele depresije na psihogenu i biološki uzrokovanu, depresija se klasificirala na egzogenu (izazvanu gubitkom) i endogenu (biološki uvjetovanu), te time i uzrokovala primjenu različitih oblika terapije – psihoterapije, odnosno farmakoterapije (5,27).

3.3. Epidemiologija

Depresivni poremećaji jedni su od najčešćih psihičkih poremećaja sa značajnim porastom učestalosti u općoj populaciji. Prema izvješću Svjetske zdravstvene organizacije (SZO), na vodećem su mjestu uzroka radne nesposobnosti u svijetu (28,29). Trenutačna prevalencija kreće se od 5 do 10 %, dok doživotna prevalencija iznosi do 18%, s najvećom učestalošću obolijevanja između 30. i 40. godine života (29,30).

Depresija se dvostruko češće javlja u žena nego muškaraca te se smatra da je ta razlika u prevalenciji multifaktorijalne etiologije. Teorije razvojne psihopatologije naglašavaju utjecaj specifičnih razvojnih čimbenika u kritičnim razvojnim razdobljima adolescencije ili njihovu interakciju sa stresorima u adolescenciji. Primjerice, tijekom pubertetskog razdoblja dolazi do kombinacije hormonalnih i neurorazvojnih promjena koje variraju ovisno o spolu te mogu utjecati na spolne razlike u prevalenciji depresije (31). Veća sklonost žena depresiji također se pripisuje biološkim procesima, uključujući genetski uvjetovanu osjetljivost, hormonske fluktuacije (spolnih hormona i hormona štitnjače) koje utječu na reproduktivni sustav i pretjeranu osjetljivost na te fluktuacije u dijelovima mozga povezanim s pojavom depresivnih stanja. Zadnju teoriju podržavaju dokazi koji ukazuju na postojanje snažnog utjecaja spolnih hormona na funkciju neurotransmitora specifičnih za serotonin, kao i na raspoloženje. Smatra se da povećanoj podložnosti pridonose i psihosocijalni događaji; stres zbog svoje uloge u društvu kao žene, viktimizacija, socijalizacija specifična za spol, internalizirani stil suočavanja sa stresom i nepovoljni društveni status (32).

Postoje brojni dokazi koji potvrđuju postojanje snažne povezanosti depresije i suicidalnosti. Prema epidemiološkim podacima, oko 73 % osoba koje počine samoubojstvo prethodno su patile od depresije, a poznato je da oko 15 % osoba s depresijom počini suicid. Dokazano je da većina žrtava neposredno prije skončavanja vlastitog života zatraži stručnu pomoć, ali im dijagnoza nije postavljena, ili je liječenje koje prime neadekvatno (33).

3.4. Etiologija

Etiologija depresije nastoji se objasniti dvjema glavnim teorijama, biološkim i psihološkim. Prva uključuje gensku predispoziciju, biokemijske mehanizme, neuroimunoendokrinološke poremećaje te neurofiziološku, kronobiološku i neurodegenerativnu podlogu, dok se druga dijeli na psihodinamsku, bihevioralnu i kognitivnu teoriju te teoriju stresnih događaja (5,26,34).

Naslijeđe igra bitnu ulogu u nastanku depresije, a to dokazuje 2 - 3 puta veći rizik pojavnosti ove dijagnoze u obiteljima depresivnih bolesnika. Na važnost genske predispozicije ukazuje i veća konkordantnost u jednojajčanih nego u dvojajčanih blizanaca (40 nasuprot 11 %). Iako još nisu otkriveni geni koji utječu na pojavu depresije, zna se da se prenosi poligenski te da je nezanemariv utjecaj polimorfizama gena uključenih u metabolizam serotonina i dopamina. Najistraživaniji su polimorfizmi gena serotoninskog prijenosnika (SERT) i gena za BDNF (5,26).

Neurotransmitori poput biogenih amina, noradrenalina, dopamina i serotonina, kao i promjene u broju i osjetljivosti njihovih receptora, također se povezuju s etiologijom depresije (34). Dokaz te hipoteze temelji se na povećanju razine neurotransmitora (noradrenalina, dopamina, serotonina) nakon primjene antidepresiva, te njihovom smanjenom koncentracijom u depresivnih pacijenata (26). Smanjena koncentracija noradrenalina u hipokampusu i hipotalamusu povezuje se s tjelesnim simptomima depresije poput anoreksije, anergije i gubitka libida, kao i sa smanjenim neurovegetativnim funkcijama i padom koncentracije. Poremećaji koncentracije dopamina uzrokovat će psihomotornu retardaciju, a nekad i agitaciju i psihomotorni nemir. Zbog svog mezokortikalnog djelovanja njegov manjak uzrokovat će nemogućnost koncentracije, socijalno povlačenje i nesposobnost planiranja, a neadekvatnom aktivacijom centara ugone anergiju, anhedoniju i nemogućnost radovanja (34). Gubitak zadovoljstva i osjećaja sreće, poremećaj spavanja i

pesimizam povezuju se sa smanjenom koncentracijom serotonina u različitim dijelovima mozga (5). Najuvjerljivijim dokazom da je serotonin bitan faktor u nastanku poremećaja raspoloženja smatra se jasan povratak simptoma depresije u pacijenata liječenih SIPPS-ima nakon iscrpljivanja zaliha triptofana – aminokiseline iz koje se u organizmu izgrađuje serotonin (25). S biokemijskom podlogom depresije povezana je i hipoteza disbalansa receptorskih sustava, u kojoj se najčešće spominju hipersenzitivnost (tzv. *up* regulacija) i hiposenzitivnost monoaminskih receptora (34).

Neuroimunoendokrinološki poremećaji često se povezuju s depresijom; depresija kao sekundarna čest je simptom u endokrinoloških bolesnika – pogotovo onih koji pate od bolesti štitnjače i nadbubrežne žlijezde, a istraživanja pokazuju da velik broj pacijenata s primarnom depresijom pojačano izlučuje kortizol, kao što se zamjećuje i izostanak supresije izlučivanja kortizola pri deksametazonskom testu. Subklinička hipotireoza nalaz je u 5 - 10 % depresivnih bolesnika, a još veći postotak pokazuje različite abnormalnosti u testovima za ispitivanje funkcije hipotalamično-hipofizno-tireoidne osi (34). Imunološkom podlogom poremećaja raspoloženja smatra se saznanje o čestom komorbiditetu depresije s upalnim i autoimunskim bolestima, kao i pronalazak aktivacije sustava upalnog odgovora u depresivnih pacijenata. U njihovoj krvi nalazi se povećana koncentracija citokina IL-1, IL-6, CRP-a, TNF-a, gama-interferona i prostaglandina, za koje se pretpostavlja da djeluju na serotoninergički i noradrenergički sustav (5,26).

Neurofiziološka hipoteza depresije sadržana je u disfunkciji i dezorganizaciji prefrontalnog korteksa koji uzrokuje nemogućnost pokretanja i održavanja cilju usmjerenog ponašanja depresivnih bolesnika. Opisuje se i nekontrolirana aktivacija amigdala (rezultirajući pojavom negativnih emocija, anksioznosti i straha), hiperaktivacija hipotalamusa (koja uzrokuje neadekvatnu reakciju na stres) te disfunkcija hipokampusa (smanjujući kapacitet učenja i pamćenja) (34).

Neki oblici depresije poput sezonske depresije i djelotvornost terapije svjetlom u tim oblicima ukazuju na ulogu kronobioloških čimbenika u nastanku ove bolesti. Poremećaji ciklusa spavanja – budnost, kao i poremećaji spavanja sa skraćenom REM latencijom, povećanom REM gustoćom i smanjenim sporovalnim spavanjem, u depresivnih bolesnika stvaraju osjećaj spavanja u polusnu, stalnog sanjanja i uzrokuju oscilacije raspoloženja tijekom dana (lošije ujutro, bolje predvečer) (5,34).

Neurodegenerativni poremećaji vidljivi su u depresivnih pacijenata u obliku propadanja neurona hipokampusa sa svakom depresivnom epizodom, stresom uzrokovanim pojačanim izlučivanjem kortizola i glutamata, ali i smanjenjem BDNF-a inače zaduženim za sprječavanje apoptoze, oblikovanje novih sinapsi i podržavanje neuroplastičnosti (5,34). Ta teorija u skladu je s podacima istraživanja koja pokazuju da ponavljanje epizoda depresije (izraženih kao broj prijema u bolnicu) povećava rizik od senilne demencije (25).

Smatra se da psihosocijalni faktori također pridonose razvoju depresije.

Freud svojom psihodinamskom teorijom depresiju tumači kao posljedicu nezadovoljavajućeg procesa žalovanja u situacijama gubitka voljenog objekta, odnosno voljene osobe. Prema izgubljenom objektu uspostavljaju se ambivalentni osjećaji, ljubav i mržnja, a oni se tijekom procesa identifikacije okreću prema bolesniku, što dovodi do depresije (5,34). Prema istoj teoriji, depresija se objašnjava fiksacijom na oralnu fazu psihoseksualnog razvoja, u kojoj je dijete doživjelo frustraciju i ostalo trajno fiksirano na to razvojno razdoblje. Kao rezultat toga, bolesnik traži pažnju, ljubav i nježnost koje nisu bile dovoljno prisutne u djetinjstvu i koje predstavljaju očajnički krik za ljubaviju (5,26,34).

Bihevioralna teorija depresivne bolesnike predstavlja kao osobe s manjkom socijalnih vještina i nerazvijenim interpersonalnim odnosima koje one niti ne smatraju potrebnima. Takvim ponašanjem izazivaju negativnu reakciju okoline pa se zbog toga još više osamljuju i pogoršavaju svoje depresivno stanje (5,26).

Kognitivna teorija tumači nastajanje depresivnih simptoma kao posljedicu pogrešnog mišljenja i procesiranja informacija, a temeljena je na kognitivnim iskrivljenjima, negativnim automatskim mislima i negativnim vjerovanjima. Kognitivna iskrivljenja stvaraju negativnu kognitivnu shemu, to jest negativna vjerovanja koja su dio svakodnevice depresivne osobe. Neka od najčešćih kognitivnih iskrivljenja su pretjerano uopćivanje (osoba na temelju jednog događaja brzo donosi opće zaključke), selektivno apstrahiranje (od više elemenata neke situacije zaključak se donosi samo na temelju jednog), samookrivljavanje, neuspješnost (osoba ne vjeruje da može biti uspješna) i razmišljanje „sve ili ništa”. Depresivne osobe razvijaju tzv. negativnu kognitivnu trijadu. One negativno doživljavaju svijet, budućnost i sebe – kao neprimjerene, ostavljene i griješne, zbog čega osjećaju žalost, osamljenost i tugu

(5,26,34). Dio kognitivne teorije je i teorija naučene bespomoćnosti koja se temelji na izloženosti neugodnim situacijama na koje se ne može utjecati, čime osoba učenjem usvaja osjećaj bespomoćnosti i razvija depresivnost (26).

Stresni životni događaji mogu imati važnu ulogu u nastanku depresije. Poznato je da depresivni bolesnici koji su proživjeli tešku stresnu situaciju imaju težu kliničku sliku od onih koji su bili pod blažim stresom, kao i da postoji veza između stresnih događaja i prve depresivne epizode. Smatra se da povećana podložnost za razvoj depresivne epizode traje u razdoblju od dva do tri mjeseca nakon stresnog događaja. Taj utjecaj stresnog životnog događaja može se objasniti *kindling* mehanizmom, prema kojem stresor izaziva prvu epizodu depresije. Ona dovodi do fiziološke osjetljivosti SŽS-a što kasnije može rezultirati pojavom depresije i bez stresa (5,25,34).

3.5. Klasifikacija i dijagnosticiranje

Prema novoj MKB-11 klasifikaciji, depresivni poremećaj pojavljuje se u obliku depresivne epizode, povratnog depresivnog poremećaja i distimije. Uveden je i mješoviti depresivni i anksiozni poremećaj koji je u MKB-10 klasifikaciji bio svrstan u anksiozne poremećaje (5).

Depresivna epizoda (velika depresija, veliki depresivni poremećaj, *major* depresija) jest depresija koja se pojavljuje jednom, a po jačini i karakteru simptoma možemo je podijeliti na blagu; srednje tešku, bez psihotičnih simptoma; srednje tešku, sa psihotičnim simptomima; tešku, bez psihotičnih simptoma i tešku, sa psihotičnim simptomima (26). Početna težina i komorbiditet u pozitivnoj su korelaciji s lošijim ishodom u smislu lošijeg funkcioniranja i nepotpune remisije (25).

Povratni depresivni poremećaj (ponavljajuća depresivna epizoda) ponavljajuće su epizode depresije koje se pojavljuju bez maničnih epizoda. Podjela po jačini i karakteru jednaka je kao i kod depresivne epizode (26). Zbog javljanja nove epizode depresije u tom razdoblju, povratni depresivni poremećaj može se dijagnosticirati kod otprilike 25 % pacijenata u prvih 6 mjeseci nakon oporavka od prve epizode, a u 58 % u razdoblju od 5 godina (35).

MKB-11 klasifikacija donijela je malu promjenu u vezi kriterija za postavljanje dijagnoze velikog depresivnog poremećaja. On je definiran istovremenom prisutnošću najmanje pet (MKB-10 zahtjeva je najmanje četiri) od navedenih deset simptoma,

koji moraju biti prisutni veći dio dana, gotovo svaki dan, tijekom najmanje 2 tjedna. Jedan od tih simptoma mora biti depresivno raspoloženje ili gubitak interesa i zadovoljstava u uobičajenim aktivnostima. Poremećaj raspoloženja mora rezultirati značajnim funkcionalnim oštećenjem, a ne smije biti manifestacija nekog drugog zdravstvenog stanja, poput učinaka tvari ili lijekova, ili biti dio žalovanja.

Deset simptoma, koji se sastoje od afektivnih, neurovegetativnih i kognitivnih su:

1. depresivno raspoloženje,
2. gubitak interesa i zadovoljstava u uobičajenim aktivnostima,
3. poremećaj koncentracije i pažnje ili izražena neodlučnost,
4. smanjeno samopouzdanje ili pretjerana/neprijmjerena ideja krivnje,
5. beznade u pogledu na budućnost,
6. ponavljajuće misli o smrti ili suicidalne ideje ili dokaz pokušaja samoubojstva,
7. značajno poremećeno ili prekomjerno spavanje,
8. značajne promjene u apetitu ili težini,
9. psihomotorna retardacija ili agitacija,
10. smanjena energija ili umor (36,37).

Početak depresije može biti akutan ili postupan, a može trajati od nekoliko tjedana do nekoliko godina. Neliječena depresivna epizoda u prosjeku traje od 3 mjeseca do 2 godine, dok se liječenjem njeno trajanje skraćuje na 6 - 8 tjedana (26).

Liječnici isprva često ne prepoznaju depresivni poremećaj zbog toga što u kliničkoj slici do jačeg izražaja mogu dolaziti tjelesni simptomi, poput gubitka apetita i umora uzokovanog ranim buđenjem, koji su dio tjelesnog sindroma (5).

Većina depresivnih bolesnika ima tipičnu kliničku sliku sa simptomima sniženog raspoloženja, tuge, žalosti, brige; sporijeg govora i mišljenja, usporene psihomotorike; smanjenog teka; nesanice; zapuštenog vanjskog izgleda; oslabljenog seksualnog nagona, povećanog tenaciteta pažnje koji se pokazuje kroz stalnu zaokupljenost svojim stanjem i tegobama (26). Kliničko očitovanje epizode pokazuje značajne varijacije, a u mladenačkoj dobi posebice su česta atipični oblici (34). Atipična

depresija prepoznaje se po odudaranju pojedinih simptoma od klasične slike depresivnog poremećaja. Moguća je pojava psihomotornog povišenja (od nemogućnosti mirnog sjedenja do opće agitiranosti), hipervigilnosti pažnje, ubrzanog govora, obrnute promjene nagona od one u tipičnoj depresiji (pojačan tek, pospanost, hiperekstualnost). Za razliku od klasične slike depresije gdje je raspoloženje obično lošije ujutro, a bolje navečer, ovdje se nalazi obrnuta situacija (26).

Ako se depresija javlja uz psihotične simptome, radi se o psihotičnoj depresiji. Njeno obilježje su derealizacije, depersonalizacije, halucinacije i sumanute misli, od kojih su najčešće ideje propasti i osiromašenja, ideje krivnje i samooptuživanja, hipohondrijske i nihilističke ideje (26,34). Nakon pojave depresivne epizode sa psihotičnim simptomima, što često slijedi nakon nekoliko epizoda nepsihotične depresije, psihoza pokazuje sklonost ponavljanju sa sljedećim epizodama depresije koje ne moraju biti jednako teške. Iako psihoza ne mora nužno pratiti svaku sljedeću depresivnu epizodu, nakon što se pojavi, funkcionira kao neovisna značajka bolesti koja mijenja njezinu prirodu na načine koji je razlikuju od drugih oblika depresije. Čini se da prisutnost psihoze ima veći utjecaj na odgovor na liječenje od same ozbiljnosti depresije, što naglašava važnost kliničke identifikacije psihoze kod pacijenata s depresijom, posebice onih koji ne reagiraju očekivano na terapiju antidepresivima (38).

Depresija se često javlja u komorbiditetu s anksioznim poremećajima, uključujući socijalni anksiozni poremećaj, panični poremećaj, opsesivno-kompulzivni i posttraumatski stresni poremećaj. Procjenjuje se da je 46 % osoba s depresijom imalo barem jedan od anksioznih poremećaja (39).

3.6. Liječenje

Liječenje depresije trebalo bi biti orijentirano prema ublažavanju akutnih simptoma, obnavljanju psihosocijalnog funkcioniranja i sprječavanju recidiva bolesti (25). U liječenju depresije najbolje rezultate daje kombinirani pristup; biološke (psihofarmakoterapija, terapija svjetlom, elektrokonvulzivna terapija), psihoterapijske i socioterapijske metode (34).

Blaga depresija može proći spontano bez liječenja, no ako su prisutni tjelesni simptomi preporuča se uvođenje antidepresiva. Lijekovi izbora najčešće su SIPPS-i u kombinaciji s benzodiazepinima, a kao integrirani dio terapije trebala bi se uvesti i psihoterapija (5).

U liječenju umjereno teške depresivne epizode najčešće se primjenjuju SIPPS-i u kombinaciji sa psihoterapijom. Ako se nije postigao zadovoljavajući odgovor, dodaju se antidepresivi drugog mehanizma djelovanja ili se zamjenjuju dualnim antidepresivima. Nekad se u terapiju dodaju i anksiolitici, a po potrebi i sedativni antipsihotici, posebice kod teže agitacije ili nesanice (5).

Teška depresivna epizoda bez psihotičnih simptoma, uz psihoterapiju, liječi se SIPP-ima u kombinaciji s nekim noradrenergičkim ili dopamin-noradrenergičkim antidepresivom. Ako se nakon uvođenja 2 lijeka različitog mehanizma djelovanja i dalje ne postiže adekvatan odgovor, radi se o terapijski refrakternoj depresiji (5,40). U tom slučaju od pomoći može biti augmentacija u obliku stabilizatora raspoloženja, transkranijalna magnetna stimulacija (TMS), terapija svjetlom (fototerapija) ili elektrokonvulzivna terapija (EKT) (5,25).

Liječenje psihotične depresije provodi se slično, no uz dodatak antipsihotika. Preporučuje se uvođenje treće generacije (atipični antipsihotici), no kod težih simptoma u obzir dolaze i prva i druga generacija, često uz augmentaciju u obliku stabilizatora raspoloženja. U slučaju suicidalnosti ili farmakološke rezistencije u obzir dolazi i EKT, a TMS i fototerapija u ovom se slučaju ne preporučaju (5).

Blage do srednje teške depresivne epizode moguće je liječiti u ambulantama obiteljske medicine dok se teška depresija s određenim suicidalnim rizikom preporuča liječiti bolnički kako bi se omogućilo pažljivo praćenje pacijentovog stanja (5,25).

Farmakoterapija je ključna ne samo za otklanjanje simptoma depresije i patnje, već i za smanjenje rizika od recidiva bolesti. Svaki pacijent s depresijom trebao bi biti liječen individualiziranim pristupom, uz posebnu pažnju na moguće farmakološke nuspojave (34). Antidepresivi kao najčešće propisivana farmakoterapija za liječenje depresije, lijekovi su različite kemijske strukture i raznovrsnog mehanizma djelovanja kojima je cilj djelovanje na simptome depresivnih poremećaja – poboljšanje raspoloženja i voljno nagonskih funkcija, regulacija psihomotorike, spavanja, apetita i vegetativnih funkcija, smanjenje tjeskobe i straha, te uklanjanje depresivnih misaonih sadržaja (5). Preporučuje se kontinuirano uzimanje antidepresiva tijekom produljenog razdoblja. Njihov maksimalni terapijski učinak očekuje se za 4 - 6 tjedana, a poboljšanje će osjetiti približno 70 % bolesnika. Ako se liječenje prekine u prvih 6 mjeseci do relapsa dolazi u približno polovice pacijenata (5,41). Korištenjem SIPP-ova kao terapije prvog izbora

vjerojatnost postizanja i održavanja remisije procjenjuje se na tek 30 %. Zbog toga se sve češće poseže za novijim antidepressivima kao prvim izborom u liječenju depresije, a koriste se i razne augmentacijske strategije poput dodatka buspirona, stabilizatora raspoloženja (litij, lamotrigin) i atipičnih antipsihotika (5,41). Antipsihotici novije generacije, za razliku od klasičnih koji pokazuju depresogeni učinak, pokazuju antidepressivno djelovanje, a mogu i ubrzati antidepressivni učinak u kombinaciji s antidepressivima. Prvi antipsihotik odobren od strane FDA kao adjuvantna terapija unipolarne depresije bio je aripiprazol, a fiksna kombinacija fluoksetina i olanzapina dobila je odobrenje za akutno liječenje terapijski rezistentne depresije. Novi antipsihotici sve se češće rabe kao augmentacijska terapija za liječenje psihotične, a čak i unipolarne nepsihotične rezistentne depresije (41).

Uz farmakoterapiju, ključnu ulogu u ublažavanju simptoma depresije, kao i poboljšavanju kvalitete života i funkcioniranja, igra i psihoterapija (42). Modeli terapije mogu se općenito podijeliti na „procesno orijentirane“, kao što su psihodinamske ili suportivne terapije i terapije „orijentirane na ishod“, poput kognitivno-bihevioralne terapije (KBT) i interpersonalne terapije (IPT), koje su primarno usmjerene na ublažavanje simptoma (25).

Kao inicijalna forma psihoterapije spominje se suportivna psihoterapija koja ne nastoji promijeniti temeljne osobine ličnosti ili obrambene mehanizme već ih samo stabilizirati. Može biti od koristi osobama koje se suočavaju sa stresnim situacijama s kojima se ne znaju suočiti, kao i onima koji nisu prikladni kandidati za složenije oblike terapije (25).

U umjerenoj i teškoj depresiji češće korištene psihoterapijske metode su analitička, kognitivno-bihevioralna i interpersonalna terapija (5,34).

Analitička terapija, utemeljena na psihoanalitičkim temeljima, ima za cilj osvješćivanje skrivenih značenja djelovanja, želja i osjećaja, s ciljem strukturirane promjene bolesnikove ličnosti, uklanjanja simptoma, usvajanja zrelijih mehanizama obrane te boljeg funkcioniranja i kvalitetnijih obrazaca ponašanja (5).

Interpersonalna psihoterapija nastoji ublažiti depresivne simptome i poboljšati međusobne odnose, kao i postići uspješno ispunjenje socijalnih uloga i prilagodbu bolesnika na problematične interpersonalne interakcije (34).

Istraživanja pokazuju da su KBT i IPT, kao najistraživaniji oblici psihoterapije u liječenju depresije, jednako učinkovite u smanjenju simptoma depresije kod heterogenih skupina bolesnika s depresivnim simptomima i sindromima, a superiornije u odnosu na savjetovanje te druge i kontrolne terapije u primarnoj zaštiti (25).

Još neke od bioloških metoda liječenja depresije su elektrokonvulzivna terapija (EKT), transkranijalna magnetna stimulacija (TMS) i terapija svjetlom (fototerapija) (5).

EKT, terapija koja svoj učinak ostvaruje aplikacijom izmjenične struje putem elektroda, indicirana je u liječenju teške epizode depresije sa suicidalnim promišljanjem, depresije sa psihomotorom retardacijom ili psihotičnim simptomima, a najčešće je primjenjivana kod terapijski rezistentne depresije (5,25,43).

TMS za liječenje depresije službeno je odobrena 2008. godine, a služi se primjenom snažnih impulsa brzo izmjenjujućeg magnetskog polja kako bi djelovala na površinske slojeve moždane kore i posljedično sudjelovala u regulaciji raspoloženja (5).

Terapija svjetlom podrazumijeva izlaganje bolesnika jakom svjetlu, a osim u liječenju simptoma sezonske depresije, svoju svrhu pronašla je i u liječenju terapijski rezistentne depresije (5).

Liječenje depresije složen je proces koji zahtijeva sveobuhvatan i individualiziran pristup. Iako su i farmakoterapija i psihoterapija učinkovite u liječenju simptoma depresije, najučinkovitija strategija liječenja najčešće uključuje njihovu kombinaciju, eventualno uvođenje drugih bioloških metoda liječenja, a velik naglasak stavljen je i na pružanje podrške pacijentu od strane njegove obitelji i okoline (34,44).

4. Epidemiologija depresije u graničnom poremećaju ličnosti

Granični poremećaj ličnosti često se javlja istovremeno s drugim psihičkim poremećajima. Uz visoke stope komorbiditeta s anksioznim poremećajima, poremećajima uzrokovanim upotrebom psihoaktivnih stvari i poremećajima hranjenja, bitno je spomenuti komorbiditet s poremećajima raspoloženja, posebice s velikim depresivnim poremećajem (45).

Procjenjuje se da do 85 % bolesnika s *borderline*-om boluje od velikog depresivnog poremećaja u nekom trenutku svog života, a da čak 10 - 30 % pacijenata s depresijom istovremeno ispunjava kriterije za granični poremećaj ličnosti (45,46).

Klinička obilježja graničnog poremećaja ličnosti i depresije u velikoj se mjeri preklapaju, a čak i kod pacijenata s *borderline*-om, a bez depresije, simptomi depresije i prolaznih „mikrodepresija” česta su pojava i teško ih je klinički razlikovati od prave depresivne epizode. To može dovesti do poteškoća pri postavljanju dijagnoze depresivne epizode unutar graničnog poremećaja ličnosti (45,47).

Zbog navedenih preklapanja u kliničkoj slici postavlja se pitanje dijele li ta dva poremećaja pojedine zajedničke biološke značajke ili sličan podležeći temperament. Iz neurobiološke perspektive, oba poremećaja obilježena su povećanim volumenom amigdala, ograničenim kortikalnim inhibicijama s oslabljenom prefrontalnom regulacijom, prekomjernom aktivnošću osovine hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlijezda i smanjenom razinom serotonina. Nabrojani biološki faktori, uz okolišne utjecaje, mogu djelovati kao predisponirajuća osnova za simptome depresije kod bolesnika s GPL-om (46).

Neka tipična obilježja *borderline*-a mogu nalikovati onima kao u pacijenata s depresijom, poput osjećaja praznine, tuge, usamljenosti ili beznađa. Smatra se da u komorbiditetu ova dva poremećaja *borderline* može dodati određenu dozu impulzivnosti kliničkoj slici depresije, koja se zamjećuje povećanom razinom ljutnje, agresivnosti i emocionalne nestabilnosti. Česti su i pojačani strah, disforija, samokritičnost i samodestruktivnost. Također, pacijenti s GPL-om kojima je dijagnosticirana depresija imaju tendenciju opisati svoje depresivne simptome ozbiljnijima u usporedbi s pacijentima koji boluju od depresije same (46,48).

Oba poremećaja samostalno povezana su s većim rizikom od samodestruktivnog i suicidalnog ponašanja, čime njihova istovremena prisutnost dovodi do povećanog broja pokušaja samoubojstava i češćeg samoozljeđivanja (46,48).

Smatra se da komorbiditet te dvije dijagnoze negativno utječe na prognoze oba poremećaja. Prisutnost *borderline*-a uzrokuje raniji početak depresije, njezine teže simptome, veću otpornost na liječenje i teža funkcionalna oštećenja, a uzrokuje i produljenje perioda do njene remisije, kao i ubrzanje njenog relapsa (7).

Pervazivni simptomi poremećaja ličnosti, poput niskog samopoštovanja, samokritičnosti, nestabilnosti raspoloženja, osjećaja praznine ili beznađa, suicidalnih misli ili ponašanja, mogu značajno pridonijeti pogoršanju ili kompliciranju kliničke slike depresije ili čak uzrokovanju terapijski rezistentne depresije (48). To se može prepoznati slabijim odgovorom na liječenje depresije u odnosu na konvencionalne metode liječenja kao što su antidepresivi, psihoterapija i elektrokonvulzivna terapija (7).

Također, dokazano je da prisutnost i tijekom GPL-a mogu poslužiti kao važan prediktor težine tijeka depresije, značajniji od bilo kojih drugih čimbenika rizika poput obiteljske povijesti depresije, ženskog spola i drugih prisutnih psihijatrijskih dijagnoza (45,46). Poboljšanje simptoma depresije često se može predvidjeti prethodnim poboljšanjem simptoma GPL-a. Nažalost, ne mora vrijediti obrnuta situacija: poboljšanje kliničke slike depresije nije uvijek praćeno poboljšanjem simptoma *borderline*-a. Longitudinalne studije pokazuju da liječenje graničnog poremećaja ličnosti može rezultirati poboljšanjem simptoma oba poremećaja i da je remisija GPL-a prediktor remisije depresije (45).

5. Terapija depresije u graničnom poremećaju ličnosti

U liječenju glavnih simptoma graničnog poremećaja ličnosti farmakoterapija kao primarni način liječenja nije preporučena, no ona se ipak u velikom broju slučajeva propisuje. Najčešći razlog tome, kao i polipragmaziji u bolesnika s *borderline*-om upravo je postojanje komorbiditeta s drugim psihijatrijskim poremećajima, u kojem slučaju se farmakoterapija ipak preporučuje kao kratkotrajna terapija (13,5,45). Najčešće propisivani lijekovi svakako su antidepresivi, kod pacijenata s *borderline*-om bez drugih psihijatrijskih dijagnoza, a još češće kod pacijenata s komorbiditetom afektivnih poremećaja, to jest depresijom (45).

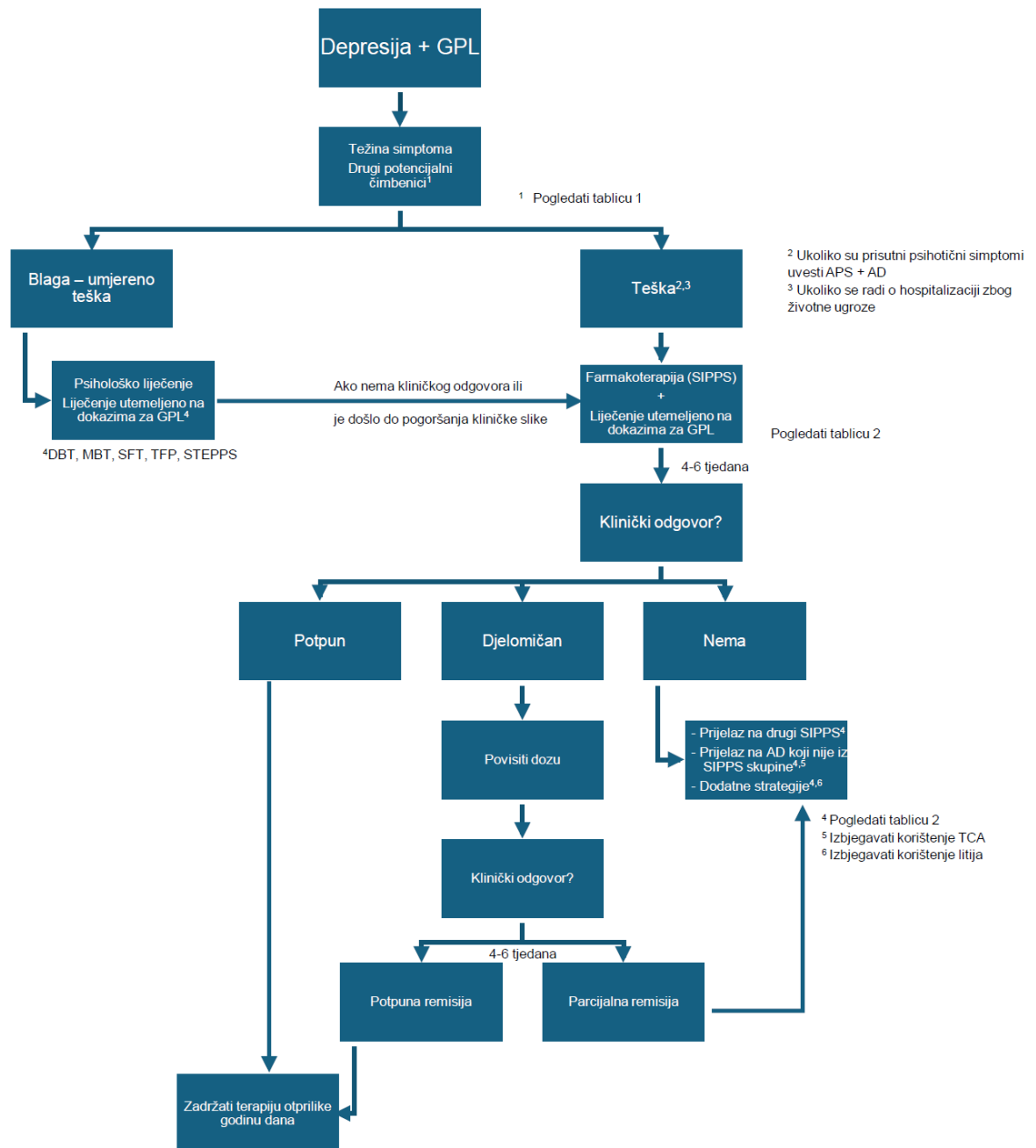
S obzirom na već navedenu visoku prevalenciju pacijenata s GPL-om koji će u nekom trenu svog života bolovati od depresije, a na pritom oskudno postojanje literature koja se bavi tematikom preporučene terapije u tom slučaju, javlja se potreba za definiranjem smjernica i razvojem algoritma liječenja ovih pacijenata (45).

Iako neki smatraju da liječenje graničnog poremećaja ličnosti treba biti prioritet u slučaju njegovog simultanog postojanja s drugim psihijatrijskim poremećajem, većina se ipak slaže da bolji pristup čini paralelno liječenje prisutnog komorbiditeta u kombinaciji sa psihoterapijom orijentiranoj GPL-u, uključujući ili isključujući farmakoterapiju. Znajući rezultate studija koje su pokazale da remisija depresije snažno ovisi o remisiji simptoma GPL-a, smatra se bitnim što prije započeti liječenje *borderline*-a te tako povećati šanse za uspjehom liječenja depresije (45,46,48,49).

Poneki autori pokušali su doći do praktičnih preporuka koje bi olakšale donošenje odluka vezanih uz liječenje pacijenata s ovim komorbiditetom u kliničkoj praksi. Pascual, Arias i Soler u svom radu objavljenom 2023. godine, na temelju dotad objavljene literature i vlastitog kliničkog iskustva, sastavili su algoritam i preporuke za liječenje ovih pacijenata, koje možemo vidjeti na Slici 1. (45).

Oni smatraju da je prvi korak pri odabiru smjera liječenja diferenciranje između „mikrodepresija” kod GPL-a, koje su uobičajena komponenta psihopatologije tog poremećaja, i depresivne epizode koja predstavlja zaseban klinički entitet koji se treba liječiti prema posebnim smjernicama (45). Tablica 1. predstavlja nekoliko obilježja koja mogu ukazivati na prisutnost mikrodepresije u GPL-u, čiji su simptomi obično prolazni, rijetko traju dulje od nekoliko dana, a obično su potaknuti stresom i međuljudskim čimbenicima. Osim po sadržaju simptoma, ključni čimbenik koji treba uzeti u obzir

prilikom dijagnosticiranja prave epizode depresije unutar *borderline*-a je trajanje simptoma (45).



Slika 1. Algoritam liječenja pacijenata s komorbiditetom graničnog poremećaja ličnosti i depresije. AD, antidepresivi; APS, antipsihotici; DBT, dijalektička bihevioralna terapija; GPL, granični poremećaj ličnosti; MBT, na mentalizaciji temeljena psihoterapija; SFT, shema-fokusirana terapija;

SIPPS, selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina; STEPPS, systems training for emotional predictability and problem solving; TCA, triciklički antidepresivi; TFP, transferno fokusirana psihoterapija (učinjeno prema Pascual i sur., 2023.)

Kao što je prikazano na slici 1, preporučenu prvu liniju terapije za bolesnike s GPL-om i blagom do umjereno teškom depresivnom epizodom čini GPL-specifična psihoterapija, koja liječenjem *borderline*-a daje dobre rezultate i u poboljšanju simptoma depresije (45,49). Ta se preporuka slaže s ponekim smjernicama koje preporučaju izbjegavanje farmakoterapije prilikom liječenja blage do umjereno teške epizode depresije čak i bez istovremeno prisutnog *borderline*-a. Ukoliko je epizoda depresije teška ili ne odgovara na psihoterapiju može se razmotriti uvođenje farmakoterapije (45).

Antidepresivi izbora, navedeni u Tablici 2., lijekovi su koji su inače dio kliničkih smjernica za liječenje velikog depresivnog poremećaja (45).

Širok raspon antidepresiva, uključujući SIPPS-e, selektivne inhibitore ponovne pohrane noradrenalina (NRI), inhibitore ponovne pohrane serotonina i noradrenalina (SNRI) i drugi, dostupni su za liječenje depresivnih epizoda. SIPPS-i, kao što su fluoksetin, sertralin, citalopram i escitalopram prva su i najpropisivanija opcija za liječenje GPL-a (45).

Tablica 1. Čimbenici koje treba uzeti u obzir prilikom odabira antidepresiva i karakteristike mikrodepresije u graničnom poremećaju ličnosti koje pomažu u razlikovanju od depresivne epizode. (učinjeno prema Pascual i sur., 2023.)

Čimbenici koje treba uzeti u obzir prilikom odabira antidepresiva

Čimbenici vezani uz pacijenta

Pacijentove preferencije
Klinička obilježja
Drugi komorbiditeti
Prijašnje reakcije na antidepresive
Prijašnje nuspojave antidepresiva

Čimbenici vezani uz antidepresive

Usporedna efikasnost i tolerancija
Sigurnost u slučaju predoziranja
Jednostavnost upotrebe
Potencijalne interakcije s drugim lijekovima

Karakteristike mikrodepresije u graničnom poremećaju ličnosti koje pomažu u razlikovanju od depresivne epizode

Obično potaknuti stresom i međuljudskim čimbenicima
Prolazni simptomi, obično traju nekoliko dana
Uglavnom povezani s nesuicidalnim samoozljeđivanjem ili suicidalnim ponašanjem
Često dobar odgovor na psihoterapeutske krizne intervencije, ali ograničen odgovor na antidepresive
U presječnoj procjeni, klinička obilježja često se teško mogu razlikovati od depresivne epizode

Tablica 2. Sažeta preporuka za odabir antidepresiva (učinjeno prema Pascual i sur., 2023.)

<i>Prva linija</i>	<i>Mehanizam</i>	<i>Raspon doze, mg</i>
Citalopram	SIPPS	20 – 40
Escitalopram	SIPPS	10 – 20
Fluoksetin	SIPPS	20 – 60
Paroksetin	SIPPS	20 – 40
Sertralin	SIPPS	50 – 200
<i>Druga linija</i>		
Venlafaksin	SNRI	75 – 225
Desvenlafaksin	SNRI	50 – 100
Duloksetin	SNRI	60 – 120
<i>Treća linija (dodatna terapija)</i>		
Aripiprazol	Parcijalni agonist D2,5-HT2	5 – 15
Olanzapin	Antagonist D2,5-HT2	2,5 – 30
Kvetiapin	Antagonist D2,5-HT2	100 – 300
Valproat	GABA	500 – 1000

Doza prilagođena koncentraciji u plazmi

5-HT, 5-hidroksitriptamin (serotonin); D2, dopaminski D2 receptor; GABA, gama-aminomaslačna kiselina; SIPPS, selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina; SNRI, inhibitori ponovne pohrane serotonina i noradrenalina

Antidepresivi s nesigurnijim profilom poput tricikličkih antidepresiva (TCA) ili inhibitora monoamino oksidaze (MAOI) ne preporučaju se zbog rizika od predoziranja, slabije podnošljivosti te češćih i težih nuspojava (45).

Iako se stabilizatori raspoloženja (npr. litij, valproat, lamotrigin) propisuju kao dodatna strategija u liječenju depresije, nedostaju studije koje istražuju učinkovitost ovog pristupa u bolesnika s komorbidnim GPL-om i depresijom. S obzirom na rezultate pojedinih autora koji svjedoče o pozitivnom učinku valproata na afektivnu disregulaciju u pacijenata s GPL-om, kao i o blagotvornom učinku lamotrigina na impulzivnost pacijenata s istom dijagnozom, a ujedno i uspješnom korištenju oba lijeka kao augmentacijske terapije rezistentne depresije, smatra se da bi se valproat i lamotrigin u kombinaciji s antidepresivima mogli uzeti u obzir prilikom liječenja bolesnika s ovim komorbiditetom (45,46).

Osim stabilizatora raspoloženja, i atipični antipsihotici kao što su aripiprazol, kvetiapin, olanzapin i risperidon mogu biti učinkoviti kao pomoćna terapija za osobe s depresijom, ali i *borderline*-om, što također predlaže njihovu potencijalnu uporabu kao dodatnu strategiju liječenja za osobe s komorbiditetom GPL-a i teške ili rezistentne depresije (45).

Određen broj studija pokazuje dobre rezultate korištenjem antidepresiva koji djeluju na više neurotransmitskih sustava ili kombiniranjem antidepresiva s različitim djelovanjem, pozivajući se na pretpostavku da simptomi depresije unutar GPL-a nastaju sudjelovanjem većeg broja neurobioloških supstrata, poput opioidne i oksitocinske neurotransmisije i specifičnih monoaminskih receptora (dopaminski D2 i serotoninski 2A receptori). Jedan od lijekova s multimodalnim djelovanjem na neurotransmitore je trazodon, serotoninski antagonist/inhibitor ponovne pohrane serotonina (SARI). Veže se na SERT i veći broj receptora, prije svega serotoninskih, kao antagonist ali i agonist. Svojim neobičnim multimodalnim djelovanjem ovisno o dozi izaziva razne učinke, a jedan od najznačajnijih svakako je djelovanje na simptome depresije što bi se moglo iskoristiti kod naglih emocionalnih ispada *borderline* pacijenata, koji često dovode do hospitalizacije (49).

Predmet istraživanja također je i potencijalna upotreba ketamina u liječenju depresivne epizode i terapijski rezistentne depresije, a s obzirom na visoku istodobnu pojavnost tih dijagnoza s GPL-om te većinsko uključivanje i tih pacijenata u spomenute studije. Tako se razmatra proširenje korisnih učinaka ketamina i na navedenu subpopulaciju pacijenata, posebice zbog pokazivanja značajnog smanjenja težine simptoma depresije, GPL-a i anksioznosti, poboljšanja u interpersonalnom funkcioniranju i smanjenja frekvencije samoozljeđivanja i suicidalnih ideja. S druge strane, izvješća pokazuju da akutni učinci ketamina kao što su disocijacija i izmijenjena vlastita percepcija i percepcija stvarnosti mogu povećati afektivnu nestabilnost i impulzivna suicidalna ponašanja. Javlja se i problem mogućeg razvoja ovisnosti kod *borderline* pacijenata, koji su joj sami po sebi skloniji. S obzirom na navedeno, ističe se potreba za opsežnim istraživanjem učinkovitosti i sigurnosti liječenja ketaminom kod pacijenata koji boluju od navedenog komorbiditeta, ali uz potpomognutu psihoterapiju, osobito zbog toga što prilikom ovih istraživanja ona nije bila uključena u terapijski proces (7,48).

Osim farmakoloških, i nefarmakološki tretmani poput EKT-a i TMS-a pokazali su djelomičnu učinkovitost u liječenju komorbidnog *borderline*-a i depresije (49). Iako rezultati pokazuju da je u bolesnika s depresijom prisutnost GPL-a povezana sa slabijim akutnim odgovorom na EKT, oni ipak pokazuju značajan rezultat nakon primjenjene terapije (47). Sve češće korištena opcija u liječenju depresije, TMS,

poboljšanjem simptoma depresije i GPL-a prilikom istraživanja, također je pokazala izvedivost primjene kod ovog komorbiditeta (50).

6. Zaključak

Prema dosadašnjim istraživanjima, prisutnost graničnog poremećaja ličnosti pogoršava ishod depresije, uzrokujući dulje trajanje depresivnih epizoda, jaču perzistenciju depresivnih simptoma i smanjenu stopu njene remisije. Farmakološko liječenje zauzima važno mjesto u terapijskom pristupu pacijentima s ovim komorbiditetom. Međutim, propisivanje lijekova treba promatrati samo kao dodatak psihoterapiji specifičnoj za *borderline*, pogotovo znajući da i GPL i depresija na nju mogu imati dobar terapijski odgovor. Pritom pravovremeno liječenje *borderline*-a povećava vjerojatnost što bržeg postizanja remisije depresije. Politerapiju zbog moguće zlorabe lijekova i mogućeg predoziranja u suicidalnoj namjeri, kao i uporabu nesigurnih lijekova (onih s rizikom od predoziranja) treba izbjegavati. Ako lijekovi nisu učinkoviti i/ili izazivaju prekomjerne nuspojave njihovo korištenje treba obustaviti, a ako je odgovor na farmakološko liječenje slab, neučinkovito liječenje treba prekinuti i lijek zamijeniti drugim. Osnovu farmakoterapije još uvijek najčešće čine lijekovi iz skupine SIPPS, u kombinaciji sa psihoterapijom, i to GPL-specifičnom, koju čine dijalektička bihevioralna terapija, na mentalizaciji temeljena psihoterapija, shema-fokusirana terapija, STEPPS (*systems training for emotional predictability and problem solving*) i transferno fokusirana psihoterapija. S obzirom na ipak ograničenu učinkovitost dostupnih terapijskih metoda, potreban je novi pristup liječenju pacijenata s ovim komorbiditetom. Revizija starih antidepresiva s namjerom uspostavljanja ciljanijeg farmakološkog djelovanja, kao i korištenje drugih tretmana poput elektrokonvulzivne terapije i transkranijalne magnetske stimulacije, mogli bi biti od pomoći u ublažavanju simptoma depresije kod graničnog poremećaja ličnosti. Potrebna su daljnja istraživanja koja će potvrditi poznate pretpostavke, ali i donijeti neka nova saznanja.

Zahvale

Zahvaljujem mentoru, doc. dr. sc. Aleksandru Saviću, na izdvojenom vremenu i pomoći pri odabiru teme i pisanju diplomskog rada.

Također, zahvaljujem i prof. dr. sc. Draženu Begiću na dodatnoj pomoći i savjetima oko pisanja.

Veliko hvala mojoj obitelji koja me bodrila tijekom čitavog studija i bez čije pomoći, potpore i strpljenja bi ovo sve bilo neusporedivo teže.

Hvala mojim srednjoškolskim prijateljicama koje su uvijek bile prisutne i koje će to bez sumnje ostati i dalje.

I još jedno veliko hvala svim mojim fakultetskim prijateljima s kojima se u zajedničkoj patnji uvijek mogao pronaći razlog za smijeh, s kojim su mi nezaboravno uljepšali ovih šest godina studija.

Literatura:

1. Lieb K, Zanarini MC, Schmahl C, Linehan MM, Bohus M. Borderline personality disorder. *The Lancet*. 2004 Jul;364(9432).
2. O'Donohue WT, Fowler KA, Lilienfeld SO, editors. *Personality disorders: toward the DSM-V*. Los Angeles: SAGE Publications; 2007. 398 p.
3. Kernberg OF. *Borderline conditions and pathological narcissism*. 1. softcover ed. Northvale, NJ: Aronson.; 1992. 361 p.
4. Chapman J, Jamil RT, Fleisher C. Borderline Personality Disorder. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 May 9]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430883/>
5. Begić D (ur.) *Psihijatrija*. Zagreb: Medicinska naklada.; 2022. 454 p.
6. Biskin RS. The Lifetime Course of Borderline Personality Disorder. *Can J Psychiatry*. 2015 Jul;60(7):303–8.
7. Danayan K, Chisamore N, Rodrigues NB, Vincenzo JDD, Meshkat S, Doyle Z, et al. Real world effectiveness of repeated ketamine infusions for treatment-resistant depression with comorbid borderline personality disorder. *Psychiatry Res*. 2023 May;323:115133.
8. Videler AC, Hutsebaut J, Schulkens JEM, Sobczak S, van Alphen SPJ. A Life Span Perspective on Borderline Personality Disorder. *Curr Psychiatry Rep*. 2019 Jun 4;21(7):51.
9. Ahmadi S. *The validity and reliability of the abbreviated version of the Diagnostic Interview for Borderlines (DIB-Ab)*. Ottawa: National Library of Canada = Bibliothèque nationale du Canada; 2004.
10. Ellison WD, Rosenstein LK, Morgan TA, Zimmerman M. Community and Clinical Epidemiology of Borderline Personality Disorder. *Psychiatr Clin North Am*. 2018 Dec;41(4):561–73.
11. Kulacaoglu F, Kose S. Borderline Personality Disorder (BPD): In the Midst of Vulnerability, Chaos, and Awe. *Brain Sci*. 2018 Nov 18;8(11):201.
12. Grant BF, Chou SP, Goldstein RB, Huang B, Stinson FS, Saha TD, et al. Prevalence, correlates, disability, and comorbidity of DSM-IV borderline personality disorder: results from the Wave 2 National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Clin Psychiatry*. 2008 Apr;69(4):533–45.
13. Leichsenring F, Fonagy P, Heim N, Kernberg OF, Leweke F, Luyten P, et al. Borderline personality disorder: a comprehensive review of diagnosis and clinical presentation, etiology, treatment, and current controversies. *World Psychiatry Off J World Psychiatr Assoc WPA*. 2024 Feb;23(1):4–25.
14. Amad A, Ramoz N, Thomas P, Jardri R, Gorwood P. Genetics of borderline personality disorder: systematic review and proposal of an integrative model. *Neurosci Biobehav Rev*. 2014 Mar;40:6–19.
15. Beers MH. *The Merck manual of diagnosis and therapy*. 18th ed. Whitehouse Station: Merck research laboratories.; 2006.

16. Zanarini MC, Weingeroff JL, Frankenburg FR. Defense mechanisms associated with borderline personality disorder. *J Personal Disord.* 2009 Apr;23(2):113–21.
17. Zanarini MC, Frankenburg FR. Emotional hypochondriasis, hyperbole, and the borderline patient. *J Psychother Pract Res.* 1994;3(1):25–36.
18. Kaplan HI, Sadock BJ, editors. *Comprehensive textbook of psychiatry*/VI. 6th ed. Baltimore, MD: Wiliams & Wilkins; 1995. 2 p.
19. Pan B, Wang W. Practical implications of ICD-11 personality disorder classifications. *BMC Psychiatry.* 2024 Mar 7;24(1):191.
20. International Classification of Diseases, Eleventh Revision (ICD-11), World Health Organization (WHO) 2019/2021. In.
21. Brown TA, Sellbom M, Bach B, Newton-Howes G. New Zealand (Aotearoa) clinicians' perspectives on the utility of the ICD-11 personality disorder diagnosis. *Personal Ment Health.* 2023 Aug;17(3):282–91.
22. Bach B, Kramer U, Doering S, di Giacomo E, Hutsebaut J, Kaera A, et al. The ICD-11 classification of personality disorders: a European perspective on challenges and opportunities. *Borderline Personal Disord Emot Dysregulation.* 2022 Apr 1;9(1):12.
23. Gunderson JG, Ridolfi ME. Borderline personality disorder. Suicidality and self-mutilation. *Ann N Y Acad Sci.* 2001 Apr;932:61-73; discussion 73-77.
24. Del Casale A, Bonanni L, Bargagna P, Novelli F, Fiaschè F, Paolini M, et al. Current Clinical Psychopharmacology in Borderline Personality Disorder. *Curr Neuropharmacol.* 2021;19(10):1760–79.
25. Gelder MG, editor. *New Oxford textbook of psychiatry.* 2nd ed. Oxford ; New York: Oxford University Press.; 2009. 2 p.
26. Begić D. *Psihopatologija.* Zagreb: Medicinska naklada; 2021. 791 p.
27. Paykel ES. Basic concepts of depression. *Dialogues Clin Neurosci.* 2008;10(3):279–89.
28. Štrkalj-Ivezić S. *Kako prebroditi depresiju i pobijediti osamljenost.* Zagreb: Hrvatski liječnički zbor; Udruga Svitanje.; 2010. 92 p.
29. Moreno-Agostino D, Wu YT, Daskalopoulou C, Hasan MT, Huisman M, Prina M. Global trends in the prevalence and incidence of depression: a systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord.* 2021 Feb 15;281:235-43.
30. Hautzinger M. (ur.) *Depresija.* Jastrebarsko: Nakl. Slap.; 2002.
31. Salk RH, Hyde JS, Abramson LY. Gender differences in depression in representative national samples: Meta-analyses of diagnoses and symptoms. *Psychol Bull.* 2017 Aug;143(8):783–822.
32. Noble RE. Depression in women. *Metabolism.* 2005 May;54(5 Suppl 1):49–52.
33. Gonda X, Fountoulakis KN, Kaprinis G, Rihmer Z. Prediction and prevention of suicide in patients with unipolar depression and anxiety. *Ann Gen Psychiatry.* 2007 Sep 5;6:23.

34. Miro Jakovljević. Depresivni poremećaji – Od ranog prepoznavanja do uspješnog liječenja. Zagreb: Pro Mente d.o.o.; 2004. 307 p.
35. Mihaljević-Peleš, A. Šagud M. (ur.) Antidepresivi u kliničkoj praksi. Zagreb: Medicinska naklada.; 2019.
36. Stein DJ, Szatmari P, Gaebel W, Berk M, Vieta E, Maj M, et al. Mental, behavioral and neurodevelopmental disorders in the ICD-11: an international perspective on key changes and controversies. *BMC Med.* 2020 Jan 27;18(1):21.
37. Seemüller F. ICD-11 and mental disorders: important changes, controversies, and future directions. *BMC Psychiatry.* 2023 Sep 25;23(1):698.
38. Dubovsky SL, Ghosh BM, Serotte JC, Cranwell V. Psychotic Depression: Diagnosis, Differential Diagnosis, and Treatment. *Psychother Psychosom.* 2021;90(3):160–77.
39. Kalin NH. The Critical Relationship Between Anxiety and Depression. *Am J Psychiatry.* 2020 May 1;177(5):365–7.
40. Voineskos D, Daskalakis ZJ, Blumberger DM. Management of Treatment-Resistant Depression: Challenges and Strategies. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2020;16:221–34.
41. Mihaljević-Peleš, A. Šagud M. (ur.) Antipsihotici u kliničkoj praksi. Zagreb: Medicinska naklada; 2012.
42. Kolovos S, Kleiboer A, Cuijpers P. Effect of psychotherapy for depression on quality of life: meta-analysis. *Br J Psychiatry J Ment Sci.* 2016 Dec;209(6):460–8.
43. Subramanian S, Lopez R, Zorumski CF, Cristancho P. Electroconvulsive therapy in treatment resistant depression. *J Neurol Sci.* 2022 Mar 15;434:120095.
44. Cui L, Li S, Wang S, Wu X, Liu Y, Yu W, et al. Major depressive disorder: hypothesis, mechanism, prevention and treatment. *Signal Transduct Target Ther.* 2024 Feb 9;9(1):30.
45. Pascual JC, Arias L, Soler J. Pharmacological Management of Borderline Personality Disorder and Common Comorbidities. *CNS Drugs.* 2023 Jun;37(6):489–97.
46. Ceresa A, Esposito CM, Buoli M. How does borderline personality disorder affect management and treatment response of patients with major depressive disorder? A comprehensive review. *J Affect Disord.* 2021 Feb 15;281:581–9.
47. Nicolini AP, Sienaert P. Borderline Personality Disorder and Outcome of Electroconvulsive Therapy in Patients With Depression: A Systematic Review. *J ECT.* 2023 Jun 1;39(2):74–80.
48. Więdołcha M, Marcinowicz P, Komarnicki J, Tobiaszewska M, Dębowska W, Dębowska M, et al. Depression with comorbid borderline personality disorder – could ketamine be a treatment catalyst? *Front Psychiatry.* 2024;15:1398859.
49. Tomasetti C, Autullo G, Ballerini A, de Bartolomeis A, Dell’Osso B, Fiorentini A, et al. Treating depression in patients with borderline personality disorder: clinical clues on the use of antidepressants. *Ann Gen Psychiatry.* 2024 May 30;23(1):21.
50. Reinsberg C, Schecklmann M, Abdelnaim MA, Weber FC, Langguth B, Hebel T. Treatment of depression and borderline personality disorder with 1 Hz repetitive transcranial

magnetic stimulation of the orbitofrontal cortex – A pilot study. *World J Biol Psychiatry Off J World Fed Soc Biol Psychiatry*. 2023;24(7):595–602.

Životopis

Tali Horvat rođena je 15. veljače 2000. godine u Zagrebu. Pohađala je Osnovnu školu Matka Laginje, a zatim dvojezični smjer na engleskom jeziku XVI. gimnazije u Zagrebu. Medicinski fakultet na zagrebačkom Sveučilištu upisala je u akademskoj godini 2018./2019. Za vrijeme akademske godine 2022./2023. bila je dio vodstva Studentske sekcije za psihijatriju u kojoj je sa svojim kolegama sudjelovala u brojnim aktivnostima sekcije. Od njih posebno se ističe božićna humanitarna akcija „U vaše živote kap naše dobrote“, s ciljem prikupljanja darova te zatim posjećivanja i darovanja osoba u domovima za starije i nemoćne u Zagrebu i Slavoniji. Uz redovito obrazovanje završila je Osnovnu školu suvremenog plesa Ane Maletić. Slobodno vrijeme provodi u okruženju prirode i prijatelja.