

# Znanja i stavovi pacijenata o primjeni antidepresiva

---

**Pivac, Dora**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2023**

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

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:036198>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-11-22**



*Repository / Repozitorij:*

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU**  
**KEMIJSKO-TEHNOLOŠKI FAKULTET**

**I**

**MEDICINSKI FAKULTET**

**Dora Pivac**

**ZNANJA I STAVOVI PACIJENATA O PRIMJENI ANTIDEPRESIVA**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2022./2023.**

**Mentor:**

**doc. dr. sc. Josipa Bukić**

**Split, rujan 2023.**

**SVEUČILIŠTE U SPLITU**  
**KEMIJSKO-TEHNOLOŠKI FAKULTET**

**I**

**MEDICINSKI FAKULTET**

**Dora Pivac**

**ZNANJA I STAVOVI PACIJENATA O PRIMJENI ANTIDEPRESIVA**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2022./2023.**

**Mentor:**

**doc. dr. sc. Josipa Bukić**

**Split, rujan 2023.**

**Kemijsko-tehnološki fakultet i Medicinski fakultet  
Integrirani preddiplomski i diplomski studij Farmacija  
Sveučilište u Splitu, Republika Hrvatska**

**Znanstveno područje:** Biomedicinske znanosti

**Znanstveno polje:** Farmacija

**Tema rada:** prihvaćena je na 79. sjednici Vijeća studija Farmacija te potvrđena na 35. sjednici Fakultetskog vijeća Kemijsko-tehnološkog fakulteta i 24. sjednici Fakultetskog vijeća Medicinskog fakulteta

**Mentor:** doc. dr. sc. Josipa Bukić

## ZNANJA I STAVOVI PACIJENATA O PRIMJENI ANTIDEPRESIVA

Dora Pivac, broj indeksa: 228

### Sažetak:

**Cilj:** Cilj ovog istraživanja je ispitati znanja i stavove pacijenata o primjeni antidepresiva.

**Materijal i metode:** U istraživanju su sudjelovali pacijenti u Republici Hrvatskoj. Stavovi i znanja su ispitani anketnim upitnikom koji je sadržavao 30 pitanja podijeljenih u 3 dijela, a korišten je prevedeni alat istraživanja Esa Aromaa i suradnika.

**Rezultati:** U istraživanju je sudjelovalo ukupno 750 osoba s područja Republike Hrvatske. Većina ispitanika (85,1%) bile su osobe ženskog spola, a prosječna dob ispitanika bila je 32,8 godina. U ovom istraživanju 12,5% ispitanika navelo je da su u prethodnih 12 mjeseci koristili medicinske usluge zbog poteškoća s mentalnim zdravljem. Statistički značajne razlike pronađene su među ispitanicima koji u obitelji imaju i onih koji nemaju osobu oboljelu od depresije u stavovima prema bolesti. Osobe koje imaju oboljelog u obitelji pokazale su pozitivnije stavove od druge skupine ispitanika. Češće su bili mišljenja da osobe nisu same krive za svoje poteškoće i da je depresija pravi poremećaj. Pokazali su nižu razinu povjerenja u medicinske djelatnike. Obje skupine ispitanika pokazale su manjak znanja o sigurnosti primjene antidepresiva, ali visoki stupanj znanja o mogućnosti izlječenja mentalnih poremećaja. Četvrtina ispitanika za pomoć s poteškoćama mentalnog zdravlja obratila se specijalistu, dok je 20% njih pomoć potražilo kod liječnika obiteljske medicine, dakle gotovo polovina oboljelih u našem istraživanju obratila se liječnicima. Samo se 5 ispitanika (5,3%) obratilo psihoterapeutu, a 9,6% terapeutima iz područja komplementarne i alternativne medicine. Čak 92,7% posjetilo bi poznanika koji je na psihijatrijskoj bolničkoj njezi, a velika većina njih (83,7%) ne bi se usprotivila gradnji rehabilitacijskog centra u svom susjedstvu. Najveći broj ispitanika, njih 52,7% ne bi dali svoje dijete na skrb i čuvanje osobi s poteškoćama mentalnog zdravlja.

**Zaključak:** Provedeno istraživanje ukazuje na pozitivnije stavove o depresiji kod ljudi koji su u obiteljskom odnosu s oboljelom osobom. Uočena je niska razina znanja o sigurnosti primjene antidepresiva i prisutnost stigme o depresivnim osobama. Rezultati ovog istraživanja pokazuju da se oboljeli najčešće obraćaju specijalistima, dok se manji dio njih za pomoć obraća psihoterapeutu ili stručnjacima alternativne i komplementarne medicine.

**Rad sadrži:** 47 stranica, 2 slike, 2 tablice i 35 literaturnih referenci

**Jezik izvornika:** hrvatski

### Sastav Povjerenstva za obranu:

1. doc. dr. sc. Doris Rušić - predsjednik povjerenstva
2. doc. dr. sc. Dario Leskur
3. doc. dr. sc. Josipa Bukić - mentor

**Datum obrane:** 12.9.2023.

**Rad je u tiskanom i elektroničkom (pdf format) obliku pohranjen** u Knjižnici Medicinskog fakulteta u Splitu, Šoltanska 2

## BASIC DOCUMENTATION CARD

## GRADUATE THESIS

**Faculty of Chemistry and Technology and School of Medicine  
Integrated Undergraduate and Graduate Study of Pharmacy  
University of Split, Croatia**

**Scientific area:** Biomedical sciences

**Scientific field:** Pharmacy

**Thesis subject:** was approved by Council Undergraduate and Graduate Study of Pharmacy, no. 79 as well as by Faculty Council of Faculty of Chemistry and Technology, session no. 35 and Faculty Council of School of Medicine, session no. 24

**Mentor:** Josipa Bukić, asst. prof., PhD

### KNOWLEDGE AND ATTITUDES OF THE PATIENTS ON THE USAGE OF ANTIDEPRESSANTS

Dora Pivac, index number: 228

#### Summary:

**Objectives:** The aim of this research is to determine the knowledge and attitudes of the patients on usage of antidepressant drugs.

**Material and methods:** Patients from Republic of Croatia participated in the research. The attitudes and knowledge were examined by a survey which contained 30 questions divided into 3 parts for the preparation of which previously published questionnaire was used (Esa Aromaa et al). After collecting the data from the survey, a statistical analysis was performed.

**Results:** A total of 750 people from the Republic of Croatia participated in the research. Most of the respondents (85.1%) were female and the average age was 32,8 years. In this research 12.5% of respondents used medical services for mental health problems in the previous 12 months. Statistically significant differences were found between respondents who have and those who do not have a person suffering from depression in their family in their attitudes towards the disease. People who have a sick person in family showed more positive attitudes than the other group of respondents. They were more often of the opinion that people are not to blame for their difficulties and that depression is a real disorder. They showed a lower level of trust in medical professionals. Both groups showed a lack of knowledge about the safety of antidepressants, but a high level of knowledge about the possibility of curing mental disorders. Quarter of respondents turned to a specialist, while 20% contacted a primary health care professional, so almost half of the patients in our research turned to doctors. Only 5.3% turned to a psychotherapist, and 9.6% to therapists from the field of complementary and alternative medicine. High number of respondents, 695 of them (92.7%) would visit a person who is under psychiatric hospital care and majority of them (83.7%) would not oppose the construction of a rehabilitation center in their neighborhood. More than half of responders, 52.7% of them would not give their child to the care of a person with mental health problems.

**Conclusion:** The conducted research indicates more positive attitudes about depression in people who have a depressed person in their family. A low level of knowledge about the safety of antidepressants and the presence of stigma about depressed people were observed. The results of this research show that patients most often turn to specialists, while a smaller part of them turn to psychotherapists or experts of alternative and complementary medicine for help.

**Thesis contains:** 47 pages, 2 figures, 2 tables and 35 references

**Original in:** Croatian

#### Defense committee:

1. Doris Rušić, asst. prof., PhD - chair person
2. Dario Leskur, asst. prof., PhD
3. Josipa Bukić, asst. prof., PhD - supervisor

**Defense date:** 12.9.2023.

**Printed and electronic (pdf format) version of thesis is deposited in** Library of School of Medicine, Šoltanska 2.

## SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
1.1. Depresija .....	2
1.1.1. Presentacija depresije .....	2
1.1.2. Klasifikacija depresije.....	3
1.1.3. Etiologija depresije .....	4
1.1.4. Komorbiditeti .....	5
1.1.5. Nefarmakološko liječenje depresije.....	6
1.2. Anksioznost .....	8
1.2.1. Presentacija anksioznog poremećaja .....	8
1.2.2. Klasifikacija anksioznih poremećaja .....	9
1.2.3. Etiologija anksioznosti.....	10
1.2.4. Liječenje anksioznosti.....	11
1.3. Opsesivno-kompulzivni poremećaj.....	13
1.3.1. Presentacija opsesivno-kompulzivnog poremećaja .....	13
1.3.2. Etiologija opsesivno-kompulzivnog poremećaja.....	13
1.3.4. Farmakološko liječenje opsesivno-kompulzivnog poremećaja .....	15
1.3.5. Nefarmakološko liječenje opsesivno-kompulzivnog poremećaja .....	15
1.4. Neuropatska bol .....	16
1.4.1. Presentacija neuropatske boli.....	16
1.4.2. Etiologija neuropatske boli.....	17
1.4.3. Farmakološko liječenje neuropatske boli .....	18
1.5. Antidepresivi.....	19
1.5.1. Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina .....	19
1.5.2. Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina i noradrenalina .....	19
1.5.3. Triciklički antidepresivi .....	20
1.5.4. Modulatori serotoninskog 5-HT receptora .....	20
1.5.5. Inhibitori monoaminooksidaze .....	21
1.5.6. Stavovi o primjeni antidepresiva .....	22
2. CILJ ISTRAŽIVANJA .....	24
3. MATERIJALI I METODE .....	26
4. REZULTATI.....	28

5. RASPRAVA .....	33
6. ZAKLJUČAK .....	36
7. POPIS CITIRANE LITERATURE .....	38
8. SAŽETAK .....	42
9. SUMMARY .....	44
10. ŽIVOTOPIS .....	46

## **Zahvala**

*Zahvaljujem svojoj mentorici, doc. dr. sc. Josipi Bukić, na nesebičnoj pomoći i stručnom vodstvu u izradi ovog diplomskog rada.*

*Hvala Miji što je učinila godine studiranja lakšima i ljepšima. Bez tebe ne bi bilo isto!*

*Hvala mojoj obitelji što su uvijek bili oslonac i podrška. Vjerovali ste u mene kad to ni sama nisam.*

*Zbog vas sam danas osoba kakva jesam.*

*Hvala!*



## **1. UVOD**

## 1.1. Depresija

### 1.1.1. Prezentacija depresije

Depresija se smatra čestim i složenim stanjem. Svi depresivni poremećaji karakterizirani su prisutnošću tužnog ili razdražljivog raspoloženja koje je praćeno kognitivnim i somatskim promjenama koje značajno utječu na sposobnost funkcioniranja pojedinca. Depresiju karakterizira osjećaj tuge, nedostatak osjećaja zadovoljstva, bezvoljnost, bezvrijednost i beznade. Kod depresivnih pacijenata uočena je prisutnost neurovegetativnih i kognitivnih simptoma, kao što su poteškoće pri koncentriranju, poteškoće u pamćenju, anoreksija i poremećaji spavanja (1). Često su sniženi osjećaji samopoštovanja i samopouzdanja. Sniženo raspoloženje se razvija polako, na njega ne utječu izvanjske okolnosti, a može biti udruženo s već spomenutim somatskim simptomima. Izraženi su i psihomotorna usporenost, gubitak apetita i posljedično tjelesne težine, gubitak libida, kao i buđenje i do nekoliko sati prije uobičajenog vremena. Simptomi depresije izraženiji su u jutarnjima satima (2).

U literaturi su zabilježeni različiti poznati čimbenici rizika za razvoj depresivnog poremećaja. Neki od njih su ženski spol, starija dob, slabije sposobnosti suočavanja sa svakodnevnim životom, fizički morbiditet, oslabljena razina funkcioniranja, smanjena spoznaja i žalovanje. Depresija je povezana s povećanim rizikom od smrtnosti i lošijim ishodima liječenja fizičkih poremećaja (1).

### 1.1.2. Klasifikacija depresije

Međunarodna klasifikacija bolesti (MKB) depresiju označava šifrom F32 i razlikuje 9 podskupina; F32.0- F32.9 (2).

#### F32.0 Blaga depresivna epizoda

Kod pacijenata kojima je dijagnosticirana blaga depresivna epizoda prisutno je depresivno raspoloženje i manjak interesa za uobičajene aktivnosti koje je u trajanju od najmanje dva tjedna. U blagoj depresivnoj epizodi, pojedinac je obično uznemiren simptomima i ima poteškoća u nastavku funkcioniranja u jednoj od više domena (osobna, obiteljska, socijalna, obrazovna, profesionalna ili druga važna domena). Tijekom epizode nema zabluda ili halucinacija (2).

#### F32.1 Srednje teška depresivna epizoda

U srednje teškoj depresivnoj epizodi u određenoj je mjeri prisutno nekoliko simptoma depresivne epizode ili je sveukupno prisutan veliki broj depresivnih simptoma manje ozbiljnosti. Pojedinac obično ima znatne poteškoće u funkcioniranju u više domena (osobna, obiteljska, socijalna, obrazovna, profesionalna ili druga važna domena) (2).

#### F32.2 Teška depresivna epizoda bez psihotičnih simptoma

U teškoj depresivnoj epizodi mnogi ili većina simptoma depresivne epizode prisutni su u određenoj mjeri ili je manji broj simptoma prisutan i manifestira se u intenzivnoj mjeri. Pojedinac ima ozbiljnih poteškoća s funkcioniranjem u većini već navedenih domena (2).

#### F32.3 Teška depresivna epizoda sa psihotičnim simptomima

Prisutni su simptomi kao i kod F32.2 uz prisutne deluzije i halucinacije tijekom epizode (2).

## F32.8 Druge depresijske epizode

U ovoj skupini su epizode za koje ukupni dijagnostički dojam ukazuje na depresivnu prirodu, ali nije moguće svrstati ih ni u jednu dosad navedenu kategoriju. Takve su epizode u kojima su prisutni klasični depresivni simptomi, ali i nedijagnostički simptomi kao što su zabrinutost, napetost i tjeskoba, kao i osjećaj trajne boli ili umora koji nisu udruženi sa somatskim depresivnim simptomima. Pacijentu ova dijagnoza može biti pridružena zbog učestalosti pojave simptoma, ali i zbog duljine trajanja istih. Kliničar koji odabire pacijentu pridružiti ovu klasifikacijsku skupinu navodi specifičan razlog zbog kojeg se prezentacija bolesti ne može svrstati u ostale kategorije (3).

## F32.9 Depresijska epizoda, nespecifična

U ovom poremećaju nisu ispunjeni svi kriteriji za svrstavanje u bilo koji poremećaj u dijagnostičkoj klasi, ali prevladavaju simptomi koji uključuju poremećenu sposobnost funkcioniranja u društvenim, profesionalnim ili ostalim područjima. Ova kategorija česta je u hitnim situacijama kada kliničar ne navodi detaljno razlog zbog kojeg nije pridružena neka druga kategorija depresivnog poremećaja (3).

### 1.1.3. Etiologija depresije

Trenutno se pretpostavlja da je depresija multifaktorska bolest na čiji nastanak utječu biološki, psihološki i socijalni čimbenici. Biopsihosocijalni model koji uključuje biomedicinski i psihosocijalni pristup naglašava njihove međusobne odnose i međuovisnost. Monoaminska teorija pojavu depresivnih simptoma pojašnjava poremećajem u neurotransmisiji tj. manjkom serotonina, noradrenalina, dopamina i acetilkolina u sinaptičkoj pukotini (4).

Uočene su strukturalne promjene u mozgu bolesnika s depresivnim poremećajima u vidu smanjenja volumena frontalnog režnja, orbitalnog prefrontalnog korteksa, prednjeg cingularnog korteksa, hipokampusa i amigdale (4).

Upalna teorija depresije povezuje povećanu vjerojatnost za pojavu simptoma depresije s utjecajem hormonalnih, biokemijskih i epigenetskih čimbenika (4). Promjene u metabolizmu biogenih monoamina, dopamina, noradrenalina i serotonina u mezencefalnim

jezgrama spominju se kao potencijalni načini utjecaja citokina na etiologiju depresije. Citokini dovode do prekomjernog izlučivanja kortizola, izravno stimuliranjem osi hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlijezda (HHA) i neizravno mijenjanjem osjetljivosti glukokortikoidnih receptora (5).

Mehanizam nasljeđivanja depresivnih poremećaja nije dovoljan objašnjen. Obiteljska istraživanja, uključujući studije blizanaca, ukazuju na nasljednost depresivnih poremećaja. Rezultati istraživanja monozigotnih blizanaca pokazuju da se učestalost ponavljajućih depresivnih poremećaja kreće između 43% i 53%. Složeni model nasljeđivanja pretpostavlja interakciju nekoliko gena (4).

Više studija pokazuje da su stresni životni događaji u korelaciji s depresijom. Učestalost depresije je viša kod pojedinaca koji su doživjeli stresne životne događaje. Pojedinci koji su patili od traume u djetinjstvu imaju veću vjerojatnost za razvoj depresije (6).

#### 1.1.4. Komorbiditeti

Veliki broj dokaza iz epidemioloških istraživanja ukazuje na snažnu međupovezanost depresije s drugim mentalnim poremećajima, ponajviše s anksioznim poremećajima i s ovisnostima o drogama. Otprilike 50-60% osoba s depresijom također je prijavilo barem jedan anksiozni poremećaj tijekom života. Gotovo svi mentalni poremećaji bili su najmanje dvaput češći u osoba s depresijom (7).

Otkrivene su snažne povezanosti između depresije i bolesti središnjeg živčanog sustava (multiplom sklerozom) kao i nekoliko neuroloških bolesti, među kojima su poremećaji spavanja, migrena i epilepsija, od kojih većina pokazuje najmanje 2 do 3 puta veću prevalenciju depresije u odnosu na kontrolne skupine (7).

Pojedinci s depresijom imali su 20-60% veću vjerojatnost da će dodatno imati dijagnozu dijabetesa, kardiovaskularne bolesti, hipertenzije, kronične respiratorne bolesti i artritisa u usporedbi s pojedincima bez depresije. Uz depresiju se vežu manjak tjelesne aktivnosti, pušenje, konzumacija alkohola i manjak sna, što su sve predisponirajući čimbenici za razvoj kardiovaskularnih bolesti kao i dijabetesa. Osim toga, kod depresivnih bolesnika često se uočava manjak suradljivosti, što može objasniti goru prognozu kod pacijenata sa somatskom bolešću i komorbidnom depresijom. Pokazalo se da depresija ima neuroendokrine učinke na aktivaciju simpatičkog živčanog sustava i disregulaciju osovine hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlijezda (HPA), što između ostalog potiče endotelnu disfunkciju,

hipertenziju, abdominalnu pretilost, hiperkolesterolemiju i hipertrigliceridemiju, što dovodi do većeg rizika za razvoj dijabetesa i kardiovaskularnih bolesti. Također, povišena aktivnost HHA može utjecati na menstrualni ciklus, što posljedično utječe na mogućnost začeća (7).

Depresija povećava rizik od buduće boli u donjem dijelu leđa, ima negativan učinak na jačinu boli i percepciju bolesnika s bolovima u donjem dijelu leđa. S povećanim rizikom smrtnosti od 50%, depresija je čimbenik rizika koji se po snazi može usporediti s pušenjem (7).

#### 1.1.5. Nefarmakološko liječenje depresije

Depresivni poremećaji zahtijevaju multidisciplinarni pristup liječenja. Iako psihijatrija danas koristi razne biološke, psihoterapijske i socioterapijske metode liječenja, stručnjaci tvrde da se kombiniranim pristupom ostvaruju najpozitivniji ishodi liječenja. Ističe se važnost ranog prepoznavanja bolesti, ali i primjerena dužina trajanja liječenja kako bi se izbjegao razvoj kroničnog stanja. Kod velikog broja bolesnika koji se obraćaju liječniku zbog različitih tjelesnih smetnji uočen je depresivni poremećaj koji ranije nije prepoznat (8). Neke od metoda nefarmakološkog liječenja depresivnih poremećaja su psihoterapija, psihoedukacija oboljelih kao i članova njihove obitelji i biološke metode među kojima su: psihofarmakoterapija, sprječavanje deprivacija spavanja, terapija svjetlom i elektrokonvulzivna terapija (9).

Kognitivno-bihevioralna terapija (KBT) oblik je psihoterapije koji je danas jedan od najčešćih i najbolje istraženih. Osnovno načelo ove terapije da je da su ljudske misli, osjećaji i ponašanja usko povezani i da svi utječu na čovjekovu dobrobit. Osnovna ideja kognitivne terapije je formiranje ideje o vlastitim mislima, očekivanjima i stavovima. Cilj terapije je uočiti i mijenjati pogrešna uvjerenja. Ova terapija ističe osvještavanje značaja koji pridajemo nekoj situaciji, a koji često nije prikladan samoj situaciji i potrebno ga je mijenjati. KBT pruža alate za bolju kontrolu vlastitih misli (10).

Deprivacija sna ili kratko spavanje je vrijeme spavanja kraće od prosječne bazalne razine. Dostupni dokazi upućuju na to da su poremećaji spavanja i deprivacija sna povezani s nedostacima u širokom rasponu pokazatelja psihološkog, interpersonalnog i somatskog funkcioniranja. Na primjer, adolescenti s poremećenim snom prijavljuju više stope depresije, anksioznosti, ljutnje, nepažnje i problema u ponašanju, češću upotrebu droga i alkohola, slabiji akademski uspjeh te suicidalne misli i ponašanje. Jasno je da postoji povezanost između kratkog trajanja sna i pojave simptoma depresivnog poremećaja (11).

Korisne nefarmakološke mjere kao što su redoviti ustaljeni ritam spavanja i buđenja, tjelesna aktivnost prilagođena godišnjem dobu, prehrana, organizacija dana, ispravna izloženost svjetlu u "pravo" vrijeme pri unutarnjem osvjetljenju strategije su koje pokazuju preventivu protiv razvoja depresivnih simptoma (12).

Mehanizam djelovanja elektrokonvulzivne terapije (ECT) ostaje nedovoljno shvaćen. Hipoteze se kreću od uključenosti ECT-a u ciljanje neurotransmitera i neuroendokrine disregulacije do antikonvulzivnih učinaka gama-aminomaslačne kiseline (GABA). Budući da ECT izaziva generalizirani napadaj, postoje biološke promjene koje se ne mogu pripisati jedinstvenom mehanizmu djelovanja. Liječenje ECT-om povezano je s normalizacijom osovine hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlijezda kod pacijenata s depresijom. Neki stručnjaci smatraju terapiju ECT-om posljednjim sredstvom za liječenje depresije, iako literatura ukazuje da je korist od ECT-a veća kod onih koji su imali manje pokušaja liječenja farmakoterapijom. U kontekstu teške depresije, ECT treba uzeti u obzir ako su simptomi depresije ozbiljno iscrpljujući bez obzira na broj pokušaja liječenja lijekovima (13).

Svjetlosna terapija je nefarmakološki tretman koji uključuje svakodnevno izlaganje jakom svjetlu i obično se primjenjuje pomoću fluorescentne rasvjetne kutije ili pomoću fluorescentnih stropnih jedinica. Smatra se da svjetlosna terapija djeluje stimulirajući specijalizirane ganglijske stanice retine koje sadrže melanopsin, oslobađajući glutamat u suprahijazmatskoj jezgri, koja se smatra cirkadijalnim *pacemakerom* mozga. Međutim, točan biomolekularni regulatorni mehanizam svjetlosne terapije ostaje nejasan. Svjetlosna terapija je dokazana kao učinkovit tretman za sezonski afektivni poremećaj. Istraživanja pokazuju da svjetlosna terapija ima statistički značajan blagi do umjereni učinak na smanjenje simptoma depresije. Svjetlo se može koristiti kao klinička terapija u liječenju nesezonske depresije. Svjetlosna terapija može imati najveću terapeutsku učinkovitost kada se primjenjuje kao pojedinačni tretman koji je korišten među ambulantnim pacijentima ujutro u trajanju kraćem od 60 minuta dnevno (14).

## 1.2. Anksioznost

### 1.2.1. Prezentacija anksioznog poremećaja

Strah je svjesni osjećaj izazvan prijetnjom ili nadolazećom opasnošću dok tjeskoba uključuje iščekivanje stvarne ili zamišljene buduće prijetnje ili opasnosti. I strah i tjeskoba olakšavaju preživljavanje i često su prilagodljivi. Kao takvi, mnogi strahovi i tjeskobe predstavljaju normalne pojave u djetinjstvu (npr. anksioznost pri upoznavanju stranca ili pred javnu izvedbu) ili u odrasloj dobi (npr. tjeskoba tijekom životnog stresa) (15).

Strahovi i tjeskoba mogu zahtijevati kliničku pozornost kada su nerazmjerni prijetnji, ozbiljni su i dugotrajni ili ometaju normalno funkcioniranje. Percipirane prijetnje uključuju podražaje iz okoline (npr. društvenu situaciju ili zdravstveni rizik) signalizirajući pojedincu da bi mogao biti u opasnosti. Ovo signaliziranje također uključuje somatske simptome (npr. lupanje srca ili otežano disanje). Kategorični dijagnostički kriteriji za postavljanje dijagnoze klinički su korisni, ali granice između anksioznih poremećaja i normativne anksioznosti često su loše definirane. Prepoznavanje razlika zahtijeva kliničku procjenu ozbiljnosti, trajanja, postojanosti i stupnja distresa i oštećenja. Simptomi se mogu pojaviti bez uznemirenosti i oštećenja, uključujući slučajeve specifičnih fobija zbog kojih se ljudi nikada ne susreću s predmetima kojih se boje (npr. zmije). U ovom slučaju liječnička pomoć općenito nije potrebna. Suprotno tome, simptomi tjeskobe i napadaji panike obično se javljaju u oslabljenim oblicima, podupirući dimenzionalni umjesto kategorički pristup dijagnozi. Na primjer izolirani napadi panike ne zadovoljavaju kriterije za panični poremećaj, međutim pokazalo se da ovi napadi oštećuju funkcioniranje i povećavaju rizik za razne druge mentalne poremećaje. Stoga, napadi panike zaslužuju pozornost kao zasebna kategorija među mentalnim poremećajima (15).

Simptomi općenito nisu patognomonični za pojedinačne anksiozne poremećaje, a komorbiditet anksioznog poremećaja je značajan: 48-68% odraslih osoba s jednim anksioznim poremećajem ispunjava kriterije za drugi istodobni anksiozni poremećaj. Komorbiditeti se češće uočavaju u kliničkom okruženju nego ostalim društvenim okruženjima jer će pojedinci s popratnim poremećajima vjerojatnije tražiti kliničko liječenje (15).

Anksiozni poremećaji, koji su najčešća vrsta psihičkih poremećaja u djece, poremećaji su koji se javljaju najranije, znatno ranije od primjerice, depresije ili poremećaja ovisnosti (15).



## 1.2.2. Klasifikacija anksioznih poremećaja

### Separacijski anksiozni poremećaj

Separacijski anksiozni poremećaj karakteriziran je strahom zbog odvajanja od doma ili bliskih osoba koji je neuobičajen za dob i stupanj razvoja osobe. Bliska osoba s čijim je gubitkom najčešće povezan poremećaj je osoba s kojom pojedinac ima trajan društveni i emocionalni odnos, često roditelj, skrbnik ili supružnik. Dijagnoza se nekoć odnosila samo na djecu, no 2013. je proširena i na odrasle u Dijagnostičkom i statističkom priručniku za duševne poremećaje (DSM-V). Kod djece, separacijski anksiozni poremećaj uzrokuje bol i za dijete i za njegovatelja, uključujući pretjeranu brigu, socijalne poteškoće, probleme sa spavanjem uključujući noćne more i mokrenje u krevet i niz fizičkih simptoma. Djeca često izostaju iz škole, što može rezultirati lošim akademskim uspjehom i društvenom izolacijom. Ako se ne liječi, separacijski anksiozni poremećaj može dovesti do drugih poremećaja mentalnog zdravlja u odrasloj dobi (16).

### Specifična fobija

Specifična fobija je ekstremni i uporni strah od određenih objekata, situacija, aktivnosti ili osoba. Osim toga, ljudi koji pate od specifičnih fobija naporno rade kako bi izbjegli pokretače fobije iako znaju da ne postoji stvarna prijetnja ili opasnost, ali se osjećaju nemoćnima da zaustave svoj iracionalni strah. Psi, visine, tuneli, mrak, voda, letenje i ozljede s krvlju samo su neki od najčešćih iracionalnih strahova. Dok je potstraumatski stresni poremećaj (PTSP) uvijek uzrokovan traumatskim događajem, specifična fobija može ili ne mora proizaći iz traumatskog događaja pa razlikujemo fobiju specifičnu za iskustvo i fobiju nespecifičnu za iskustvo (17).

### Selektivni mutizam

Selektivni mutizam je poremećaj u kojem pojedinac gubi sposobnost govora u određenim društvenim situacijama iako govori normalno u ostalim situacijama. Najčešće se ovaj poremećaj inicijalno manifestira kada djeca ne govore u školi. Selektivni mutizam rezultira značajnim društvenim i akademskim oštećenjem kod onih koji su njime pogođeni (18).

## Socijalna fobija

Socijalna fobija definira se kao strah od društvenih situacija, uključujući situacije koje uključuju kontakt s nepoznatim osobama. Situacije koje su najčešći okidači za pojavu osjećaja intenzivnog straha su situacije poput društvenih okupljanja, usmenih prezentacija i upoznavanja novih ljudi. Osobe sa socijalnom fobijom imaju nespecifične strahove od obavljanja specifičnih zadataka poput jela ili govora pred drugima. Kod osoba sa socijalnom fobijom zabrinutost može proizaći iz same okolnosti i neugodnosti od drugih, a za učenike je socijalna fobija iznenađujući strah od govora pred drugima ili izlaganja u razredu (19).

## Generalizirani anksiozni poremećaj (GAP)

Generalizirani anksiozni poremećaj (GAP) uključuje stalnu i pretjeranu brigu koja ometa svakodnevne aktivnosti. Ova stalna zabrinutost i napetost može biti praćena fizičkim simptomima kao što su nemir, osjećaj nervoze ili brzog umaranja, poteškoće s koncentracijom, napetost mišića ili problemi sa spavanjem. Često su brige usmjerene na svakodnevne stvari kao što su poslovne obveze, obiteljsko zdravlje ili situacije poput popravka automobila ili sastanaka (20).

### 1.2.3. Etiologija anksioznosti

Uočena nasljednost anksioznih poremećaja približava se stopama oko 35% za generalizirani anksiozni poremećaj i oko 50% za socijalni anksiozni poremećaj, panični poremećaj i agorafobiju. Mehanizam nasljeđivanja je složen s mnogo genetskih varijanti u interakciji s drugim vjerojatno nepodijeljenim okolišnim čimbenicima rizika. Genetska osnova anksioznih poremećaja preklapa se ne samo unutar različitih poremećaja, već i s nepatološkom dimenzijom anksioznosti, što ukazuje na barem djelomični kontinuitet od normalne do patološke anksioznosti. Međutim, značajna nasljednost, a time i obiteljska agregacija anksioznih poremećaja, sugerira da je potrebno temeljito bilježenje obiteljske anamneze tijekom dijagnostičkog procesa (15).

Mnoge studije mozga ispitivale su strukturu regija koje osnovna neuroznanost prepoznaje kao najaktivnije prilikom odgovora na prijetnje. Pokazane su strukturne promjene unutar medijalnog temporalnog, prefrontalnog korteksa i cingularnih regija kod anksioznih

pacijanata. Klinički obećavajući nalazi pojavljuju se u funkcionalnim MRI (*magnetic resonance imaging*) studijama kada se, na primjer, izaziva odgovor na prijetnju. Uz funkcionalnu MRI, pacijenti koji su anksiozni imaju promijenjen odgovor u temporalnoj i prefrontalnoj regiji mozga, što je također pokazano u istraživanju funkcionalne MRI u vezi s pažnjom (15).

Druga su istraživanja ispitivala bihevioralne, fiziološke ili psihološke odgovore na opasnost. Pokazalo se da pacijenti s anksioznim poremećajima pokazuju povećanu osjetljivost na prijetnje. Takva se preosjetljivost može manifestirati u vremenu reakcije, okularnim i višestrukim psihofiziološkim mjerama. Kada su ljudi izloženi stresorima kao što su javni govori, zastrašujuće slike ili bolna stimulacija, studije općenito primjećuju povišene odgovore na stres kod osoba s anksioznim poremećajima u usporedbi s kontrolama u mnogim mjerama. Ove mjere uključuju periferne autonomne, neurokemijske i hormonske mjere, kao i odgovor na preplašenost (15).

#### 1.2.4. Liječenje anksioznosti

Globalno gledano anksiozni se poremećaji nedovoljno dijagnosticiraju i nedovoljno se liječe. Većina ljudi koji osjete simptome anksioznih poremećaja liječit će se u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Studije koje proučavaju lijekove i one koje proučavaju psihoterapiju ne mogu se lako usporediti zbog metodoloških razloga, posebno u pogledu veličine učinka odgovarajućeg kontrolnog stanja (npr. placebo ili kontrole liste čekanja: placebo također može imati učinak na smanjenje anksioznosti). Trenutačni zaključak je da lijekovi i psihoterapija ostvaraju sličan učinak na smanjenje simptoma anksioznosti kada se daju kao prva linija liječenja. Stoga bi se o potencijalnim nuspojavama i prioritetima pacijenata trebalo raspravljati u zajedničkom procesu donošenja odluka između kliničara i pacijenta. Psihoedukaciju pacijenta treba uključiti čim se postavi dijagnoza (15).

Različite skupine antidepresiva, među kojima se ističu selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRI) i selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina i noradrenalina (SNRI) pokazale su se blago do umjereno učinkovitim u liječenju socijalnog anksioznog poremećaja, paničnog poremećaja i agorafobije te generaliziranog anksioznog poremećaja. Učinkovitost SSRI i SNRI utvrđena je i u liječenju djece i adolescenata. Općenito su svi SSRI, SNRI, MAO inhibitori (inhibitori monoaminoooksidaze) kao i triciklički spoj klomipramin bolji od placeba u smanjenju simptoma tjeskobe kod odraslih. Međutim, SSRI (i,

u manjoj mjeri, SNRI) češće se primjenjuju zbog povoljnog omjera rizika i koristi kod svih dobnih skupina, a posebno u djece i adolescenata. Metaanaliza liječenja generaliziranog anksioznog poremećaja pokazala je superiornu učinkovitost duloksetina, venlafaksina, escitaloprama, pregabalina i kvetiapina, iako je kvetiapin pokazao povećane stope prekida liječenja. Početna ozbiljnost bolesti smanjuje učinkovitost liječenja lijekovima i kod paničnog poremećaja i kod generaliziranog anksioznog poremećaja (15).

Benzodiazepini su anksiolitici i stoga su učinkoviti u većini anksioznih poremećaja. Međutim, ti lijekovi djeluju samo akutno, dovode do recidiva nakon prekida primjene i mogu uzrokovati ovisnost. Iz tih razloga, primjena ove skupine lijekova zahtjeva strogi nadzor. Nekoliko drugih lijekova koristi se u liječenju anksioznih poremećaja. Pregabalin čiji je mehanizam djelovanja blokada naponskih kalcijevih kanala, odobren je za liječenje generaliziranog anksioznog poremećaja u mnogim zemljama i pokazuje umjerenu učinkovitost i povoljan sigurnosni profil iako su prijavljeni slučajevi zlouporabe lijeka. Buspiron i opipramol propisuju se za generalizirani anksiozni poremećaj, ali za to nema dovoljno dokaza pa bi ti lijekovi trebali biti korišteni kao druga linija liječenja. Formulacija kvetiapina s produljenim oslobađanjem slična je SSRI-u s obzirom na učinkovitost, ali ovaj lijek nije namijenjen za liječenje generaliziranog anksioznog poremećaja i često izaziva nuspojave kao što su debljanje i sedacija što ograničava njegovu upotrebu (15).

### 1.3. Opsesivno-kompulzivni poremećaj

#### 1.3.1. Prezentacija opsesivno-kompulzivnog poremećaja

Opsesivno-kompulzivni poremećaj složen je patološki entitet koji može poprimiti široku paletu oblika. Pacijent pati od opsesija i/ili kompulzija, tj. misli i/ili impulsa ponašanja. Neke od karakteristika ovog poremećaja su: misli se prepoznaju kao vlastite, ali one su nevoljne i često izrazito negativne i nepoželjne u vlastitom umu pacijenta. Pacijent ne percipira manifestacije poremećaja kao ugodne. Opsesije i/ili kompulzije se ponavljaju, opterećuju pacijenta i one izrazito utječu na njegovu sposobnost funkcioniranja. Prema Dijagnostičkom i statističkom priručniku za mentalne poremećaje (DSM-IV), dijagnoza se može postaviti i kod djece koja nemaju uvid u neprimjerenost svojih opsesija i/ili kompulzija i ne pružaju im nikakav otpor. Potklasifikacija poremećaja, ovisno o stupnju uvida i deluzivnim značajkama opsesija i kompulzija još uvijek nije određena. Djeca i adolescenti često manifestiraju višestruke opsesivno-kompulzivne značajke u isto vrijeme. Istraživanja otkrivaju da su najčešće vrste opsesija i kompulzija u ovoj dobnoj skupini bile povezane s čišćenjem (32% do 87%), nakon čega slijede ponavljanje, provjeravanje i agresivne misli. Sadržaj opsesija i kompulzija često se odnosi na kontaminaciju (prljavština, patogeni), agresiju, simetriju i preciznost te religiozne i seksualne teme, a čest je i mješoviti tip poremećaja, u kojem pacijenta muče opsesije i kompulzije o više tema odjednom (21).

#### 1.3.2. Etiologija opsesivno-kompulzivnog poremećaja

##### Neurobiološka teorija

Studije pokazuju da srodnici u prvom koljenu djece i adolescenata s dijagnosticiranim opsesivno-kompulzivnim poremećajem imaju 3 do 12 puta veću vjerojatnost da će također imati poremećaj od opće populacije. Što je ranija dob početka bolesti, to su češće zahvaćeni srodnici u prvom koljenu. S druge strane, što se bolest kasnije javlja, to veću ulogu igraju okolišni uvjeti i traume. Neke studije sugeriraju da je razlog nastanka poremećaja pogrešna obrada informacija u kortiko-striato-talamo-kortikalnim krugovima. Pozitivni ishodi liječenja dubokom moždanom stimulacijom (DBS) daju dodatnu potporu ovoj hipotezi (21).

## Opsesivno-kompulzivne manifestacije zbog zaraznih bolesti

Opsesivno-kompulzivne manifestacije koje nastaju u infekciji beta-hemolitičkim streptokokom obuhvaćene su akronimom "PANDAS" (pedijatrijski autoimuni neuropsihijatrijski poremećaji povezani sa streptokoknim infekcijama). Pretpostavlja se da je patofiziološki mehanizam nastanka ovog poremećaja križna reakcija u kojoj protutijela prvenstveno usmjerena protiv beta-hemolitičkih streptokoka skupine A reagiraju i s bazalnim ganglijima. Manifestacije se javljaju iznenada, često su vrlo ozbiljne i javljaju se epizodno. Istraživanja su pokazala učinkovitost antibiotske profilakse koja se, međutim, ne daje rutinski u kliničkoj praksi (21).

## Metakognitivno-bihevioralna teorija

Prema metakognitivno-bihevioralnoj teoriji, opsesivno-kompulzivni poremećaji nastaju zbog disfunkcionalnih interpretativnih obrazaca koje koriste pacijenti kao odgovor na nametljive negativne misli koje su zapravo normalne. Takvi obrasci dovode, na primjer, do pojačane percepcije opasnosti i osobne odgovornosti i do subjektivne hitnosti da se prekinu uznemirujuće misli kroz averzivno ponašanje. Pokušaji pacijenta da izbjegne razmišljanje o nametljivim mislima ili da ih potisne imaju suprotan učinak jer samo pojačavaju pacijentovu preokupaciju tim mislima. Kratkotrajno olakšanje pojačava učestalost takvog ponašanja i daje veću subjektivnu važnost nametljivim mislima, tako da se pacijentova stalna preokupacija njima dodatno stabilizira. Kognitivni model nije tako intenzivno proučavan kod djece i adolescenata kao kod odraslih (21).

### 1.3.3. Komorbiditeti

Komorbidni poremećaji navodno su prisutni u 68% do 100% slučajeva. Najčešći komorbiditeti su anksiozni poremećaji, tikovi, poremećaj pažnje/hiperaktivnosti kao što je ADHD (*attention deficit hyperactivity disorder*) i poremećaji osobnosti, koji postaju sve češći s godinama. Nedavne studije otkrile su veće stope eksternaliziranih poremećaja ponašanja (ADHD, poremećaji ponašanja). Što je opsesivno-kompulzivni poremećaj teži to je vjerojatnije da će postojati jedan ili više komorbidnih poremećaja (21).

#### 1.3.4. Farmakološko liječenje opsesivno-kompulzivnog poremećaja

Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRI) lijekovi su prvog izbora za djecu i adolescente s opsesivno-kompulzivnim poremećajem zbog visoke učinkovitosti i podnošljivosti. Među SSRI, fluvoksamin je odobren u Njemačkoj za liječenje opsesivno-kompulzivnog poremećaja kod djece u dobi od 8 ili više godina. Triciklični antidepresiv klomipramin smatra se jednim od najučinkovitijih lijekova za ovu indikaciju u svim dobnim skupinama (21).

#### 1.3.5. Nefarmakološko liječenje opsesivno-kompulzivnog poremećaja

Bihevioralna terapija (BT) koja se sastoji od izlaganja i reakcije na isto pokazala se vrlo učinkovitom. Pacijent se izlaže situacijama i opsesivnim mislima koje izazivaju tjeskobu, a sprječava se njihovo pasivno ili aktivno izbjegavanje neutraliziranjem kompulzivnog ponašanja. Pacijent uči da neugodne emocije izazvane na ovaj način progresivno slabe i da se s njima u konačnici može nositi bez ikakvog kompulzivnog ponašanja. Stvarna iskustvena izlaganja daju bolje rezultate od imaginacije. Za neke vrste opsesije odnosno kompulzije potrebne su dodatne vježbe imaginacije. BT bi općenito trebala započeti situacijama manje ozbiljnosti kako ne bi došlo do izbjegavanja ponašanja. Početnu situaciju treba odabrati tako da se može stvoriti na kontrolirani način u poznatom terapijskom okruženju koje pacijentu pruža određeni stupanj emocionalne sigurnosti. Liječenje izlaganjem također se može provesti kada se problem sastoji isključivo od opsesivnih misli, bez ikakvog popratnog kompulzivnog ponašanja. Treba razlikovati nametljive misli i neutralizirajuće misli koje se javljaju kao odgovor na njih. Cilj izlaganja je izazvati nametljive misli, a to se može učiniti izlaganjem vanjskim podražajima povezanim s nametljivim mislima ili njihovim opisivanjem naglas na audiosnimci i zatim puštanjem snimke. Tijekom izlaganja ne smije se dopustiti da se pojave neutralizirajuće misli. To se može osigurati, na primjer, kontinuiranim izlaganjem, tako da nema vremena za neutralizaciju (21).

## 1.4. Neuropatska bol

### 1.4.1. Prezentacija neuropatske boli

Najnovija i široko prihvaćena definicija neuropatske boli je bol uzrokovana lezijom ili bolešću somatosenzornog sustava. Somatosenzorni sustav omogućuje percepciju dodira, pritiska, boli, temperature, položaja, pokreta i vibracija. Somatosenzorni živci nalaze se u koži, mišićima, zglobovima i fascijama i uključuju termoreceptore, mehanoreceptore, kemoreceptore, pruriceptore i nociceptore koji šalju signale u leđnu moždinu i na kraju u mozak na daljnju obradu. Većina senzornih procesa uključuje aktivnosti talamičke jezgre koja prima senzorni signal koji se zatim usmjerava u moždanu koru. Lezije ili bolesti somatosenzornog živčanog sustava mogu dovesti do promijenjenog i poremećenog prijenosa senzornih signala u leđnu moždinu i mozak. Uobičajena stanja povezana s neuropatskom boli uključuju postherpetičku neuralgiju, trigeminalnu neuralgiju, bolnu radikulopatiju, dijabetičku neuropatiju, HIV infekciju, gubu, amputaciju, bol zbog ozljede perifernog živca i moždani udar (u obliku središnje boli nakon moždanog udara). Ne razvijaju svi pacijenti s perifernom neuropatijom ili ozljedom središnjeg živčanog sustava neuropatsku bol. Na primjer, velika kohortna studija pacijenata s dijabetes melitusom pokazala je da je ukupna prevalencija simptoma neuropatske boli bila 21% u pacijenata s kliničkom neuropatijom. Međutim, prevalencija neuropatske boli povećala se na 60% u onih s teškom kliničkom neuropatijom. Važno je da je neuropatska bol mehanički različita od drugih kroničnih bolnih stanja kao što je upalna bol koja se javlja, na primjer, kod reumatoidnog artritisa, u kojem je primarni uzrok upala s promijenjenim kemijskim događajima na mjestu upale (22).

Pacijenti obično osjećaju različite simptome, kao što su peckanje i električni osjećaji, te bol koja proizlazi iz ne bolnih stimulacija (kao što je lagani dodir). Simptomi traju i imaju tendenciju da postanu kronični i slabije reagiraju na lijekove protiv bolova. Poremećaji spavanja, anksioznost i depresija česti su u bolesnika s neuropatskom boli, a kvaliteta života više je narušena u bolesnika s kroničnom neuropatskom boli nego u onih s kroničnom ne neuropatskom boli koja ne dolazi od oštećenih ili nadraženih živaca (22).



#### 1.4.2. Etiologija neuropatske boli

Centralna neuropatska bol posljedica je lezije ili bolesti leđne moždine i/ili mozga. Cerebrovaskularna bolest koja zahvaća središnje somatosenzorne putove (bol nakon moždanog udara) i neurodegenerativne bolesti (osobito Parkinsonova bolest) su poremećaji mozga koji često uzrokuju središnju neuropatsku bol. Lezije leđne moždine ili bolesti koje uzrokuju neuropatsku bol uključuju ozljedu leđne moždine, siringomijeliju i demijelinizirajuće bolesti, kao što su multipla skleroza, transverzalni mijelitis i neuromijelitisoptica. Nasuprot tome, patologija perifernih poremećaja koji uzrokuju neuropatsku bol pretežno uključuje mala nemijelinizirana C vlakna i mijelinizirana A vlakna (A $\beta$  i A $\delta$  vlakna). Očekuje se da će kronična neuropatska bol postati sve češća zbog starenja svjetske populacije, povećane incidencije dijabetes melitusa i sve veće stope raka i posljedica kemoterapije, koji utječu na sva senzorna vlakna (A $\beta$ , A $\delta$  i C vlakna). Periferni neuropatski poremećaji boli mogu se dalje podijeliti na one koji imaju generaliziranu (obično simetričnu) distribuciju i one koji imaju žarišnu distribuciju. Klinički najvažnije bolne generalizirane periferne neuropatije uključuju one povezane s dijabetes melitusom, predijabetesom i drugim metaboličkim disfunkcijama, zaraznim bolestima (uglavnom HIV infekcija i lepra), kemoterapijom, imunološkim (na primjer, Guillain-Barreov sindrom) i upalnim poremećajima, nasljednim neuropatijama i kanalopatijama (kao što je nasljedna eritromelalgija, poremećaj u kojem su krvne žile povremeno blokirane, a zatim postaju hiperemične i upaljene) (22).

Topografija boli kod ovih poremećaja tipično obuhvaća distalne ekstremitete, često se naziva distribucija „rukavica i čarapa” jer su stopala, listovi, šake i podlaktice najizrazitije zahvaćeni. Ovaj obrazac distribucije karakterističan je za distalne periferne neuropatije koje ovise o duljini i koje uključuju distalno-proksimalni progresivni gubitak osjeta, bol i, rjeđe, distalnu slabost. Rjeđe bol ima proksimalnu distribuciju pri čemu su posebno zahvaćeni trup, bedra i nadlaktice. Ovaj obrazac se javlja kada patologija zahvaća senzorne ganglije (22).

### 1.4.3. Farmakološko liječenje neuropatske boli

Pregabalin (analog GABA-e), gabapentin (inhibitor GABA-e), duloksetin (inhibitor ponovne pohrane serotonina i noradrenalina) i različiti triciklički antidepresivi koriste se kao prva linija liječenja periferne i središnje neuropatske boli. Flasteri s visokom koncentracijom kapsaicina koji je aktivna komponenta čili papričica, flasteri s lidokainom i tramadolom (opioid s učinkom inhibicije ponovne pohrane serotonina i noradrenalina) imaju slabe dokaze u prilog njihovoj uporabi i preporučuju se kao druga linija liječenja samo za perifernu neuropatsku bol. Jaki opiodi i botulinum toksin A koje apliciraju zdravstveni djelatnici koriste se kao treća linija liječenja. Međutim, većina ovih lijekova na temelju broja potrebnih za liječenje (NNT; to jest, broj pacijenata koje je potrebno liječiti da bi se dobio jedan odgovor više nego usporedni tretman, obično placebo) za postizanje 50% ublažavanja boli pokazuje umjerenu učinkovitost. Nadalje, farmakološki tretmani za kroničnu neuropatsku bol učinkoviti su u <50% pacijenata i mogu biti povezani sa štetnim učincima koji ograničavaju njihovu kliničku korisnost (22).

## 1.5. Antidepresivi

### 1.5.1. Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina

Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRI) postali su prva linija lijekova za liječenje depresije, anksioznosti i drugih psihijatrijskih poremećaja otkako su uvedeni na tržište. Smatra se da je mehanizam SSRI-a povećanje sinaptičke bioraspoloživosti neurotransmitera serotonina (5-HT) (25). Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRI) djeluju selektivnim blokiranjem transportera serotonina (5-hidroksitriptamina-5-HT), uzrokujući povećanje razine ovog neurotransmitera i na somatodendritičkom i na presinaptičkom kraju neurona. U ovu skupinu spadaju fluoksetin, paroksetin, sertralin, fluvoksamin i escitalopram (23).

Ova skupina lijekova koristi se u liječenju generaliziranog anksioznog poremećaja, opsesivno-kompulzivnog poremećaja, paničnog poremećaja kao i bulimije nervose i posttraumatskog stresnog poremećaja. Serotoninske neravnoteže pretpostavljene su u žena s predmenstrualnim sindromom i predmenstrualnim disforičnim poremećajem pa se ova skupina lijekova *off-label* koristi i za ovu indikaciju (24).

Iako se SSRI obično smatraju dobro podnošljivima, oni bi mogli biti odgovorni za mnoštvo nuspojava, od mučnine ili glavobolje do seksualnih disfunkcija, tremora, suhih usta, tjeskobe i nemira. Jedna od mogućih nuspojava ove skupine lijekova je i serotoninergički sindrom, ali i ozbiljna stanja poput povećane stope krvarenja, hiponatrijemije i hepatotoksičnosti (23).

### 1.5.2. Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina i noradrenalina

Inhibitori ponovne pohrane serotonina i noradrenalina (SNRI) blokiraju pohranu serotonina i noradrenalina u sinapsi, povećavajući stimulaciju postsinaptičkih receptora. Lijekovi u ovoj skupini su duloksetin, venlafaksin, desvenlafaksin, milnacipran i levomilnacipran. SNRI se međusobno razlikuju po afinitetu prema transporteru serotonina i noradrenalina. Milnacipran i levomilnacipran tako imaju veću selektivnost za inhibiciju ponovne pohrane noradrenalina od ponovne pohrane serotonina (25). Nuspojave su slične onima kod primjene SSRI, ali se mogu javiti još i hipertenzija i nesаница (26).

### 1.5.3. Triciklički antidepresivi

Triciklički antidepresivi (TCA) su klasa lijekova koja je prvi put puštena na tržište 1959. godine kao farmakoterapija za veliki depresivni poremećaj (MDD). Danas su TCA odobreni za liječenje različitih bolesti, ovisno o formulaciji. Triciklički antidepresivi koji imaju odobrenje FDA za liječenje MDD-a uključuju amitriptilin, amoksapin, doksepin, desipramin, nortriptilin, protriptilin, imipramin i trimipramin. Klomipramin je odobren za opsesivno-kompulzivni poremećaj (OKP) kod pacijenata starijih od deset godina. U liječenju velikog depresivnog poremećaja, TCA pokazuju jednaku učinkovitost kao i selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRI), ali TCA uzrokuju značajnije štetne učinke zbog svoje antikolinergične aktivnosti i nižeg praga za predoziranje. Triciklički antidepresivi blokiraju ponovnu pohranu serotonina i noradrenalina, što dovodi do povećane koncentracije tih neurotransmitera u sinaptičkim pukotinama. Osim toga, djeluju kao kompetitivni antagonisti na postsinaptičkim alfa kolinergičkim (alfa 1 i alfa 2), muskarinskim i histaminskim receptorima (H1) (27).

Najčešći štetni učinci uključuju zatvor, vrtoglavicu i kserostomiju. Zbog blokade kolinergičkih receptora, ovi lijekovi mogu dovesti do zamagljenog vida, zatvora, kserostomije, zbunjenosti, zadržavanja mokraće i tahikardije. Zbog blokade alfa-1 adrenergičnih receptora, mogu uzrokovati ortostatsku hipotenziju i vrtoglavicu. Blokada histaminskih H1 receptora izazvana TCA može dovesti do sedacije, povećanog apetita, debljanja i zbunjenosti. *Off-label* primjena TCA uključuje profilaksu migrene, OKP, nesanicu, anksioznost i kroničnu bol, posebno neuropatska stanja boli kao što su miofascijalna bol, dijabetička neuropatija i postherpetička neuralgija (27).

### 1.5.4. Modulatori serotoninskog 5-HT receptora

Trazodon i nefazodon lijekovi su koji svoj antidepresivni učinak ostvaruju antagonizmom serotoninskog 5-HT<sub>2</sub> receptora. Trazodon se *off-label* koristi kao hipnotik jer ima visoko sedirajuće djelovanje, a ne stvara toleranciju ni ovisnost (26).

Nefazodon se više ne propisuje zbog zabilježenih slučajeva hepatotoksičnosti, koji su u nekim slučajevima doveli i do smrtnih ishoda (26).

Vortiooksetin je lijek novije generacije, antagonist serotoninskih 5-HT<sub>3</sub>, 5-HT<sub>7</sub> i 5-HT<sub>1</sub> receptora. On blago inhibira i serotoninski SERT receptor, ali mu je to nije primarni

mehanizam antidepresivnog djelovanja, pa ne pripada skupini SNRI. Najizraženije nuspojave ove skupine lijekova su gastrointestinalne smetnje i sedacija (26).

#### 1.5.5. Inhibitori monoaminooksidaze

1950-ih inhibitori monoaminooksidaze (MAOI) bili su među prvim lijekovima koji su se koristili kao antidepresivi u kliničkoj praksi. Dostupna literatura do danas pokazuje da MAOI ostaju korisna i učinkovita sredstva u liječenju atipične depresije, panike, socijalnih anksioznih poremećaja, depresije otporne na liječenje i, u određenoj mjeri, bipolarnog poremećaja. Četiri najčešće propisivana MAOI su selegilin, izokarboksazid, fenelzin i tranilcipromin (28).

Dva su glavna izoenzima monoaminooksidaza: MAO-A i MAO-B. Inhibitori monoaminooksidaza funkcioniraju, kao što naziv implicira, inhibicijom enzima MAO, te tako dovode do nakupljanja njegovih supstrata (monoaminskih i kateholaminskih neurotransmitera, kao i tiramina koji se unose u organizam nekim namirnicama). Akumulacija serotonina, noradrenalina i dopamina u sinaptičkim pukotinama odgovorna je za antidepresivni učinak MAOI. Važno je napomenuti da to uglavnom ovisi o inhibiciji MAO-A izoenzima, dok su inhibitori MAO-B lišeni antidepresivnog djelovanja. Taj je učinak vjerojatno posljedica heterogenosti distribucije izoenzima u mozgu. Selegilin, kao jedan od selektivnih MAO-B inhibitora, u niskim dozama učinkovit je u liječenju ranih simptoma Parkinsonove bolesti (28).

Zbog svog širokog profila nuspojava i višestrukih interakcija lijek-lijek i lijek-hrana, MAOI nisu lijekovi prve ili druge linije u liječenju depresije. MAOI imaju snažan hipotenzivni učinak, zbog čega gotovo polovica njihovih korisnika ima vrtoglavicu. Značajna i potencijalno fatalna nuspojava MAOI je hipertenzivna kriza ili "*cheese reaction*". Ova se nuspojava javlja kada se MAOI uzimaju zajedno sa simpatomimetičkim aminima kao što je tiramin koji se nalazi u nekim fermentiranim namirnicama poput sira. Serotoninski sindrom ili toksičnost serotonina je potencijalno po život opasno stanje koje može biti potaknuto istodobnom primjenom MAOI s drugim antidepresivima ili serotoninergičkim lijekovima (28).

### 1.5.6. Stavovi o primjeni antidepresiva

Nepridržavanje terapije antidepresivima ostaje veliki izazov za kvalitetnu skrb depresivnih pacijenata. Stope nepridržavanja propisane terapije među starijim osobama kreću se od 29% do 40% u Sjedinjenim Američkim Državama. Većina liječenja provodi se u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, a upravo su na toj razini zdravstvene zaštite uočene najviše stope nepridržavanja. Adherencija ovisi o karakteristikama pacijenta (zabrinutost oko nuspojava, strah od ovisnosti, uvjerenja o lijekovima i bolesti), kliničkim čimbenicima (nedostatak edukacije bolesnika, loše praćenje), društvenim čimbenicima (izolacija, siromaštvo, nedostatak socijalne potpore, niski prihodi, niska razina obrazovanja) ili karakteristikama lijekova (trošak, štetni učinci). Pacijenti koji se nisu pridržavali terapije imali su veću vjerojatnost za relaps i/ili recidiv, posjet hitnoj službi, više stope hospitalizacije i češću pojavu težih simptoma depresije, kao i suicidalnih ideja (29).

Ključni čimbenici rizika za nisku adherenciju uključuju dob, popratna stanja, uvjerenja o liječenju i zabrinutost zbog nuspojava. U starijoj populaciji dodatni čimbenici rizika mogu uključivati i karakteristike pacijenta kao što je nedostatak rutine uzimanja lijekova ili nastavak uzimanja terapije koja je prekinuta. Problemi s pridržavanjem uzimanja terapije također se povećavaju s ukupnim brojem propisanih lijekova. Prosječna odrasla osoba u Americi dnevno uzima 3 lijeka na recept i 4 lijeka bez recepta, a oni s dijagnozom depresije obično uzimaju i više lijekova (29).

Iako se starije osobe suočavaju s poteškoćama u vidu troškova liječenja, udaljenosti liječničke ordinacije, često su negativni stavovi najvažniji čimbenici koji utječu na adherenciju. Stigma predviđa slabije pridržavanje i prekid liječenja kod starijih osoba s depresijom. Starije odrasle osobe brinu se zbog dijagnoze depresije, osobito osobe afričkog podrijetla. Niska percipirana ozbiljnost simptoma povezana je sa slabijim pridržavanjem, a čak i kada se prizna postojanje poteškoće depresivnog karaktera, mnoge starije odrasle osobe smatraju da ne bi trebale stručnu pomoć. U studiji provedenoj u zajednici na starijim odraslim osobama, kada su percipirani troškovi nadmašili koristi, vjerojatnije je bilo neadherentno ponašanje (29).

Postoji širok raspon razloga za prerano prekidanje uzimanja antidepresiva. Istraživanja pokazuju da je zaboravljanje glavni razlog nepridržavanja propisane terapije. Osim toga i nuspojave su često prijavljeni razlog za prekid uzimanja antidepresiva. Slabija adherencija povezana je s višom cijenom lijekova, lijekovima koji nisu pokriveni osiguranjem i percepcijom pacijenata da lijekovi nisu potrebni. Razlozi za slabu adherenciju pacijenata koji

se liječe antidepresivima mogu također uključivati seksualnu disfunkciju izazvanu lijekovima, i zabrinutost da antidepresivi mogu promijeniti karakter, sumnja pacijenta u učinkovitost liječenja antidepresivima, trajanje do pojave poboljšanja, neupućenost u način djelovanja lijeka, specifične karakteristike osobnosti pacijenata ili poremećaji ličnosti, zlouporaba supstanci, strah od razvoja od ovisnosti, niža ozbiljnost simptoma depresije, komplicirano doziranje, nedostatak skrbi kliničara i izostanak motivacije pacijenata (30).

Istraživanja pokazuju da su pružanje informacija o antidepresivima od strane liječnika, češći kontakt između pacijenta i liječnika i stil komunikacije liječnika neovisno povezani s nižom stopom prekida u akutnoj fazi liječenja. Sve se više naglašava uloga pacijenta kao aktivnog sudionika u kliničkom liječenju. Poticanje autonomije psihijatrijskih pacijenata u smislu uključivanja pacijenta u donošenje odluka o liječenju može rezultirati većom adherencijom (30).

Istraživanja pokazuju da većina pacijenata s depresijom kojima je pružena mogućnost sudjelovanja u odlučivanju o liječenju daje prednost psihološkim terapijama nad farmakoterapijom (31).

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**



Cilj ovog istraživanja je ispitati znanja i stavove pacijenata o primjeni antidepresiva.

### **3. MATERIJALI I METODE**

Provedeno je presječno anketno istraživanje nakon dobivanja dozvole Etičkog povjerenstva Medicinskog fakulteta u Splitu. Anketni upitnik osmišljen je po uzoru na alat istraživanja Esa Aromaa i suradnika (32). Anketa je izrađena u online, Google forms, obliku i podijeljena preko društvenih mreža. Upitnik sadržava ukupno 30 pitanja podijeljenih u 3 skupine. Prvi dio čini 8 pitanja kojima su prikupljeni sociodemografski podatci kao što su spol, dob, najviša postignuta razina obrazovanja, trenutni status na tržištu rada, prisutnost kronične bolesti i korištenje medicinskih usluga zbog poteškoća s mentalnim zdravljem u posljednjih 12 mjeseci. Središnji dio upitnika ima u cilju ispitati znanje o depresiji i primjeni antidepresiva. Središnji dio sastoji se od 16 pitanja iz kojih smo saznali razinu poznavanja definicije depresije, mogućnosti izlječenja iste, kao i poznavanje primjene antidepresiva. Korištena je Likertova skala od 5 stupnjeva (1 – u potpunosti se ne slažem, 2 – djelomično se ne slažem, 3 – niti se slažem niti se ne slažem, 4 – djelomično se slažem, 5 – u potpunosti se slažem). Posljednji dio anketnog upitnika sastoji se od 5 pitanja kojima se utvrđuju stavovi o ljudima s dijagnosticiranim poteškoćama s mentalnim zdravljem.

Statistička analiza provedena je koristeći hi-kvadrat i Kruskal Wallis test, a za obradu podataka korišten je program MedCalc ver. 11.5.1.0 for Windows (MedCalc Software, Ostend, Belgija). Rezultati su prikazani kao cijeli brojevi i postotci odnosno kao medijan i interkvartilni raspon (IKR). Statistička značajnost postavljena na  $p < 0,05$ .

## **4. REZULTATI**

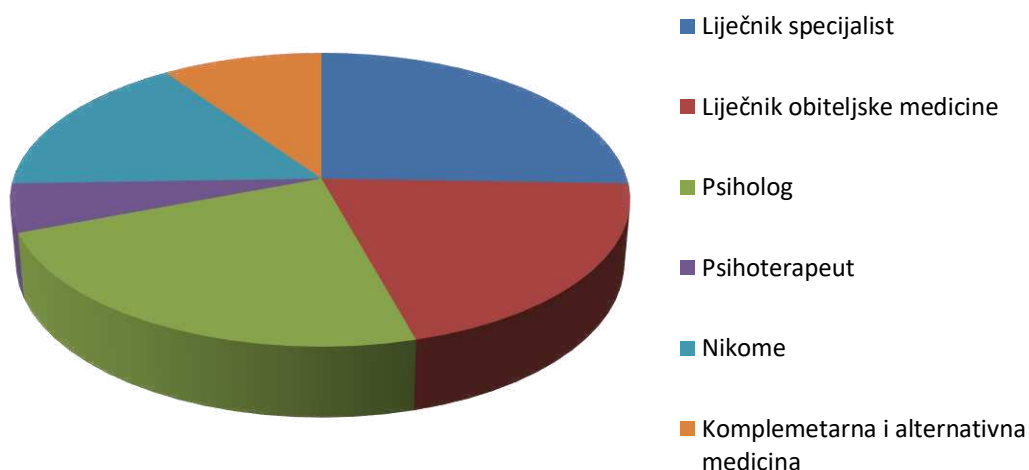
U istraživanju je sudjelovalo ukupno 750 ispitanika iz cijele Republike Hrvatske. Demografske karakteristike ovih ispitanika prikazane su u tablici 1. Većina ispitanika bila je ženskog spola (85,1%), a prosječna dob ispitanika bila je 32,8 godina.

Tablica 1. Demografske karakteristike ispitanika

Karakteristika	N (%)
<b>Spol</b>	
Žensko	638 (85,1)
Muško	112 (14,9)
<b>Dobne skupine</b>	
0-18	20 (2,7)
18-30	406 (54,1)
31-40	119 (15,9)
41-50	103 (13,7)
51-60	93 (12,4)
61-70	7 (0,93)
70-99	2 (0,27)
<b>Stupanj obrazovanja</b>	
Osnovna škola	5 (0,7)
Srednja škola	261 (34,8)
Preddiplomski studij	157 (20,9)
Diplomski studij	286 (38,1)
Poslijediplomski studij	41 (5,5)
<b>Trenutni status</b>	
Učenik	22 (2,9)
Student	219 (29,2)
Zaposlen	458 (61,1)
Nezaposlen	43 (5,7)
Umirovljenik	8 (1,1)

Podaci su prikazani kao cijeli brojevi (postotci).

Manji dio, 124 ispitanika (16,5%) izjavio je da pati od kronične bolesti, a njih 94 (12,5%) da su u prethodnih 12 mjeseci koristili neku medicinsku uslugu zbog poteškoća s mentalnim zdravljem. Slika 1 prikazuje kome su se uključeni ispitanici obratili za pomoć kod poteškoća s mentalnim zdravljem. Četvrtina ispitanika se obratila liječniku specijalistu, a samo se 5 ispitanika obratilo psihoterapeutu. Ostali navedeni su bili terapeuti iz područja komplementarne i alternativne medicine, a njima se ukupno obratilo 9,6% ispitanika.



Slika 1. Udio djelatnika kojima su se obratili uključeni ispitanici s mentalnim poteškoćama

Ukupno je 163 ispitanika (21,7%) izjavilo da u obitelji imaju osobu kojoj je dijagnosticiran mentalni poremećaj. U tablici 2 prikazane su usporedbe stavova ispitanika koji imaju oboljelu osobu u obitelji (I1) te ispitanika koji nemaju oboljelu osobu u obitelji (I2). Uključeni su stavovi o mentalnom zdravlju i pacijentima s mentalnim poteškoćama te znanje o terapiji antidepressivima.

Tablica 2. Stavovi dvije skupine ispitanika o depresiji i antidepressivima

Stav (raspon 1-5)	I1 medijan (IKR)	I2 medijan (IKR)	p* vrijednost
Osobe s depresijom same su uzrokovale svoje probleme.	1 (1-2)	2 (1-2)	<b>0,018</b>
Depresija je znak neuspjeha.	1 (1-2)	1 (1-2)	0,129
Depresivni ljudi bi se trebali sabrati.	1 (1-2)	2 (1-2)	<b>0,042</b>
Problemi s mentalnim zdravljem znak su slabosti i osjetljivosti.	1 (1-2)	1 (1-2)	0,100
Depresija nije pravi poremećaj.	1 (1-1)	1 (1-2)	<b>0,049</b>
Pacijenti koji pate od mentalnih bolesti su nepredvidivi.	3 (2-4)	3 (2-4)	0,239

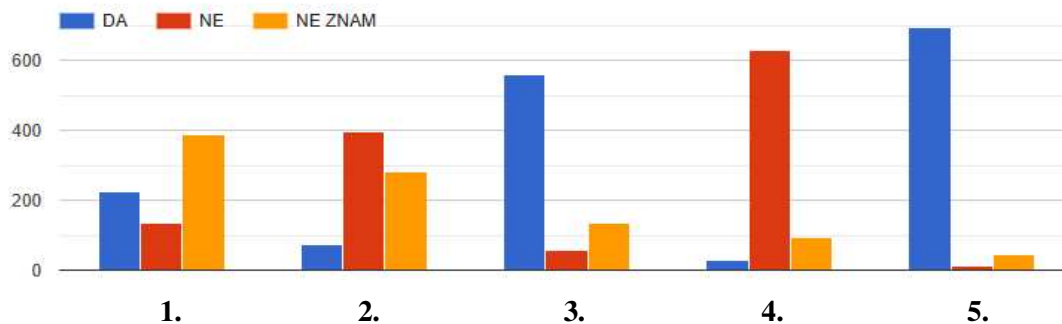
Ako netko priča o svojim mentalnim problemima, svi prijatelji će ga napustiti.	2 (1-2)	2 (1-2)	0,482
Ako poslodavac sazna da zaposlenik boluje od mentalne bolesti, zaposlenje će biti ugroženo.	3 (2-4)	3 (2-4)	0,952
Stručnjaci u zdravstvu ne shvaćaju mentalne poremećaje ozbiljno.	3 (2-4)	3 (2-3)	<b>0,001</b>
Depresija se smatra sramotnom i stigmatizirajućom bolešću.	3 (2-4)	3 (2-4)	0,061
Teško je razgovarati s osobom koja pati od mentalne bolesti.	3 (2-3)	3 (2-3)	0,360
Antidepresivi imaju mnogo nuspojava.	3 (3-4)	3 (3-4)	0,127
Antidepresivi ne izazivaju ovisnosti.	2 (2-3)	2 (2-3)	0,228
Društvo bi trebalo više ulagati u skrb u zajednici nego u bolničku skrb.	3 (3-4)	3 (3-4)	0,142
Depresija se ne može izliječiti.	2 (1-3)	2 (1-3)	0,124
Ne može se oporaviti od poteškoća mentalnog zdravlja.	2 (1-2)	2 (1-2)	0,534

1-u potpunosti se ne slažem; 5-u potpunosti se slažem; IKR-interkvartilni raspon  
 I1-ispitanici koji imaju oboljelu osobu u obitelji; I2 ispitanici koji nemaju oboljelu osobu u obitelji

\*Kruskal-Wallis test

Ispitanici koji nemaju oboljelu osobu u obitelji (I2) češće su bili mišljenja da su depresivne osobe same uzrokovale svoje depresivno stanje (medijan 2, IKR 1-2) u odnosu na osobe koje u obitelji imaju oboljelu osobu (I1) (medijan 1, IKR 1-2). Skupina I2 također je pokazala višu razinu slaganja s tvrdnjom da bi se depresivni ljudi trebali sabrati (medijan 2, IKR 1-2). Statistički značajna razlika uočena je među skupinama u slaganju s tvrdnjom da depresija nije pravi poremećaj. Skupine ispitanika pokazale su statistički različitu razinu slaganja s tvrdnjom da stručnjaci u zdravstvu ne shvaćaju mentalne poremećaje ozbiljno, p vrijednosti 0,001. Ispitanici koji u obitelji imaju oboljelu osobu pokazali su veću razinu slaganja s navedenom tvrdnjom (medijan 3, IKR 2-4). Nisu pronađene statistički značajne razlike u ostalim stavovima među skupinama.

Na slici 2 prikazani su odgovori na pet pitanja o vlastitim stavovima ispitanika o pacijentima oboljelima od depresije. Većina ispitanika, njih 395 (52,7%) ne bi bili spremni dati svoje dijete na skrb i čuvanje osobi koja ima poteškoće s mentalnim zdravljem, ali bi zato čak 559 njih (74,3%) za radnog kolegu imalo oboljelu osobu. Čak 695 ispitanika (92,7%) posjetilo bi poznanika koji je na psihijatrijskoj bolničkoj njezi. Većina ispitanika, njih 628 (83,7%) ne bi se usprotivila gradnji rehabilitacijskog centra za oboljele osobe u svom susjedstvu.



1. Biste li bili spremni biti u vezi ili braku s osobom koja ima poteškoće s mentalnim zdravljem?
2. Biste li bili spremni sati svoje dijete na skrb nekome tko ima poteškoće s mentalnim zdravljem?
3. Biste li bili spremni za radnog kolegu imati osobu koja ima poteškoće s mentalnim zdravljem?
4. Biste li branili gradnju rehabilitacijskog centra u Vašem susjedstvu?
5. Osoba koju poznajete predana je psihijatrijskoj bolničkoj njezi. Biste li bili spremni posjetiti ju tamo?

---

Slika 2. Stavovi ispitanika o odnosu s oboljelima od depresije



## **5. RASPRAVA**

U istraživanju je uočeno da osobe koje su u obiteljskom odnosu s osobama oboljelim od depresivnog poremećaja imaju pozitivnije stavove o oboljelima. Ljudi koji u obitelji imaju oboljelu osobu u većoj mjeri smatraju da osobe nisu same krive za razvoj svoje bolesti, dok je skupina ispitanika koja nema oboljelog u obitelji sklonija mišljenju da depresija nije pravi poremećaj. Rezultati istraživanja Aromaa i suradnika također navodi da što je veće znanje ili povezanost s oboljelom osobom to je rjeđe izražena želja za socijalnim distanciranjem od osoba s mentalnim poremećajem (34).

Najveći dio ispitanika, njih 49,3% smatra da se depresija može izliječiti, a njih 48,9% smatra da je moguće oporaviti se od poteškoća mentalnog zdravlja. Ranija istraživanja pokazuju visoki stupanj uvjerenja da je osoba sama odgovorna za razvoj svoje bolesti kao i da je sposobna oporaviti se od bolesti ako ima dovoljno jaku volju (32). Ovakvi rezultati istraživanja ukazuju na pozitivne promjene u shvaćanju depresije.

Većina ispitanika smatra da će zaposlenje biti ugroženo ako poslodavac sazna da zaposlenik boluje od mentalne bolesti. U prethodno provedenim studijama dokazano je da je polovica depresivnih bolesnika radno sposobna. U usporedbi s nezaposlenim depresivnim osobama, zaposlene osobe su bile mlađe životne dobi, muškog spola, više razine obrazovanja i viših financijskih prihoda (33). Iz ovakvih rezultata istraživanja možemo zaključiti da je potrebno podizati svijest o depresiji i oboljelima u cilju smanjenja stigma koja je još uvijek prisutna u društvu.

Većina ispitanika u našem istraživanju smatra da antidepresivi imaju mnogo nuspojava i da izazivaju ovisnosti, a nisu uočene razlike u razini znanja o farmakoterapiji depresije među skupinama. Aromino istraživanje uočava da ispitanici koji sami pate od depresivnog poremećaja pokazuju višu razinu znanja o tome da antidepresivi ne stvaraju ovisnosti (32). Iz rezultata oba istraživanja možemo zaključiti da bi jedan od ciljeva javnozdravstvenih akcija trebalo biti i poboljšanje znanja o antidepresivima u populaciji. Upravo manjak znanja o farmakoterapiji i strah od razvoja ovisnosti i nuspojava može biti jedan od razloga za izostanak traženja stručne pomoći.

U našem istraživanju prevalencija korištenja medicinskih usluga zbog poteškoća mentalnog zdravlja je 12,5%. U istraživanju Arome i suradnika iz 2011. čak je 39,6% ispitanika navelo da su u posljednjih 12 mjeseci koristili medicinske usluge zbog poteškoća mentalnog zdravlja (32). S druge strane, istraživanje iz 2022 godine navodi da je stopa osoba s dijagnosticiranim mentalnim poteškoćama 10,7% na globalnoj razini (34). Ovakvi rezultati ukazuju na nešto višu stopu svijesti o mentalnom zdravlju, ali moguće i višu stopu

prevalencije mentalnih poremećaja u Republici Hrvatskoj u usporedbi s globalnim podacima.

Od svih oboljelih u našem istraživanju njih 25,8% obratilo za pomoć liječniku specijalistu. Čak 20% pacijenata obratilo se liječniku u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. U istraživanju Aromaae i suradnika 25% ispitanika liječilo se u primarnoj razini zdravstvene zaštite, dok se 28% njih za pomoć obratilo specijalistu od kojih 10% u privatnim specijalističkim praksama (32). U ovom istraživanju također je nekoliko pacijenata tražilo pomoć iz više izvora, dok u našem istraživanju nije bilo prijavljeno korištenje usluga više stručnjaka. Istraživanje Cuijpers P. i sur. iz 2019 navodi da se većina pacijenata s depresijom liječi u primarnoj zdravstvenoj skrbi, dok se samo manji dio njih upućuje na daljnje liječenje specijalistu. Također ovo istraživanje navodi da se veći broj pacijenata odlučuje za psihoterapiju u odnosu na farmakoterapiju, dok se u našem istraživanju samo 5,3% oboljelih ispitanika obratilo za pomoć psihoterapeutu (35). Ovakvi rezultati ukazuju na stupanj povjerenja stanovnika Republike Hrvatske u zdravstveni sustav i razlike u principima liječenja depresivnog poremećaja među državama.

Najveći broj naših ispitanika nije bio siguran bi li bio u ljubavnom odnosu s osobom s poteškoćama mentalnog zdravlja. Također najveći dio njih ne bi dao svoje dijete na skrb i čuvanje oboljeloj osobi, dok za većinu njih ne bi predstavljalo problem u radnoj sredini imati takvu osobu. Većina ispitanika ne bi se usprotivila gradnji rehabilitacijskog centra u svom susjedstvu. Čak 92,7% ispitanika posjetilo bi poznanika koji je smješten na bolničko liječenje. S obzirom na ovakve rezultate možemo uočiti određeni stupanj socijalne distance koju ljudi zauzimaju prema oboljelim osobama.

Provedena studija je presječna i nije moguće utvrditi uzročno-posljedične veze. U anketnom upitniku korišteni su izrazi poteškoće s mentalnim zdravljem i mentalne bolesti koje ispitanici mogu različito percipirati. Osobna iskustva pacijenata i njihovih obitelji sa zdravstvenim djelatnicima utječu na njihove stavove o kvaliteti zdravstvene njege.

Ograničenje studije je i sam anketni upitnik, koji se nije ispunjavao u kontroliranim uvjetima. Naime upitnik je ispunjavan online putem na osobnom računalu ili mobilnim uređajem. Također upravo ovakav način ispunjavanja upitnika utjecao je prosječnu dob ispitanika, jer su osobe mlađe životne dobi sklonije ispunjavanju ovakvih upitnika. Među ispitivanim skupinama uočena je neravnomjerna distribucija, što je također ograničenje ove studije.



Rezultati ovog istraživanja pokazali su da:

1. osobe koje u obitelji imaju oboljelog imaju pozitivnije stavove o depresivnim osobama
2. u populaciji je prisutna niska razina znanja o sigurnosti primjene antidepresiva i stigma o oboljelima
3. najveći broj oboljelih obraća se za pomoć liječnicima i to najčešće specijalistima
4. oboljeli pokazuju nisku stopu povjerenja u psihoterapiju i alternativne metode liječenja poremećaja mentalnog zdravlja

## **7. POPIS CITIRANE LITERATURE**

1. Ribeiro, Ribeiro JP, von Doellinger O. Depression and psychodynamic psychotherapy. *Braz J Psychiatry*. 2018;40:105-9.
2. World Health Organization [Internet]. Geneva; 2019.Međunarna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema [citirano 26.03.2023] Dostupno na : ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics (who.int).
3. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5.izdanje. Arlington: VA; 2013. 947 str.
4. Skiba A, Talarowska M, Szemraj J, Gałeccki P. Is NRXN1 Gene Expression an Important Marker of Treatment of Depressive Disorders? A Pilot Study. *J Pers Med*. 2021;11:637.
5. Myint A M, Kim Y K, Verkerk R, Scharpe S, Steibusch H, Leonard B. Kynurenine pathway in major depression: Evidence of impaired neuroprotection. *J. Affect. Disord*. 2007, 98, 143–51.
6. Xu D, Wang YL, Wang KT, Wang Y, Dong XR, Tang J i sur. A Scientometrics Analysis and Visualization of Depressive Disorder. *Curr Neuropharmacol*. 2021;19:766-86.
7. Steffen A, Nübel J, Jacobi F, Bätzing J, Holstiege J. Mental and somatic comorbidity of depression: a comprehensive cross-sectional analysis of 202 diagnosis groups using German nationwide ambulatory claims data. *BMC Psychiatry*. 2020;20:142.
8. Nakao M, Yano E. Somatic symptoms for predicting depression: one-year follow-up study in annual health examinations. *Psychiatry Clin Neurosci* 2006; 60:219-25.
9. Gregurek, R. Psihoterapijski pristup u psihosomatskoj medicini, *Medix*, 2009: Psihosomatska medicina 15:154–6.
10. InformedHealth.org [Internet]. Cologne, Germany: Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG); 2006-. Cognitive behavioral therapy. 2013. [Citirano 29.4.2023.]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279297/>.
11. Roberts RE, Duong HT. The prospective association between sleep deprivation and depression among adolescents. *Sleep*. 2014 1;37(2):239-44.
12. Riemann D, Krone LB, Wulff K, Nissen C. Sleep, insomnia, and depression. *Neuropsychopharmacology*. 2020;45(1):74-89.
13. Hermida AP, Glass OM, Shafi H, McDonald WM. Electroconvulsive Therapy in Depression: Current Practice and Future Direction. *Psychiatr Clin North Am*. 2018;41(3):341-53.
14. Tao L, Jiang R, Zhang K, Qian Z, Chen P, Lv Y I sur. Light therapy in non-seasonal depression: An update meta-analysis. *Psychiatry Res*. 2020;291:113247.
15. Penninx BW, Pine DS, Holmes EA, Reif A. Anxiety disorders. *Lancet*.

2021;397(10277):914-27.

16. Patel AK, Bryant B. Separation Anxiety Disorder. *JAMA*. 2021;326(18):1880.
17. Garcia R. Neurobiology of fear and specific phobias. *Learn Mem*. 2017;24(9):462-71.
18. Hua A, Major N. Selective mutism. *Curr Opin Pediatr*. 2016;28(1):114-20.
19. Melkam M, Segon T, Nakie G. Social phobia of Ethiopian students: meta-analysis and systematic review. *Syst Rev*. 2023;12(1):41.
20. American psychiatric association [Internet]. What are Anxiety Disorders [Citirano 15.5.2023.]. Dostupno na: [Psychiatry.org - What are Anxiety Disorders?](https://www.psychiatry.org/what-are-anxiety-disorders/).
21. Walitza S, Melfsen S, Jans T, Zellmann H, Wewetzer C, Warnke A. Obsessive-compulsive disorder in children and adolescents. *Dtsch Arztebl Int*. 2011;108(11):173-9.
22. Colloca L, Ludman T, Bouhassira D, Baron R, Dickenson AH, Yarnitsky D i sur. Neuropathic pain. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17002.
23. Gao SY, Wu QJ, Sun C, Zhang TN, Shen ZQ, Liu CX i sur. Selective serotonin reuptake inhibitor use during early pregnancy and congenital malformations: a systematic review and meta-analysis of cohort studies of more than 9 million births. *BMC Med*. 2018;16(1):205.
24. Jannini TB, Lorenzo GD, Bianciardi E, Niolu C, Toscano M, Ciocca G i sur. Off-label Uses of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs). *Curr Neuropharmacol*. 2022;20(4):693-712.
25. Sheffler ZM, Patel P, Abdijadid S. Antidepressants. 2023. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. PMID: 32491723. [citirano 19.04.2023] Dostupno na : [Antidepressants - StatPearls - NCBI Bookshelf \(nih.gov\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557428/).
26. DeBattista DC. Antidepressant Agents. U: Katzung BG, Vanderah TW, urednici. *Basic&clinical pharmacology*. 15.izdanje. New York: McGraw Hill; 2020. 532-52.
27. Moraczewski J, Aedma KK. Tricyclic Antidepressants. 2022. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. PMID: 32491723. [citirano 19.04.2023] Dostupno na : [Tricyclic Antidepressants - StatPearls - NCBI Bookshelf \(nih.gov\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557428/).
28. Moraczewski J, Aedma KK. MAO inhibitors. 2022 Nov 21. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. PMID: 32491723. [citirano 19.04.2023] Dostupno na : [MAO Inhibitors - StatPearls - NCBI Bookshelf\(nih.gov\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557428/).
29. Sirey JA, Banerjee S, Marino P, Bruce ML, Halkett A, Turnwald M, Chiang C, Liles B, Artis A, Blow F, Kales HC. Adherence to Depression Treatment in Primary Care: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry*. 2017;74(11):1129-35.
30. Sansone RA, Sansone LA. Antidepressant adherence: are patients taking their medications? *Innov Clin Neurosci*. 2012;9(5-6):41-6.



31. Hunot VM, Horne R, Leese MN, Churchill RC. A cohort study of adherence to antidepressants in primary care: the influence of antidepressant concerns and treatment preferences. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2007;9(2):91-9.
32. Aromaa E, Tolvanen A, Tuulari J, Wahlbeck K. Personal stigma and use of mental health services among people with depression in a general population in Finland. *BMC Psychiatry*. 2011;11:52.
33. Elinson L, Houck P, Marcus S, Pincus HA. Depression and ability to work. *Psychiatric Services*. 2004;55.1:29-34.
34. Talbot A, Lee C, Ryan S, Roberts N, Mahtani KR, Albury C. Experiences of treatment-resistant mental health conditions in primary care: a systematic review and thematic synthesis. *BMC Prim Care*. 2022;23(1):207.
35. Cuijpers P, Quero S, Dowrick C, Arroll B. Psychological Treatment of Depression in Primary Care: Recent Developments. *Curr Psychiatry Rep*. 2019;21(12):129.

## **8. SAŽETAK**

**Cilj istraživanja:** Cilj ovog istraživanja je ispitati znanja i stavove pacijenata o primjeni antidepresiva.

**Materijal i metode:** U istraživanju su sudjelovali pacijenti u Republici Hrvatskoj. Stavovi i znanja su ispitani anketnim upitnikom koji je sadržavao 30 pitanja podijeljenih u 3 dijela, a korišten je prevedeni alat istraživanja Esa Aromaa i suradnika.

**Rezultati:** U istraživanju je sudjelovalo ukupno 750 osoba s područja Republike Hrvatske. Većina ispitanika (85,1%) bile su osobe ženskog spola, a prosječna dob ispitanika bila je 32,8 godina. U ovom istraživanju 12,5% ispitanika navelo je da su u prethodnih 12 mjeseci koristili medicinske usluge zbog poteškoća s mentalnim zdravljem. Statistički značajne razlike pronađene su među ispitanicima koji u obitelji imaju i onih koji nemaju osobu oboljelu od depresije u stavovima prema bolesti. Osobe koje imaju oboljelog u obitelji pokazale su pozitivnije stavove od druge skupine ispitanika. Češće su bili mišljenja da osobe nisu same krive za svoje poteškoće, da je depresija pravi poremećaj. Pokazali su nižu razinu povjerenja u medicinske djelatnike. Obje skupine ispitanika pokazale su manjak znanja o sigurnosti primjene antidepresiva, ali visoki stupanj znanja o mogućnosti izlječenja mentalnih poremećaja. Četvrtina ispitanika za pomoć s poteškoćama mentalnog zdravlja obratilo se specijalistu, dok je 20% njih pomoć potražilo kod liječnika obiteljske medicine, dakle gotovo polovina oboljelih u našem istraživanju obratila se liječnicima. Samo se 5 ispitanika (5,3%) obratilo psihoterapeutu, a 9,6% terapeutima iz područja komplementarne i alternativne medicine. Čak 695 ispitanika (92,7%) posjetilo bi poznanika koji je na psihijatrijskoj bolničkoj njezi, a velika većina njih (83,7%) ne bi se usprotivila gradnji rehabilitacijskog centra u svom susjedstvu. Najveći broj ispitanika, njih 52,7% ne bi dali svoje dijete na skrb i čuvanje osobi s poteškoćama mentalnog zdravlja.

**Zaključak:** Provedeno istraživanje ukazuje na pozitivnije stavove o depresiji kod ljudi koji su u obiteljskom odnosu s oboljelom osobom. Uočena je niska razina znanja o sigurnosti primjene antidepresiva i prisutnost stigme o depresivnim osobama. Rezultati ovog istraživanja pokazuju da se oboljeli najčešće obraćaju specijalistima, dok se manji dio njih za pomoć obraća psihoterapeutu ili stručnjacima alternativne i komplementarne medicine.



**Diploma Thesis Title:** Knowledge and attitudes of the patients on the usage of antidepressants.

**Objectives:** The aim of this research is to determine the knowledge and attitudes of the patients on usage of antidepressant drugs.

**Materials and methods:** Patients in Republic of Croatia participated in the research. The attitudes and knowledge of patients were examined by a survey which contained 30 questions divided into 3 parts for the preparation of which previously published questionnaire was used (Esa Aromaa et al). After collecting the data from the survey, a statistical analysis was performed.

**Results:** A total of 750 people from the Republic of Croatia participated in the research. Most of the respondents (85.1%) were female and the average age was 32,8 years. In this research 12.5% of respondents used medical services for mental health problems in the previous 12 months. Statistically significant differences were found between respondents who have and those who do not have a person suffering from depression in their family in their attitudes towards the disease. People who have a sick person in family showed more positive attitudes than the other group of respondents. They were more often of the opinion that people are not to blame for their difficulties and that depression is a real disorder. They showed a lower level of trust in medical professionals. Both groups showed a lack of knowledge about the safety of antidepressants, but a high level of knowledge about the possibility of curing mental disorders. Quarter of respondents turned to a specialist, while 20% contacted a primary health care professional, so almost half of the patients in our research turned to doctors. Only 5.3% turned to a psychotherapist and 9.6% to therapists from the field of complementary and alternative medicine. High number of respondents, 695 of them (92.7%) would visit a person who is under psychiatric hospital care and majority of them (83.7%) would not oppose the construction of a rehabilitation center in their neighborhood. More than half of responders, 52.7% of them would not give their child to the care of a person with mental health problems.

**Conclusion:** The conducted research indicates more positive attitudes about depression in people who have a depressed person in their family. A low level of knowledge about the safety of antidepressants and the presence of stigma about depressed people were observed. The results of this research show that patients most often turn to specialists, while a smaller part of them turn to psychotherapists or experts of alternative and complementary medicine for help.

## **10. ŽIVOTOPIS**

**Osobni podaci:**

- Ime i prezime: Dora Pivac
- Datum i mjesto rođenja: 13.09.1998., Split
- Državljanstvo: hrvatsko
- E-mail: dora.pivac@gmail.com

**Obrazovanje:**

- 2005. – 2013. Osnovna škola Vjekoslav Parać, Solin
- 2013. – 2017. I. Gimnazija, Split
- 2016. – 2023. Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet i Kemijsko-tehnološki fakultet, Integrirani preddiplomski i diplomski studij Farmacije

**Radno iskustvo:**

- 20.2.2023. – 27.8.2023. Stručno osposobljavanje u Ljekarnama Splitsko-dalmatinske županije, ljekarnička jedinica Solin te u Galenskom i Analitičkom laboratoriju Ljekarni Splitsko-dalmatinske županije

**Posebne vještine:**

- Rad na računalu: Microsoft Office, Eskulap 2000
- Strani jezici: engleski – aktivno, njemački – aktivno, španjolski – pasivno
- Vozačka dozvola: B kategorija