

# Dijagnostika i liječenje depresije u primarnoj zdravstvenoj zaštiti

---

**Babić, Adriana**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2021**

*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:105:044608>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-01-16**



*Repository / Repozitorij:*

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



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

MEDICINSKI FAKULTET

**Adriana Babić**

**Dijagnostika i liječenje depresije u primarnoj  
zdravstvenoj zaštiti**

**DIPLOMSKI RAD**



Zagreb, 2021.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu, Školi narodnog zdravlja „Andrija Štampar“, na Katedri za obiteljsku medicinu, pod vodstvom prof.dr.sc. Hrvoja Tiljka, dr. med. i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2020./2021.

Mentor: prof.dr.sc. Hrvoje Tiljak, dr.med.

## POPIS I OBJAŠNENJE KRATICA KORIŠTENIH U RADU

<b>5-HT</b>	serotonin
<b>5-HTT</b>	serotoninski transporter
<b>ACTH</b>	adenokortikotropni hormon
<b>BDI</b>	Beckov inventar depresije ( <i>engl. Beck's Depression Inventory</i> )
<b>BDNF</b>	neurotrofni čimbenik moždanog podrijetla ( <i>engl. Brain-derived neurotrophic factor</i> )
<b>BHS</b>	Beckova skala beznađa ( <i>engl. The Beck Hopelessness Scale</i> )
<b>CDI</b>	Inventar dječje depresije ( <i>engl. Children's Depression Inventory</i> )
<b>CT</b>	računalna tomografija ( <i>engl. CT, computed tomography</i> )
<b>DA</b>	dopamin
<b>DALY</b>	godina života prilagođena na onesposobljenost ( <i>engl. Disability-adjusted life year</i> )
<b>DASS</b>	depresija, tjeskoba, stres ( <i>engl. depression, anxiety, stress</i> )
<b>DSM-5</b>	Dijagnostički i statistički priručnik za duševne poremećaje ( <i>engl. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition DSM-5</i> )
<b>EEG</b>	elektroencefalogram ( <i>engl. EEG, electroencephalogram</i> )
<b>EKG</b>	elektrokardiogram ( <i>engl. ECG, electrocardiogram</i> )
<b>EKT</b>	elektrokonvulzivna terapija
<b>FDA</b>	Američka Agencija za hranu i lijekove ( <i>engl. FDA, Food and Drug Administration</i> )
<b>GABA</b>	gaba-amino maslačna kiselina
<b>GBD</b>	globalno opterećenje bolesti ( <i>engl. GBD, Global Burden of Disease</i> )
<b>HADS</b>	Bolnička ljestvica anksioznosti i depresije ( <i>engl. Hospital Anxiety and Depression Scale</i> )
<b>HAMD-17</b>	Hamiltonova ocjenska ljestvica za depresiju 17 ( <i>engl. Hamilton Rating Scale for Depression 17</i> )
<b>HbA1c</b>	glikozilirani hemoglobin
<b>HHN</b>	hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlijezda
<b>HHT</b>	hipotalamus-hipofiza-tiroidna žlijezda
<b>HZJZ</b>	Hrvatski zavod za javno zdravstvo
<b>KBT</b>	kognitivno-bihevioralna terapija

<b>KKS</b>	kompletna krvna slika
<b>LOM</b>	liječnik obiteljske medicine
<b>MADRS</b>	Montgomery-Asbergocjenska ljestvica depresije ( <i>engl. Montgomery – Asberg Depression Rating Scale</i> )
<b>MDD</b>	veliki depresivni poremećaj ( <i>engl. MDD, Major Depressive Disorder</i> )
<b>MKB-10</b>	Međunarodna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema ( <i>engl. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems ICD-10</i> )
<b>MKF</b>	Međunarodna klasifikacija funkcioniranja, onesposobljenosti i zdravlja
<b>MMSE</b>	Mini-mental test ( <i>engl. Mini–Mental State Examination</i> )
<b>MR</b>	magnetna rezonanca ( <i>engl. MRI, magnetic resonance imaging</i> )
<b>NA</b>	noradrenalin
<b>NMDA</b>	N-metil-D-aspartat
<b>NSAID</b>	nesteroidni protuupalni lijekovi ( <i>engl. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs</i> )
<b>PHQ-9</b>	Upitnik o zdravlju pacijenata-9 ( <i>engl. Patient Health Questionnaire-9</i> )
<b>PZZ</b>	primarna zdravstvena zaštita
<b>QOF</b>	Okvir za kvalitetu i ishode ( <i>engl. Quality and Outcomes Framework</i> )
<b>SIPPS</b>	selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina ( <i>engl. SSRI, Selective Serotonin Reuptake Inhibitor</i> )
<b>SSI</b>	skala za procjenu misli o samoubojstvu ( <i>engl. The Scale of Suicidal Ideation</i> )
<b>SZO</b>	Svjetska zdravstvena organizacija ( <i>engl. WHO, World Health Organisation</i> )

# SADRŽAJ

SAŽETAK

SUMMARY

1. UVOD .....	1
2. DEPRESIJA.....	2
2.1. Definicija i suvremene klasifikacije depresije .....	2
2.1.1. Prva depresivna epizoda (F32).....	2
2.1.2. Povratni depresivni poremećaj (F33).....	4
2.1.3. Sezonska depresija .....	4
2.2. Epidemiologija depresije .....	4
2.3. Patofiziologija i etiologija depresije.....	5
2.3.1. Genska predispozicija i istraživanja gena .....	5
2.3.2. Monoaminska hipoteza.....	6
2.3.3. Neurotrofna hipoteza .....	6
2.3.4. Neuroendokrini čimbenici u patofiziologiji depresije .....	7
2.3.5. Poremećaj cirkadijurnog ritma .....	7
2.3.6. Kronični niskoaktivni upalni proces.....	7
2.3.7. Teorija o stresnim događajima.....	8
2.3.8. Psihodinamska teorija .....	8
2.3.9. Bihevioralna teorija .....	8
2.3.10. Kognitivna teorija .....	8
2.4. Poveznica depresije s kroničnim bolestima.....	8
2.4.1. Depresija i kardiovaskularne bolesti .....	9
2.4.2. Depresija i osteomuskularne bolesti .....	10
2.4.3. Depresija i bubrežne bolesti .....	10
2.4.4. Depresija i endokrinološki poremećaji .....	10
2.4.5. Depresija i psihički poremećaji .....	11

3. DIJAGNOSTIKA DEPRESIJE .....	13
3.1. Uspostavljanje dijagnoze bolesti i simptomi kod pregleda .....	13
3.2. Diferencijalna dijagnoza depresije.....	15
3.3. Specifičnosti dijagnosticiranja depresije u starijoj životnoj dobi.....	15
3.4. Specifičnosti dijagnosticiranja depresije u djece i adolescenata .....	16
3.5. Laboratorijski nalazi i psihometrija .....	17
3.5.1. Screening u otkrivanju depresije.....	17
4. LIJEČENJE DEPRESIJE .....	21
4.1 Uspostavljanje odnosa povjerenja i izrada plana liječenja .....	21
4.1.1. Procjena suicidalnog rizika .....	22
4.2 Farmakoterapijske metode liječenja.....	24
4.2.1. Antidepresivi i drugi lijekovi koji se koriste u liječenju depresije.....	24
4.2.2. Doziranje antidepresiva, praćenje učinkovitosti i nuspojava .....	27
4.2.3. Procjena poboljšanja kliničkog tijeka bolesti .....	27
4.2.4. Nuspojave antidepresiva i interakcija s drugim lijekovima .....	27
4.2.5. Promjena antidepresiva zbog nuspojava .....	28
4.2.6. Farmakološka terapijska rezistencija.....	28
4.2.7. Preveniranje relapsa depresije i prestanak uzimanja antidepresiva .....	28
4.3 Psihosocijalna terapija .....	29
4.3.1. Psihoedukacija i samopomoć .....	29
4.3.2. Izbor psihoterapije .....	29
4.3.3. Psihosocijalni postupci .....	30
4.4 Neurostimulativne metode liječenja.....	30
4.5 Akutna faza liječenja depresivne epizode .....	31
4.6 Liječenje teške depresivne epizode .....	31
4.7 Specifičnosti liječenja depresije u starijoj životnoj dobi .....	32
4.8 Specifičnosti liječenja depresije u dječjoj i adolescentnoj dobi.....	32

5. DEPRESIJA U ORDINACIJI OBITELJSKE MEDICINE .....	34
5.1. Raspodjela posla.....	34
5.2. Indikacija za hospitalizaciju i prisilnu hospitalizaciju .....	35
5.3. Izdvojeni servisi u primarnoj zdravstvenoj zaštiti i HZJZ .....	35
6. ZAKLJUČAK.....	36
7. ZAHVALE .....	37
8. LITERATURA .....	38
9. ŽIVOTOPIS .....	43



# SAŽETAK

**Naslov: Dijagnostika i liječenje depresije u primarnoj zdravstvenoj zaštiti**

**Autor: Adriana Babić**

Prema Američkom psihijatrijskom udruženju, poremećaji raspoloženja – uključujući depresiju, klinički su entiteti u kojima bolest negativno utječe na to kako se osoba osjeća, misli i djeluje. Simptomi depresije mogu varirati od blagih do teških te mogu smanjiti socijalnu i radnu sposobnost funkcioniranja osobe. Da bi potvrdili dijagnozu, simptomi moraju trajati najmanje dva tjedna i moraju predstavljati promjenu na prethodnoj razini funkcioniranja. Nekoliko čimbenika može igrati ulogu u depresiji, poput biokemije, genetike, osobnosti ili pak okolišnih čimbenika. Srećom, depresija je svrstana među izlječive mentalne poremećaje te se procjenjuje da između 80% i 90% ljudi s depresijom na kraju dobro reagira na liječenje. Primjećuje se da gotovo svi pacijenti dobivaju određeno olakšanje od svojih prijašnjih simptoma.<sup>1</sup>

Cilj ovoga rada je pružiti sistemski pregled najčešće korištenih dijagnostičkih alata u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, kao i ukazati na važnost ranog farmakološkog i kognitivno-bihevioralnog psihoterapijskog pristupa u praksi obiteljske medicine.

Prije postavljanja dijagnoze i liječenja, liječnik obiteljske medicine trebao bi provesti temeljitu dijagnostičku procjenu, uključujući uzimanje anamneze i fizikalni pregled. Procjena bi trebala identificirati specifične simptome i istražiti prethodnu obiteljsku anamnezu i povijest bolesti, kao i okolišne i kulturološke čimbenike. Treba napraviti i laboratorijsko testiranje kako bi se osiguralo da depresija nije posljedica drugih zdravstvenih stanja. Što se tiče mogućnosti liječenja, liječnik obiteljske medicine u suradnji s pacijentom može ponuditi nekoliko vrsta antidepresiva, kao i psihoterapiju. Praćenje poboljšanja pacijenta presudno je prije nego se odlučite za psihijatrijsku pomoć u sekundarnoj zdravstvenoj zaštiti.

**KLJUČNE RIJEČI:** depresija, obiteljska medicina, primarna zdravstvena zaštita, dijagnostika depresije, liječenje depresije

---

<sup>1</sup> American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5), Fifth Edition. 2013.

## **SUMMARY**

**Title: Diagnostics and treatment of depression in primary health care**

**Author: Adriana Babić**

According to American Psychiatric Association, mood disorders – including depression, are clinical entities in which illness negatively affects how person feels, thinks, and acts. Depression symptoms may vary from mild to severe ones and can decrease person's ability to function socially and while at work. To confirm a diagnosis, symptoms must last at least two weeks and must represent a change in previous level of functioning. Several factors can play a role in depression, such as biochemistry, genetics, personality or environmental factors. Fortunately, depression is among the most treatable of mental disorders and it is estimated that between 80% and 90% percent of people with depression eventually respond well to treatment. It is noted that almost all patients gain some relief from their symptoms.<sup>1</sup>

The aim of this thesis is to provide a systemic review of most common diagnostic tools in primary health care setting as well as indicate the importance of early pharmacological and cognitive-behavioral psychotherapy treatment in family medicine practice.

Before a diagnosis or treatment, general practitioner should conduct a thorough diagnostic evaluation, including medical interview and a physical examination. The evaluation should identify specific symptoms and explore previous family and medical history as well as environmental and cultural factors. Laboratory work should be done to make sure depression is not due to other medical conditions. Regarding treatment options, general practitioner in cooperation with a patient can offer several types of antidepressants as well as psychotherapy. Tracking patient's improvement is crucial before opting for psychiatric assistance in secondary health care setting.

**KEY WORDS:** depression, family medicine, primary health care, depression diagnostics, depression treatment

---

<sup>1</sup>American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5), Fifth Edition. 2013.

## 1.UVOD

Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) definira mentalno zdravlje kao stanje dobrobiti u kojem svaki čovjek shvaća svoj potencijal i može se nositi s normalnim životnim stresovima, raditi produktivno i plodonosno te pridonositi svojoj zajednici.(1,2) Mentalno, duševno ili psihičko zdravlje sastavni je dio općeg zdravlja pojedinca, ali i zajednice.(1) Prema procjenama Svjetske zdravstvene organizacije za ukupno opterećenje bolestima (DALYs) mentalni i neurološki poremećaji nalaze se na drugom mjestu, nakon kardiovaskularnih bolesti, među vodećim skupinama bolesti; kod muškaraca s udjelom od 20,7%, a kod žena s udjelom od čak 25,6%.(1–4) Mentalni poremećaji predstavljaju oko 5% registriranog pobola u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, a na razini specijalističko-konzilijarne zdravstvene zaštite psihijatrijski pregledi zastupljeni su u više od 7% ukupnih pregleda.(1) Prema pokazateljima morbiditeta i potrošnje psihofarmaka, može se zaključiti da poremećaji mentalnog zdravlja svakako predstavljaju jedan od prioriternih javnozdravstvenih problema kod nas, ali i u ostalim razvijenim zemljama svijeta.(1,2)

Obzirom na gore navedene podatke, cilj ovog preglednog rada jest sustavno prikazati značaj depresije, najčešće korištene dijagnostičke alate u primarnoj zdravstvenoj zaštiti te ukazati na važnost ranog farmakološkog i kognitivno-bihevioralnog psihoterapijskog pristupa u praksi obiteljske medicine

Za pisanje rada korištena je tražilica za pristup bazi podataka biomedicinskih i znanstvenih tema PubMed, knjižna građa Središnje medicinske knjižnice Medicinskog fakulteta te specijalizirani medicinski časopis Medix.

Po tražilici PubMed u desetogodišnjem periodu od 2011. do 2021. godine pod pojmovima „depresija (*engl. depression*)“ i „primarna zdravstvena zaštita (*engl. primary health care*)“ nalazi se 13 783 rada, od toga 1 210 preglednih radova. U istom periodu, na navedenoj tražilici za pojmove „depresija (*engl. depression*)“ i „obiteljska medicina (*engl. family medicine*)“ ponuđeno je 10 833 rada, od toga 951 pregledni rad.(5)

## 2. DEPRESIJA

### 2.1. Definicija i suvremene klasifikacije depresije

Depresija je klinički entitet koji pripada poremećajima raspoloženja, a karakterizira ga poremećeno emocionalno stanje koje utječe na ponašanje osobe, kao i na njezino kognitivno, psihomotorno, socijalno te radno funkcioniranje. (6–8) Emocionalno stanje u afektivnim poremećajima može se mijenjati u dva smjera: prema povišenom raspoloženju (hipomanija, manija) i prema sniženom raspoloženju (depresija). (6,8) Dva klasifikacijska sustava, *Međunarodna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema* (MKB-10) te *Dijagnostički i statistički priručnik za duševne poremećaje* (DSM-5), koriste se svakodnevno za dijagnostiku afektivnih poremećaja u psihijatriji. (6,8,9) Poremećaji raspoloženja, prema MKB-10 klasifikaciji, raspoređeni su u kategorijama od F30 do F39, a uključuju: maniju (F30), bipolarni afektivni poremećaj (F31), depresiju (F32), povratni depresivni poremećaj (F33) i perzistirajuće poremećaje raspoloženja (F34). (6,9) Svaka se epizoda afektivnih poremećaja, uključujući i depresiju, definira obzirom na težinu kao blaga, umjereno teška ili teška epizoda sa ili bez psihotičnih elemenata. (6)

Veliki depresivni poremećaj (engl. *major depressivedisorder*, MDD) karakteriziraju prevladavajuće depresivno raspoloženje većim dijelom dana u trajanju najmanje 2 tjedna i/ili gubitak interesa ili zadovoljstva za većinu aktivnosti. (3,4,6,10) Nadalje, depresiju obilježavaju poremećaji sna, teka, kognitivnih sposobnosti, kao i manjak energije. (10) Česte su misli o krivnji, bezvrijednosti i samoubojstvu. (10) Prema oba sustava klasifikacije potrebno je da simptomi depresivnog poremećaja traju barem dva tjedna da bi se postavila dijagnoza depresije. (3,8,9)

#### 2.1.1. Prva depresivna epizoda (F32)

Prva depresivna epizoda karakterizirana je sniženim raspoloženjem i gubitkom interesa za svakodnevne aktivnosti. (6,8) Raspoloženje je sniženo, s bezrazložnom tugom i žalosti. (6) Često su prisutni osjećaji niže vrijednosti, beznađa i očaja, kao i anksioznost te napadi panike. (6,8) Psihomotorički dominira usporenost i nemogućnost obavljanja uobičajenih dnevnih aktivnosti, iako u nekim slučajevima može biti prisutna agitirana depresija s psihomotoričkom otkočenosti. (6) Mišljenje je obično usporeno s dugim pauzama, oskudnih asocijacija. (6) Smanjena je mogućnost koncentriranja, kao i donošenje odluka. (6,8) Pažnja je hipovigilna te postoji

hipertenacitet za depresivne sadržaje, a događaji iz prošlosti često se negativno interpretiraju.(6) Volja je promijenjena, bilježi se pad životnih dinamizama, kao i povećana ovisnost o drugima.(6) Nagoni su sniženi, što je vidljivo u prisutnosti suicidalnih misli i planova.(6) Uvid u bolest i kritičnost su naglašeni.(6,8) U nepsihotičnoj depresiji izostaju halucinatorni doživljaji, ali u psihotičnoj depresiji česte su iluzije i halucinacije cenestetskog tipa.(6,8,10) Prema MKB-10, obzirom na težinu kliničke slike, depresivna epizoda može biti blaga (F32.0), umjereno teška (F32.1), teška bez psihotičnih simptoma (F32.2) te teška s psihotičnim simptomima (F32.3).(6,9) Tablica 1. prikazuje glavna obilježja svake pojedine depresivne epizode.

Tablica 1. Depresivna epizoda obzirom na stupanj izraženosti simptoma

Šifra	Dijagnoza	Obilježja
<b>F32.0</b>	<b>Blaga depresivna epizoda</b>	Sniženo raspoloženje, osjećaj umora i nemogućnost doživljaja osjećaja zadovoljstva koji doprinose otežanom socijalnom i radnom funkcioniranju. Prisutna djelomična funkcionalnost.
<b>F32.1</b>	<b>Umjereno teška depresivna epizoda</b>	Sniženo raspoloženje uz znatne teškoće u socijalnom i radnom funkcioniranju. Česta popratna anksioznost i atipični simptomi.
<b>F32.2</b>	<b>Teška depresivna epizoda bez psihotičnih simptoma</b>	Izrazito sniženo depresivno raspoloženje uz umor, nesanicu i pojačanje tjelesnih tegoba. Karakterističan izrazit gubitak radnih i socijalnih sposobnosti.
<b>F32.3</b>	<b>Teška depresivna epizoda s psihotičnim simptomima</b>	Izrazito sniženo depresivno raspoloženje uz depresivne sumanute ideje krivnje, halucinacije te doživljaje tjelesnih simptoma. Moguća pojavnost depresivnog stupora.

(Napomena: Tablica prilagođena prema literaturi Mihaljević-Peleš A. Poremećaji raspoloženja. U: Begić D, Jukić V, Medved V, ur. Psihijatrija. Zagreb: Medicinska naklada; 2015. str. 170-172.)

### **2.1.2. Povratni depresivni poremećaj (F33)**

Povratni depresivni poremećaj karakteriziran je ponavljajućim epizodama depresije uz izostanak maničnih epizoda.(6,8,9) Obuhvaća depresivne reakcije, reaktivne depresije sezonskoga tipa te psihogene depresije.(6,9) Epizode mogu trajati od nekoliko mjeseci do 2 godine, s prosjekom oko 6 mjeseci te mogu spontano regresirati.(6,8) Dob pojavnosti bolesti i izloženost simptomima vrlo su promjenjivi i individualni.(6) Prema MKB-10, obzirom na težinu kliničke slike, povratni depresivni poremećaj može biti blagi (F33.0), srednje teški (F33.1), teški bez psihotičnih simptoma (F33.2) te teški s psihotičnim simptomima (F33.3).(6,9)

### **2.1.3. Sezonska depresija**

Sezonska depresija karakterizirana je depresivnim raspoloženjem, smanjenom aktivnošću i letargijom.(6–8) Često su prisutni atipični simptomi (povećan apetit, spavanje), kao i pogoršanje stanja u kasnim popodnevnim satima.(6) Simptomi se karakteristično pojavljuju u jesen i zimu, a nestaju u proljeće i ljeto.(6) Češće se javlja u žena.(6)

## **2.2. Epidemiologija depresije**

Depresivni poremećaji smatraju se vodećim javnozdravstvenim problemom kako u Hrvatskoj, tako i na globalnoj razini.(2,4) Ovisno o promatranj populaciji, prema svjetskim podacima trenutačna prevalencija depresivnih poremećaja varira između 2 i 10%, dok se doživotna prevalencija depresije u odraslih osoba procjenjuje do čak 18%.(4,11) U Sjedinjenim Američkim Državama 17% stanovništva tijekom života doživi barem jednu epizodu velikog depresivnog poremećaja (engl. life-time prevalence), a smatra se da u svakom trenutku od njega boluje 5% stanovništva (engl. pointprevalence).(10) Prema procjeni Globalnog opterećenja bolestima (engl. Global burden of disease, GBD) za 2004. godinu, depresivni poremećaji nalaze se na trećem mjestu ukupnog opterećenja bolestima (DALY) u svijetu s udjelom od 4,3%.(2,4) Ako se ovakvi epidemiološki i demografski trendovi nastave, WHO za 2030. godinu projicira da će unipolarni depresivni poremećaj postati vodeći uzrok opterećenja bolestima (DALY) na svjetskoj razini s udjelom od 6,2%.(2,4) Budući da su podaci iz primarne zdravstvene zaštite i specijalističko-konzilijarne zdravstvene zaštite velikim dijelom nedostadni, podaci o pojavnosti depresije u Hrvatskoj temeljeni su na analizi bolničkog pobola.(6) Prema podacima Hrvatskog zavoda za javno

zdravstvo depresivni poremećaji zauzimaju 3. mjesto na listi bolničkog pobola zbog mentalnih poremećaja u 2015. godini, s udjelom u hospitalizacijama od 13,5%.<sup>(3,12)</sup> Prema podacima o bolestima i kroničnim stanjima, prikupljenim u Europskoj zdravstvenoj anketi od 2014. do 2015. godine, 10,3% stanovnika Republike Hrvatske ima blage do umjereno depresivne simptome, a 1,2% stanovnika ima umjereno teške do teške depresivne simptome.<sup>(3,12)</sup>

Kada govorimo o spolnoj raspodjeli, postoji očita razlika u pojavnosti depresije.<sup>(6,11)</sup> Depresija se gotovo dvostruko češće pojavljuje u žena, a kao uzrok se navode hormonalne varijacije u metabolizmu serotonina.<sup>(6,11)</sup> Omjer oboljelih žena u odnosu na muškarce iznosi od 1,5:1 do 2:1.<sup>(6,11)</sup> Procjenjuje se da je učestalost depresije u muškaraca oko 11%, a u žena oko 19%.<sup>(6,11)</sup>

Zabrinjavajuće su činjenice da oko 50% depresivnih bolesnika ostaje neprepoznato, oko 70% oboljelih ne provodi liječenje te je samo 10% oboljelih liječeno prema suvremenim načelima struke.<sup>(13)</sup> Prethodno navedeni podaci od izuzetne su važnosti budući da depresiju prati visoka smrtnost.<sup>(7,8,14)</sup> Više od tri četvrtine pomišlja na samoubojstvo, a 10% osoba liječenih od velike depresije ga i počinu.<sup>(14)</sup>

### **2.3. Patofiziologija i etiologija depresije**

Zbog svoje kompleksnosti, etiologija depresije nastoji se objasniti brojnim biološkim i psihosocijalnim hipotezama iako je posljednjih desetljeća učinjen veliki pomak u razumijevanju patofiziologije velikog depresivnog poremećaja.<sup>(6,10)</sup> Genetske analize, histološke studije i istraživanja steroida upućuju na kompleksnu patofiziologiju depresije s važnim implikacijama za primjenu lijekova.<sup>(6,10)</sup>

#### **2.3.1. Genska predispozicija i istraživanja gena**

Genska podloga za razvoj depresije vidljiva je u povećanoj učestalosti bolesti u nekim obiteljima.<sup>(6,10)</sup> Tako određena istraživanja navode 2 do 3 puta veći rizik za obolijevanje od depresije u obiteljima depresivnih bolesnika.<sup>(3,6,10)</sup> Od interesa su i tzv. polimorfizmi gena serotoninskih prijenosnika (SERT ili 5-HTT) budući da su odgovorni za regulaciju aktivnosti serotoninskog sustava kao što su i ciljno mjesto djelovanja većine antidepressivnih lijekova.<sup>(6,10)</sup> U promotorskoj regiji serotoninskog transportera (5-HTT) otkriven je funkcionalni polimorfizam koji regulira raspoloživost

transportnog proteina.(10) Osobe koje su homozigotne za kratki alel gena navedenog proteina mogu biti podložnije razvoju velikog depresivnog poremećaja ili podložnije suicidalnom ponašanju u odgovoru na stres.(10) Uz to, pokazalo se da homozigoti za kratki alel imaju manje izgleda za dobar odgovor i podnošljivost serotoninergičkih antidepresiva.(10) Obratno, osobe s dugim alelom otpornije su na stres i imaju veće izgleda za dobar odgovor i podnošljivost serotoninergičkih antidepresiva.(6,10)

### **2.3.2. Monoaminska hipoteza**

Monoaminska hipoteza temelji se na manjkavosti u funkciji ili količini monoamina.(6,10) U depresivnih bolesnika postoji hipoaktivnost serotoninergičkog (5-HT), noradrenergičkog (NA) i dopaminergičkog (DA) sustava, ali i tzv. hipersenzitivnost receptora (up-regulacija).(6,10) U prilog up-regulaciji govori i podatak o povećanom broju  $\alpha 2$  adrenergičnih receptora na trombocitima, kao i  $\beta$  adrenergičnih receptora u središnjem živčanom sustavu.(10) Gubitak zadovoljstva i osjećaja sreće povezan je sa smanjenom koncentracijom serotonina u amigdalama, pesimizam s padom koncentracije serotonina u prefrontalnom korteksu, a poremećaji spavanja s promjenama koncentracije serotonina u tijelima serotoninergičkih neurona u području centra za spavanje u mozgu.(10) Tjelesni simptomi depresije povezuju se sa smanjenom koncentracijom noradrenalina u hipokampusu i hipotalamusu.(6,10)

### **2.3.3. Neurotrofna hipoteza**

Značajni dokazi upućuju da čimbenici živčanog rasta poput neurotrofnog čimbenika moždanog podrijetla (*engl. brain-derived neurotrophic factor*, BDNF) imaju važnu ulogu u regulaciji živčane plastičnosti, elastičnosti i neurogeneze.(6,10) U depresiji dolazi do gubitka neurotrofne potpore i nekoliko vrsta dokaza podupire ovu neurotrofnu hipotezu.(6,10) Istraživanja na životinjama i ljudima prikazuju da su stres i bol povezani sa sniženjem razine BDNF-a i da taj gubitak neurotrofne potpore pridonosi atrofičnim strukturalnim promjenama mozga, u prvom redu hipokampusa, a potom i prednjeg cingularnog režnja i kore medijalnog orbitalnog frontalnog režnja.(10) Više od 30 studija strukturalnih prikaza upućuje na to da je veliki depresivni poremećaj povezan s 5-10%-tnim gubitkom volumena hipokampusa.(6,10) Gubitak volumena u moždanim strukturama povećava se s duljinom trajanja bolesti i vremenom tijekom kojeg depresija nije liječena.(6,10) Drugi dokazi za potvrdu ove hipoteze temelje se na istraživanjima neposrednog učinka BDNF-a na emocionalnu



regulaciju.(10) Izravnom infuzijom BDNF-a u srednji mozak, hipokampus i lateralne moždane komore glodavaca uočio se učinak sličan antidepressivnom učinku.(10) Istraživanja na ljudima podupiru nalaze prikupljene na životinjama o ulozi neurotrofnih čimbenika u stresnim stanjima.(10)Neurotrofna hipoteza stoga se i dalje intenzivno ispituje, a rezultati ovih ispitivanja pridonose novim spoznajama i mogućim ciljevima u liječenju depresije.(10)

#### **2.3.4. Neuroendokrini čimbenici u patofiziologiji depresije**

Odgovor organizma na stres reguliraju 2 osi u tijelu: os hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlijezda (HHN) i os hipotalamus-hipofiza-štitnjača (HHT).(6,10) Depresija je povezana s nizom hormonalnih poremećaja, a među najčešćima je poremećaj u radu HHN osi.(6,10) Štoviše, u velikom depresivnom poremećaju dokazana je povećana koncentracija kortizola (kao konačnog produkta aktivnosti osi HHN), izostanak supresije oslobađanja adenokortikotropnog hormona (ACTH) u deksametazonskom testu supresije te kronično povišena razina hormona koje oslobađa kortikotropin.(6,10) Značajnost ovih poremećaja HHN osovine nije jasna, ali se vjeruje da su oni pokazatelji poremećene regulacije hormona stresa.(6,10) U bolesnika s depresijom zabilježeni su i poremećaji u radu štitnjače.(6,10)

#### **2.3.5. Poremećaj cirkadijurnog ritma**

Poremećaji spavanja prisutni u depresiji posljedica su skraćene REM latencije, povećane REM gustoće te povećanog sporovalnog spavanja, a depresivnom bolesniku stvara osjećaj spavanja u polusnu i sanjanja.(6) Oscilacije raspoloženja (lošije ujutro, bolje predvečer) također ima uporište u poremećaju cirkadijurnog ritma.(6)

#### **2.3.6. Kronični niskoaktivni upalni proces**

Depresija je povezana s aktiviranjem sustava upalnog odgovora pa se stoga može smatrati psihoneuroimunskom bolešću.(6) U depresivnih bolesnika pronađena je povećana koncentracija citokinainterleukina 1 (IL-1) i interleukina 6 (IL-6), C reaktivnog proteina (CRP), prostaglandina te čimbenika tumorske nekroze (TNF).(6) Lučenje medijatora upale odgovorno je za simptome depresije, ali i za neuroendokrine i neurokemijske promjene.(6)

### **2.3.7. Teorija o stresnim događajima**

Stresni događaji mogu biti povezani s depresijom.(3,6,8) O tome govori teorija životnih događaja koja objašnjava vezu između stresnih životnih događaja i pojave prve depresivne epizode.(6)

### **2.3.8. Psihodinamska teorija**

Prema Sigmundu Freudu depresija je posljedica nezadovoljavajućeg procesa žalovanja zbog gubitka voljenog objekta.(6) Depresija je, prema takvom tumačenju, regres na oralnu fazu psihoseksualnog razvoja zbog čega bolesnik traži pažnju, nježnost i ljubav.(6)

### **2.3.9. Bihevioralna teorija**

Prema bihevioralnoj teoriji depresija se objašnjava manjkom socijalnih vještina.(6) Depresivni bolesnici nemaju razvijene interpersonalne odnose ili ih smatraju nepotrebnim.(6) Svojim ponašanjem izazivaju negativnu reakciju okoline zbog čega se dodatno osamljuju i postaju još depresivniji.(6)

### **2.3.10. Kognitivna teorija**

Postoji više kognitivnih tumačenja depresije.(6) Prema Martinu Seligmanu, u njegovoj teoriji naučene bespomoćnosti, depresija se objašnjava kao posljedica izloženosti negativnim situacijama na koje se nije moglo utjecati što je dovelo do osjećaja bespomoćnosti koje ometa normalno funkcioniranje osobe i uzrokuje depresivnost.(6) Aaron Beck depresiju objašnjava kao posljedicu negativnog razmišljanja i konceptualizacije.(6) Po njemu je za depresiju karakteristična negativna kognitivna trijada koja uključuje negativno razmišljanje o sebi, budućnosti i svijetu.(6)

## **2.4. Poveznica depresije s kroničnim bolestima**

Depresija je jedan od pet najčešćih poremećaja u praksi primarne zdravstvene zaštite i često ostaje neprepoznata, a jedan od glavnih razloga nezapaženosti su komorbiditeti s kojima koegzistira.(15) Pojavljuje se uz brojne tjelesne bolesti, obično uz one kroničnoga tijeka ili bolne sindrome, koji dovode do smanjenog funkcioniranja ili određenog stupnja invalidnosti.(4,15) To su kardiovaskularne bolesti, bolesti dišnog sustava, metaboličke bolesti, endokrinološke bolesti – dijabetes i hipotireoza te neoplastične bolesti.(3,4) Popratno se često otkriju i neurološke bolesti ili oštećenja poput: cerebrovaskularne bolesti i posljedičnog inzulata, epilepsije, Parkinsonove

bolesti i tumora mozga.(4) Pojavnost ovih tjelesnih komorbiditeta izuzetno je česta u starijoj životnoj dobi.(4,15) Često se krije iza somatskih tegoba.(15)

Budući da je veliki depresivni poremećaj (MDD) udružen s nizom drugih medicinskih stanja, otkriveno je da bolesnikovo opterećenje bolešću raste, dok kvaliteta života i izgledi za učinkovito liječenje značajno padaju.(10) MDD združen je sa znatnim pobolom i smrtnošću, pa sukladno tome, depresivni bolesnici češće obolijevaju od bolesti koronarnih krvnih žila, šećerne bolesti i moždanog udara, kao što je moguće i znatnije pogoršanje prognoze drugih istodobnih bolesti.(10) U razvijenom svijetu depresija je jedan od vodećih uzroka nesposobnosti za rad ili svakodnevno funkcioniranje.(2,10)

Simptome depresije potrebno je razlikovati od tjelesnih simptoma bolesti.(15) Postoji nekoliko načina definiranja korelacije između depresije i somatskih bolesti, a kazuju da se depresija može razviti kao reakcija na tjelesnu bolest i njezino liječenje ili da depresija prethodi razvoju neke tjelesne bolesti.(15) Oba navedena slučaja se mogu razviti nakon stresnih događaja ili ozbiljnih životnih kriza.(15) Ne manje vjerojatno, depresija može biti odgovorna i za razvijanje određenih fizičkih simptoma koji su somatski ekvivalent depresije.(15) Kao okidač depresije na umu se treba imati i moguća interakcija lijekova.(15)

Robertson i Katona potvrđuju da komorbidna depresija komplicira somatsku bolest, njezin tijek te smanjuje učinak liječenja, a da loše tjelesno stanje dodatno agraviira tijek depresije, kao i njezin relaps.(15,16)

Prema tromjesečnom istraživanju provedenom u ordinacijama obiteljske medicine u Hrvatskoj, analiza morbiditeta pokazala je veće prevalencije srčanih, mentalnih, osteomuskularnih i bubrežnih bolesti u već depresivnih bolesnika.(15) Ti bolesnici su koristili znatno veći broj antireumatika, sedativa, diuretika i antihistaminika.(15)

#### **2.4.1. Depresija i kardiovaskularne bolesti**

Velika većina studija pokazuje da je depresija češća u kardiovaskularnih bolesnika nego u općoj populaciji.(15) Značajnija simptomatologija depresije pogoršava klinički tijek i prognozu kardiovaskularnih bolesti, iako ne mora nužno postojati kao neovisan kardiovaskularni čimbenik rizika.(15,17) Multicentrično presječno istraživanje EUROASPIRE III iz 2016. godine obuhvatilo je 22 europske zemlje, a istraživalo je

povezanost redovite fizičke aktivnosti sa simptomima anksioznosti i depresije u bolesnika s koronarnom srčanom bolešću.(17) Budući da redovito vježbanje smanjuje rizik od kardiovaskularne smrti u bolesnika s koronarnom srčanom bolesti, znanstvenici su ustvrdili nižu učestalost redovitog vježbanja, kao i smanjenu vjerojatnost za fizičkom aktivnošću u srčanih bolesnika s ozbiljnim simptomima depresije.(17) Time se potvrđuje značajna povezanost depresije i posljedične smrtnosti u srčanih bolesnika.(17)

#### **2.4.2. Depresija i osteomuskularne bolesti**

Korelacija osteomuskularnih bolesti i depresivnog poremećaja već je odavno zastupljena u svjetskoj literaturi.(18) Bolovi u leđima (lumboishalgija) se navode kao najčešći simptom na koje se žale pacijenti u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, s prevalencijom do čak 40%.(18) Rezultati koji ukazuju da su depresivni bolesnici skloniji korištenju antireumatika prate podatke strane literature o povezanosti bolnog sindroma i depresije.(15) Studije nizozemskih autora o korelaciji mentalnih poremećaja i bolova u vratu i gornjim ekstremitetima pokazuju da je mentalno blagostanje važnije pacijentima kada je riječ o posjećivanju opće prakse i korištenju zdravstvenih usluga.(15)

#### **2.4.3. Depresija i bubrežne bolesti**

Određeni simptomi uremije slični su simptomima depresije – umor, gubitak apetita i apatija.(15,19) Ovi simptomi uzrokovani su promijenjenim metabolizmom elektrolita natrija, kalija, klorida, kalcija, fosfata te kiselinско baznog statusa.(15,19) Upravo zbog navedene sličnosti, prvi simptom kroničnog bubrežnog zatajenja može biti depresivni poremećaj i takvi su pacijenti misdijagnosticirani i izravno upućeni psihijatrima na sekundarnoj razini zdravstvene zaštite.(15,19) Psihosocijalni aspekti depresije povezane s bubrežnom bolesti često su usko vezani uz strogi režim prehrane za bolesnika, posebno onih koji su na kroničnoj dijalizi.(15,19)

#### **2.4.4. Depresija i endokrinološki poremećaji**

Učestalost dijabetesa mellitusa u stalnom je porastu, a sve se češće u toj skupini bolesnika bilježi istodobna prisutnost psiholoških simptoma depresije, tjeskobe i stresa (akronim DASS).(20) Ljudi s dijabetesom imaju 1,5 puta veću vjerojatnost da će razviti DASS, bez obzira na dob, etničku pripadnost ili socioekonomski status.(21) U presječnom istraživanju provedenom nad dijabetičarima u primarnoj

zdravstvenoj zaštiti, nije bilo značajne razlike između sociodemografskih varijabli prema statusu stresa, ali je postojala značajna razlika između sociodemografskih varijabli prema statusu depresije.(20)Dijabetičari u dobi od 40 do 49 godina češće su pokazivali depresiju ili anksioznost.(20)Otkrivena je i značajna povezanost između emocionalnih statusa DASS-a i vrijednosti HbA1c vrijednosti (posebno u preddijabetičkim vrijednostima).(20) Stoga su porast glikemije, pojačana upala i inzulinska rezistencija češći su u depresivnih dijabetičara.(20)Depresija među dijabetičarima povezana je s lošom kontrolom glikemije, što je jedan od uzroka dijabetičkih komplikacija, ali iverćih troškova primarne zdravstvene zaštite.(20) Takva situacija ne samo da opterećuje zdravstveni sustav već i izravno utječe na kvalitetu života pacijenata.(20)Logistička regresijska analiza pokazala je da je dob značajan prediktor depresije, pa bi bolesnici s dijabetesom mellitusom trebali biti testirani DASS upitnikom u mlađoj životnoj dobi.(20)

U bolesnika s depresijom zabilježeni su i drugi endokrinološki poremećaji.(3,4,10)Poremećena funkcija štitnjače nađena je u <25% bolesnika s depresijom, a uključuju smanjen odgovor tirotropina na hormon koji oslobađa tireotropin i porast razine cirkulirajućeg tiroksina za vrijeme trajanja depresivnog stanja.(10) Klinički, hipotireoza se često očituje depresivnim simptomima koji se kontroliraju hormonskim nadomjesnim lijećenjem hormonima štitnjače.(10) Hormoni štitnjače često su u uporabi zajedno sa konvencionalnim antidepresivima da bi se povećao terapijski učinak antidepresiva.(10)

Konačno, spolni steroidni hormoni također igraju veliku ulogu u patofiziologiji depresije.(10) Smatra se da nedostatak estrogena koji nastaje u postporođajnom i postmenopauzalnom razdoblju sudjeluje u etiologiji depresije u nekih žena.(10) Slično tomu, teški nedostatak testosterona u muškaraca u nekim je slučajevima također povezan s depresivnim simptomima.(10) Hormonska nadomjesna terapija u hipogonadalnih osoba može biti povezana s poboljšanjem raspoloženja i smanjenjem depresivnih simptoma.(10)

#### **2.4.5. Depresija i psihički poremećaji**

Depresija prati i različite psihičke poremećaje.(6,22) U prvom redu to su anksiozni poremećaji (uključujući posttraumatski stresni poremećaj i opsesivno-kompulzivni poremećaj), a zatim slijede bolesti ovisnosti (uzrokovane alkoholom, kokainom,

amfetaminom), poremećaji nagona (hranjenje, spavanje, spolni nagon) te poremećaji ličnosti.(22)Važno je naglasiti da simptomi depresije često prolaze neprepoznati zbog simptoma drugog mentalnog poremećaja.(15,22) Prema istraživanju Diminić-Lisice i suradnika, osobe s anksioznošću ili depresivnim poremećajem bile su sklonije žaliti se na probleme s alergijom.(15) Bolesnici su navodili da im se tjelesno stanje poboljšava nakon uzimanja antialergijskih sredstava, čak i u slučajevima kada alergija nije bila otkrivena alergijskim testiranjem.(15) Objašnjenje za fenomen poboljšanja kliničke slike počiva na blagom sedativnom učinku antialergika.(15)

### 3. DIJAGNOSTIKA DEPRESIJE

#### 3.1. Uspostavljanje dijagnoze bolesti i simptomi kod pregleda

Podaci iz istraživanja upućuju na nedovoljno rano prepoznavanje depresije u svakodnevnom radu liječnika obiteljske medicine, što je od iznimne važnosti za pravodobno, ispravno i uspješno liječenje.(3) Dijagnosticiranje depresije zahtijeva sveobuhvatan pristup koji uključuje rano prepoznavanje, dobru dijagnostičku i diferencijalno-dijagnostičku procjenu, prepoznavanje vodećih simptoma kliničke slike te procjenu suicidalnog rizika.(3,4) Kroz kontinuitet skrbi koji pružaju liječnici obiteljske medicine, moguće je rano uočavanje psihijatrijskoga poremećaja, kao i odgovarajuća intervencija.(13) Kontakt s liječnikom obiteljske medicine umanjuje socijalnu stigmatizaciju koja prati bolesnike u psihijatrijskim ustanovama na sekundarnoj razini zdravstvene zaštite.(13)

Klinički intervju osnovna je metoda za dijagnosticiranje depresije, uz heteroanamnestičke podatke bolesnikovih bliskih osoba.(3,4,8,9) Prilikom dijagnostičke procjene potrebno je utvrditi postojanje simptoma i odrediti težinu depresivne epizode (blaga, srednja ili teška epizoda).(3,4,8,9) Za postavljanje dijagnoze depresivne epizode potrebna su 2 tipična i 2 atipična simptoma u trajanju minimalno 2 tjedna.(3,4,8,9)

Tablica 2. Simptomi depresije

Tipični simptomi depresije	Drugi simptomi depresije
<ol style="list-style-type: none"><li>1. depresivno raspoloženje</li><li>2. gubitak interesa i zadovoljstva</li><li>3. povećan umor i smanjenje energije</li></ol>	<ol style="list-style-type: none"><li>1. smanjenje pažnje i koncentracije</li><li>2. smanjeno samopouzdanje</li><li>3. smanjen apetit</li><li>4. pesimistično razmišljanje</li><li>5. poremećen san</li><li>6. ideje bezvrijednosti i krivnje</li><li>7. samoozljeđivanje, suicidalne misli</li></ol>

(Napomena: Tablica prilagođena prema literaturi Hrvatsko društvo za kliničku psihijatriju HLZ-a, Hrvatsko psihijatrijsko društvo HLZ-a, Hrvatsko društvo za psihofarmakoterapiju i biološku psihijatriju HLZ-a. Kliničke smjernice za liječenje depresivnog poremećaja. Medix. 2013.;XIX(106, Supl. 1):1-23)

Prema sustavima klasifikacije MKB-10 i DSM-5 potrebno je ustvrditi radi li se o prvoj ili ponovljenoj depresivnoj epizodi te odrediti stupanj težine bolesti.(4,8,9) Šifru F32, prema MKB-10, za depresivnu epizodu možemo koristiti samo za dijagnosticiranje prve depresivne epizode, dok se sve druge epizode bolesti označuju šifrom F33, kao ponovljene depresivne epizode.(4,9)

Tablica 3. Procjena težine depresivne epizode

Šifra	Težina epizode	Obrazloženje
<b>F32.0 prva F33.0 povratna</b>	<b>Blaga depresivna epizoda</b>	<b>Najmanje 4 simptoma:</b> 2 tipična + 2 druga simptoma Blaži poremećaj socijalnog funkcioniranja.
<b>F32.1 prva F33.1 povratna</b>	<b>Umjeren depresivna epizoda</b>	<b>Najmanje 5 simptoma:</b> 2 tipična + 3 druga simptoma Umjeren poremećaj socijalnog funkcioniranja.
<b>F32.2 prva F33.2 povratna</b>	<b>Teška depresivna epizoda bez psihotičnih simptoma</b>	<b>Najmanje 7 simptoma:</b> 3 tipična + $\geq 4$ druga simptoma Jača uznemirenost, usporenost, često prisutan i somatski sindrom.
<b>F32.3 prva F33.3 povratna</b>	<b>Teška depresivna epizoda sa psihotičnim simptomima</b>	<b>Najmanje 7 simptoma:</b> 3 tipična + $\geq 4$ druga simptoma Zadovoljeni kriteriji za tešku depresivnu epizodu uz dodatnu prisutnost psihotičnih simptoma poput halucinacija, deluzija ili depresivnog stupora.

(Napomena: Tablica prilagođena prema literaturi Hrvatsko društvo za kliničku psihijatriju HLZ-a, Hrvatsko psihijatrijsko društvo HLZ-a, Hrvatsko društvo za psihofarmakoterapiju i biološku psihijatriju HLZ-a. Kliničke smjernice za liječenje depresivnog poremećaja. Medix. 2013.;XIX(106, Supl. 1):1-23)

U procjeni težine depresivne epizode kao pomoć može poslužiti ocjenska ljestvica HAMD-17, a često se koristi i za praćenje napretka u liječenju.(23) Prema HAMD-17, bodovna vrijednost od 18 do 24 boda označava blagu epizodu, 24 do 28 bodova srednje tešku epizodu, a  $\geq 28$  bodova tešku depresivnu epizodu.(23) Težina depresije može se odrediti za procjenu svakodnevnog, socijalnog i radnog



funkcioniranja pomoću smjernica SZO Međunarodne klasifikacije funkcioniranja (MKF).(24) Dijagnoza se postavlja bez obzira u kojim okolnostima su simptomi nastali (egzogeni stresori ili drugi značajni psihološki faktori koji su mogli pridonijeti pojavi depresivnog poremećaja).(4,24) Pri postavljanju dijagnoze nužno je isključiti pseudodepresiju - somatsku bolest ili neželjene efekte nekih lijekova.(4)

U slučaju kada postoji dovoljno podataka za postavljanje dvije ili više dijagnoza psihičkog poremećaja, potrebno je dijagnoze navesti kao komorbiditetne dijagnoze.(4) U slučajevima samoozljeđivanja ili pokušaja suicida u tijeku depresivne epizode potrebno je, prema MKB-10, dodatno šifrirati šifre (X60-X84) uz šifru depresivne epizode.(4,9)

### **3.2.Diferencijalna dijagnoza depresije**

Depresiju treba razlikovati od drugih psihijatrijskih poremećaja, neuroloških i somatskih bolesti.(3,4) Najvažnije je razlikovati depresiju od drugih poremećaja raspoloženja (prije svega bipolarnog afektivnog poremećaja), shizofrenije, shizoafektivne psihoze, anksioznih poremećaja, poremećaja ličnosti ili nagona te bolesti ovisnosti (simptomatski alkoholizam).(3,4,6,22) Od neuroloških bolesti, depresiju treba razlikovati od dementnih stanja, cerebrovaskularne bolesti, Parkinsonove bolesti, Huntingtonove koreje, temporalnih epilepsija te tumora temporalne regije.(4) Određene somatske bolesti mogu također imitirati depresiju: kardiovaskularne bolesti, respiratorne bolesti, endokrini poremećaji. Lijekovi poput kortikosteroida, oralne hormonske kontracepcije, antikonvulziva i antihipertenziva također mogu izazvati depresiju.(3,4,10,15)

### **3.3. Specifičnosti dijagnosticiranja depresije u starijoj životnoj dobi**

Posebnu skupinu za dijagnosticiranje depresije čini populacija osoba starije životne dobi.(3,25) Budući da je komorbiditet (tjelesni ili psihijatrijski) pravilo, a ne iznimka u starijoj populaciji ponekad je teško razlikovati simptome koji čine dio fiziološkog procesa starenja od simptoma tipičnih za depresiju.(3,25) Na umu treba imati i prisutnost demencije.(3,25) Utvrđeno je da su neki simptomi depresije češće prisutni u starijih nego mlađih osoba, poput agitacije, psihomotorne retardacije,

hipohondrijaze/somatizacije, pseudodemencije te smanjenja unosa hrane i tekućine.(26) Upravo zbog postojanja specifične kliničke slike u starije populacije s oprezom treba pristupiti postavljanju dijagnoze depresije i planiranja njezinog daljnjeg liječenja.(4,25,26) Kod starijih, uz anamnezu i heteroanamnezu, obavezno se treba izvršiti fizikalni pregled, EKG, rutinske laboratorijske pretrage i *Mini-mental test* (MMSE).(4,25) Dodatno, prema kliničkoj prosudbi, moguće je učiniti EEG, polisomnografiju, CT/MR mozga te odrediti dodatne biokemijske parametre (vitamin B12, feritin, folati, željezo) i hormone (TSH).(4)

### **3.4. Specifičnosti dijagnosticiranja depresije u djece i adolescenata**

Ovisno o razvojnoj fazi, očitovanje depresije može biti različito.(4) Posumnjati na depresiju u ovoj dobnoj populaciji moguće je ukoliko su određena odstupanja u ponašanju intenzivna i/ili dugotrajna, a obuhvaćaju: lošu koncentraciju, manjak energije, razdražljivost, česta izostajanja iz škole, školski neuspjeh, povlačenje, trajnu tugu, uočljive promjene u prehranbenim navikama te somatske pritužbe poput nesаницe, glavobolje, nespecifičnih bolova u trbuhu.(4,27–29) Moguće su i krajnosti poput fobija, bježanja od kuće, delikvencije i antisocijalnog ponašanja.(4,27–29) Depresivni i neshvaćeni adolescenti mogu početi konzumirati alkohol ili druga sredstva ovisnosti u želji da im bude bolje.(4,29) Depresivna djeca ponekad mogu pokazivati i znakove prijevremene zrelosti.(4,28,29) Poremećaje raspoloženja, kao i kod odraslih, prati čest komorbiditet.(4)

U male, predškolske djece depresija će se najčešće očitovati inhibicijom u igri, agitiranosti, traženjem kontakata, nesigurnosti, napadajima plača, noćnim strahovima, pa čak i poremećajima regulacije sfinktera (enureza, enkopreza).(28) Anaklitička depresija može se javiti kod malog djeteta ako ostane bez majke, ali nakon što je prvih šest mjeseci života imao normalan odnos s njom. Po simptomima je slična depresiji u odraslih.(28) U ranoj školskoj dobi moguća je inhibicija u učenju.(4,28) Poremećeno ponašanje rijetko će primarno ukazati na moguću depresiju što će roditeljima i učiteljima otežati pravovremenu reakciju i upućivanje liječniku.(4,28) Školsku dob karakterizira promjena u kognitivnim i socijalnim sposobnostima, pa je moguće javljanje tuge kao reakcija na frustraciju, osjećaj smanjenog samopoštovanja te internalizacija nezadovoljstva.(4)

Depresija u adolescentskom razdoblju slična je simptomima depresije u odrasloj dobi, ali i dalje postoje određene razlike.(4) U adolescentskim razmišljanjima koncept vremena i odnos prema budućnosti ima značajnu ulogu u poimanju iskustvenih i emocionalnih problema s kojima se adolescent susreće, ali i u prolaznosti istih.(4) Adolescenti su skloni rizičnim odlukama i postupcima zbog manjka umjerenosti i percepcije trenutne boli i patnje koju osjećaju pa stoga često misle da će takva stanja trajati vječno.(4) Mnogi razvojni zadaci koji su stavljeni pred mladog čovjeka mogu, u slučaju neuspjeha prilikom procesa samoostvarivanja, potaknuti depresiju.(4)

Dijagnoza depresivnog poremećaja postavlja se kliničkim intervjuom na temelju anamneze, heteroanamneze i pregleda.(4,7,8) Izuzetno su bitni heteroanamnestički podaci roditelja ili skrbnika te procjena multidisciplinarnog tima (psiholog, defektolog, socijalni radnik) o djetetu i njegovoj okolini.(4,30) Za ocjenu stanja koriste se kliničke ljestvice (Children's Depression Inventory, CDI) te somatska evaluacija (fizikalni pregled, laboratorijski testovi, EKG, CT, MR).(4,30) Za djecu mlađu od 11 godina ne preporučuje se korištenje screening testova, a za adolescente od 12 do 18 godina moguća je primjena screening testova ukoliko zdravstveni sistem nudi adekvatnu dijagnostiku i terapiju.(4,30)

### **3.5. Laboratorijski nalazi i psihometrija**

Ne postoje specifični laboratorijski niti dijagnostički testovi koji upućuju na razvoj depresivnog poremećaja.(4) Ipak, uporaba laboratorijskih nalaza može pomoći u otklanjanju sumnje na druge bolesti.(3,4) Preporuka je analiza kompletne krvne slike, hormona, biokemijskih testova te toksikoloških testova.(3) Kod prve depresivne epizode bolesti, struka nalaže da se minimalno učini kompletna krvna slika, biokemijski nalazi, nalazi hormona štitnjače i EKG.(4) Ovisno o prezentaciji kliničkih simptoma i konzultaciji s drugim specijalistima, moguće je učiniti dodatne pretrage.(4)

#### **3.5.1. Screening u otkrivanju depresije**

Korisno je primjenjivati screening pitanja za otkrivanje depresije s obzirom na velik broj osoba kod kojih se prilikom obraćanja nadležnom liječniku obiteljske medicine ona ne prepozna.(4) Fokusiranost na somatske poteškoće često je prepreka postavljanju dijagnoze u općoj praksi.(31) Pomoću dva jednostavna pitanja možemo

odrediti zahtijeva li pacijent detaljnije ispitivanje i obradu za simptomatologiju depresije.(32) Navedena pitanja glase:

1. „Jeste li se u proteklih mjesec dana osjećali potišteno, bespomoćno ili depresivno?“(32)
2. „Jeste li u proteklom mjesecu imali poteškoća sa smanjenim interesom ili zadovoljstvom u aktivnostima koje uobičajeno radite?“(32)

Ostala pitanja koja je potrebno postaviti kod sumnje na depresiju su (4):

1. Osjećate li umor, gubitak energije ili se lako zamarate?
2. Osjećate li gubitak interesa u vašim uobičajenim aktivnostima?
3. Osjećate li da vas muči žalost, utučenosti, depresija ili osjećaj beznađa?
4. Osjećate li gubitak koncentracije i teškoće pri donošenju odluka?
5. Osjećate li nemir i stalnu potrebu za kretanjem?
6. Osjećate li se usporeno ili imate teškoće pri kretanju?
7. Spavate li lošije ili spavate više nego obično?
8. Budite li se ranije nego uobičajeno?
9. Je li depresivno raspoloženje izraženije u jutarnjim satima?
10. Jeste li izgubili apetit i tjelesnu težinu ili možda obrnuto?
11. Razmišljate li o stvarima na pesimističan način?
12. Osjećate li samosažaljenje ili imate osjećaj manje vrijednosti?
13. Okrivljujete li se za što?
14. Razmišljate li o smrti ili samoubojstvu?
15. Jeste li ikada pokušali samoubojstvo?

Potvrdni odgovori na ova pitanja uvode nas u daljnje mogućnosti probira. Da bismo isključili bipolarni poremećaj, korisno bi bilo provesti HCL-32 testiranje upitnikom za probir bipolarnih bolesnika.(4,33)

U okvirima primarne zdravstvene zaštite nedostaje konsenzus o alatu za probir depresije u odraslih osoba.(3,4) Brojne svjetske studije do sada su pokušale psihometrijski testirati alate za probir depresije. Upitnik o zdravlju pacijenata-9 (PHQ-9) bio je najčešće ocjenjivan alat s čak 14 studija koje su procjenjivale njegova psihometrijska svojstva.(34) Budući da je najopsežnije psihometrijski ispitano

sredstvo, upitnik PHQ-9 može pomoći stručnjacima na području PZZ za univerzalnu upotrebu jer pruža uvid u bolesnikovo psihičko stanje.(34,35)U svojoj početnoj validacijskoj studiji,zbroj  $\geq 10$  bodova imao je osjetljivost od 88% za otkrivanje velikog depresivnog poremećaja.(35) Stoga se ocjena 10 smatra graničnim rezultatom za dijagnosticiranje ovog stanja u PHQ-9 upitniku.(35) Iako je vrlo koristan pregledni alat, nije samostalni dijagnostički test.(35) Obzirom na strukturu upitnika, optimalna granična vrijednost treba se uzeti s dozom opreza jer se može razlikovati ovisno o okolnostima i osobitostima bolesnikove kliničke slike.(35)Drugi najčešće primjenjivani mjerni instrument za ocjenu težine depresivnih simptoma jest Hamiltonova ljestvica (HAMD-17), uglavnom rezervirana za procjenu blagih i srednjih epizoda.(3,23)Montgomery-Asbergova (MADRS) ljestvica dijagnostički je upitnik rezerviran za evaluaciju liječenja.(4)

U hrvatskom PZZ-u primjena instrumenata za provjeru depresije nije uobičajena praksa, pa iz tog razloga trenutno nema točnih i valjanih podataka o prevalenciji depresije u primarnoj zdravstvenoj zaštiti.(36) Suprotno tome, česta je uporaba screening instrumenata za mjerenje depresije kod pacijenata koji pate od različitih somatskih bolesti, poput dijabetičara, epileptičara i pacijenata zaraženih s HIV-om.(36)Istraživanje provedeno prije 11 godina zabilježilo je veće stope prevalencije depresivnih poremećaja (25,9%) na uzorku zajednice koja je izravno bila izložena ratu u Hrvatskoj i drugim zemljama bivše Jugoslavije u odnosu na ostale zapadne zemlje.(37,38)Zbog ovakvih rezultata, upravo je zbog toga važno uspostaviti psihometrijski valjani i korisniku prilagođen instrument probira za rano otkrivanje depresije koji se može koristiti u hrvatskim praksama primarne zaštite, ali i istraživanjima.(36) Vrlo zastupljeno je i drugo izdanje samoprocjenskeBeckove ljestvice depresije (BDI-II), za procjenu težine depresije u adolescenata starijih od 13 godina i odraslih.(36,39,40)Beckov inventar depresije sastoji se od 21 stavke, a ocjene se kreću od 0 do 63 boda. Na temelju harvardskog standarda, rezultati se dihotomiziraju na kliničku depresiju i nekliničku depresiju.(15,39) Tablica 4 prikazuje bodovnu raspodjelu depresije po BDI-II. Validacijske studije pokazale su visoku pouzdanost i dosljednost ovog upitnika.(36) BDI-II preveden je na mnoge jezike i pokazao se kao dobra metoda probira depresije u PZZ.(4,36) Čak je posebno preporučen u tu svrhu zajedno s Upitnikom o zdravlju pacijenata 9 (PHQ-9) te Bolničkom ljestvicom anksioznosti i depresije (HADS) od strane britanskog Okvira za

kvalitetu i ishode (QOF).(36) Nalazi studije 'Faktorska i dijagnostička valjanost Beckova inventara depresije – II u hrvatskoj primarnoj zdravstvenoj zaštiti' ukazuju da je hrvatska inačica BDI-II vrlo pouzdan instrument, zadovoljavajuće strukturne valjanosti i visoke dijagnostičke točnosti.(36) Kao takvome, podržava mu se uporaba u hrvatskim ustanovama PZZ-a.(36)

Tablica 4. Bodovna raspodjela depresije koristeći BDI-II

<b>Broj bodova</b>	<b>Kliničko obilježje</b>
<b>0-9</b>	osoba nije depresivna
<b>10-18</b>	blaga do umjerena depresija
<b>19-29</b>	umjerena do teška depresija
<b>30-63</b>	teška i izrazito teška depresija

(Napomena: Tablica prilagođena prema literaturi Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. Arch Gen Psychiatry. lipanj 1961.;4:561–71.)

## 4. LIJEČENJE DEPRESIJE

### 4.1 Uspostavljanje odnosa povjerenja i izrada plana liječenja

Preduvjet uspješnog kliničkog vođenja pacijenta jest uspostavljanje odnosa povjerenja liječnik-pacijent.(4,6,41) Izuzetno je bitno da liječnik pokaže razumijevanje, empatiju, pruži podršku te zatomi eventualne predrasude prema svom pacijentu.(4,41) Od ulaska pacijenta u ordinaciju obiteljske medicine potrebno je ostvarivati pozitivan transfer u vidu informiranja o bolesti, traženja informiranog pristanka te poticanja suradničkog odnosa s bolesnikom.(4,41) Terapijski savez odnosi se na zajednički dogovor o ciljevima liječenja ostvarivanjem suradničkog odnosa koji potiče aktivno sudjelovanje bolesnika te ga na osnovi pouzdanih informacije, koje treba dobiti od liječnika, potiče na sudjelovanje u odlukama o svom liječenju.(4,41)Uspostavljanje odnosa povjerenja i terapijski savez liječnika i pacijenta važni su za pozitivan ishod liječenja.(4)

Kako bismo mogli izraditi individualan plan liječenja, cilj je procijeniti utjecaj psiholoških, socijalnih i bioloških čimbenika te utvrditi protektivne i rizične čimbenike u oboljelih od depresije.(4) Potrebno je stvoriti psihobiosocijalnu formulaciju depresije za svaku pojedinu osobu kako bi se primijenjenim psihoterapijskim i psihosocijalnim metodama mogao evaluirati napredak.(4) Otkriveno je da su najčešći čimbenici koji podržavaju depresiju obilježja ličnosti, psihosocijalni stresori i poteškoće u interpersonalnim odnosima.(4) Tablica 5 prikazuje najčešće socijalne, psihološke i biološke rizične čimbenike u nastanku depresije.

Plan liječenja donosi se na temelju procjene kliničke slike i svih relevantnih okolnosti te na temelju dogovora s pacijentom o ciljevima liječenja.(3,4) Sastavnice plana liječenja čine: sveobuhvatna psihobiosocijalna procjena potreba, identifikacija ciljeva liječenja, izbor i provedba postupaka za liječenje te evaluacija plana liječenja.(4) U primarne ciljeve liječenja ubrajaju se: otklanjanje simptoma, uspostava socijalnog funkcioniranja (optimalno funkcioniranje u zajednici) te prevencija ponovne pojave bolesti.(4) Kako bismo pratili napredak ili eventualne poteškoće u ispunjenju planiranih ciljeva, potrebno je evaluirati plan liječenja u redovitim vremenskim razmacima.(4)

Tablica 5. Rizični čimbenici u nastanku depresije

Socijalni čimbenici	Psihološki čimbenici	Biološki čimbenici
<ul style="list-style-type: none"> <li>• poremećeni odnosi s okolinom</li> <li>• nezaposlenost</li> <li>• nezadovoljstvo poslom</li> <li>• financijske poteškoće</li> <li>• učestala razočaranja</li> <li>• prekid veze</li> <li>• nezadovoljstvo odnosima (obiteljski, partnerski)</li> <li>• gubitak statusa</li> <li>• stres i zlostavljanje na poslu</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• nisko samopouzdanje</li> <li>• perfekcionizam</li> <li>• sklonost idealizaciji</li> <li>• bespomoćnost</li> <li>• pasivno ovisne crte ličnosti</li> <li>• pretjeran osjećaj krivnje i odgovornosti</li> <li>• neefikasno suočavanje sa stresovima</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• genetska predispozicija</li> <li>• promijenjena aktivnost moždanih regija</li> <li>• smanjenje koncentracije monoamina</li> <li>• poremećaj na psihoendokrinološkoj i psihoimunološkoj razini</li> <li>• polimorfizmi enzima, receptora i transportera</li> <li>• poremećaj neuroplastičnosti</li> </ul>

(Napomena: Tablica prilagođena prema literaturi Hrvatsko društvo za kliničku psihijatriju HLZ-a, Hrvatsko psihijatrijsko društvo HLZ-a, Hrvatsko društvo za psihofarmakoterapiju i biologijsku psihijatriju HLZ-a. Kliničke smjernice za liječenje depresivnog poremećaja. *Medix*. 2013.;XIX(106, Supl. 1):1-23)

#### 4.1.1. Procjena suicidalnog rizika

Prije samog postupka liječenja, potrebno je procijeniti suicidalni rizik bolesnika s depresivnim poremećajem. Dijagnoza depresije povezana je s visokim suicidalnim rizikom.(33,42) Prema dugogodišnjoj prospektivnoj studiji, u svakodnevnoj kliničkoj praksi nužno je procijeniti suicidalni rizik prilikom rada s depresivnim pacijentom.(43) Objašnjenje počiva na procjeni da 15% oboljelih od depresije počini suicid, a još veći broj ga pokušava počinuti.(14,40) Procjena rizika donosi se individualno za svakog pacijenta, ona nije intuitivni postupak i nema apsolutnih smjernica.(4,44) Temelj procjene je klinički intervju kojim se istražuju svi relevantni čimbenici i temeljem kojega dobivamo podatke o simptomima bolesti.(4,6) Skale procjene suicidalnog rizika mogu se koristiti kao pomoćno sredstvo, ali nisu prediktivni instrument ili zamjena za temeljitu evaluaciju medicinskog stručnjaka.(4,6) Preporuča se korištenje Beckove skale beznađa (BHS) (44) i Skale za procjenu misli o samoubojstvu (SSI).(40) U rutinskoj praksi obiteljske medicine preporučeno je koristiti pitanja iz skale o suicidalnosti iz *Mini International Neuropsychiatric Interview*.(45)U novije vrijeme, zlatni standard u procjeni suicidalnosti predstavlja Kolumbijska skala procjene suicidalnost (C-SSRS).(46)Ocjenjska ljestvica C-SSRS jest polustrukturirani klinički intervju s ciljem procjene samoubilačkih ideja i nakana.(46) U zdravstvenoj praksi postoji značajna potreba za upotrebom Kolumbijske skale budući da jasno



definira kategorije suicidalnih ideja i ponašanja, vrlo slično kako ih definira i američki Centar za kontrolu i prevenciju bolesti.(46)Alati za C-SSRS protokol prikladni su za upotrebu putem telefona i u telemedicini, a osnivači ovog protokola na službenim stranicama navode kako i medicinski laici (članovi obitelji, prijatelji i susjedi) mogu provesti procjenu kod kuće ili u drugom poznatom okruženju.(47–49) Intervju je preveden na 140 svjetskih jezika, među kojima i na hrvatski, i u svakodnevnoj je uporabi od strane medicinskog osoblja.(47–49)Pitanja za procjenu suicidalnog rizika prilagođena su prema literaturi i navedena su u tablici 6. Postavljaju se u formi DA/NE pitanja i sukladno boduju te razvrstavaju na nizak, srednji i visok stupanj rizika opasnosti od samoubojstva.(45)

Tablica 6. Pitanja za procjenu suicidalnog rizika

<b>Upitati pacijenta je li u zadnjih mjesec dana:</b>	
1. Mislio/la da bi bilo bolje kada bi bio/la mrtav ili je želio/la da su mrtvi?	DA / NE
2. Želio/la nauditi sebi?	DA / NE
3. Razmišljao/la o samoubojstvu?	DA / NE
4. Imao/la plan vlastitog samoubojstva?	DA / NE
5. Pokušao/la izvršiti samoubojstvo?	DA / NE
6. Je li ikada u svome životu pokušao/la izvršiti samoubojstvo?	DA / NE
<b>Nizak rizik:</b> DA za 1. pitanje ili 2. pitanje ili 6. pitanje	
<b>Srednji rizik:</b> DA za 3. pitanje ili 2.+6. pitanje istovremeno	
<b>Visok rizik:</b> DA za 4. pitanje ili 5. pitanje ili 3.+6. pitanje istovremeno	

*(Napomena: Tablica prilagođena prema literaturi Hrvatsko društvo za kliničku psihijatriju HLZ-a, Hrvatsko psihijatrijsko društvo HLZ-a, Hrvatsko društvo za psihofarmakoterapiju i biologijsku psihijatriju HLZ-a. Kliničke smjernice za liječenje depresivnog poremećaja. Medix. 2013.;XIX(106, Supl. 1):1-23)*

Ukoliko je odgovor na bilo koje pitanje iz tablice potvrđan, potrebno je odrediti stupanj opasnosti od suicida.(4) Niskim stupnjem opasnosti od suicida smatraju se potvrđni odgovori na prvo ili drugo ili šesto pitanje, srednjim stupnjem opasnosti od suicida smatra se potvrđni odgovor na treće pitanje ili simultano potvrđni odgovor na drugo i šesto pitanje zajedno.(4) Visok rizik opasnosti od pokušaja samoubojstva nosi potvrđan odgovor na četvrto ili peto pitanje ili pak simultano potvrđni odgovor na treće i šesto pitanje zajedno.(4)

Ambulantna opservacija dolazi u obzir kada postoji manji rizik izvršenja suicida, uz nužno postojanje suportivne okoline koja smanjuje rizik i djeluje protektivno.(4)

Izbor postupaka u planu liječenja uključuje metode koje su dokazale učinkovitost u istraživanjima i u praksi, a to su farmakološko liječenje, psihoterapijske metode, psihosocijalne metode te neurostimulativne metode.(4) Čimbenici o kojima također treba misliti kod donošenja plana liječenja su terapijske metode kojima pacijent daje prednost i dostupnost terapijskih mogućnosti.(4)

## **4.2 Farmakoterapijske metode liječenja**

### **4.2.1. Antidepresivi i drugi lijekovi koji se koriste u liječenju depresije**

Psihofarmakoterapija uvijek mora biti utemeljena na znanstvenim činjenicama o terapijskoj djelotvornosti pojedinih lijekova.(50) Odluka o odabiru antidepresiva ovisi o: vrsti simptoma i njihovom intenzitetu, prisutnosti komorbidnih bolesti, drugim lijekovima koje bolesnik uzima, dobi i suradljivosti bolesnika, načinu primjene lijeka, cijeni lijeka te prijašnjem odgovoru na liječenje.(3) Koji će antidepresiv biti izabran ovisi o toleranciji lijeka i nuspojavama koje izaziva.(3,10) Svi antidepresivi djeluju na funkciju sustava neurotransmitera: serotonina (5HT), noradrenalina (NA) i u manjoj mjeri dopamina (DA), blokirajući njihovu razgradnju ili ponovni unos u neuron, povećavajući tako njihovu koncentraciju u sinapsi.(3)

Važno je napomenuti iznimnu važnost prvog izbora liječenja, jer će on, ukoliko je dobro odrađen, obično biti i uspješan.(4) Niti jedan postojeći antidepresiv nije idealan izbor za sve bolesnike, već pri odabiru antidepresivne terapije treba voditi računa o simptomima koji prevladavaju u kliničkoj slici, popratnim komorbiditetima, ostaloj terapiji koju bolesnik uzima te kliničkom iskustvu sa sličnim skupinama pacijenata.(4)

Postoji nekoliko skupina antidepresiva, a međusobno se razlikuju po svom mehanizmu djelovanja.(4,6,10) Triciklički antidepresivi (TCA) primarno inhibiraju ponovnu pohranu serotonina i noradrenalina, ali također bilježe blagi antihistaminski i antimuskarinski učinak, kao i djelovanje na druge receptorske sustave (blokada natrijevih kanala, blokada adrenergičkih  $\alpha$ 1-receptora).(4) Inhibitor monoaminoooksidaze (MAO) dovode do porasta koncentracije serotonina, noradrenalina i dopamina inhibicijom mitohondrijskog enzima MAO-tipa

A.(4)Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SIPPS) blokiraju serotoninski transporter (SERT) i dovode do posljedičnog porasta koncentracije serotonina u sinapsi.(4) Isti mehanizam djelovanja imaju i blokatori ponovne pohrane noradrenalina (NRI) koji inhibiraju noradrenalinški transporter (NET) i povećavaju njegovu koncentraciju.(4) Prijašnja dva mehanizma djelovanja ujedinjena su u mehanizmu djelovanja selektivnih inhibitora ponovne pohrane serotonina i noradrenalina (SNRI).(4) Sličan mehanizam djelovanja temeljen je kod inhibitora ponovne pohrane noradrenalina i dopamina (SDRI).(4)Noradrenergički i specifični serotninergički antidepresivi (NASSA) selektivno blokiraju serotoninske 5HT<sub>2A</sub> i 5HT<sub>2C</sub> receptore te noradrenergičke $\alpha$ 2-receptore.(4)Modulatori unosa serotonina imaju indirektan utjecaj na dopaminski i glutamatni sustav.(4)Agonist melatoninskih receptora potiču melatoninske receptore 1 i 2 na rad dok istovremeno vrše indirektan utjecaj na dopaminski sustav antagoniziranjem 5HT<sub>2C</sub> receptora.(4)

U lijekove prvog izbora za liječenje depresije ubrojeni su antidepresivi druge generacije, a prihvatljivi su zbog svoje dobre učinkovitosti i podnošljivosti.(3) Ipak, prema većini smjernica, selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SIPPS) najčešće se propisuju kao lijek prvog izbora zbog dodatne sigurnosti ukoliko dođe do predoziranja.(3)Premda se prema većini vodiča u prvom izboru ne preporučuje kombinacija antidepresiva, kao niti pojačavanje učinka s tipičnim antipsihotikom, ipak se takva mogućnost može razmotriti u posebnim okolnostima (npr. jake nesanice, suicidalne misli, parcijalni odgovor na primijenjeni antidepresiv).(4)U drugi izbor liječenja depresije ubrajaju se tetraciklički i triciklički antidepresivi, atipični antipsihotici te litij.(4) U kliničkoj praksi često se u drugom izboru koristi lamotrigin umjesto litija zbog povoljnog profila nuspojava.(4) Treći izbor u liječenju depresije dolazi u obzir nakon što preporuke prvog i drugog izbora nisu dovele do poboljšanja, a uključuje atipične antipsihotike, stabilizatore raspoloženja te hormone štitnjače.(4) Na hrvatskom tržištu ne postoje neselektivni inhibitori monooksidaze.(4) U tablici 7 prikazani su antidepresivi i drugi lijekovi dostupni na hrvatskom tržištu koji se koriste u liječenju depresije, njihove doze i najčešće zabilježene nuspojave.

Tablica 7. Lijekovi za liječenje depresije

Lijek	Doza	Skupina lijeka	Najčešće nuspojave
<b>Lijekovi 1. izbora</b>			
citalopram escitalopram fluoksetin fluvoksamin paroksetin sertralin	20-60 mg 10-20 mg 20-80 mg 100-300 mg 20-60 mg 50-200 mg	selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SIPPS)	mučnina, glavobolja, dijareja, nesanica, tremor, smanjen libido *sindrom ustezanja pri naglom prekidu
duloksetin venlafaksin	60-120 mg 75-375 mg	inhibitori ponovne pohrane serotonina i noradrenalina (SNRI)	povišeni krvni tlak (ovisno o dozi), nesanica, uznemirenost *sindrom ustezanja pri naglom prekidu
bupropion	150-300 mg	inhibitori ponovne pohrane noradrenalina i dopamina (NDRI)	uznemirenost, nesanica, anoreksija
mirtazapin	30-60 mg	noradrenergički i specifični serotoninergički inhibitori (NASSA)	sedacija, debljanje
reboksetin	8-12 mg	selektivni inhibitori ponovne pohrane noradrenalina (NARI)	retencija urina
agomelatin	25-50 mg	agonistimelatoninskih receptora	omaglica, glavobolja, anksioznost, poremećaj jetrenih enzima
moklobemid	300-600 mg	inhibitorimonoaminooksidaze (IMAO)	agitacija, anksioznost, nesanica
tianeptin	25-50 mg	modulatori unosa serotonina	nesanica, noćne more, anoreksija, tahikardija
<b>Lijekovi 2. izbora</b>			
amitriptilin klomipiramin	25-150 mg titracija	triciklički antidepresivi (TCA)	vrtočlavice, omaglice, znojenje, palpitacije, visok tlak, ortostatskahipotenzija, antikolinergički učinak, produljenje QT-intervalu, depresija ST-segmenta
maprotilin	25-150 mg	tetraciklički antidepresivi	
kvetiapin olanzapin aripiprazol lamotrigin litij	150-300 mg 5-20 mg 5-20 mg 25-100 mg titracija	antipsihotici	ekstrapiramidni sindrom, metabolički sindrom, produljenje QT-intervalu
<b>Lijekovi 3. izbora</b>			
ziprasidon risperidon klozapin	40-120 mg 2-6 mg titracija	antipsihotici	
litij lamotrigin valproat	600-1200 mg 50-200 mg 300-1500 mg	stabilizatori raspoloženja	mučnina, žeđ, konfuzija, sedacija, tremor
trijodtironin	20-50 mg	hormoni	

(Napomena: Tablica prilagođena prema literaturi Hrvatsko društvo za kliničku psihijatriju HLZ-a, Hrvatsko psihijatrijsko društvo HLZ-a, Hrvatsko društvo za psihofarmakoterapiju i biologijsku psihijatriju HLZ-a. Kliničke smjernice za liječenje depresivnog poremećaja. Medix. 2013.;XIX(106, Supl. 1):1-23)

#### **4.2.2. Doziranje antidepresiva, praćenje učinkovitosti i nuspojava**

Odabrani antidepresiv uvijek se započinje s početnom dozom.(4,10) Titracija do pune doze postiže se kroz jedan do četiri tjedna i varira u odnosu na dob bolesnika, prisutnost komorbiditeta, odgovor na liječenje te prisutnosti nuspojava.(4) Bolesnike koji su započeli s terapijom antidepresiva potrebno je redovito pratiti da bi se procijenila težina simptoma, nuspojave, funkcioniranje te suicidalni rizik.(4) U praksi varira učestalost praćenja tijekom akutne faze farmakoterapije, uobičajeno jednom tjedno do više puta tjedno u složenijim slučajevima.(4) Liječenje u akutnoj fazi treba provoditi od četiri do osam tjedana s izabranim antidepresivom.(4) Razdoblje od 6 do 12 tjedana smatra se adekvatnim razdobljem čekanja na povoljan odgovor s izabranom antidepresivnom terapijom.(4)

#### **4.2.3. Procjena poboljšanja kliničkog tijeka bolesti**

Većina kliničara poboljšanje definira kada je postignuta redukcija simptoma depresije za 50% ili više, a takav učinak se očekuje u razdoblju od 2 do 4 tjedna.(4) Ukoliko pacijenti pokazuju manje od 20% poboljšanja, procijenjeno klinički ili skalama, uputno je povećati dozu farmakoterapije.(4) Ocjena poboljšanja evaluira se Hamiltonovomocjenskom ljestvicom (HAMD-17).(4,23)

#### **4.2.4. Nuspojave antidepresiva i interakcija s drugim lijekovima**

Nuspojave se najčešće pojavljuju na početku liječenja, ali ne nužno kod svih bolesnika, a različite su u odnosu na primijenjeni lijek.(4) Sedacija je najčešća nuspojava TCA i tetracikličkih antidepresiva, dok je nesanica najzastupljenija kod SIPP-a i SNRI-a.(4) Suha usta, zamagljen vid i retencija urina antikolinergični su učinci koji se susreću tijekom terapije TCA i reboksetina.(4) Gastrointestinalne nuspojave najčešće su tijekom terapije SIPP-ima, a obuhvaćaju: mučninu, povraćanje, gubitak apetita, opstipaciju ili dijareju.(4) Autonomni učinci u vidu ortostatskehipotenzije, vrtoglavice, znojenja i aritmija česte su nuspojave tricikličkih i tetracikličkih antidepresiva.(4) Od ostalih nuspojave susreću se seksualna disfunkcija, promjene tjelesne težine i metaboličke promjene.(4)

Serotoninski sindrom može se javiti kod primjene bilo kojeg lijeka koji dovodi do pretjerane aktivnosti serotonina u središnjem i perifernom živčanom sustavu.(4) Klinička slika karakterizirana je promjenama u psihičkom statusu, nestabilnosti autonomnog živčanog sustava i neuromuskularnoj hiperaktivnosti.(4) Hunterovikriteriji

za serotoninsku toksičnost i Sternbachovi kriteriji koriste se u dijagnostici ovog sindroma, dok je liječenje primarno usmjereno na isključenje lijeka za koji se vjeruje da je prouzrokovao serotoninski sindrom.(4) U slučaju teške kliničke slike malignog neuroleptičkog sindroma potrebna je hitna internistička hospitalizacija.(4)

Zbog komorbidnih stanja, česta je kombinacija antidepresiva s drugim lijekovima u kliničkoj praksi.(4) Prema najnovijim istraživanjima, povećan rizik od krvarenja može se očekivati ukoliko se SIPPS-i uzimaju s antikoagulantima poput aspirina ili varfarina.(4)

#### **4.2.5. Promjena antidepresiva zbog nuspojava**

U slučaju kada su nuspojave izabranog antidepresiva nepodnošljive, a postignut je zadovoljavajući terapijski odgovor, može se pokušati sa smanjenjem doze uz očuvanje antidepresivnog učinka.(4) U svim ostalim situacijama potrebno je izabrati drugi antidepresiv s povoljnijim profilom nuspojava.(4)

#### **4.2.6. Farmakološka terapijska rezistencija**

Terapijski rezistentna depresija definira se nakon najmanje dva ili više uzastopnih pokušaja liječenja s antidepresivima u monoterapiji u adekvatnoj terapijskoj dozi i adekvatnom razdoblju, od šest do osam tjedana.(4) Procjenjuje se da oko 20% do 30% oboljelih nema povoljan odgovor na monoterapiju.(4) Prije utvrđivanja radi li se o terapijskoj rezistenciji, potrebno je provjeriti dijagnozu bolesti i indikaciju za psihoterapiju.(4) U terapiji je moguće izabrati antidepresiv različitog mehanizma djelovanja, dodati atipičan antipsihotik, dodati litij ili triptofan, dodati sintetske hormone štitnjače, dodati druge stabilizatore raspoloženja te razmisliti o psihoterapiji ili primjeni EKT.(4)

#### **4.2.7. Preveniranje relapsa depresije i prestanak uzimanja antidepresiva**

Kako bi se održalo postignuto poboljšanje i prevenirao relaps, preporučuje se da bolesnici nastave uzimati iste antidepresive kroz najmanje 6 do 9 mjeseci nakon nastupa remisije.(4) Liječenje se nastavlja istom dozom antidepresiva kojom je postignuto poboljšanje tijekom akutne faze bolesti.(4) Rizični čimbenici koji podupiru dugotrajnu antidepresivnu terapiju uključuju: stariju dob, više od 3 epizode ili kroničan tijek, psihotične epizode, rezidualne simptome, relaps, prisutnost distimije.(4) Psihoterapija može smanjiti potrebu za produženom antidepresivnom terapijom.(4)

Nakon prestanka uzimanja antidepresiva mogu se javiti neugodni, obično blagi simptomi.(4) U manjem broju slučajeva, ukoliko se lijek naglo prekine, simptomi mogu biti ozbiljni.(4) Kod prestanka uzimanja antidepresiva preporučuje se postupno smanjenje doze tijekom 4 tjedna.(4) Lijekovi s kratkim poluživotom izlučivanja (venlafaksin, paroksetin) zahtijevat će duži period postupnog ukidanja terapije.(4)

### **4.3 Psihosocijalna terapija**

#### **4.3.1. Psihoedukacija i samopomoć**

Psihoedukacija se odnosi na educiranje pacijenta o bolesti i liječenju. Pacijente je potrebno educirati po biopsihosocijalnom modelu razumijevanja depresije koji uključuje razumijevanje utjecaja lijekova, psiholoških i socijalnih metoda na liječenje te pomaže da bolje razumiju učinak rizičnih i protektivnih čimbenika.(4) U cilju sprječavanja ponovnih epizoda depresije, važno je prakticiranje zdravih stilova života i metoda samopomoći.(4) Prakticiranje rada s disfunkcionalnim mislima, korištenje efikasnijih načina suočavanja sa stresom, socijalna mreža podrške, bihevioralna aktivacija te zdravi stilovi življenja samo su neke smjernice za samopomoć.(4) S pacijentima treba razgovarati o stigmati i diskriminaciji zbog psihičke bolesti. Biblioterapija kroz proučavanje literature samopomoći može također biti korisna u cjelokupnom liječenju.(51) Psihoedukacija se provodi kontinuirano u svim fazama liječenja.(4,51)

#### **4.3.2. Izbor psihoterapije**

Najveći broj istraživanja o efikasnosti primjene u liječenju depresije imaju kognitivno bihevioralna psihoterapija (KBT) i interpersonalna psihoterapija (IP) pa su zbog toga prvi izbor liječenja.(32,41,52) Kognitivno bihevioralna terapija jest vremenski ograničena i intenzivna terapija fokusirana na oslobađanje od simptoma, a sastoji se od kognitivne i bihevioralne terapije.(4) Kognitivna terapija usmjerena je na promijenjene kognitivne procese (automatske misli, bazična vjerovanja i kognitivna iskrivljenja) koji utječu na emocije i ponašanje.(4) Cilj ovog dijela terapije je da pacijent osvijesti i pravovremeno prepozna promijenjene kognitivne procese i promijeni ih, što pridonosi promjeni raspoloženja.(4,51) Bihevioralna terapija za cilj ima promijeniti pogrešno naučene obrasce ponašanja i razmišljanja budući da se temelji na bihevioralnoj paradigmi koja smatra da je svako ponašanje, pa i ono patološko,

naučeno.(4) Najviše istraživanja postoji o utjecaju individualnog KBT-a, iako brojna istraživanja potvrđuju učinkovitost i u samopomoći i u grupnom okruženju.(4) Interpersonalna psihoterapija fokusirana je na poteškoće u međuljudskim odnosima u kontekstu životnih događaja i promjena i vrlo je dobra kod starijih osoba i kod postpartalne depresije.(4)

#### **4.3.3. Psihosocijalni postupci**

Metode rehabilitacije važne su u cjelokupnom procesu oporavka. Rehabilitacija predstavlja koordinirani proces primjene različitih postupaka s ciljem povećavanja vještina za samostalan život i rad.(4) Uključuje različite metode, poput treninga socijalnih vještina, u sklopu kojih učenje tehnike rješavanja problema može biti korisno i dovesti do smanjenja depresije.(4) Zdravi stilovi života uključuju edukaciju o važnosti odražavanja ritma spavanja, balansirano pristupa prehrani i primjeni tjelovježbe.(4) Radna rehabilitacija pomaže u obnavljanju radne sposobnosti i priprema za posao.(4) Najčešće postoji i potpora psihijatrijske patronažne sestre, socijalnog radnika ili radnog terapeuta koji u obliku *casemanagera* provode učinkovito liječenje, pružaju podršku i potrebnu koordinaciju različitih službi.(4)

#### **4.4 Neurostimulativne metode liječenja**

Neurostimulativne metode liječenja uključuju elektrokonvulzivnu terapiju (EKT), transkranijalnu magnetsku stimulaciju te stimulaciju živca vagusa.(52)

Primjenu EKT-a treba razmotriti kod svih teških depresija sa psihotičnim simptomima i bez njih koje nisu dale adekvatan odgovor na farmakološku intervenciju niti u kombinaciji s psihoterapijskim liječenjem.(4) Ne preporučuje se rutinska primjena, nego tek kada postoje višekratni pokušaji liječenja bez rezultata.(4) Proporcija depresivnih pacijenata koji reagiraju na EKT je visoka, tj. 80-90% bolesnika pokazuje značajno poboljšanje.(4) Elektrokonvulzivna terapija općenito je vrlo sigurna metoda liječenja koja se provodi uz prethodno potpisani informirani pristanak na razini sekundarne zdravstvene zaštite.(4,6) Prema hrvatskim zakonima potrebno je mišljenje dva specijalista psihijatra za provođenje ove terapijske metode, a nakon provedene terapije potrebno je nastaviti uzimati antidepresive po preporuci.(4) Obiteljski liječnici u primarnoj zdravstvenoj zaštiti trebaju biti upućeni u dijagnostičko-



terapijske postupke kojima je pacijent bio podvrgnut za što optimalniji nastavak i praćenje liječenja.(4)

Transkranijalna magnetska stimulacija i stimulacija živca vagusa su neuromodulacijske dijagnostičke i terapijske metode koje su najviše zastupljene na sjevernoameričkom kontinentu i nisu u upotrebi u europskim zemljama.(4) Od ostalih metoda, koristi se još terapija svjetlom kod sezonske depresije, ali dokazi o učinkovitosti nisu pouzdani.(4) Također, ove metode nisu refundirane preko HZZO-a i vrlo rijetko se provode u praksi.(4)

#### **4.5 Akutna faza liječenja depresivne epizode**

Farmakološko liječenje blage ili srednje teške depresivne epizode provodi se monoterapijski s jednim antidepresivom prvog izbora (tablica 7).(4) Blaga depresivna epizoda može se liječiti i samo psihoterapijom, pa se ne preporučuje rutinska primjena antidepresiva kod blage depresivne epizode.(4) Daljnji postupak liječenja ovisi o terapijskom odgovoru i primjeni preporuka prvog, drugog i trećeg izbora.(4) Psihoterapija se uvijek može, i treba dodati uz farmakoterapiju za bilo koju težinu depresivne epizode.(4) Ako je epizoda teža, kombiniraju se farmakoterapije, psihoterapija i psihosocijalne metode zajedno.(4)

#### **4.6 Liječenje teške depresivne epizode**

Farmakološko liječenje teške depresivne epizode razlikuje se za nepsihotičnu tešku epizodu (F32.2) i psihotičnu depresivnu epizodu (F32.3). Liječenje teške nepsihotične depresivne epizode (F32.2) treba započeti monoterapijskim antidepresivom.(53) U izboru antidepresiva za tešku epizodu prednost se, prema podacima kanadskog algoritma, daje antidepresivima koji su se pokazali superiorniji od drugih.(4,53) To su duloksetin, escitalopram, mirtazapin, sertralin i venlafaksin.(53)U liječenju teške depresivne epizode s psihotičnim obilježjima (F32.3) nužno je kombinirati antidepresive i atipične antipsihotike.(4) U obzir dolaze svi atipični antipsihotici kao prvi izbor, klopazin je drugi izbor, a tipični antipsihotici su treći izbor.(4) Svi vodiči na temelju dovoljno pouzdanih dokaza preporučuju EKT kao prvi izbor terapije i početak liječenja, osobito kod psihotičnih slika ili

katatonskih stanja, kod suicidalnih bolesnika ili bolesnika koji odbijaju hranu pa su zbog toga životno ugroženi.(4)

#### **4.7 Specifičnosti liječenja depresije u starijoj životnoj dobi**

Pri uvođenju antidepresiva u osoba starije životne dobi, potrebno je obratiti pozornost na komorbidna stanja i lijekove koje osoba već uzima.(3) Antidepresiv prvog izbora u starijih može biti bilo koji lijek iz skupine SIPPS-a.(54) Liječenje treba započeti polovičnom dozom u odnosu na dozu za odrasle bolesnike, uvijek u monoterapiji.(54) Poželjno je i potrebno izbjeći kombinacije lijekova koje imaju sedativni i hipnotički učinak.(54) Istraživanje Gersa i suradnika iz 2018. godine utvrdilo je često propisivanje antidepresiva starijoj populaciji, bez utemeljenih znanstvenih dokaza.(54) Iako smjernice daju prednost antidepresivima, propisivanje beznodiazepina češće je u liječenju anksioznih i paničnih poremećaja u starijih.(54) Po uvođenju maksimalne doze antidepresiva iz skupine SIPPS-a, nakon 3 do 4 tjedna potrebno je procijeniti terapijski odgovor.(3) Ukoliko odgovor nije zadovoljavajući, moguće je propisati drugi SIPP.(3) Ukoliko je odgovor djelomičan, nastavlja se praćenje tijekom slijedećih 9 do 12 tjedana.(3) Liječenje prve epizode bolesti treba nastaviti slijedećih 12 mjeseci, 24 mjeseca za drugu, a najmanje 3 godine za treću ili više epizoda.(3)

Lijekovi iz skupine SIPP-a generalno su sigurni u starije populacije, ali u određenih bolesnika mogu izazvati glavobolju, tremor, poremećaj spavanja, gastrointestinalne tegobe ili gubitak na tjelesnoj težini.(3) Zbog većeg rizika za pojavu potencijalnih neželjenih nuspojava, bitno je postepeno i obzirno uvoditi nove lijekove. Česta je interakcija nesteroidnih antireumatika (ibuprofen, diklofenak, indometacin, naproksen, ketoprofen) i SIPP-a koja povećava rizik za krvarenje, posebice gastrointestinalnog sustava.(3) Upravo zbog mogućnosti pojave 'serotoninergičkog' tremora, SIPP nije lijek izbora za liječenje depresije kod Parkinsonove bolesti ili vaskularnog parkinsonizma.(4)

#### **4.8 Specifičnosti liječenja depresije u dječjoj i adolescentnoj dobi**

Farmakoterapija depresije u djece i adolescenata sigurno nije prvi izbor u liječenju, ali je ponekad neophodan i važan dio uz psihoterapiju na putu do izlječenja.(4) Uvođenje psihofarmaka u terapiju predstavlja nepoznatu situaciju i često potiče

nelagodu i strah u roditelja ili skrbnika, stoga je nužno izdvojiti vrijeme za edukaciju i razgovor o lijeku.(4) Dobra informiranost smanjuje rizik liječenja, povećava suradljivost te omogućuje pravovremenu prevenciju komplikacija.(4) Prvi izbor lijeka kod liječenja depresije u ovoj dobroj skupini su antidepresivi iz skupine SIPPS-a, dokazane djelotvornosti i podnošljivosti.(4) Američka Agencija za hranu i lijekove (FDA) službeno je odobrila samo fluoksetin za liječenje depresije kod djece i adolescenata, dok je escitalopram odobren kod djece starije od 12 godina.(4) Potrebno je naglasiti da, unatoč dobroj podnošljivosti, u početnim fazama liječenja može doći do razvoja nuspojava poput mučnine, povraćanja, nesanice, agitacije, smanjenja apetita te glavobolje.(4) Za bolju podnošljivost lijeka poželjno je započeti s četvrtinom ili polovinom preporučene početne doze da bi se postepeno došlo do doze adekvatne dobi i težini djeteta.(4) Preporuka je da se dijete motri jednom tjedno kroz prve mjeseca liječenja.(4) FDA predlaže kontrole najmanje jednom tjedno tijekom prvog mjeseca liječenja, svaki drugi tjedan u slijedećem mjesecu liječenja te nakon 12 tjedana mjesečne kontrole.(4) Prilikom praćenja posebno treba obratiti pažnju na ideje vezane uz smrt i umiranje, samoozljeđivanje, osjećaj nemira i agitacije.(4) Primjena antidepresiva kod adolescenata može inducirati hipomanične ili manične epizode.(4) Ovakva složenost kliničke slike najčešće će biti pod nadzorom specijalista psihijatra u sekundarnoj zdravstvenoj zaštiti, ali je nužna suradnja s nadležnim LOM-om.

## 5. DEPRESIJA U ORDINACIJI OBITELJSKE MEDICINE

### 5.1. Raspodjela posla

Liječnici obiteljske medicine (LOM) neizostavni su subjekt u pružanju usluga iz mentalnog zdravlja, pa je stoga njihova suradnja sa psihijatrima u sekundarnoj zdravstvenoj zaštiti esencijalna za povećanje kvalitete liječenja osoba koje imaju poteškoće mentalnog zdravlja.(55) Psihijatar i obiteljski liječnik trebaju posjedovati razumijevanje mentalnih poremećaja vezano za prevenciju, liječenje, stigmatu, oporavak i ljudska prava te liječiti pacijente na temelju njihovih specifičnih kompetencija.(55) Briga za fizičko zdravlje osoba s mentalnim poremećajima zajedničko je područje djelovanja LOM-a i psihijatra jer se poremećaji mentalnog zdravlja nerijetko pojavljuju u komorbiditetu s tjelesnim poremećajima.(15,55) Lijekovi i suradnja pacijenta u uzimanju lijekova također je zajedničko područje suradnje.(55) Zbog učestalih komorbiditeta s tjelesnim poremećajima zbog kojih uzimaju lijekove, obiteljski liječnik koji ima najviše uvida u cjelokupnu terapiju pacijenta, mora biti upoznat s mogućim interakcijama lijekova.(55)

Liječnik obiteljske medicine mora posjedovati kompetencije za dijagnosticiranje najčešćih mentalnih poremećaja poput poremećaja prilagodbe, anksioznih poremećaja, depresije i demencije, kao i za liječenje blažih nekompliciranih kliničkih slika.(55) Specijalist obiteljske medicine također treba posjedovati kompetencije procjene suicidalnog i agresivnog rizika, kao i kompetencije za provođenje deeskalacije tj. za umirenje uznemirenog pacijenta.(55) Na internetskim stranicama Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo, Zavoda za javno zdravstvo Grada Zagreba i Klinike za psihijatriju Vrapče, u priručniku „Psihološka pomoć u krizi“ opisan je detaljan postupak deeskalacije.(55)

U Republici Hrvatskoj upućivanje pacijenta specijalistu psihijatrije trebalo bi biti oslobođeno stigme. Liječnik obiteljske medicine trebao bi se zalagati za isti tretman prema psihičkoj bolesti jednako kao prema tjelesnoj.(55) Blag pristup prema pacijentu i objašnjenje svake etape u vođenju pacijenta kroz njegovu bolest imperativ je za suradnju primarne i sekundarne zdravstvene zaštite.(55) Bez obzira o kojem se poremećaju radi, ukoliko obiteljski liječnik nema kompetencije liječiti pacijenta, preporučuje se savjetovanje sa psihijatrom.(55)

## **5.2. Indikacija za hospitalizaciju i prisilnu hospitalizaciju**

Zakon o zaštiti osoba s duševnim smetnjama regulira prava pacijenata uslijed bolničkog liječenja kao i način njihovog upućivanja u bolnicu.(55) Liječnik treba biti upoznat s indikacijama za bolničko liječenje ukoliko sam određuje istu.(55) Zakon daje prednost izvanbolničkom liječenju, dok se bolničko liječenje provodi kada je primjerenije, najčešće zbog teže kliničke slike povezane s ozbiljnim poteškoćama funkcioniranja.(55)

O bolničkom liječenju odlučuje specijalist psihijatar u dogovoru s pacijentom, osim kada se radi o čl. 27 zakona koji regulira prijam bez pristanka.(55) To su osobe s ozbiljnim problemima mentalnog zdravlja koje ozbiljno ugrožavaju svoj život, svoje zdravstveno stanje ili tuđi život te zbog toga prijeko trebaju psihijatrijsku pomoć.(55) Nepoznavanje zakona i manjak informacija iz intersektorske suradnje može dovesti do zakidanja prava pacijenta kao što je izdavanje vozačke dozvole, pravo na invalidninu, na stručnu podršku kod zapošljavanja osoba s invaliditetom, lišavanje poslovne sposobnosti itd.(55)

## **5.3. Izdvojeni servisi u primarnoj zdravstvenoj zaštiti i HZJZ**

U Republici Hrvatskoj većina domova zdravlja ima timove u specijalističko – konzilijarnoj zdravstvenoj zaštiti koji se sastoje od specijaliste psihijatra, medicinske sestre te profesora psihologa.(56) Timskim radom pružaju sveobuhvatnu zdravstvenu skrb na razini primarne zdravstvene zaštite. Podatke o timovima, radnom vremenu i dežurnim ambulantom moguće je pronaći na službenim stranicama svakog doma zdravlja određene županije u Republici Hrvatskoj.(51,56)

Hrvatski zavod za javno zdravstvo (HZJZ) na razini županijskih zavoda ima organizirana savjetovališta za mentalno zdravlje.(57) U Savjetovalištu građani mogu dobiti uslugu psihoedukacije, psihološke prve pomoći, kratke savjetodavne intervencije, procjenu rizika te izradu plana upućivanja na daljnji tretman.(57) Korisnici Savjetovališta ostaju anonimni, a sve su usluge besplatne.(57) Na internetskim stranicama Savjetovališta navedeni su telefonski brojevi za pružanje psihološke pomoći.(57) U sklopu Kliničkog bolničkog centra Zagreb djeluje i Centar za krizna stanja i prevenciju suicida.(57)

## 6. ZAKLJUČAK

Depresija je poremećaj mentalnog zdravlja koji, kao vrlo zastupljen entitet, zahtijeva pažnju liječnika obiteljske medicine pri svakodnevnom radu. Budući da je često neprepoznata i neadekvatno liječena, prognostički se može očekivati povećanje incidencije oboljelih od depresije u godinama koje slijede. Zbog ovakvih prognostičkih predviđanja Svjetske zdravstvene organizacije, u profesionalnom interesu liječnika obiteljske medicine nužno je stjecanje kompetencija u dijagnostičko-terapijskim postupcima liječenja ove bolesti. U Republici Hrvatskoj depresija se liječi kao i svaka druga kronična bolest, a da bi liječenje polučilo povoljan terapijski odgovor potrebno ga je započeti u što ranijoj fazi i provoditi dovoljno dugo kako bi se spriječili relapsi. Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike te primjenom upitnika i ljestvica za procjenu simptoma depresije. Smjernice preporučuju kombinaciju farmakoterapije antidepressivima sa psihoterapijskim metodama. U podjeli zadataka PZZ i specijalista psihijataru glavni cilj treba biti individualan biopsihosocijalni pristup kako bi se unaprijedila skrb i poboljšala kvaliteta života depresivnog bolesnika.

## **7. ZAHVALE**

Zahvaljujem mentoru, prof. dr. sc. Hrvoju Tiljku, dr. med. na vrijednim savjetima, pomoći, strpljenju i vremenu uloženom u izradu i oblikovanje ovog diplomskog rada. Vaša pristupačnost, ljubaznost i entuzijizam u radu bili su neizmjeran poticaj za pisanje, ali i za budući angažman u medicinskoj djelatnosti.

Zahvaljujem članicama Povjerenstva, prof.dr.sc. Veniji Cerovečki Nekić i prof.dr.sc. Zlati Ožvačić Adžić na čitanju i ocjenjivanju ovoga rada.

Hvala nastavnicima i profesorima koji su svojom stručnošću pružili osobni primjer i uzor kvalitetnog liječništva te svima onima čije sam znanje i znanstvene doprinose koristila u školovanju i izradi diplomskog rada.

Hvala najboljem prijatelju Noi, ostalim prijateljima, kolegama iz Studentske ekipe prve pomoći (StEPP) i poznanicima koji su, unatoč napornom učenju i obavezama, uljepšali studentske dane.

Najveće zahvale upućujem svojim roditeljima, Željki i Borislavu, koji su bili ogromna podrška za vrijeme školovanja. Bili ste nepresušan izvor emocionalne, duhovne i moralne potpore koju nikada neću zaboraviti. Hvala na odricanju, kao i radovanju za svaki moj uspjeh. Najviše od svega, hvala što ste vjerovali u mene.

## 8. LITERATURA

1. Zdravstveno-statistički ljetopis Grada Zagreba za 2019. godinu | Nastavni zavod za javno zdravstvo [Internet]. [citirano 04. svibanj 2021.]. Dostupno na: <https://stampar.hr/hr/zdravstveno-statisticki-ljetopis-grada-zagreba-za-2019-godinu>
2. World Health Organisation. The Global Burden of Disease: 2004 update. Geneva: WHO; 2008. 39–49 str.
3. Bukmir L, Fišić M, Popović B, Ljubotina A, Zavidović T. Smjernice za dijagnostiku i liječenje depresivnih poremećaja. *Medix*. 2019.;XXV(135):83-88. str.
4. Hrvatsko društvo za kliničku psihijatriju HLZ-a, Hrvatsko psihijatrijsko društvo HLZ-a, Hrvatsko društvo za psihofarmakoterapiju i biologijsku psihijatriju HLZ-a. Kliničke smjernice za liječenje depresivnog poremećaja. *Medix*. 2013.;XIX(106, Supl. 1):1-23.
5. Advanced Search Results [Internet]. PubMed. [citirano 04. svibanj 2021.]. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/advanced/>
6. Mihaljević-Peleš A. Poremećaji raspoloženja. U: Begić D, Jukić V, Medved V, ur Psihijatrija. Zagreb: Medicinska naklada; 2015. str. 160-176.
7. What Is Depression? [Internet]. [citirano 23. travanj 2021.]. Dostupno na: <https://www.psychiatry.org/patients-families/depression/what-is-depression>
8. Jukić V (ur.), Arbanas G, (ur.). Dijagnostički i statistički priručnik za duševne poremećaje: DSM-5. Međunarodna verzija. 5. izd. Jastrebarsko: Naklada Slap; 2013.
9. Međunarodna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema, MKB-10. X. revizija. Kuzman M, (ur.). 2. izd. Sv. 1. Zagreb: Medicinska naklada; 2012.
10. DeBattista C. Antidepresivi. U: Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ, ur. Temeljna i klinička farmakologija. 11. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2011. str. 509-530.
11. Lehtinen V, Joukamaa M. Epidemiology of depression: prevalence, risk factors and treatment situation. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 1994.;377:7–10.
12. Depresija [Internet]. [citirano 06. svibanj 2021.]. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/sluzba-promicanje-zdravlja/depresija/>
13. Radanović-Grgurić Lj. Afektivni poremećaji. U: Filaković P, i sur Psihijatrija. Osijek: Studio HS Internet d.o.o.; 2013.
14. Jakovljević M. Suicid: tragedija beznadnosti. *Mente Croat*. 2003.;(4):15–6.
15. Diminić-Lisica I, Francisković T, Janović S, Popović B, Klarić M, Nemčić-Moro I. Comorbid chronic diseases in depressed and non-depressed patients in family practice. *Psychiatr Danub*. lipanj 2010.;22(2):236–40.



16. Robertson MM, Katona CLE. Depression and physical illness. Chichester: John Wiley & Sons; 1997. 42–9 str.
17. Prugger C, Wellmann J, Heidrich J, De Bacquer D, De Smedt D, De Backer G, i ostali. Regular exercise behaviour and intention and symptoms of anxiety and depression in coronary heart disease patients across Europe: Results from the EUROASPIRE III survey. *Eur J Prev Cardiol.* siječanj 2017.;24(1):84–91.
18. Olbrich D, Ruch A. Diagnosis in back pain involves not only the body. Investigation psychological stress to determine origin. *Fortschr Med.* 2001.;143:22–5.
19. Son YJ, Choi KS, Park YR, Bae JS, Lee JB. Depression, symptoms and the quality of life in patients on haemodialysis for end-stage renal disease. *Am J Nephrol.* 2009.;29:36–42.
20. Fisekovic Kremic MB. Factors associated with depression, anxiety and stress among patients with diabetes mellitus in primary health care: Many questions, few answers. *Malays Fam Physician Off J Acad Fam Physicians Malays.* 2020.;15(3):54–61.
21. Stanković Z, Jasović-Gasić M. Comorbidity of depression and type 2 diabetes - risk factors and clinical significance. *Vojnosanit Pregl.* lipanj 2010.;67(6):493–500.
22. Begić D. Psihopatologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2011.
23. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* veljača 1960.;23:56–62.
24. World Health Organisation. Međunarodna klasifikacija funkcioniranja, onesposobljenosti i zdravlja. Zagreb: Medicinska naklada; 2010.
25. Alpert JE, Uebelacker LA, McLean NE, Abraham M, Rosenbaum JF, Fava M. The Mini-Mental State Examination among adult outpatients with major depressive disorder. *Psychother Psychosom.* 1995.;63(3–4):207–11.
26. Sheehan B, Karim S, Burns A. Mood disorders. In: Sheehan B, Karim S, Burns A. *Old Age Psychiatry.* U New York: Oxford University Press; 2009. str. 95–124.
27. Ercegović N. Poremećaji raspoloženja. U: Nikolić S, Marangunić M i sur Dječja i adolescentna psihijatrija. Zagreb: Školska knjiga; 2004. str. 246–87.
28. Spitz RA, Wolf K. Anaclitic depression; an inquiry into the genesis of psychiatric conditions in early childhood. *Psychoanal Study Child.* 1946.;2:313–42.
29. Weller EB, i sur. Depressive disorders in children and adolescents. U: Lewis M, ed *Child and Adolescent Psychiatry: A Comprehensive Textbook.* 3rd ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.

30. Screening for Depression in Children and Adolescents: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement - PubMed [Internet]. [citirano 13. svibanj 2021.]. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26908686/>
31. Tylee A, Gandhi P. The importance of somatic symptoms in depression in primary care. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2005.;7(4):167–76.
32. NICE Clinical Guideline 90. Depression in Adults: The treatment and management of depression in adults. 2009.
33. Angst J, Angst F, Stassen HH. Suicide risk in patients with major depressive disorder. *J Clin Psychiatry*. 1999.;60 Suppl 2:57–62; discussion 75-76, 113–6.
34. El-Den S, Gan M, Wong M, O'Reilly C. The psychometric properties of depression screening tools in primary healthcare settings: A systematic review. *J Affect Disord*. 01. kolovoz 2017.;225.
35. Manea L, Gilbody S, McMillan D. Optimal cut-off score for diagnosing depression with the Patient Health Questionnaire (PHQ-9): a meta-analysis. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can*. 21. veljača 2012.;184(3):E191-196.
36. Jakšić N, Ivezić E, Jokić-Begić N, Surányi Z, Stojanović-Špehar S. Factorial and diagnostic validity of the Beck Depression Inventory-II (BDI-II) in Croatian primary health care. *J Clin Psychol Med Settings*. rujan 2013.;20(3):311–22.
37. Priebe S, Bogic M, Ajdukovic D, Franciskovic T, Galeazzi GM, Kucukalic A, i ostali. Mental disorders following war in the Balkans: a study in 5 countries. *Arch Gen Psychiatry*. svibanj 2010.;67(5):518–28.
38. Richards D. Prevalence and clinical course of depression: a review. *Clin Psychol Rev*. studeni 2011.;31(7):1117–25.
39. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry*. lipanj 1961.;4:561–71.
40. Beck AT, Kovacs M, Weissman A. Assessment of suicidal intention: the Scale for Suicide Ideation. *J Consult Clin Psychol*. travanj 1979.;47(2):343–52.
41. Kennedy SH, Gorwood P. *Successful Management of Major Depressive Disorder*. London: Evolving Medicine; 2012.
42. Angst J, Adolfsson R, Benazzi F, Gamma A, Hantouche E, Meyer TD, i ostali. The HCL-32: towards a self-assessment tool for hypomanic symptoms in outpatients. *J Affect Disord*. listopad 2005.;88(2):217–33.
43. Brown GK, Beck AT, Steer RA, Grisham JR. Risk factors for suicide in psychiatric outpatients: a 20-year prospective study. *J Consult Clin Psychol*. 2000.;68(3):371–7.
44. Beck AT, Weissman A, Lester D, Trexler L. The measurement of pessimism: the hopelessness scale. *J Consult Clin Psychol*. prosinac 1974.;42(6):861–5.

45. Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E, i ostali. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry*. 1998.;59 Suppl 20:22-33;quiz 34-57.
46. Gipson PY, Agarwala P, Opperman KJ, Horwitz A, King CA. Columbia-Suicide Severity Rating Scale. *Pediatr Emerg Care* [Internet]. veljača 2015. [citirano 07. lipanj 2021.];31(2):88–94. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5037572/>
47. About the Protocol The Columbia Lighthouse Project [Internet]. The Columbia Lighthouse Project. [citirano 07. lipanj 2021.]. Dostupno na: <https://cssrs.columbia.edu/the-columbia-scale-c-ssrs/about-the-scale/>
48. Who Uses It The Columbia Lighthouse Project [Internet]. The Columbia Lighthouse Project. [citirano 07. lipanj 2021.]. Dostupno na: <https://cssrs.columbia.edu/the-scale-in-action/who-can-use-it/>
49. The Lighthouse Project The Columbia Lighthouse Project [Internet]. The Columbia Lighthouse Project. [citirano 07. lipanj 2021.]. Dostupno na: <https://cssrs.columbia.edu/>
50. Jakovljević M. Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina u suvremenoj psihijatriji i medicini. Zagreb: Pro Mente d.o.o.; 2006.
51. Klinika za psihijatriju Vrapče, Referentni centar Ministarstva zdravstva za psihosocijalne metode, Hrvatsko društvo za kliničku psihijatriju HLZ-a, Služba za mentalno zdravlje i prevenciju ovisnosti NZJZ „Dr. Andrija Štampar“, Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Preporuke za zaštitu mentalnog zdravlja u kriznim situacijama. Prilog časopisa *Medix*. *Medix*. travanj 2020.;26(141):1-50.
52. Kennedy SH, Milev R, Giacobbe P, Ramasubbu R, Lam RW, Parikh SV, i ostali. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults. IV. Neurostimulation therapies. *J Affect Disord*. listopad 2009.;117 Suppl 1:S44-53.
53. Lam RW, Kennedy SH, Grigoriadis S, McIntyre RS, Milev R, Ramasubbu R, i ostali. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults. III. Pharmacotherapy. *J Affect Disord*. listopad 2009.;117 Suppl 1:S26-43.
54. Gers L, Petrovic M, Perkisas S, Vandewoude M. Antidepressant use in older inpatients: current situation and application of the revised STOPP criteria. *Ther Adv Drug Saf* [Internet]. 28. svibanj 2018. [citirano 25. svibanj 2021.];9(8):373–84. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6199683/>
55. Štrkalj Ivezić S, Brečić P, Jendričko T, Ćurković M. Suradnja psihijatra i obiteljskog liječnika u zaštiti mentalnog zdravlja - *Medix*, God. 26 Br. 146 [Internet]. [citirano 27. svibanj 2021.]. Dostupno na: <https://www.medix.hr/suradnja-psihijatra-i-obiteljskog-lijecnika-u-zastiti-mentalnog-zdravlja>

56. Spec.konz.zdrav. zaštita [Internet]. Dom zdravlja Zagreb - Centar. [citirano 27. svibanj 2021.]. Dostupno na: <https://dzz-centar.hr/spec-konz-zdrav-zastita/>
57. Savjetovalište za promicanje mentalnog zdravlja [Internet]. [citirano 27. svibanj 2021.]. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/savjetovaliste-za-mentalno-zdravlje/>

## 9. ŽIVOTOPIS

Adriana Babić rođena je 1996. godine u Slavonskom Brodu. Nakon završene Osnovne škole Dragutin Tadijanović i Osnovne glazbene škole Ivan pl. Zajc, srednjoškolsko obrazovanje stječe u Općoj gimnaziji Matija Mesić Slavonski Brod koju završava s odličnim uspjehom. Na Državnoj smotri i natjecanju mladih biologa u Crikvenici 2009. godine osvaja 2. mjesto na državnom natjecanju sa samostalnim istraživačkim radom „Light generacija“ pod vodstvom mentorice prof. Mirele Števanić Pavelić. Studij medicine na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu upisuje 2014. godine.

Tijekom studija sudjeluje na edukaciji iz područja hitne medicine u organizaciji Studentske ekipe prve pomoći (StEPP) te im se pridružuje 2016. godine obnašajući ulogu instruktora gdje aktivno provodi vršnjačke edukacije iz područja hitne medicine. Od 2016. godine, u suradnji sa Zakladom Hrvatska kuća srca te pod stručnim vodstvom Hrvatskog kardiološkog društva, u sklopu projekta „Oživi me“ provodi edukacije za građanstvo na temu ranog prepoznavanja srčanog zastoja i kardiopulmonalne reanimacije. Dobitnica je Rektorove nagrade Sveučilišta u Zagrebu u akademskoj godini 2017./2018. u kategoriji za društveno koristan rad u akademskoj i široj zajednici za nacionalnu javnozdravstvenu kampanju „Oživi me“.

Tri godine za redom pasivna je sudionica kongresa Croatian Student Summit (CROSS), a na 14. Croatian Student Summitu sudjelovala je kao voditelj radionice 'Izvlačenje osobe iz vozila' (*eng. Car crash extrication workshop using K.E.D.*). Sudjelovala je na online kongresu Ljetna škola otočne medicine 2020. godine.

Objavila je i članak u listu Medicinskog fakulteta Mef.hr u srpnju 2016. godine. Članica je Studentske sekcije za kirurgiju od 2018. godine.

Aktivno se koristi engleskim jezikom u govoru i pismu (C1) te njemačkim jezikom u govoru i pismu (A2). Poznaje rad na računalu (OS Windows, MS Office, Internet).

U slobodno vrijeme voli putovati, a ljubav prema medicini i putovanjima rezultirale su ulogom medicinske pratnje na naturalnim putovanjima s bivšom gimnazijom. Interesiraju je područja hitne medicine, obiteljske medicine, anesteziologije i reanimatologije te mikrobiologije.