

# Suvremeni pristup liječenju anksioznih poremećaja

---

**Muselimović, Ivan**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2019**

*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:105:524838>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-09-05**



*Repository / Repozitorij:*

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



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Ivan Muselimović**

**Suvremeni pristup liječenju anksioznih  
poremećaja**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2019.**

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Ivan Muselimović**

**Suvremeni pristup liječenju anksioznih  
poremećaja**

**DIPLOMSKI RAD**

**Zagreb, 2019.**

Ovaj diplomski rad izrađen je u Klinici za psihijatriju Vrapče pod vodstvom doc. dr. sc. Miroslava Hercega i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2018./2019.

Mentor rada: doc. dr. sc. Miroslav Herceg

## POPIS I OBJAŠNJENJE KRATICA

CBD - cannabidiol; kanabidiol

CB<sub>1</sub>R - cannabinoid receptor type 1; kanabinoidni receptor tipa 1

CYP450 - citokrom P450; citokrom P450

DSM - Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders; Dijagnostički i statistički priručnik za duševne poremećaje

EMDR - eye movement desensitization and reprocessing;

desenzibilizacija i reprocesiranje pokretima očiju

GABA - gamma-aminobutyric acid; gama-aminomaslačna kiselina

GAP - generalizirani anksiozni poremećaj

5HT<sub>1A</sub> - 5-hydroxytryptamine receptor type 1A; serotoninergički receptor tipa 1A

5HT<sub>2</sub> - 5-hydroxytryptamine receptor type 2; serotoninergički receptor tipa 2

5HT<sub>3</sub> - 5-hydroxytryptamine receptor type 3; serotoninergički receptor tipa 3

KBT - kognitivno-bihevioralna terapija

MKB - Međunarodna klasifikacija bolesti

MT<sub>1</sub> - melatonin receptor type 1; melatoninergični receptor tipa 1

MT<sub>2</sub> - melatonin receptor type 2; melatoninergični receptor tipa 2

MAO - monoamine oxidase; monoaminooksidaza

MAOI - monoamine oxidase inhibitor; inhibitor monoaminoksidaze

OKP - opsesivno-kompulzivni poremećaj

PTSP - posttraumatski stresni poremećaj

SERT - serotonin transporter; serotonininski transporter

SNRI - serotonin–norepinephrine reuptake inhibitor;

selektivni inhibitor ponovne pohrane serotonina i noradrenalina

SSRI - selective serotonin reuptake inhibitor;

selektivni inhibitor ponovne pohrane serotonina

TCA - tricyclic antidepressants; triciklički antidepresivi

THC - delta-9 tetrahydrocannabinol; delta-9-tetrahidrokanabinol

## Sadržaj

SAŽETAK

SUMMARY

1. UVOD .....	1
2. ANKSIOZNI POREMEĆAJI .....	2
2.1. Klasifikacija.....	2
2.2. Epidemiologija .....	2
2.3. Klinička slika.....	3
3. LIJEČENJE.....	5
3.1. FARMAKOTERAPIJA.....	5
3.1.1. Antidepresivi.....	5
3.1.1.1. Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRI) .....	6
3.1.1.2. Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina i noradrenalina (SNRI) .....	6
3.1.1.3. Triciklički antidepresivi .....	7
3.1.1.4. Noradrenergički i specifični serotoninergički antidepresivi (NaSSA) .....	7
3.1.1.5. Inhibitori monoaminoooksidaze (MAO-I) .....	7
3.1.1.6. Agonisti melatoninskih receptora .....	8
3.1.2. Pregabalin .....	8
3.1.3. Anksiolitici.....	8
3.1.3.1. Benzodiazepini.....	8
3.1.3.2. Buspiron.....	9
3.1.4. Antipsihotici .....	9
3.1.5. Kanabidiol (CBD) kao potencijalni anksiolitički lijek.....	10
3.2. PSIHOTERAPIJA .....	10
3.2.1. Kognitivno-bihevioralna terapija (KBT) .....	11
3.2.2. Psihodinamska psihoterapija.....	12
3.2.3. Grupna psihoterapija .....	13
3.3. OSTALO .....	13
3.3.1. Tehnike relaksacije.....	13
3.3.2. Hipnoza .....	14
3.3.3. Stimulacijske metode .....	14
3.3.4. Desenzibilizacija i reprocesiranje pokretima očiju (EMDR).....	14
3.3.5. Psihokirurgija.....	15
4. SMJERNICE U LIJEČENJU .....	15

4.1. Panični poremećaj.....	15
4.2. Generalizirani anksiozni poremećaj (GAP).....	16
4.3. Socijalni anksiozni poremećaj .....	16
4.4. Specifična fobija .....	17
4.5. Agorafobija .....	17
4.6. Opsesivno-kompulzivni poremećaj (OKP).....	18
4.7. Posttraumatski stresni poremećaj (PTSP).....	18
5. ZAKLJUČAK.....	19
6. ZAHVALE .....	21
7. POPIS LITERATURE .....	22
8. ŽIVOTOPIS .....	25



# SAŽETAK

**Naslov rada: Suvremeni pristup liječenju anksioznih poremećaja**

**Autor: Ivan Muselimović**

Anksiozni poremećaji su široko rasprostranjeni u populaciji i smatraju se najučestalijim psihijatrijskim poremećajima. Većinom se javljaju u mlađoj životnoj dobi. Žene obolijevaju češće od muškaraca. Porast broja ovih poremećaja povezan je i s pozitivnijim i naprednijim stavovima prema mentalnome zdravlju te sve točnijim dijagnozama poremećaja. Liječenje je indicirano kada pacijent pokazuje znakove snažnog distresa. Većinom je moguć tretman izvan bolnice. Postoje brojne metode koje koristi kliničar da pomogne riješiti pacijentove simptome i smanjiti teret bolesti. Plan liječenja bi trebao uključivati farmakoterapiju, psihoterapiju i ostale intervencije. Što će od toga biti odabrano ovisi o individualnim faktorima, pacijentovim željama, dosadašnjim odgovorima na provedenu terapiju, težini bolesti, dostupnosti i troškovima samog liječenja. Od farmakoterapije najčešće se koriste antidepresivi te kratkotrajno anksiolitici poput benzodiazepina, do nastupa djelovanja antidepresiva. Kognitivno-bihevioralna terapija se smatra psihoterapijom izbora za većinu anksioznih poremećaja.

**Ključne riječi:** anksiolitici, anksiozni poremećaji, antidepresivi, psihoterapija

# **SUMMARY**

**Title: Contemporary approach to the treatment of anxiety disorders**

**Author: Ivan Muselimović**

Anxiety disorders are widespread in the population and are considered as most frequent psychiatric disorders. They mostly occur in younger age. Women get diagnosed more than men. The increase in the number of these disorders is associated with more positive and more advanced attitudes towards mental health and more accurate diagnoses of the disorder. Treatment is indicated when the patient shows strong distress signs. Mostly, treatment is possible outside of the hospital. There are numerous methods that help the clinician in his work to help to resolve the patient's symptoms and reduce the burden of the disease. The treatment plan should include pharmacotherapy, psychotherapy and other interventions. What will be chosen depends on individual factors, patient's wishes, past responses to the therapy, severity of the disease, availability and cost of the treatment itself. Antidepressants are mostly used, often combined with anxiolytics such as benzodiazepines before the onset of antidepressant action. Cognitive-behavioral therapy is considered as first line psychotherapy for most anxiety disorders.

Key words: antidepressants, anxiety disorders, anxiolytics, psychotherapy

# 1. UVOD

Anksioznost i strah oduvijek prate čovjeka i važan su dio njegova postojanja. To su osjećaji koji su ugrađeni u srž našeg bića i prate nas tijekom cijeloga života. Međutim, potrebno je razlikovati zdravu tjeskobu i strah, od patološke, što nije tako jednostavno. Zdravi strahovi i tjeskoba pomažu nam u izbjegavanju neugodnih i opasnih situacija od kojih se trebamo zaštititi. Kada oni počinju upravljati nečijim životom, kad ometaju čovjeka u njegovom obiteljskom, društvenom ili profesionalnom životu i uzrokuju ograničenja i patnju, tada se govori o anksioznim poremećajima (1). Patološka anksioznost oduvijek je postojala. Postoji li razlog za vjerovati da se je nešto promijenilo i u 21. stoljeću? Uvriježeno je mišljenje da je anksioznost karakteristika modernoga doba i da se prevalencija anksioznih poremećaja povećala zbog određenih političkih, ekonomskih, društvenih i okolišnih promjena (2). Porast broja ovih poremećaja povezana je i s pozitivnijim i naprednijim stavovima prema mentalnome zdravlju, sve točnijim dijagnozama poremećaja i potencijalnim promjenama u društvu koje čine pacijente modernog doba sklonijima anksioznosti. Ovi poremećaji mogu biti izazov, ne samo pacijentima da žive s njima, nego i pružateljima pomoći da ih liječe. Postoje brojne metode koje pomažu kliničaru u njegovom radu da pokuša riješiti pacijentove simptome i smanjiti teret bolesti (3).

## **2. ANKSIOZNI POREMEĆAJI**

### **2.1. Klasifikacija**

Klasifikacija anksioznih poprilčno je kontroverzna. Prema DSM-IV-TR u anksiozne poremećaje se ubrajaju specifična fobija, agorafobija, socijalna fobija, panični poremećaj, generalizirani anksiozni poremećaj, opsesivno-kompulzivni poremećaj, akutna reakcija na stres, posttraumatski stresni poremećaj, anksiozni poremećaji uzrokovan psihoaktivnim tvarima, anksiozni poremećaji povezani s drugim medicinskim stanjima i nespecificirani anksiozni poremećaji. Prema DSM-5 uključuju separacijski anksiozni poremećaj, selektivni mutizam, specifičnu fobiju, socijalnu fobiju, panični poremećaj, agorafobiju, generalizirani anksiozni poremećaj, anksiozni poremećaj uzrokovan psihoaktivnim tvarima, anksiozni poremećaji povezani s drugim medicinskim stanjima, druge specificirane i nespecificirane anksiozne poremećaje. Prema MKB-10 svrstani su u kategoriju neurotskih, sa stresom povezanih i somatoformnih poremećaja, a uključuju fobične anksiozne poremećaje (agorafobija, socijalna fobija, specifična fobija), druge anksiozne poremećaje (panični, generalizirani, mješovito anksiozno-depresivni poremećaj) te anksiozne, sa stresom povezane poremećaje (1).

### **2.2. Epidemiologija**

Anksiozni poremećaji su široko rašireni u populaciji i smatraju se najučestalijim mentalnim poremećajima. Stope prevalencije tijekom života iznose između 13,6% i 28,8%. Specifična fobija je najučestaliji tip poremećaja, dok je opsesivno-kompulzivni poremećaj najrjeđi. U 80-90% slučajeva poremećaji se javljaju prije 35. godine života, a općenito dob između 10 i 25 godina se smatra visokorizičnom za razvoj anksioznih poremećaja. Generalizirani anksiozni poremećaj je jedini poremećaj za kojeg se smatra da pokazuje povećanu učestalost u starijoj životnoj dobi. Početak

posttraumatskog stresnog poremećaja je također varijabilniji, ovisno o tome u kojoj dobi se trauma dogodila (4). Tijekom života žene imaju veću šansu za obolijevanje, veći rizik od komorbiditeta i onesposobljenosti od muškaraca (5).

### **2.3. Klinička slika**

*Panični poremećaj* je jedan od najistraženijih anksioznih poremećaja zbog svoje relativno visoke pojavnosti od oko 5,1% odraslih. Kako bi mu bio dijagnosticiran panični poremećaj pacijent mora patiti od ponavljajućih i neočekivanih paničnih napadaja u periodu ne kraćem od mjesec dana te konstantnom brigom od ponavljanja istih. Panični napadaji se uglavnom manifestiraju nekontroliranim strahom, kao što su strah od gubitka kontrole, srčanoga udara, ludila i značajnim promjenama u ponašanju zbog takvih simptoma (6).

*Generalizirani anksiozni poremećaj* je karakteriziran prekomjernom tjeskobom i neopravdanom zabrinutosti zbog različitih događaja u trajanju od najmanje 6 mjeseci. Osobi je teško kontrolirati brigu. Anksioznost i zabrinutost povezani su s najmanje tri od sljedećih šest simptoma: nemir ili osjećaj da je pacijent na „rubu“, brzo umaranje, problemi s koncentracijom, razdražljivost, napetost mišića i poremećaj spavanja. Anksioznost i povezani tjelesni simptomi uzrokuju klinički značajan stres ili oštećenje u važnim područjima funkcioniranja (7).

*Socijalni anksiozni poremećaj* karakterizira intenzivan strah od društvenih situacija u kojima osobe mogu biti kritizirane od strane drugih. Osoba strahuje da će biti negativno procijenjena kao anksiozna, slaba, glupa, dosadna ili neugodna. Ovaj poremećaj se očituje u brojnim socijalnim interakcijama. Poseban podtip socijalne anksioznosti odnosi se na pacijente koji često imaju strahove vezane uz svoj profesionalni život (npr. javni govori, glazbena izvedba ili prezentacija na sastancima ili predavanjima) (8).

*Specifična fobija* je strah od određenih situacija, predmeta, aktivnosti. Pri izlaganju podražaju javlja se anksiozna reakcija. Podvrste su fobija od životinja, prirodnog okoliša, krvi, ozljede, situacijski tip fobije, ostale specifične fobije (9).

*Agorafobija* je poremećaj kojeg karakterizira izraziti strah ili zabrinutost zbog stvarnog ili očekivanog izlaganja javnosti s pojavom simptoma anksioznosti u najmanje dvije od pet različitih situacija (tijekom upotrebe javnog prijevoza, boravak na otvorenim prostorima, boravak u zatvorenim prostorima bez izlaza, stajanje u redu ili u većoj skupini ljudi, boravak izvan kuće bez pratnje). Takvih situacija pacijenti se boje i izbjegavaju ih što ih značajno ograničava u svakodnevnim aktivnostima (10).

*Opsesivno-kompulzivni poremećaj* karakteriziran je ponavljajućim mislima (opsesije) i ponašanjima (kompulzije) koje se doživljavaju kao neželjene. One su raznolike i posebne za svakog čovjeka. Najpoznatiji primjeri opsesija i kompulzivnih radnji su strah od kontaminacije i prljavštine koje prati opetovano pranje ruku, opsesija simetrijom, provjeravanje, brojanje, agresivne, seksualne ili religiozne misli, strah i misli o ozljeđivanju sebe ili druge osobe (11).

*Posttraumatski stresni poremećaj* se javlja kao zakašnjeli ili produženi odgovor na stresni događaj ili situaciju izuzetno ugrožavajuće ili katastrofalne prirode. Tipična obilježja uključuju epizode ponovnog proživljavanja traume u kratkotrajnim sjećanjima koja se nameću, snovima ili noćnim morama koje se pojavljuju nasuprot općem osjećaju emocionalne tuposti, odvojenosti od ostalih ljudi i izbjegavanje aktivnosti i okolnosti koje podsjećaju na traumu. Obično postoji stanje autonomne prenadraženosti i nesanica. Početak slijedi traumu s razdobljem latencije od nekoliko tjedana do više mjeseci (12).

### **3. LIJEČENJE**

Kada su simptomi poremećaja blagi, prolazni i nisu povezani sa slabljenjem u socijalnom funkcioniranju anksiozni poremećaji ne trebaju uvijek biti liječeni. Liječenje je indicirano kada pacijent pokazuje znakove snažnog distresa ili pati od komplikacija samoga poremećaja. Većinom je moguć tretman izvan bolnice. Indikacije za hospitalizaciju i produženo liječenje pod nadzorom uključuju suicidalnost, odsutnost odgovora na standardnu terapiju ili prisutnost komorbiditeta poput velikog depresivnog poremećaja, poremećaja ličnosti ili zlouporabe različitih psihoaktivnih sredstava (13). Svaki pacijent bi trebao primiti edukaciju o svojoj dijagnozi, mogućoj etiologiji poremećaja i načinu djelovanja dostupnih mogućnosti liječenja. Plan liječenja bi trebao uključivati farmakoterapiju, psihoterapiju i ostale intervencije. Što će od toga biti odabrano ovisi o individualnim faktorima, pacijentovim željama, dosadašnjim odgovorima na provedenu terapiju, težini bolesti, dostupnosti i troškovima samog liječenja. Liječenje bi trebalo nastaviti barem 6-24 mjeseci nakon postignute remisije kako bi se smanjio rizik od relapsa bolesti i može biti prekinuto samo ako su svi, ili gotovi svi, simptomi nestali (14).

#### **3.1. FARMAKOTERAPIJA**

##### **3.1.1. Antidepresivi**

Antidepresivi su skupina lijekova vrlo različitog mehanizma djelovanja i strukture sa zajedničkim svojstvom da kod visokog postotka depresivnih osoba dovode do djelomičnog ili potpunog povlačenja depresivnih simptoma i znakova (15). Anksiozni poremećaji su nakon velikog depresivnog poremećaja najčešće područje primjene antidepresiva. Iako se stariji antidepresivi i lijekovi iz skupine sedativa-hipnotika i

danas koriste u liječenju anksioznosti, danas ih u velikoj mjeri zamjenjuju noviji antidepresivi čija je uporaba sve više u porastu (16).

#### **3.1.1.1. Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRI)**

Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina svoj primarni učinak ostvaruju inhibicijom serotoninskog transportera (SERT). Fluoksetin je u uporabi još od 1988. godine i ubrzo je postao jedan od najčešće propisivanih lijekova. Trenutačno je dostupno 6 lijekova iz ove skupine : citalopram, escitalopram, fluoksetin, paroksetin, sertralin i fluvoksamin. Popularnost SSRI-a temelji se na širokom spektru primjene, relativno dobroj podnošljivosti, jednostavnoj uporabi i sigurnosti pri predoziranju (16). SSRI se uspješno koriste u svim anksioznim poremećajima, OKP-u i PTSP-u. Njihovo djelovanje odnosno anksiolitički učinak obično počinje nakon 2-4 tjedna kontinuirane terapije. U početnim danima i tjednima mogu se pojaviti razdražljivost, nemir, nesanica, glavobolja što se može izbjeći smanjivanjem početne doze SSRI-a. Mogu izazvati umor, mučninu, vrtoglavice, seksualnu disfunkciju i promjene u težini (14).

#### **3.1.1.2. Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina i noradrenalina (SNRI)**

U ovu skupinu lijekova ubrajaju se venlafaksin i duloksetin. Vežu se za oba transportera, serotoninski i noradrenalinški. Zajedno sa SSRI čine prvu liniju liječenja anksioznih poremećaja, dobro se podnose, sličnog su profila nuspojava kao i SSRI. Prednost im je što imaju relativno manje interakcija sa CYP450 sustavom. Hemodinamski učinci zbog djelovanja noradrenalina u većine bolesnika ne stvaraju probleme (16). Venlafaksin pokazuje snažno anksiolitičko djelovanje, a početak djelovanja mu je brži do SSRI-a. Smatra se lijekom visoke učinkovitosti i dobre podnošljivosti (15).



### **3.1.1.3. Triciklički antidepresivi**

Učinkovitost tricikličkih antidepresiva u paničnom poremećaju i generaliziranom anksioznom poremećaju je dokazana, poglavito za imipramin i klomipramin. Učinak u liječenju socijalnog anksioznog poremećaja nije dovoljno istražen (14). Pojedini pripadnici skupine međusobno se razlikuju po afinitetu vezanja za serotoninski i noradrenalinski transporter. Primjerice, selektivnost klomipramina za serotoninski transporter pridonosi njegovom korisnom učinku u liječenju OKP-a. TCA se danas tretiraju kao lijekovi druge ili treće linije. Njihova uporaba za anksiozne poremećaje rezervirana je za bolesnike u kojih na druge lijekove nije došlo do kliničkoga poboljšanja. Najčešći neželjeni učinci su antikolinergični poput suhoće usta, konstipacije, retencije urina, zamagljenog vida. Snažna blokada alfa-adrenergičnih receptora uzrokuje ortostatsku hipotenziju. Povezani su s porastom tjelesne težine, a pri višim dozama imaju i aritmogeni učinak (16).

### **3.1.1.4. Noradrenergički i specifični serotoninergički antidepresivi (NaSSA)**

Mirtazapin je noviji antidepresiv koji svoj učinak ostvaruje antagonizirajući adrenergične  $\alpha_2$  autoreceptore i  $\alpha_2$  heteroreceptore te blokirajući 5HT<sub>2</sub> i 5HT<sub>3</sub> receptore. Zbog toga pojačava noradrenergičku i 5HT<sub>1A</sub> posredovanu serotoninergičku transmisiju. Dualni način djelovanja je možda odgovoran za brži terapijski odgovor. Koristi se u depresiji s anksioznim smetnjama i problemima sa spavanjem zbog svog sedativnog djelovanja. Suha usta, sedacija, povećanje apetita i dobitak na težini najčešće su nuspojave. Za razliku od SSRI i SNRI rijetko uzrokuje seksualne nuspojave (17).

### **3.1.1.5. Inhibitori monoaminooksidaze (MAO-I)**

MAO-I djeluju tako što smanjuju učinak monoaminooksidaze i tako povećavaju količinu monoamina u neuronu. Pripadnici ove skupine klasificiraju se prema svojoj

specifičnosti za MAO-A ili MAO-B oblik enzima (16). Novi inhibitori poput moklobemida reverzibilno i selektivno blokiraju tip A, ne pokazuju inkompatibilnost s drugim antidepresivima, pa su moguće i kombinacije (1). Koristi se za liječenje socijalnog anksioznog poremećaja. Ne preporučuje ga se koristiti kao terapiju prve linije (13).

#### **3.1.1.6. Agonisti melatoninskih receptora**

Agomelatin je noviji antidepresiv, različitog mehanizma djelovanja od ostalih antidepresiva. Djeluje kao agonist melatoninergičnih receptora MT<sub>1</sub> i MT<sub>2</sub>. Odobren je za liječenje depresivnog poremećaja u Europi i Australiji i čini se kao obećavajuća terapija generaliziranog anksioznog poremećaja (18). Preko melatoninskih receptora resinkronizira i stabilizira cirkadijani ritam, a preko 5-HT<sub>2C</sub> receptora pojačava aktivnost noradrenalina i dopamina u prefrontalnom korteksu (1).

#### **3.1.2. Pregabalin**

Pregabalin je strukturni analog inhibitornog neurotransmitera GABA-e ali se smatra da pokazuje anksiolitičke učinke i vezanjem za alfa-2-delta podjedinicu kalcijevih naponskih kanala u „prepodraženih“ presinaptičkih neurona, smanjujući tako otpuštanje ekscitirajućih neurotransmitera kao što su glutamat i tvar P. U fiksnoj dozi od 200mg/dan ili više ima dokazanu učinkovitost u liječenju generaliziranog anksioznog poremećaja i prevenciji relapsa bolesti, te postoje dokazi o brzom početku kliničkoga djelovanja. Najčešće prijavljivane nuspojave bile su vrtoglavica i pospanost (19).

#### **3.1.3. Anksiolitici**

##### **3.1.3.1. Benzodiazepini**

Usprkos trenutnim smjernicama, mnogi kliničari i dalje smatraju benzodiazepine kao dobru i prihvatljivu mogućnost liječenja, kako u akutnoj tako i u kroničnoj fazi

anksioznih poremećaja, djelomično zbog njihovog brzog početka djelovanja i njihove učinkovitosti, povoljnog profila nuspojava, a također i zbog nepotpunog terapijskog odgovora i nuspojava alternativnih lijekova. Pacijenti koji su imali dobro početno olakšanje simptoma kod liječenja benzodiazepinima također se nerado i protiv svoje volje „skidaju“ s njih (20). Benzodiazepini se i dalje naširoko rabe za brzu kontrolu paničnih napadaja. Alprazolam se upotrebljava u liječenju paničnog poremećaja i agorafobije i čini se da je mnogo selektivniji za ove poremećaje od ostalih. Njihovi glavni nedostaci uključuju razvoj ovisnosti, depresiju središnjeg živčanog sustava i amnestički učinak. Recept za benzodiazepine trebalo bi propisati na ograničeno vrijeme jer nema opravdanja za dugoročnu terapiju i primjenu (16). Mogu se koristiti u kombinaciji sa SSRI i SNRI tijekom prvih nekoliko tjedana terapije do početka njihova djelovanja. U usporedbi s antidepresivima ne liječe depresiju koja je čest komorbiditet anksioznih poremećaja (13).

### **3.1.3.2. Buspiron**

Buspiron ima selektivni anksiolitički učinak. Ublažuje anksioznost bez sedativnog, hipnotičkog i euforičnog učinka. Djeluje kao djelomični agonist 5-HT<sub>1A</sub> receptora. Da bi nastupili anksiolitički učinci treba proći više od tjedan dana. Ne pokazuje fenomen povratne anksioznosti ili znakove ustezanja nakon naglog prekida liječenja. Primjenjuje se u generaliziranom anksioznom poremećaju, manje je učinkovit za panični poremećaj. Tahikardija, vrtoglavica, palpitacije, šum u uhu i o dozi ovisno suženje zjenica se mogu pojaviti tijekom liječenja buspironom (16).

### **3.1.4. Antipsihotici**

Postoji neurobiološki utemeljena, teoretska potpora za uporabu antipsihotičkih lijekova u liječenju anksioznosti, a dvije prve generacije neuroleptika odobrene su od strane američke Uprave za hranu i lijekove za liječenje nepsihotične anksioznosti. Međutim,

neuroleptici su povezani s velikim opterećenjem nuspojavama, što je ograničilo njihovu korisnost u liječenju nepsihotičnih poremećaja. Zbog njihovog donekle poboljšanog sigurnosnog profila, atipični antipsihotici se sve više koriste za liječenje nepsihotične tjeskobe. Postoje umjereno jaki dokazi koji podržavaju primjenu nekih atipičnih antipsihotika, bilo kao pomoćno liječenje ili monoterapiju. Međutim, nuspojave nekih atipičnih antipsihotika vjerojatno nadmašuju njihove prednosti za većinu bolesnika s anksioznim poremećajima. Dosadašnji dokazi ne opravdavaju njihovu upotrebu kao monoterapiju prvog reda, prateću terapiju ili drugu liniju terapije u liječenju anksioznih poremećaja. Potrebne su stroge, neovisne, dugoročne studije koje podržavaju uporabu atipičnih antipsihotika u liječenju anksioznih poremećaja. Ipak, neki bolesnici s vrlo refraktornim anksioznim smetnjama mogu imati koristi od njihove razumne i pažljivo praćene primjene (21).

### **3.1.5. Kanabidiol (CBD) kao potencijalni anksiolitički lijek**

Kanabidiol je fitokanabinoidni sastojak *Cannabis sativa* koji nema psihoaktivne učinke delta9-tetrahidrokanabinola (THC). CBD ima široka terapijska svojstva u čitavom nizu neuropsihijatrijskih poremećaja. Posljednjih nekoliko godina CBD je privukao sve veći interes kao potencijalni anksiolitički lijek. CBD ima široki farmakološki profil djelovanja, uključujući interakcije s nekoliko receptora za koje se zna da reguliraju ponašanje u svezi straha i anksioznosti, posebno kanabinoidni receptor tipa 1 (CB<sub>1</sub>R), serotoninski 5-HT<sub>1A</sub> receptor i TRPV<sub>1</sub> receptor. Aktivacija CB<sub>1</sub>R receptora postala je meta za razvoj anksiolitičke terapije (22).

## **3.2. PSIHOTERAPIJA**

Pod psihoterapijom se podrazumijeva pokušaj jedne osobe da psihološkim sredstvima olakša psihološke patnje druge osobe. Kao glavni instrument služe riječi, ali u obzir

dolaze i drugi oblici komunikacije, razrađene tehnike kojima se korigiraju emocionalne reakcije i uspostavlja unutrašnji mir. Psihoterapeuti su specijalno educirane osobe i oni su formalno-pravno odgovorni društvu ili grupi kojoj bolesnik pripada. Njihova se aktivnost očituje razrađenom teorijom koja objašnjava izvore bolesnikovih tegoba i određuje tehnike kojima se one uklanjaju. Razlikuje se od ostalih medicinskih postupaka, bavi se sadržajem simptoma i njegova značenja za bolesnikov život (23).

### **3.2.1. Kognitivno-bihevioralna terapija (KBT)**

Kognitivno-bihevioralna terapija (KBT) je oblik psihološkog tretmana koji se pokazao učinkovitim za niz problema uključujući i anksiozne poremećaje. Brojna istraživanja pokazuju da KBT dovodi do značajnog poboljšanja u funkcioniranju i kvaliteti života. U mnogim je studijama dokazano da je KBT jednako učinkovit ili djelotvorniji od drugih oblika psihološke terapije ili psihijatrijskih lijekova. KBT tretman obično uključuje napore za promjenu obrazaca mišljenja. Te strategije mogu uključivati:

1. Učenje prepoznavanja poremećaja i smetnji u razmišljanju koje stvaraju probleme te ponovna procjena takvih razmišljanja u svjetlu stvarnosti.
2. Stjecanje boljeg razumijevanja ponašanja i motivacije drugih.
3. Korištenje vještina rješavanja problema kako bi se nosili s teškim situacijama.
4. Razvijanje samopouzdanja u svoje mogućnosti.

KBT tretman također obično uključuje napore za promjenu obrazaca ponašanja. Te strategije mogu uključivati:

1. Suočavanje sa strahovima umjesto izbjegavanja istih.
2. Korištenje igranja uloga kako bi se pripremili za potencijalno problematične interakcije s drugima.
3. Učenje kako smiriti um i opustiti tijelo.

KBT stavlja naglasak na pomaganje pojedincima da nauče biti vlastiti terapeuti. Kroz vježbe tijekom terapije, kao i vježbe iz „domaćih zadaća”, pacijentima se pomaže razviti vještine suočavanja, pri čemu mogu naučiti mijenjati vlastito mišljenje, problematične emocije i ponašanje. KBT terapeuti naglašavaju ono što se događa u sadašnjem životu osobe, a ne ono što je dovelo do njihovih teškoća (24).

### **3.2.2. Psihodinamska psihoterapija**

Psihoanalitička ili psihodinamska psihoterapija oslanja se na teorije i prakse analitičke psihologije i psihoanalize. To je terapijski proces koji pomaže pacijentima razumjeti i riješiti svoje probleme povećanjem svijesti o njihovom unutarnjem svijetu i njegovu utjecaju na prošle i sadašnje odnose. Razlikuje se od većine drugih terapija s ciljem dubinske promjene ličnosti i emocionalnog razvoja. Psihodinamska psihoterapija ima za cilj pomoći osobama s ozbiljnim psihološkim poremećajima da shvate i promijene složene, duboko usađene i često nesvjesno utemeljene emocionalne probleme što dovodi do smanjivanja i ublažavanja simptoma. Može koristiti djeci, adolescentima i odraslima. Pruža učinkovit tretman za niz psiholoških poremećaja, kao samostalno liječenje i kao dodatak drugim oblicima liječenja. Može značajno doprinijeti mentalnom i fizičkom zdravlju pacijenta, njihovom osjećaju dobrobiti i sposobnosti da učinkovitije upravljaju svojim životima. Da li je psihodinamska psihoterapija tretman izbora za određenog pojedinca ovisi o različitim čimbenicima. Ponekad, liječenje može biti kratkog trajanja, ali općenito govoreći, psihoanalitička psihoterapija se smatra dugotrajnim liječenjem koje uključuje značajnu predanost od strane pacijenta i terapeuta. Odnos s terapeutom je ključni element u terapiji. Terapeut nudi povjerljivo i privatno okruženje koje olakšava proces u kojem se nesvjesni obrasci pacijentovog unutarnjeg svijeta odražavaju u odnosu pacijenta s terapeutom (prijenos). Ovaj proces

pomaže pacijentima da postupno identificiraju te obrasce i, postajući svjesni njih, razvijaju sposobnost da ih razumiju i promijene (25).

### **3.2.3. Grupna psihoterapija**

Čovjek se oduvijek razvijao i živio u grupi. Tijekom svog života pripada različitim grupama, obitelji, školi, društvenoj ili radnoj grupi. S grupom surađuje, prilagođava joj se i dolazi s njom u sukob. To znači da se nalazi u stalnoj komunikaciji i interakciji s drugim članovima i da doživljava stalne promjene. Grupa ima značajku koju treba posebno istaknuti, a to je da stalno drži osobu u stvarnosti i pomaže joj da se u toj stvarnosti snalazi i održava. U grupi se pojedinac osjeća prihvaćen i dobiva podršku drugih, pogotovo od članova sa sličnim teškoćama. Značajna je činjenica da osamljivanje i povlačenje kojem teže osobe s tegobama u grupi ne postoji. U grupi pojedinac ima znatno više mogućnosti da se na prikladan način oslobodi napetosti i tjeskobe (23).

## **3.3. OSTALO**

### **3.3.1. Tehnike relaksacije**

Relaksacija (opuštanje) je proces koji smanjuje učinke stresa na um i tijelo. Učenje osnovnih tehnika opuštanja je jednostavno. Tehnike opuštanja također su često besplatne ili niske cijene, predstavljaju mali rizik i mogu se obaviti gotovo bilo gdje. Prakticiranje tehnika opuštanja može imati mnoge prednosti, uključujući: usporavanje otkucaja srca, snižavanje krvnog tlaka, usporavanje brzine disanja, smanjenje aktivnosti hormona stresa, poboljšanje koncentracije i raspoloženja, poboljšanje kvalitete spavanja, smanjenje ljutnje i frustracije. Vrste tehnika opuštanja su: autogeni trening, progresivno mišićno opuštanje, vizualizacija (26).

### **3.3.2. Hipnoza**

Hipnoza ili hipnoterapija je vrsta nestandardnog ili komplementarnog i alternativnog liječenja koje koristi relaksaciju, intenzivnu koncentraciju i pozornost kako bi se postiglo pojačano stanje svijesti koje se ponekad naziva transom. Pažnja osobe toliko je usredotočena, da dok je u tom stanju sve što se događa oko osobe privremeno bude blokirano ili zanemareno. U ovom stanju, osoba može usmjeriti svoju pažnju uz pomoć obučenog terapeuta na određene misli ili zadatke. Hipnoterapija je obično pomoć u određenim oblicima psihoterapije, a ne kao tretman sam po sebi. Hipnotičko stanje omogućuje ljudima da istražuju bolne misli, osjećaje i uspomene koje su možda skrivali od svjesnog uma (27).

### **3.3.3. Stimulacijske metode**

Koriste se za liječenje psihijatrijskih poremećaja rezistentnih na prethodno provedenu terapiju. Koriste se za OKP, rjeđe PTSP. Moduliraju i mijenjaju aktivnost neurona pomoću električnih impulsa ili magnetskih polja. Uzrokuju depolarizaciju aksona, aktiviraju neuronske krugove i djeluju na neurotransmitere. Najviše se koriste elektrokonvulzivna terapija i transkranijaska magnetska stimulacija. Od ostalih metoda spominju se: duboka moždana stimulacija, stimulacija nervusa vagusa (28).

### **3.3.4. Desenzibilizacija i reprocesiranje pokretima očiju (EMDR)**

Desenzibilizacija i reprocesiranje pokretima očiju (Eye movement desensitization and reprocessing, EMDR) empirijski je potvrđen pristup psihoterapije koji medicinsko osoblje može koristiti za liječenje posljedica psihološke traume i drugih negativnih životnih iskustava. EMDR terapija se sastoji od osam faza sastavljenih od standardiziranih protokola i procedura (29). Pokreti očima zajedno sa slikom jedne scene traumatskog događaja olakšavaju obradu informacije do njenog razrješavanja.



Traumatsko iskustvo je iskorišteno na konstruktivan način i integrirano u pozitivnoj kognitivno-emocionalnoj shemi osobe (28).

### **3.3.5. Psihokirurgija**

Različiti neuronski krugovi i mreže uključeni su u opsesivno-kompulzivni poremećaj: povratne petlje između korteksa, striatuma i talamusa. Kada se neurokirurgija koristi kao terapijski alat u teškim slučajevima OKP-a, cilj je modulirati specifične mete ili čvorove unutar tih mreža u nastojanju da se postigne olakšanje simptoma. Trenutačno se za liječenje refraktornih slučajeva OKP-a koriste četiri neurokirurške procedure: cingulotomija, kapsulotomija, subkaudatna traktotomija i limbička leukotomija (30). Novim Zakonom o zaštiti osoba s duševnim smetnjama u Hrvatskoj je psihokirurgija isključena kao terapijska metoda.

## **4. SMJERNICE U LIJEČENJU**

### **4.1. Panični poremećaj**

Psihoterapija se preporučuje pacijentima koji preferiraju ne farmakološki način liječenja i koji su sposobni i voljni naći vremena sudjelovati u tjednim sastancima i vježbama između sastanaka. Kognitivno-bihevioralna terapija s ili bez farmakoterapije se smatra liječenjem izbora i treba biti razmotrena sa svim pacijentima s paničnim poremećajem. Važno je utvrditi učestalost i prirodu simptoma napadaja, okidače za napadaje, kao i educirati pacijente da njihovi simptomi nisu odraz niti teške bolesti niti psihotičnog poremećaja, nego kemijske neravnoteže u mozgu. Kombinacija psihoterapije i farmakoterapije daje superiorne rezultate za većinu pacijenta, u odnosu na monoterapiju bilo KBT-om ili lijekovima. SSRI se koriste kao prva linija farmakološkog liječenja. Triciklički antidepresivi mogu biti isprobani za kontrolu paničnih napadaja ako

SSRI nisu pogodni ili nema poboljšanja nakon liječenja od 12 tjedana. Postoje čvrsti dokazi da se uz SSRI kao prva linija liječenja mogu koristiti i SNRI. Citalopram i escitalopram uzrokuju najmanje interakcija na razini jetrenih enzima od svih SSRI pa mogu biti opcija u kompliciranih pacijenata koji su zabrinuti za interakcije među lijekovima. Fluoksetin se može koristiti, pogotovo ako se u komorbiditetu nalazi i depresija. Sertralin je slična opcija s nešto drugačijim farmakodinamskim profilom. Paroksetin, mirtazapin i triciklički antidepresivi se obično propisuju prije spavanja kako bi ga poboljšali. Benzodiazepini kao alprazolam, lorazepam ili klonazepam mogu postići dugotrajnu kontrolu napadaja, ali trebaju biti opcija samo kod pacijenata koji ne reagiraju na druge oblike liječenja. Mogu se razumno koristiti u prvim tjednima terapije sa SSRI ili SNRI nakon čega se nakon 4-12 tjedana terapije doza smanjuje i postepeno ukida (31).

#### **4.2. Generalizirani anksiozni poremećaj (GAP)**

Uspješno liječenje generaliziranog anksioznog poremećaja uključuje kombinaciju lijekova i psihoterapije. Kombinacija KBT s farmakoterapijom od velike je pomoći u rezistentnim slučajevima. Kao prva linija liječenja odobreni su SSRI (escitalopram, sertralin, paroksetin) te SNRI (venlafaksin, duloksetin). Od antikonvulziva uspješno se koristi pregabalin. U terapiji se može koristiti i buspiron, atipični antipsihotik poput kvetiapina ili kratkotrajno benzodiazepini (32).

#### **4.3. Socijalni anksiozni poremećaj**

Kao prva linija liječenja SAD-a koriste se SSRI (paroksetin, sertralin, escitalopram, fluoksetin, fluvoksamin) i SNRI (venlafaksin), dok se benzodiazepini, TCA i MAO inhibitori (moklobemid) smatraju drugom linijom. Pacijenti koji ne odgovore na prvu liniju liječenja mogu biti liječeni i visokopotentnim benzodiazepinom (klonazepam), pregabalinom ili antipsihotikom olanzapinom. KBT je učinkovit u liječenju fobičnih

poremećaja. Psihodinamska psihoterapija je rijetko indicirana kod tretmana socijalne fobije, obično se koristi kod preklapanje kliničke slike s poremećajem ličnosti (33).

#### **4.4. Specifična fobija**

Farmakoterapija nije prva linija liječenja za specifične fobije. Kratkodjelujući benzodiazepini mogu biti korisni kao privremeno oslobađanje od anksioznosti u određenim situacijama (npr. prije uzlijetanja, za pacijente koji imaju strah od letenja avionom). Najčešće korišteni oblik liječenja je KBT, uključujući postepenu desenzitizaciju. Drugi oblici liječenja su tehnike relaksacije i tehnike kontrole disanja (33).

#### **4.5. Agorafobija**

Kontrolirane studije su pokazale da agorafobija, pogotovo panični simptomi, daju dobar odgovor na terapiju sa SSRI, venlafaksinom, tricikličkim antidepresivima (klomipramin, imipramin) i nekim benzodiazepinima (alprazolam, lorazepam, diazepam). Mirtazapin i moklobemid mogu se koristiti kao alternativa. Ako je odgovor na terapiju minimalan ili nekonzistentan nakon 6 tjedana, doza SSRI može biti povećana svaka 2 tjedna dok odgovor nije postignut ili je dostignuta maksimalna doza. Ako je odgovor djelomičan na maksimalnu dozu SSRI treba zamijeniti s drugim iste skupine ili prijeći na venlafaksin, reboksetin ili triciklički antidepresiv. Nastavak terapije treba trajati 12 do 52 tjedna. Za pacijente koji dobro odgovore na terapiju liječenje se nastavlja 9 do 12 mjeseci prije polaganog snižavanja doze. Kombinacija terapije izlaganjem, relaksacije i treninga disanja djeluje bolje nego bilo koje ostale psihološke intervencije za panični poremećaj s ili bez agorafobije. Što se prije krene s liječenjem to će odgovor biti bolji (33).

#### **4.6. Opsesivno-kompulzivni poremećaj (OKP)**

OKP je kronični poremećaj koji zahtjeva liječenje serotoninergičkim antidepresivima, posebnim formama bihevioralne terapije i KBT-a, edukacijom i u ekstremno teškim slučajevima psihokirurgijom. Pacijenti koji su ostvarili remisiju simptoma s bihevioralnom terapijom možda neće ni trebati lijekove i mogu se samo vratiti na terapiju ako dođe do relapsa bolesti. Većina pacijenata je ipak liječena kombiniranim pristupom uključujući farmakoterapiju. Oni mogu prekinuti medikamentno liječenje u slučaju remisije i održavati remisiju bihevioralnom terapijom. Mnogim pacijentima je ipak potrebna kontinuirana farmakoterapija za održavanje remisije. Prvu liniju liječenja čine SSRI (fluoksetin, fluvoksamin, sertralin, paroksetin, escitalopram, citalopram) i TCA (klomipramin). Moguće alternative uključuju venlafaksin. Za razliku od depresivnog poremećaja, remisija samo sa serotoninergičkim antidepresivom je manje vjerojatna. Doze veće nego kod liječenja depresije mogu biti učinkovite kod nekih pacijenata. Odgovor na terapiju je sporiji i može trajati i do 12 tjedana. Od SSRI kao posebno koristan u liječenju se ističe fluvoksamin zbog svoje interakcije sa sigma receptorima (1). U rezistentnim slučajevima se preporučuje povećanje doze SSRI ili klomipramina do maksimalne dozvoljene ili intenzivnija KBT. Također se na terapiju sa SSRI može dodati venlafaksin, atipični antipsihotik ili buspiron. U iznimno teškim slučajevima može koristiti duboka stimulacija mozga ili cingulotomija (34).

#### **4.7. Posttraumatski stresni poremećaj (PTSP)**

Psihoterapija koja u središte stavlja sami traumatski događaj i EMDR terapija pokazale su se učinkovitima u liječenju PTSP-a. Pacijentu treba pružiti prvu psihološku pomoć, objasniti kako se nositi sa stresom i pomoći mu identificirati i osnažiti pozitivne metode rješavanja problema i omogućiti socijalnu podršku. Razvijaju se posebne psihoterapije koje utječu na simptome poput nesanice. Studije pokazuje da čak jedna sesija KBT za

abnormalnosti u spavanju može značajno poboljšati dnevne simptome PTSP-a. Kao prva linija liječenja preporučuju se SSRI i SNRI. Uporaba prazosina se preporučuje kao terapija nesanice i noćnih mora povezanih s traumom. Uporaba benzodiazepina se ne preporučuje. Agitacija se najbolje liječi s klonidinom. Mogu se koristiti i atipični antipsihotici te beta blokatori (35).

## **5. ZAKLJUČAK**

Anksiozni poremećaji su jedni od najčešćih psihijatrijskih poremećaja. Suvremeni način života povećava njihovu prevalenciju te su često neprepoznati. Uspješno se mogu liječiti. S adekvatnim i suvremenim tretmanom kvaliteta života pacijenata s ovim poremećajima može se značajno poboljšati. U liječenju se primjenjuju brojne metode. Lakši oblici liječe se psihoterapijom i promjenama životnog stila, a srednje teški i teški oblici kombinacijom antidepresiva i psihoterapije. Od antidepresiva prvi izbor su SSRI i SNRI. Često se u početku liječenja kratkotrajno dodaju i anksiolitici. Liječenje je potrebno provoditi dovoljno dugo i s optimalnom dozom. Od psihoterapije najučinkovitijom se smatra KBT. Ostale mogućnosti su psihodinamska psihoterapija ili grupna terapija. Rezistentni oblici mogu se liječiti ostalim skupinama antidepresiva, antipsihoticima, metodama stimulacije i dr.

## **6. ZAHVALE**

Zahvaljujem se mentoru doc. dr. sc. Miroslavu Hercegu na uloženom vremenu, literaturi i stručnim savjetima prilikom izrade diplomskog rada.

Zahvaljujem se svojoj obitelji na bezuvjetnoj potpori tijekom čitavog studija.

Zahvaljujem se i svim svojim prijateljima i kolegama koji su učinili ovaj proces studiranja lakšim i zanimljivijim.

## 7. POPIS LITERATURE

1. Begić D, Jukić V, Medved V. Psihijatrija. Zagreb: Medicinska naklada; 2015.
2. Bandelow B, Michaelis S. Epidemiology of anxiety disorders in the 21st century. *Dialogues Clin Neurosci*. 2015;17(3):327-35.
3. Blackwelder R, Bragg S. Anxiety disorders: A blended treatment approach. *Int J Psychiatry Med*. 2016;51(2):137-44.
4. Michael T, Zetsche U, Margraf J. Epidemiology of anxiety disorders. *Psychiatry*. 2007;6(4):136-42.
5. McLean CP, Asnaani A, Litz BT, Hofmann SG. Gender differences in anxiety disorders: Prevalence, course of illness, comorbidity and burden of illness. *J Psychiatr Res*. 2011;45(8):1027-35.
6. Sánchez-Meca J, Rosa-Alcázar AI, Marín-Martínez F, Gómez-Conesa A. Psychological treatment of panic disorder with or without agoraphobia: a meta-analysis. *Clin Psychol Rev*. 2010;30(1):37-50.
7. Stein MB, Sareen J. Clinical practice. Generalized Anxiety Disorder. *N Engl J Med*. 2015;373(21):2059-68.
8. Leichsenring F, Leweke F. Social Anxiety Disorder. *N Engl J Med*. 2017;376(23):2255-64.
9. Choy Y, Fyer AJ, Lipsitz JD. Treatment of specific phobia in adults. *Clin Psychol Rev*. 2007;27(3):266-86.
10. Asmundson GJ, Taylor S, Smits JA. Panic disorder and agoraphobia: an overview and commentary on DSM-5 changes. *Depress Anxiety*. 2014;31(6):480-6.



11. Pauls DL, Abramovitch A, Rauch SL, Geller DA. Obsessive-compulsive disorder: an integrative genetic and neurobiological perspective. *Nat Rev Neurosci.* 2014;15(6):410-24.
12. Marinić I. Integrirani dijagnostički postupak za posttraumatski stresni poremećaj [d disertacija]. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu. Medicinski fakultet; 2014.
13. Bandelow B, Michaelis S, Wedekind D. Treatment of anxiety disorders. *Dialogues Clin Neurosci.* 2017;19(2):93-107.
14. Bandelow B, Sher L, Bunevicius R, Hollander E, Kasper S, Zohar J, i sur. Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders, obsessive-compulsive disorder and posttraumatic stress disorder in primary care. *Int J Psychiatry Clin Pract.* 2012;16(2):77-84.
15. Folnegović Šmalc V, Folnegović Grošić P, Henigsberg N, Kozumplik O, Makarić G, Mimica N. Farmakoterapija depresija. *Medicus.* 2004;13(1):31-9.
16. Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. Temeljna i klinička farmakologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2011.
17. Anttila SA, Leinonen EV. A review of the pharmacological and clinical profile of mirtazapine. *CNS Drug Rev.* 2001;7(3):249-64.
18. Buoli M, Grassi S, Serati M, Altamura AC. Agomelatine for the treatment of generalized anxiety disorder. *Expert Opin Pharmacother.* 2017;18(13):1373-9.
19. Baldwin DS, Ajel K. Role of pregabalin in the treatment of generalized anxiety disorder. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2007;3(2):185-91.
20. Cloos JM, Ferreira V. Current use of benzodiazepines in anxiety disorders. *Curr Opin Psychiatry.* 2009;22(1):90-5.

21. Pies R. Should psychiatrists use atypical antipsychotics to treat nonpsychotic anxiety? *Psychiatry (Edgmont)*. 2009;6(6):29-37.
22. Blessing EM, Steenkamp MM, Manzanares J, Marmar CR. Cannabidiol as a potential treatment for anxiety disorders. *Neurotherapeutics*. 2015;12(4):825-36.
23. Gregurek R, Braš M. Psihoterapija anksioznih poremećaja. *Medix : specijalizirani medicinski dvomjesečnik*. 2007;13(71):72-4.
24. <https://www.apa.org/ptsd-guideline/patients-and-families/cognitive-behavioral>
25. <https://www.bpc.org.uk/about-psychotherapy/what-psychotherapy>
26. <https://www.mayoclinic.org/healthy-lifestyle/stress-management/in-depth/relaxation-technique/art-20045368>
27. <https://www.webmd.com/anxiety-panic/guide/does-hypnotherapy-work#1>
28. Bujas O. Liječenje anksioznih poremećaja. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet; 2014.
29. Shapiro F. The role of eye movement desensitization and reprocessing (EMDR) therapy in medicine: Addressing the psychological and physical symptoms stemming from adverse life experiences. *Perm J*. 2014;18(1):71-7.
30. Shah DB, Pesiridou A, Baltuch GH, Malone DA, O'Reardon JP. Functional neurosurgery in the treatment of severe obsessive compulsive disorder and major depression: overview of disease circuits and therapeutic targeting for the clinician. *Psychiatry (Edgmont)*. 2008;5(9):24-33.
31. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with panic disorder. 2nd ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2009.

32. Bhatt NV, Baker MJ, Jain VB. Anxiety disorders treatment & management. 2019, dostupno na: <https://emedicine.medscape.com/article/286227-treatment>
33. Preda A, Bienenfeld D, Memon MA, Talavera F. Phobic disorders. 2018; dostupno na: <https://emedicine.medscape.com/article/288016-overview>
34. Greenberg WM, Bienenfeld D, Memon MA, Talavera F. Obsessive-compulsive disorder. 2018; dostupno na: <https://emedicine.medscape.com/article/1934139-overview>
35. Gore AT, Lucas JZ, Lubit RH, Talavera F, Bienenfeld D. Posttraumatic stress disorder. 2018; dostupno na: <https://emedicine.medscape.com/article/288154-overview>

## 8. ŽIVOTOPIS

### Osobni podatci:

Ime i prezime: Ivan Muselimović

Datum i mjesto rođenja: 21.07.1994. Mostar, BiH

e-mail: [muselimovic.ivan@gmail.com](mailto:muselimovic.ivan@gmail.com)

Obrazovanje:

Medicinski Fakultet Sveučilišta u Zagrebu 2015. - 2019.

Medicinski fakultet Sveučilišta u Mostaru 2013. - 2015.

Opća gimnazija fra. Grge Martića Mostar 2009. - 2013.

Vještine:

Aktivno se služim engleskim jezikom (B2) i njemačkim jezikom (B1).

Dobitnik sam dekanove nagrade za najbolje studente prve godine studija.

Tijekom fakulteta radio sam kao demonstrator iz predmeta Klinička propedeutika (2016. - 2019.) i Pedijatrija (2018. - 2019.).

U ljeto 2018. godine volontirao sam kao student medicine u Africi i imao čast steći neizmjereno iskustvo, kako medicinsko tako i životno.

U slobodno vrijeme bavim se tenisom.

