

Depresija i bolesti ovisnosti

Mešin, Ivana

Master's thesis / Diplomski rad

2021

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://urn.nsk.hr/um:nbn:hr:171:278705>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-09-10**



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET**

IVANA MEŠIN

DEPRESIJA I BOLESTI OVISNOSTI

DIPLOMSKI RAD

Akademска godina:

2020./2021.

Mentor:

doc. dr. sc. prim. Trpimir Glavina, dr. med.

Split, srpanj 2021.

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. Depresija.....	2
1.1.1. Epidemiologija i rizični čimbenici	2
1.1.2. Etiologija	3
1.1.3. Klinička slika.....	6
1.1.4. Klasifikacija i dijagnoza	7
1.1.5. Liječenje	8
1.2. Bolesti ovisnosti	9
1.2.1. Biološke, psihološke i socijalne odrednice ovisnosti	9
1.2.2. Zloupotreba alkohola.....	11
1.2.3. Zloupotreba opojnih droga	13
1.2.4. Stanje u Hrvatskoj	15
1.2.5. Liječenje	15
1.3. Depresija, bolesti ovisnosti i drugi psihijatrijski komorbiditeti	16
2. CILJ ISTRAŽIVANJA	19
2.1. Cilj istraživanja	20
2.2. Hipoteze	20
3. MATERIJALI I METODE	21
3.1. Ispitanici	22
3.2. Mjesto istraživanja	22
3.3. Organizacija istraživanja	22
3.4. Opis istraživanja	22
3.5. Statistička analiza	22
4. REZULTATI	23
5. RASPRAVA.....	32
6. ZAKLJUČCI	36

7. LITERATURA.....	38
8. SAŽETAK.....	44
9. SUMMARY	46
10. ŽIVOTOPIS	48

ZAHVALA

Zahvaljujem svom mentoru doc. dr. sc. prim. Trpimiru Glavini na ukazanom povjerenju, strpljenju i stručnim savjetima prilikom izrade ovog diplomskog rada. Veliko hvala i osoblju Klinike za psihijatriju Kliničkog bolničkog centra Split na susretljivosti pri prikupljanju medicinske dokumentacije.

Hvala mojim prijateljima što su me uveseljavali i podržavali za vrijeme čitavog studija.

I na kraju, najveću zaslugu za ono što sam postigla pripisujem svojim roditeljima i svojoj sestri. Hvala vam zbog svega onoga što ste mi dali. Hvala vam što ste mi pomogli da budem ono što jesam.

POPIS KRATICA

BDNF – moždani neurotrofni čimbenik

DSM-IV TM – dijagnostički i statistički priručnik za mentalne poremećaje, 4. izdanje

DSM-V TM – dijagnostički i statistički priručnik za mentalne poremećaje, 5. izdanje

MKB-10 – međunarodna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema, 10. revizija

MKB-11 – međunarodna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema, 11. revizija

SSRI – selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina

SNRI – inhibitori ponovne pohrane serotonina i noradrenalina

TCA – triciklički antidepresivi

MAOI – neselektivni inhibitori monoaminooksidaze

HIV – virus humane imunodeficijencije

THC – tetrahidrokanabinol

LSD – dietilamid lizerginske kiseline

PTSP – posttraumatski stresni poremećaj

1. UVOD

1.1. Depresija

Depresija je široko rasprostranjen psihijatrijski poremećaj koji spada u poremećaje raspoloženja (1). Pod pojmom poremećaji raspoloženja misli se na one duševne bolesti u kojima se na nivou raspoloženja odvija osnovna patologija, ali praćene su patološkim promjenama drugih fizičkih i psihičkih funkcija (2).

Depresija je kronično stanje koje ne utječe samo na raspoloženje i misli, već i na fizičko zdravlje. Pacijenti se žale na manjak energije, sniženog su osnovnog raspoloženja, osjećaju tugu, imaju problema s nesanicom i ne uživaju u aktivnostima u životu koje su im prije pružale zadovoljstvo i sreću (3).

1.1.1. Epidemiologija i rizični čimbenici

Više od 264 milijuna ljudi širom svijeta boluje od depresije (4). 2013. je proglašena drugim vodećim uzrokom invalidnosti u svijetu, a Svjetska zdravstvena organizacija prognozira da će do 2030. zauzeti prvo mjesto (5, 6). Brojke variraju među državama, ali jednogodišnja prevalencija depresije približno iznosi 6 %, dok je cjeloživotni rizik obolijevanja i do tri puta veći pa iznosi od 15 do 18 %. To znači da će približno jedna od pet osoba u nekom periodu svog života imati simptome depresije (6). Afganistan je ratom razrušena zemlja koja ima najvišu prevalenciju depresije u svijetu sa postotkom od 22,5 %. Kina ima poprilično nisku prevalenciju depresije od 3,02 %, ali riječ je o lažnoj brojci s obzirom na to da se pacijenti češće žale na somatske simptome poput glavobolje, a prešute simptome poput bezvoljnosti, promjena u raspoloženju i manjka motivacije. Što se tiče stanja u Republici Hrvatskoj, 10,3 % stanovnika ima blage do umjerene depresivne simptome, a umjereni teške do teške depresivne simptome ima 1,2 % stanovnika (7, 8).

Rizik od obolijevanja od depresije dvostruko je viši u žena nego u muškaraca. Postoji više mogućih uzroka tome. Istraživanja su pronašla poveznicu između spolnih hormona i pojavnosti depresije u žena reproduktivne dobi. Dok su neke žene manje osjetljive na fluktuacije razine hormona, u drugih se javlja predmenstrualni disforični poremećaj, promjene raspoloženja tijekom predmenstrualne faze, postporođajna depresija i depresija u menopauzi i perimenopauzi. Djevojke koje ranije sazrijevaju imaju više stope depresije. Isto tako, žene su češće od muškaraca žrtve seksualnog zlostavljanja u djetinjstvu i žrtve nasilja u obitelji, siromašnije su, zaposlene su na poslovima nižeg statusa koji su manje plaćeni, češće su

samohrani roditelji i više ih pogađa nesreća u životu voljene osobe nego muškarce, a to sve pridonosi višoj pojavnosti depresije u žena u odnosu na muškarce (9).

Pojavnost depresije je najviša u drugom i trećem desetljeću života, s još jednim blažim vrškom incidencije u petom i šestom desetljeću života. Period od srednje adolescencije do srednjih 40-ih je najvjeratnije razdoblje u kojem bi osoba mogla doživjeti svoju prvu depresivnu epizodu, s time da je već prije 20. godine života doživi skoro 40 % pacijenata (6). Adolescentice između 14. i 19. godine u odnosu na svoje vršnjake, baš kao i žene prije menopauze u odnosu na muškarce iste dobi prijavljaju višu pojavnost depresije. Nakon menopauze, razlika se gubi (10).

Što se tiče socioekonomskog statusa, problemi u obitelji i financijski stres su pozitivan prediktor depresivnih poremećaja. Muškarci i žene koji su nezaposleni imaju veći rizik obolijevanja od depresije, a isto vrijedi i za pojedince koji su rastavljeni ili su izgubili bračnog partnera. Iako je financijski stres povezan s pojavnosću depresije, jednogodišnja prevalencija velikog depresivnog poremećaja se javlja s približno jednakom učestalošću u visoko i nisko razvijenim državama, što znači da depresija nije posljedica isključivo siromaštva ili isključivo modernog užurbanog stila života (6, 11, 12).

Studije koje su istraživale je li obiteljska opterećenost rizična varijabla su pokazale da rođaci u prvom koljenu osoba oboljelih od depresivnog poremećaja imaju tri puta izraženiji rizik od obolijevanja od depresije u odnosu na populaciju koja među bliskom rodbinom nema osobu oboljelu od depresije (6). Istraživanja su pokazala da djeca majki oboljelih od depresije u 50 – 75 % slučajeva u adolescentnoj dobi razviju depresiju (13).

1.1.2. Etiologija

Etiologija depresije nije u potpunosti jasna, ali vjeruje se da nastaje kao rezultat interakcije niza bioloških i psihosocijalnih čimbenika. U biološke čimbenike ubrajamo gensko naslijeđe, poremećaje u neurotransmiterskim sustavima i neuroaktivnim peptidima. Psihosocijalne teorije koje tumače etiologiju depresije dijele se na psihodinamske, bihevioralne, kognitivne i socijalne teorije (13, 14).

Monoaminska hipoteza je jednostavna i razumljiva hipoteza koja je postavljena prije skoro pola stoljeća. Prema njoj, zbog manjka monoaminskih neurotransmitera u sinaptičkim pukotinama, a to su serotonin, noradrenalin i dopamin, dolazi do stanja kliničke depresije. Ova teorija je postavljena na temelju proučavanja mehanizma djelovanja slučajno otkrivenih lijekova za depresiju. Ali isto tako, na temelju monoaminske hipoteze razvijeni su selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRI) koji su danas u širokoj primjeni. Postoje i brojne

manjkavosti ove teorije. Ona ne objašnjava zašto antidepresivi koji djeluju na način da povise razinu monoamina u sinaptičkim pukotinama imaju latenciju djelovanja od 2 do 4 tjedna, a u nekih pacijenata nisku učinkovitost i česte recidive (15, 16).

Stres je jedan od najznačajnijih uzročnika depresije, tako da se u patofiziologiji depresije treba spomenuti osi hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žljezda. Hipotalamus, pod utjecajem stresa, izlučuje kortikotropin-oslobađajući hormon koji potiče hipofizu na izlučivanje adrenokortikotropnih hormona. Pod utjecajem njih, nadbubrežna žljezda luči visoke razine glukokortikoida koji procesom negativne povratne sprege suprimiraju sekreciju kortikotropin-oslobađajućeg hormona. U 40 – 60 % pacijenata oboljelih od depresije postoji poremećena aktivnost osi hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žljezda u vidu hiperkortizolemije i poremećenog cirkadijanog ritma. Naime, u popodnevnim i večernjim satima povišene su im razine kortizola u serumu. Istraživanja su pokazala da je poremećaj navedene osi povezan s onim podtipovima depresije u kojima se javljaju psihotična obilježja (16, 17).

Poremećena regulacija prirodene i stečene imunosti uključena je u patofiziologiju depresije. Povišene razine proinflamatornih citokina, uključujući interleukin 6 i C-reaktivni protein, povezane su s pojavom depresije u pacijenata. Ova pojava objašnjava zašto su pojedinci oboljeni od autoimunih bolesti i teških infekcija skloniji depresiji. Djeca s povišenom razine interleukina 6, u odnosu na svoje vršnjake koji imaju niže razine tog citokina, imaju značajno veći rizik obolijevanja od depresije u 18. godini života. Provedeno je i istraživanje koje je pokazalo da je 40 % pacijenata oboljelih od hepatitisa C i određenih tipova karcinoma, koji su liječeni citokinom interferonom alfa, razvilo depresivne simptome. S obzirom na ova saznanja, nesteroidni upalni reumatici, inhibitori citokina, omega-3 masne kiseline i tjelovježba, ali u kombinaciji sa standardnim antidepresivima pokazali su povoljan utjecaj na raspoloženje pacijenata s povišenom upalom (6, 18, 19).

Posljednjih nekoliko godina u odrasлом mozgu otkrivene su pluripotentne matične stanice iz kojih mogu nastati novi neuroni. Počeo se spominjati i novi termin – neuroplastičnost. On podrazumijeva rast i prilagodljivost neurona, a već spomenuta upala i poremećaj osi hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žljezda dovode do promjena neuroplastičnosti. Na molekularnoj razini, depresija je poremećaj neuroplastičnosti. U depresivnih pojedinaca uočavamo atrofiju neurona i smanjenu aktivnost sinapsi u hipokampusu i medijalnom prefrontalnom kortexu. Ovu teoriju podržava činjenica da kronični stres dovodi do pada razine neuroprotektivnog moždanog neurotrofnog čimbenika (engl. *brain-derived neurotrophic factor, BDNF*), što rezultira svim navedenim promjenama uočenim u pacijenata s depresivnim simptomima. Rađena su istraživanja koja su pokazala da korištenje antidepresiva potiče

neurogenezu u odrasлом mozgu i da pacijenti liječeni antidepresivima u odnosu na neliječene i na zdravu populaciju imaju više neuronskih matičnih stanica u procesu dijeljenja (6, 20).

Koristeći slikovni prikaz mozga otkrilo se da u ljudi oboljelih od depresije postoje promjene u moždanoj anatomiji i u vezama između pojedinih dijelova mozga koje su uključene u procese poput regulacije emocija, preživljavanje, osjećaj anhedonije i samosvijesti. Studije koje su proučavale sivo i bijelo tvar mozga potvrđile su da postoje anatomske promjene u amigdali, hipokampusu, frontalnom režnju, temporalnom režnju, talamusu i striatumu. U mladih koji imaju obiteljsku opterećenost depresijom izražena je redukcija sive tvari u lijevom prednjem cingularnom korteksu. Uočena je i redukcija sive tvari u anterolateralnom i orbitalnom dijelu prefrontalnog kompleksa, a u odraslih oboljelih od depresije i njihove visoko rizične djece smanjen je volumen bijele tvari u koljenu corpusa callosuma. Depresivni pacijenti također imaju smanjen volumen hipokampa, hiperaktivnu amigdalu, a uz to hipoaktivnu inzulu i dorzalni lateralni prefrontalni korteks. Konvencionalni antidepresivi nažalost ne mogu izmijeniti postojeće smanjenje sive tvari u mozgu oboljelih pacijenata, ali mogu smanjiti napredovanje njegove redukcije. S druge strane, kronična terapija litijem povezana je s povećanjem volumena sive tvari (6, 21, 22).

Uz navedene biološke teorije depresije, treba spomenuti i psihosocijalne teorije. Freud je bio začetnik psihoanalitičke teorije depresije, koju je opisao kao reakciju na gubitak imaginarnog ili stvarnog objekta. Abraham i Freud polazili su od prepostavke da karakter pojedinca predisponira javljanje depresije, i to njegova simbiotička ovisnost o važnim objektima i ambivalencija osjećaja prema istima. Depresija je izraz neurotične strukture ličnosti, očajnički krik za ljubavlju, oblik agresije prema sebstvu, konflikt ega i fiksacija na iskustva bespomoćnosti. Usko je povezana s agresijom, tjeskobom, i krivnjom. Prema Bibringu javlja se ponajprije u osoba s narcističnim crtama ličnosti kao posljedica nepostizanja previsoko postavljenih ciljeva. Zbog posljedica tih neuspjeha pogoden je individualni narcizam, dolazi do gubitka samopoštovanja, a lančanom reakcijom i do pojave ostalih simptoma depresije. Kognitivna teorija tvrdi da poremećaji kognitivnih funkcija dovode do javljanja afektivnih simptoma. Pacijenti imaju negativna iskustva tijekom psihosocijalnog sazrijevanja što rezultira depresivnim obrascima mišljenja. Karakteristični su samopodcenjivanje, beznadnost i osjećaj bezvrijednosti. Bihevioralna teorija objašnjava depresiju kao posljedicu smanjenja djelovanja pozitivnog potkrepljenja. Osnova ove teorije je da se javlja fenomen naučene bespomoćnosti. Takav pacijent ne osjeća se sposobnim kontrolirati događaje (14, 23, 24).

1.1.3. Klinička slika

Za pacijente oboljele od depresije karakteristično je konstantno loše raspoloženje, negativna slika o sebi, gubitak interesa za okolinu, gubitak energije i negativan pogled na budućnost. Pacijenti navode osjećaj praznine, beznađa, krivnje, tjeskobe i srama. Često su razdražljivi, nemirni i ne pokazuju interes za bilo kakve tjelesne aktivnosti. Ne mogu se koncentrirati, pamtitи detalje i donositi odluke (25, 26). Pacijenti se često znaju žaliti na somatske tegobe i bolove, tipa glavobolje, križobolje i bolove u trbuhu. Tu je riječ o „maskiranim ili skrivenim depresijama“. Probleme sa spavanjem, u vidu ranojutarnjih buđenja i poteškoća s uspavljanjem navodi čak 80 % pacijenata (27).

Psihomotorna usporenost (klonula glava i pogled usmjeren u pod, oskudna mimika lica), hipohondrijaza, agitacija i histrionsko ponašanje (bacanje na pod, nemirno premještanje na stolici, čupanje kose), pseudodemencija te bitno smanjen unos hrane i tekućine češće su prisutni u starijih nego u mlađih pacijenata. Smanjenje interesa za seksualne aktivnosti čest je vegetativni simptom depresije. Ponekad je prisutna atipična depresija. Za nju je karakteristična hipersomnija, povećan apetit i lošije raspoloženje pri kraju dana. U nekih pacijenata javlja se vaskularna depresija u koje su prisutni socijalno povlačenje, apatija, anhedonija, kognitivna oštećenja u području izvršnih funkcija, sve veća disfunkcija u svakodnevnim aktivnostima i usporenost u procesuiranju informacija. Pacijenti s vaskularnom depresijom slabije reagiraju na antidepresivnu terapiju. U pojedinih depresivnih pacijenata javljaju se halucinacije i sumanutosti, a to je psihotična depresija. Sumanutosti i halucinacije mogu odgovarati depresivnom raspoloženju i nazivaju se kongruentnima, a one koje ne odgovaraju depresivnom raspoloženju su nekongruentne sumanutosti. U kongruentne ubrajamo osjećaj krivice, siromaštva, grešnosti, bezvrijednosti, nesposobnosti i teške tjelesne bolesti, dok drugu skupinu uključuju ideje proganjanja, prislушкиvanja i ugroženosti (27, 28).

Za djecu i mlade oboljele od depresije karakteristična je trajna tuga, nemogućnost uživanja u prethodno za njih ugodnim aktivnostima, razdražljivost, somatske tegobe, školski neuspjeh i uočljive promjene u navikama vezanim uz spavanje ili prehranu. U male, predškolske i mlađe školske djece javljaju se noćni strahovi, inhibicija u igri, nesigurnost, napadaji plaka i izljevi bijesa, agitiranost, enkopreza i enureza. U malog djeteta, ako ostane bez majke, uz uvjet da je najmanje prvih šest mjeseci života imalo dobar odnos s njom, javlja se anaklitička depresija. Približavajući se školskoj dobi nastaju razvojne promjene u socijalnim i kognitivnim sposobnostima i javlja se osjećaj smanjenog samopoštovanja. S vremenom se razviju razne fobije, hipohondrijske smetnje, antisocijalno ponašanje, mlađi bježe od kuće, a depresivna djeca mogu pokazivati znakove prerane zrelosti. Depresivni adolescenti započinju

s konzumiranjem raznih sredstava ovisnosti u želji za samoizlječenjem. Boje se da patnja i bol koju osjećaju nikada neće proći i skloni su rizičnom ponašanju (27, 28).

Suicid je velika opasnost koja prijeti u depresivnih pacijenata. 75 % njih razmišlja o suicidu, a 10 – 15 % oboljelih ga nažalost i izvrši (27).

1.1.4. Klasifikacija i dijagnoza

Pravilna podjela depresivnih poremećaja, koja se bazira na četvrtom izdanju dijagnostičkog i statističkog priručnika za mentalne poremećaje (engl. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th edition, DSM-IV TM*), bitna je za pravilno liječenje pacijenta. Ipak, kad se gleda spektar poremećaja raspoloženja, depresija nije strogo podijeljena u skupine kao u navedenoj klasifikaciji, već postoji jedan kontinuum depresivnih poremećaja između kojih nema jasne granice, a razlika među njima postavlja se na temelju broja simptoma, duljine trajanja istih i njihovog relapsa. Postoji podjela prema kojoj na temelju težine hipomanije razlikujemo bipolarni depresivni poremećaj tip 1 i tip 2, a na temelju težine depresivnih simptoma unipolarne depresivne poremećaje pod koje spadaju velika depresivna epizoda, distimija, blaga depresija i povratni depresivni poremećaj (29, 30).

Velika depresivna epizoda, koja je najčešći oblik depresije, karakterizirana je promjenama raspoloženja koje traju najmanje dva tjedna, a podrazumijevaju preplavljujući osjećaj tuge ili žalosti i gubitak interesa za aktivnosti koje su donedavno pružale zadovoljstvo. U bipolarnoj depresiji, uz depresivne epizode javljaju se i manične ili hipomanične epizode. U nje se češće javlja hipersomnija i psihomotorna retardacija, dok se uz veliki depresivni poremećaj češće javlja insomnija i psihomotorna agitacija. Ciklotimija je blaži oblik bipolarne depresije koji traje najmanje dvije godine. Distimija je blagi oblik perzistentne depresije. Ponekad može trajati i više od 5 godina, a postepeno narušava životno funkcioniranje i radnu produktivnost. Do 75 % pacijenata oboljelih od distimije razvit će veliki depresivni poremećaj. Blagi depresivni poremećaj dijagnosticira se ako se pronalazi simptomatologija minimalno dva tipična depresivna simptoma, koji traju većinu dana, barem dva tjedna, a kriteriji za postavljanje ozbiljnijih unipolarnih depresivnih poremećaja nisu ispunjeni. U slučaju da se depresivna epizoda pojavljuje jednom mjesечно uzastopno tijekom dvanaest mjeseci govorimo o povratnom depresivnom poremećaju. Zanimljivo je da se pojavljuje s jednakom učestalošću u oba spola. Ovi pacijenti imaju visoku frekvenciju pokušaja suicida i često traže pomoć psihijatra (29, 31).

Postoji još čitav niz podtipova depresije kao što su poremećaj prilagodbe, depresija sa samoubilačkim rizikom, akutna depresija, kronična, melankolična, katatona, atipična, psihotična, poslijeporođajna depresija i sezonski poremećaj raspoloženja (31).

Depresivni poremećaji mogu se dijagnosticirati prema najnovijem petom izdanju dijagnostičkog i statističkog priručnika za mentalne poremećaje (engl. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th edition*, DSM-V TM) klasifikaciji koja je objavljena 2013. godine u Sjedinjenim Američkim Državama. Dijagnozu depresije u Hrvatskoj treba postaviti prema desetoj reviziji međunarodne klasifikacije bolesti i srodnih zdravstvenih problema (MKB-10), a trenutno je u procesu izdavanja jedanaesta revizija međunarodne klasifikacije bolesti i srodnih zdravstvenih problema (MKB-11). Nema velike razlike u dijagnosticiranju depresije između američke i internacionalne klasifikacije. Prema MKB-10 klasifikaciji, dijagnoze F32 i F33 su dijagnoze depresije i povratnog depresivnog poremećaja (32, 33, 34).

1.1.5. Liječenje

Tri su glavna koraka u liječenju depresije. Prvi korak je odabratи pravilan oblik terapije, a to može biti farmakoterapija, psihoterapija, razni oblici somatske terapije ili kombinacije neke od navedenih oblika liječenja. Drugi korak je procijeniti adekvatnost terapijskog odgovora, a posljednji je ustanoviti da nema odgovora na terapiju ako je takav slučaj u pitanju (35). Posljednjih godina, cilj je dovesti pacijenta u stanje remisije, ali nažalost velik broj njih ima rezidualne simptome. Uzrok tome su zadovoljstvo parcijalnim napretkom, loše postavljena dijagnoza, slaba adherencija pacijenta na terapiju i neprepoznavanje rezidualnih simptoma. Kako bi se postigla remisija u što većeg broja pacijenta bitno je pravilno postaviti dijagnozu, izabrati onu terapiju koja pacijentu najbolje odgovara, educirati pacijenta i u slučaju manjka odgovora na terapiju izmijeniti je (36).

U farmakoterapiji, lijekovi prvog izbora su selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRI prema engl. *selective serotonin reuptake inhibitors*) i inhibitori ponovne pohrane serotonina i noradrenalina (SNRI prema engl. *serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors*). Triciklički antidepresivi (TCA prema engl. *tricyclic antidepressants*) su lijekovi drugog izbora, dok su antidepresivi treće linije inhibitori monoaminooksidaze (MAOI prema engl. *monoamine-oxidase inhibitors*). Kada prvi put propisuju terapiju, liječnici trebaju započeti s optimalnom preporučenom dozom i u slučaju da nema kliničkog odgovora povećavati dozu do maksimalne preporučene, a potom razmotriti je li taj lijek za tog pacijenta neučinkovit. SSRI imaju manje nuspojava od TCA, ali mogu izazvati agitaciju, insomniju, dijareju, mučninu i

nervozu. Nuspojave koje izazivaju TCA su konstipacija, vrtoglavica, znojenje, suhoća usta i zamagljen vid. Dugoročne nuspojave antidepresiva poput seksualne disfunkcije, povećanja tjelesne težine, apatije i poremećaja spavanja dovode do smanjene adherencije pacijenata, tako da bi u svrhu njenog poboljšanja pacijentima trebalo, uz antidepresive, davati lijekove koji će ublažiti navedene nuspojave (35, 37). U slučaju da pacijent ne reagira na antidepresive u terapiju se mogu uključiti antipsihotici i litij (38).

Istraživanja su pokazala da kada se uz farmakoterapiju pacijent podvrgne jednom tipu psihoterapije, kognitivnoj bihevioralnoj terapiji, dolazi do ublažavanja simptoma (39). Kognitivna bihevioralna terapija je vid terapije u kojoj se pacijentu pokušava ukazati kako njegove misli, osjećaji i ponašanja dovode do stanja depresije. Uči ga se kako disfunkcionalne obrasce ponašanja zamijeniti funkcionalnijima (35).

Za ublažavanje simptoma depresije preporuča se još transkranijalna magnetska stimulacija, elektrokonvulzivna terapija, redovita tjelovježba, terapija svjetлом, omega-3-masne kiseline, dehidroepandrosteron i gospina trava (35).

1.2. Bolesti ovisnosti

Ovisnost o drogama je neuropsihijatrijski poremećaj kojeg obilježava ponavljanja, nekontrolirana želja da osoba konzumira sredstvo ovisnosti bez obzira na štetne posljedice (40). To je stanje kronične ili periodične intoksikacije koje je izazvano ponavljanim uzimanjem sintetičke ili prirodne droge. Ovisnik pod svaku cijenu mora nabaviti drogu, sklon je povišenju uzimane količine i razvija psihičku i fizičku ovisnost. Psihička ovisnost je psihički nagon za konzumacijom pri čemu dolazi do zadovoljstva i otklanjanja nelagode. Fizičku ovisnost čini niz tjelesnih simptoma koji se javljaju ako se prekine s uzimanjem droge. Ovisnost treba razlikovati od navike ili habituacije gdje osoba povremeno posegne za sredstvom ovisnosti. U navici se, za razliku od prave ovisnosti ne javljaju simptomi sustezanja odnosno apstinencijska kriza. Simptomi sustezanja su negativne psihološke i fiziološke reakcije koje se javljaju kao posljedica prekida uzimanja droge o kojoj je pacijent ovisan, a može rezultirati smrću (1, 41).

1.2.1. Biološke, psihološke i socijalne odrednice ovisnosti

Bolesti ovisnosti imaju posebnu sociomedicinsku važnost zbog brojnih somatskih i psiholoških posljedica koje ostavljaju na pojedincu, obitelji i čitavom društvu. Nakon maligniteta i kardiovaskularnih bolesti, one su treći po težini javnozdravstveni problem. Postoje

socijalno prihvaćena sredstva ovisnosti koja su uobičajena i društvo ih kroz razne rituale i potiče (kofein, alkohol, duhan). Socijalno neprihvaćena sredstva ovisnosti su u većini društava zabranjena, a njihovi korisnici dio su narkokriminala. Sredstva s upitnom prihvaćenošću su razni lijekovi, sedativi i analgetici kod čije uporabe postoji vrlo tanka granica između korisnosti, štetnosti i ovisnosti (42).

Postoji nekoliko različitih modela kojima se objašnjava ovisnost. Engel je 1977. postavio temelje biopsihosocijalnog modela koji kaže da biološki, odnosno genetski, psihološki i sociokulturološki čimbenici pridonose stvaranju ovisnosti. To je holistički model u čijem je centru pojedinac, a ne sama bolest (43). Neurobiološki gledano, droge djeluju na mozak aktivirajući centre za nagradu putem nekoliko neurotransmitera i utječu na moždanu neuroplastičnost što rezultira ovisničkim ponašanjem. Sve droge potiču oslobađanje dopamina i serotonina što rezultira osjećajem ugode, a ovi neurotransmiteri su još bitni i za motivaciju, učenje i pamćenje. Dopamin preko D1 dopaminskih receptora potiče kaskadu koja rezultira promjenama u genskoj ekspresiji. Potiče se sinaptička plastičnost glutamatergičnih ekscitacijskih sinapsi. Upravo je to pozadina ovisnosti (44, 45). Farmakološko gledanje na bolest ovisnosti ističe da je problem jaka supstancija, a ne slab pojedinac. Prema ovom modelu, u svakog će se pojedinca razviti ovisnost ako dovoljno dugo uzima jaku supstanciju. Socijalni model tvrdi da ljudi nisu nemoćni pred supstancijom nego da je uporaba droge naučeno ponašanje koje ima svoj funkcionalni karakter. Ovaj model ističe važnost interakcije između okruženja, pojedinca i droge. Psihodinamski model gleda na ovisnost kao psihološku slabost i pokušaj pojedinca da se nosi sa zahtjevima realnosti. Sociokulturološko učenje ističe pijenje i konzumaciju drugih supstancija kao ritual koji se unutar određenih kultura više potiče i tako dolazi do stvaranja problema (42).

Ne postoji točno određena struktura ličnosti ovisnika, ali postoje crte ličnosti i čimbenici dispozicije za razvoj ovisnosti. Trauma koju pojedinac doživi tijekom perioda sazrijevanja rezultira blokadom psihorazvojnog procesa pa u konačnici imamo pojedinca s nezrelim psihičkim sustavom koji je skloniji od prosječne populacije zlouporabi psihoaktivnih supstancija. Trauma može biti seksualno zlostavljanje, visoka razina agresije u obitelji, disfunktionalnost obitelji, smrt i gubitak bliskih osoba. Neke od karakteristika ovisnika o alkoholu su impulzivnost, emocionalna nestabilnost, nisko samopouzdanje i nizak prag tolerancije na frustracije, dok su obilježja ovisnika o psihoaktivnim supstancijama antisocijalno ponašanje, sklonost izlaganju opasnosti, impulzivnost i nezadovoljstvo sobom. Ovisnici se koriste nezrelim mehanizmima obrane: negacijom, projekcijom i cijepanjem. U njih su prisutne histrionske crte ličnosti, narcistični su i ne trpe bol i traumu, pa im upravo sredstvo ovisnosti

predstavlja bijeg od toga. Alkoholičari bolje kontroliraju agresiju i više su integrirani u društvo od narkomana. U ovisnika je važno istaknuti da imaju smanjenu emocionalnu inteligenciju i da kognitivna inteligencija ne igra ulogu u razvitku ličnosti. S eksperimentiranjem se započinje najčešće u adolescenciji i tome pridonose osjećaj praznine, depresivnost, potištenost, osjećaj besmisla i napuštenosti (42). Istraživanja su pokazala da adolescenti koji su skloni zlouporabi jednog sredstva ovisnosti pokazuju pojačan interes i za druge vrste droga, a što su ranije započeli s iskušavanjem droga veća je vjerojatnost da će postati redoviti konzumenti. Takvi adolescenti češće su porijeklom iz ekstremno bogatih ili ekstremno siromašnih obitelji, a u životu pridaju više važnosti hedonističkim nego altruističkim vrijednostima (46).

1.2.2. Zloupotreba alkohola

Alkoholizam je kronični recidivirajući poremećaj kojeg karakterizira patološka zaokupljenost alkoholom, gubitak voljne kontrole nad konzumacijom, oslabljeno donošenje odluka i kompulzivan nagon za pijenjem alkohola bez obzira na štetne posljedice poput gubitka zdravlja, posla i obitelji (47). Prema MKB-10 alkoholizam je šifriran oznakom F10 koja označava mentalne poremećaje i poremećaje ponašanja uzrokovane upotrebom alkohola (48).

Prema Jellineku razlikujemo pet osnovnih tipova alkoholičara. Alfa alkoholičari ovise o alkoholu iz psiholoških razloga. Alkohol im često služi za uklanjanje tjelesnih i duševnih poteškoća, a sama konzumacija u toj skupini prelazi društveno dopuštenu granicu. Beta alkoholičari imaju komplikacije alkoholizma u obliku kroničnih bolesti kao što je ciroza jetre, ali nije se razvila ni fizička ni psihička ovisnost. Gama alkoholičari su teža skupina alkoholičara. U njih se razvila povišena tolerancija. Oni se ne mogu kontrolirati, ali još uvijek mogu apstinirati duže ili kraće vrijeme a da se ne pojavi apstinencijski sindrom. Delta alkoholičari pokazuju stečenu povišenu toleranciju prema alkoholu i simptome fizičke i psihičke ovisnosti s apstinencijskim sindromom u slučaju naglog prestanka konzumiranja alkohola. Epsilon alkoholizam je periodični alkoholizam koje je poznat i pod nazivom dipsomanija. Naime, poriv za pijenjem javlja se nenadano poput napadaja i traje određeno vrijeme nakon kojeg nastupa normalna faza odnosa prema alkoholnom piću. Hudolin je opisao i zeta skupinu alkoholičara u kojih se poslije konzumacije alkohola javljaju promjene u ponašanju, redovito uz agresiju (42, 49, 50).

Industrijalizacija, globalizacija i agresivan marketing dovode do sve šire ponude alkoholnih pića, a to dovodi mlade u nezaštićen položaj. Pripadnici bijele rase, posebno stanovnici istočne Europe, pokazuju najveću potrošnju alkohola u svijetu. Zabilježen je blagi trend pada potrošnje alkohola po stanovniku u Europi zadnjih nekoliko godina. Kada se gleda

prevalencija, muškarci češće od žena imaju probleme s alkoholom. Njih 8,6 % pokazuju poremećaje povezane s uzimanjem alkohola, dok je u žena ta brojka 1,9 %. Muškaraca ovisnika o alkoholu je 5,6 %, a ovisnica 1,4 % (42).

Alkohol je psihoaktivna tvar koja ima snažno toksično djelovanje na sve organske sustave ovisnika i njegove psihološke funkcije. U malim količinama djeluje kao stimulans, a u većima kao depresor. Nakon konzumacije, znatnija resorpcija započinje u želudcu, a u jetri se razgradi 90 % konzumiranog alkohola konstantnom brzinom koja se nikakvim postupkom ne može ubrzati. Akutno opito stanje, koje teško prepoznajemo, karakterizirano je promjenom ponašanja. S povećanjem promila alkohola u krvi javljaju se znakovi akutne intoksikacije alkoholom kao što su crvenilo lica, nistagmus, proširenje zjenica, dvoslike, ataksija, disartrija i povraćanje. Poremećaj svijesti koji može napredovati do komatoznog stanja i smrti nastaje u slučaju alkoholemije od 5,00 promila. Osoba pod utjecajem alkohola je dezinhibirana, popuštaju joj etičke kočnice, precjenjuje vlastite sposobnosti što je čini opasnom i gubi sposobnost ispravnog reagiranja, a u većim koncentracijama i sposobnost mišljenja (1, 42).

Konzumacija alkoholnih pića dovodi do brojnih zdravstvenih poremećaja. U alkoholičara nalazimo bolesti svih organskih sustava. Neke od bolesti probavnog sustava uzrokovane pijenjem alkohola su gastritis, ezofagitis, pankreatitis, mučnina, povraćanje, ulkusne bolesti, alkoholni dijabetes, alkoholni hepatitis, ciroza jetre i karcinomi čitavog probavnog sustava. Kad govorimo o kardiovaskularnom sustavu u alkoholičara je česta hipertenzija, aritmije, anemije i povećan je rizik od srčanog i moždanog udara. Bolesti živčanog sustava uzrokovane alkoholizmom su alkoholna periferna polineuropatija, alkoholna epilepsija, Wernick-Korsakovljev sindrom, centralna pontina mijelinoza, jetrena encefalopatija, alkoholna cerebelarna degeneracija i alkoholne demencije. Prekomjerno pijenje uzrokuje i spolnu nemoć, sklonost ozljedama i padovima, pad imuniteta i veću sklonost obolijevanju od zaraznih bolesti kao što je primjerice tuberkuloza. Psihički poremećaji izazvani prekomjernim pijenjem su alkoholne amnezije, agresivni ispadni, alkoholna halucinoza, sumračna opita stanja, alkoholno ludilo (lat. *dellirium tremens*), apstinencijski sindrom, alkoholne depresije i patološka ljubomora alkoholičara. Osim zdravstvenih posljedica, postoje i socijalne posljedice alkoholizma. Alkoholičari nisu u stanju ispuniti očekivane socijalne uloge ni u obitelji, ni na poslu ni u društvenom okruženju. Ovisnik često zlostavlja članove svoje obitelji, pa nije čudno da je u obiteljima alkoholičara zabilježena viša stopa razvoda brakova. Na radnom mjestu, alkoholičar na početku uspješno skriva svoje stanje, ali u konačnici disfunkcionalnost postaje očita i manifestira se višim stopama bolovanja i prijevremenim umirovljenjima (42, 51, 52).

Čak 86 % žena i 78 % muškaraca ovisnika o alkoholu ima psihijatrijske komorbiditete. Najčešće se radi o zlouporabi droga, antisocijalnom poremećaju osobnosti, poremećajima raspoloženja, anksioznim poremećajima, poremećajima hranjenja te o shizofreniji. S obzirom na tako visoku stopu komorbidnosti alkoholizma i drugih duševnih poremećaja govorimo o uporabi alkohola kao pokušaju samomedikacije (42).

1.2.3. Zloupotreba opojnih droga

Pod drogom smatramo svako psihoaktivno sredstvo koje pojedinac uzima s ciljem da postigne poželjnu promjenu fizičkog ili psihičkog stanja, a da pritom o njemu može postati ovisan (1). Prema MKB-10 ovisnosti o drogama su zajedno s alkoholizmom svrstane u mentalne poremećaje i poremećaje ponašanja uzrokovane upotrebom psihoaktivnih tvari i šifrirane su oznakama od F10 do F19 (48).

Ovisnost o opioidima je kronična bolest koju karakteriziraju brojne remisije i relapsi. Opijati su prirodni derivati maka (morfín i kodein), a opioidi su prirodni opijati i opijatima slična sintetička sredstva (metadon, heroin). Oni ostvaruju svoj učinak djelujući kao potpuni i parcijalni agonisti na opioidnom receptorskem sustavu. Većina ovisnika započinje sa konzumacijom opioida kako bi ublažili bol ili zbog osjećaja euforije koji im to sredstvo pruža. Kratkotrajni učinci heroina su navedeni osjećaj euforije, crvenilo kože, usporeno disanje, pad tlaka, usporene mentalne funkcije, mioza i svrbež, dok su njegovi dugotrajni učinci mentalna usporenost, gubitak kognitivnih sposobnosti, razvitak tolerancije i ovisnosti, kao i bolesti brojnih organskih sustava. U ovog tipa ovisnika nalazimo tešku fizičku i psihičku ovisnost sa znatnim povećanjem tolerancije, a to je opasno jer lako može doći do predoziranja nakon perioda apstinencije. Stopa smrtnosti među heroinskim ovisnicima je visoka i iznosi između 1 i 3 %. S obzirom na to da brojni ovisnici heroin uzimaju intravenski, među tom populacijom nije rijedak hepatitis C i virus humane imunodeficijencije (HIV) (1, 42, 53, 54, 55).

Kanabinoidi su sredstva ovisnosti koja se dobivaju iz biljke indijske konoplje i u tu skupinu ubrajamo marihanu i hašiš. U sastavu kanabinoida nalazimo tetrahidrokanabinol (THC), koji je odgovoran za njihova psihoaktivna i adiktivna svojstva i kanabidiol. THC spada u skupinu halucinogena, a u korisnika uzrokuje euforiju, promjenu percepcije, opuštanje i vremensku distorziju. Dugotrajni učinci korištenja kanabinoida su manjak motivacije i kognitivna disfunkcija, a neka istraživanja kažu da 9 % konzumenata pokazuje znakove ovisnosti. Osobe koje dugotrajno koriste kanbinoide izložene su većem riziku za obolijevanje od shizofrenije u odnosu na opću populaciju. Marihana je najzastupljenija ilegalna psihoaktivna tvar na tržištu (1, 42, 56).

Iz skupine sedativa i hipnotika, najčešća je zlouporaba benzodiazepina, ali u tu skupinu spadaju i barbiturati i anksiolitici. Sedativi i hipnotici opuštaju mišiće, dovode do blagog euforičnog stanja, a s povećanjem doze govor postaje nerazgovijetan, hod nesiguran, narušeni su sposobnost prosuđivanja, koncentracija, sposobnost za rad i emocionalna kontrola. Dugotrajnom primjenom dolazi do oštećenja mozga i razvoja psihičke i fizičke ovisnosti, a reakcije sustezanja mogu biti toliko teške i dugotrajne pa čak mogu dovesti i do smrti. Tri su skupine ljudi koje najčešće zlorabe ove lijekove: antisocijalni adolescenti koji žele izmijeniti svoje raspoloženje, osobe srednjih godina koje su ih počeli upotrebljavati po uputama liječnika pa postali ovisni te zdravstveni djelatnici (1, 41).

Zloupotreba raznih psihostimulansa, u koje uključujemo i kokain, je u porastu. To predstavlja značajan javnozdravstveni problem zbog štetnih posljedica koje psihostimulansi ostavljaju na fizičkom i psihičkom zdravlju pojedinca. Kokain, amfetamin i drugi stimulansi izazivaju snažnu psihičku ovisnost, dok fizičke ovisnosti i povećanja tolerancije nema. Kratkotrajni učinci ovih droga su euforija, hiperaktivnost, govorljivost i povećana budnost. Dovode i do agresivnosti, razdražljivosti, paranoidnih ideja, halucinacija, znojenja, midrijaze, hipertenzije i tahikardije. Dugotrajne posljedice korištenja psihostimulansa su neurokognitivno zaostajanje, Parkinsonova bolest, epileptični napadaji, razvitak psihoza, depresije i anksioznosti, anoreksija i perforacija nosnog septuma. Zbog razvita depresije ovi pacijenti mogu biti skloni suicidalnom ponašanju (1, 57).

U najčešće zloupotrebljavana halucinogena sredstva ubrajamo dietilamid lizerginske kiseline (LSD), meskalin i psilocibin. S obzirom na to da ne izazivaju ovisnost, nisu zanimljivi narkomafiji. Glavna odlika njihova djelovanja je nepredvidivost, obmana svih osjetila s posljedičnim agitacijama što osobu može činiti opasnom za druge i za sebe. Pod njihovim utjecajem dolazi do iskrivljenja svijesti, sumanutosti, gubitka memorije, mučnine, znojenja, midrijaze, misaoni tijek je ubrzan, a osjetni receptori su snažniji. Osoba ne gubi kontakt sa stvarnošću i svjesna je da je psihodelično iskustvo uzrokovano „tripom“, te da će proći kroz nekoliko sati. „Trip“ ne mora uvijek biti dobar i može biti jedno od najneugodnijih iskustava. U duševnih bolesnika, LSD može dovesti do relapsa simptomatologije ili može biti okidač za razvoj psihotične endogene bolesti (42).

Inhaliranje lako hlapljivih supstancija češće je među mladima na ulici koji se nalaze na rubu društva. To su razna ljepila, lakovi i smole koji sadrže razne otrovne sastojke. Ove supstancije dovode do gubitka mišićne koordinacije, zamućenog vida, nejasnog govora, halucinacija, nemira, opitosti i nesvijesti. Mogu se inhalirati pare iz plastičnih vrećica ili se sredstvo stavi direktno pred nos i na taj način korisnik brže doživi halucinacije, ali veći je rizik

od oštećenja mozga. Osim oštećenja mozga, hlapljiva otapala izazivaju oštećenja i drugih parenhimatoznih i krvotvornih organa (1, 58).

Danas je sve više slučajeva pacijenata koji su istovremeno ovisni o više psihoaktivnih tvari (1).

1.2.4. Stanje u Hrvatskoj

Za praćenje problema alkoholizma najčešće se koriste podatci o poboljjevanju uzrokovanim cirozom jetre i o stradavanju u prometu pod utjecajem alkohola. Nakon 2000. godine zabilježen je pad smrtnosti od kronične bolesti jetre, ali u skupini duševnih bolesti upravo su duševni poremećaji uzrokovani alkoholom bili jedan od vodećih uzroka hospitalizacija. Broj prometnih nesreća u kojima su sudjelovali vozači pod utjecajem alkohola je rastao do 2008. godine, a nakon toga je uslijedio pad. U nas samo 2 – 8 % populacije spada u primarne apstinente – ljude koji nikada nisu okusili alkoholna pića. Hrvatski adolescenti piju više i češće od europskog prosjeka. Češće piju dječaci od djevojčica, ali postoji povećanje učestalosti pijenja u djevojčica. U Republici Hrvatskoj 15 % odraslih muškaraca boluje od alkoholizma, a 15 % ih prekomjerno pije. Prema nekim istraživanjima, u Hrvatskoj ima 200 000 do 240 000 alkoholičara (1, 42).

U Hrvatskoj je nakon Domovinskog rata broj ovisnika o drogama porastao. Postoji „Registar osoba liječenih zbog zlouporabe psihoaktivnih droga“ pomoću kojeg možemo pratiti stanje u našoj državi. Tijekom 2018. 6831 osoba se liječila zbog zlouporabe psihoaktivnih droga i taj nam podatak govori da postoji stabilizacija u ukupnom broju liječenih posljednjih nekoliko godina. Ipak, procjenjuje se da je početkom 21. stoljeća u Hrvatskoj bilo oko 15 000 ovisnika o heroinu, a da je 50 000 onih koji ponekad posegnu za različitim drogama. U registru prevladava heroinska ovisnost, ali ona je u postupnom i kontinuiranom padu. Omjer liječenih muškaraca i žena je 4.7:1, a najviše ih je u Zadarskoj i Istarskoj županiji. Prosječna dob uporabe bilo kojeg sredstva je oko 16 godina (1, 59, 60).

1.2.5. Liječenje

Liječenje alkoholizma zahtjeva multidisciplinaran pristup, a najpoznatiji je model Zagrebačke alkohološke škole. On obuhvaća stacionarno liječenje, dnevne bolnice, vikend-bolnicu, ambulantno liječenje i praćenje, obiteljsku terapiju, konzultativno-suradnu psihijatriju te terapiju preko klubova liječenih alkoholičara. Što se tiče liječenja akutne intoksikacije alkoholom treba kontrolirati životne funkcije jer je glavna opasnost respiratorna depresija.

Apstinencijski sindrom liječimo davanjem benzodiazepina (42). Tri su lijeka odobrena za liječenje kroničnog alkoholizma: disulfiram, akamprosat i naltrekson. Disulfiram inhibira aldehid-dehidrogenazu, pa pacijenti koji su na terapiji disulfiramom pri konzumaciji alkohola vrlo brzo dobiju iznimno neugodne simptome mamurluka. Akamprosat djeluje na sustav glutamata i gama-aminomaslačne kiseline. Mogući mehanizam njegova djelovanja je da ublažava simptome alkoholnog apstinencijskog sindroma čime se smanjuje rizik za relaps. Naltrekson je opioidni antagonist koji poništava učinak opioida i endorfina. Zbog njegova djelovanja pacijenti pri konzumaciji alkohola nemaju više osjećaj euforije pa se lakše postiže redukcija pijenja (61).

Liječenje ovisnosti o drogama, kao i liječenje alkoholizma, zahtjeva multidisciplinaran pristup. Kao i u alkoholizmu, i u ovom slučaju bi trebalo misliti na prevenciju u vidu smanjivanja propisivanja analgetika i raznih opioida, proizvodnje novih, sigurnijih lijekova s manjim potencijalom za ovisnost, edukacije i poboljšanja socioekonomskog statusa pojedinaca. Prvi korak u liječenju ovisnika je detoksikacija koja podrazumijeva postupno ili naglo prekidanje uzimanja droge pod kontrolom stručnjaka koji paralelno liječi komplikacije koje nastaju tijekom tog procesa. Lijekovi koji se koriste tijekom postupka detoksikacije su metadon (potpuni agonist opioidnih receptora), buprenorfín (parcijalni agonist opioidnih receptora) i naltrekson (antagonist opioidnih receptora). Bitnu ulogu u ozdravljenju i rehabilitaciji ovisnika imaju individualna i obiteljska terapija, terapijske zajednice, grupe samopomoći i bihevioralna terapija (1, 62).

1.3. Depresija, bolesti ovisnosti i drugi psihijatrijski komorbiditeti

Više od polovice ovisnika o alkoholu i drogama ima pridružen još neki psihijatrijski komorbiditet. 30 % ovisnika o alkoholu i 20 % osoba koje koriste droge zadovoljava kriterije depresivnog poremećaja. Duševni poremećaji su dijelom posljedica zlouporabe sredstava ovisnosti, a dijelom su uzrok posezanja za sredstvima ovisnosti. Moglo bi se reći da ovisnici pri početku zlouporabe na nesvjestan način pokušavaju izlječiti svoju emocionalnu labilnost, nezrelost i simptome drugih duševnih bolesti drogama. Sredstva ovisnosti kratkoročno mogu ublažiti simptome psihičkih tegoba pacijenata, ali dugoročno ih pogoršavaju i dovode do nastanka novih psihijatrijskih komorbiditeta. Što je stupanj ovisnosti veći, a sredstvo ovisnosti jače, veća je mogućnost postojanja usporedne duševne bolesti u ovisnika. Sindrom „duple dijagnoze“ je uspostavljen da bi se lakše opisala česta povezanost uporabe sredstava ovisnosti

sa psihičkim poremećajima. Naime, u mladih koji boluju od nekog psihičkog poremećaja, tri puta je veća vjerojatnost da će posegnuti za jednom od droga. Ovisnici, osim što pokazuju povećanu učestalost depresije, iskazuju i povišenu razinu napetosti, emocionalnu labilnost s čestim promjenama raspoloženja i antisocijalno ponašanje. Da pacijenti koji imaju neku duševnu bolest ne uzimaju sredstva ovisnosti, ona se ne bi dalje komplikirala i pogoršavala, a u slučaju uzimanja supstance zasigurno hoće. Primjerice, psihostimulansi potiču agresivnost i dovode korisnika u stanje čangrizave razdražljivosti i napete svadljivosti koja samo gleda priliku gdje će iskaliti svoj agresivni naboј. Mladi koji uzimaju halucinogene droge, u vrijeme uzimanja tih supstanci sigurno prolaze kroz psihičku krizu, a neki mogu doživjeti i pravu epizodu psihičkog poremećaja. Poznate su heroinске depresije i antisocijalno ponašanje među populacijom uživatelja heroina (31, 52).

S obzirom na brojne psihijatrijske komorbiditete, u ovih pacijenata prijeti veliki rizik od samoubojstva. Istraživanja su pokazala da pacijenti koji boluju od depresije, anksioznosti, bipolarnog poremećaja, ovisnosti o alkoholu i posttraumatskog stresnog poremećaja (PTSP) u odnosu na opću populaciju imaju veći rizik od počinjenja samoubojstva. U slučaju postojanja barem dva duševna poremećaja taj rizik je sve veći i to posebno kada je pacijent ovisnik o alkoholu. Lošiju prognozu imaju oni koji boluju od poremećaja lošije kontrole impulsa kao što je bipolarni poremećaj. Visoku stopu autodestruktivnosti posebno pokazuju i oni koji istovremeno boluju od depresije i alkoholizma (63).

U istraživanju provedenom nad beskućnicima koji imaju dijagnozu nekog psihijatrijskog poremećaja, dokazalo se da mlađi beskućnici u odnosu na starije pokazuju veći rizik za suicidalno ponašanje, ali taj rizik nisu povećavale komorbidne bolesti ovisnosti. S druge strane, u starijih beskućnika, postojanje neke od bolesti ovisnosti značajno je povisilo rizik za autodestruktivno ponašanje (64).

Što se tiče razlike u spolovima među pacijentima kojima je dijagnosticiran sindrom „dualne dijagnoze“, seksualno i fizičko nasilje, problemi s partnerom, depresija, loš socioekonomski status i nisko samopouzdanje su u žena bili prediktivni čimbenici autodestruktivnog ponašanja. U muškaraca to su korištenje sredstava ovisnosti, agresija, PTSP i problemi vezani za posao (65).

Jedno je istraživanje pokazalo da je za pojavnost depresije u pacijenata koji su alkoholičari bitniji spol od dobi i da pojavnost depresivnih simptoma nije varirala s promjenom dobi. U muškaraca koji su korisnici alkohola kratko vrijeme te u žena koje su i višegodišnji i kratkoročni uživatelji alkohola bio je povišen rizik za razvitak depresivnih simptoma. Došlo se do zaključka da je pijenje više od dva alkoholna pića dnevno, uz korištenje duhanskih

proizvoda, odličan pokazatelj koji bi nas mogao usmjeriti na one pacijente među kojima bi trebali raditi probir na simptome depresije (66). S druge strane, jedno je istraživanje pokazalo da je ranija dob početka pijenja alkoholnih pića u žena prediktivan čimbenik za razvitak simptoma depresije, dok u muškaraca to nije slučaj (67).

Rađena je i studija koja je pokazala da postoji visoka prevalencija duševnih poremećaja u ovisnika o alkoholu, a pacijenti su većinom bili zaposleni muškarci u kasnim tridesetim godinama. Manja je vjerojatnost bila da su takvi pacijenti u mirovini (68).

Kako bi liječenje ovih pacijenata bilo uspješno, potrebno je liječiti i zlouporabu sredstva ovisnosti i samu depresiju ili neki drugi psihijatrijski komorbiditet od kojeg pacijent boluje. Trebalo bi na početku liječenja dijagnostički procijeniti jesu li psihičke smetnje posljedica bolesti ovisnosti ili se radi o dva različita, neovisna problema. Stručnjak treba riješiti nedoumicu treba li prvo liječiti ovisnost ili komorbidni poremećaj ili pak istodobno liječiti te dvije bolesti. Na početku liječenja postavljaju se jasni ciljevi. Kad govorimo o depresiji i anksioznosti, njih uvijek treba liječiti paralelno s liječenjem bolesti ovisnosti jer je najvjerojatnije u ovim slučajevima riječ o samomedikaciji iz koje se postupno razvila ovisnost (42).

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

2.1. Cilj istraživanja

Glavni cilj ovog istraživanja je ispitati postoje li razlike između skupine duševnih bolesnika koji boluju od depresije i bolesti ovisnosti te skupine koja uz depresiju i bolesti ovisnosti ima i druge psihijatrijske komorbiditete.

2.2. Hipoteze

1. U skupini bolesnika testne skupine više je osoba ženskog spola nego u skupini bolesnika kontrolne skupine.
2. Bolesnici testne skupine su stariji od bolesnika kontrolne skupine.
3. Pokušaji samoubojstva učestaliji su u bolesnika kontrolne skupine.
4. Pokušaji samoubojstva najučestaliji su u nezaposlenih bolesnika kontrolne skupine.
5. Veći je broj hospitalizacija u bolesnika s prisutnim somatskim komorbiditetima.

3. MATERIJALI I METODE

3.1. Ispitanici

Ispitanici koji su uključeni u ovo istraživanje su bolesnici koji su istovremeno liječeni zbog depresije i barem jedne od bolesti ovisnosti na Klinici za psihijatriju Kliničkog bolničkog centra Split u razdoblju od 1. siječnja 2018. do 1. siječnja 2020.

Uvidom u medicinsku dokumentaciju prikupljeni su podatci o zdravstvenom stanju 47 pacijenata od kojih 17 boluje od depresije i bolesti ovisnosti, te 30 uz navedeno dvoje ima i druge psihijatrijske komorbiditete.

3.2. Mjesto istraživanja

Istraživanje je provedeno u Klinici za psihijatriju Kliničkog bolničkog centra Split.

3.3. Organizacija istraživanja

Istraživanje je po organizaciji opažajna retrospektivna studija. Odobreno je od strane Etičkog povjerenstva Kliničkog bolničkog centra Split.

3.4. Opis istraživanja

Podatci su prikupljeni analizom medicinske dokumentacije osoba hospitaliziranih u navedenom razdoblju. Prikupljeni su podatci za: spol, dob, broj hospitalizacija, heterodestruktivnost, autodestruktivnost, dob pri prvom kontaktu sa psihijatrom, trajanje konzumacije psihofarmaka, socioekonomski status te somatske i psihijatrijske komorbiditete.

3.5. Statistička analiza

U radu se koriste metode deskriptivne statistike, i to aritmetička sredina i medijan, te pokazatelji odstupanja od srednjih vrijednosti, standardna devijacija i interkvartilni raspon.

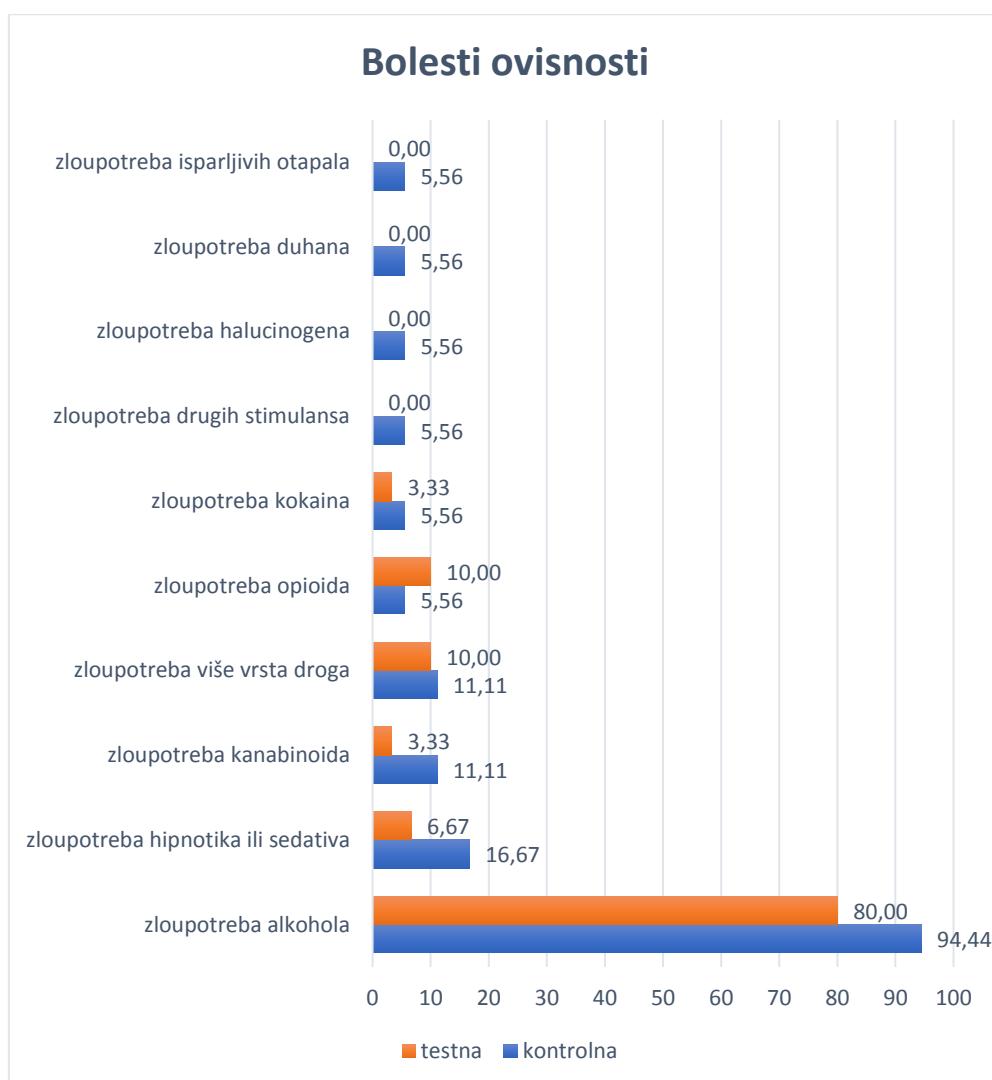
U radu se koristi χ^2 test kojim se ispituje razlika u zastupljenosti promatranih skupina, dok u slučaju neispunjena preduvjeta za provođenje χ^2 testa se koristi Fisherov egzaktni test, te T-test i ANOVA test kojima se ispituje razlika u numeričkim vrijednostima u odnosu na kategoriske vrijednosti.

Analiza je rađena u statističkom programu STATISTICA 12. Statistička značajnost provedenog ispitivanja je 5 %.

4. REZULTATI

Promatrani pacijenti podijeljeni su u dvije skupine, i to skupinu koja boluje od depresije i bolesti ovisnosti (kontrolna skupina) te pacijente koji uz depresiju i bolesti ovisnosti imaju i dodatne psihijatrijske komorbiditete (testna skupina).

Iz Slike 1 može se utvrditi da je u obje promatrane skupine najčešća prisutnost zloupotrebe alkohola.



Slika 1. Prikaz skupina bolesnika prema vrsti zloupotrebe sredstva ovisnosti

U obje skupine veća je zastupljenost osoba muškog spola i ispitivanjem nije utvrđeno postojanje statistički značajne razlike u strukturi prema spolu među skupinama ($\chi^2=0,86$, $P=0,353$) (Tablica 1).

Tablica 1. Prikaz skupina bolesnika prema spolu

	Spol				χ^2	P^*		
	M		Ž					
	N	%	N	%				
Kontrolna	13	76,47	4	23,53				
Testna	19	63,33	11	36,67	0,86	0,353		

* χ^2 test

Medijan dobi bolesnika i kontrolne i testne skupine iznosi 54 tako da ispitivanjem nije utvrđeno postojanje statistički značajne razlike ($T=0,63$, $P=0,535$) (Tablica 2).

Tablica 2. Prikaz skupina bolesnika prema dobi

	Skupina	N	Prosjek	SD	Medijan	IQR	T	P^*
DOB	Kontrolna	17	53,59	12,14	54,00	(47,0-61,0)		
	Testna	30	55,57	9,34	54,50	(49,0-61,0)	0,63	0,535

*T-test

U pacijenata i kontrolne i testne skupine najčešća školska spremja je SSS. Ispitivanjem nije utvrđena statistički značajna povezanost između školske spreme i promatranih skupina ($P=0,434$) (Tablica 3).

Tablica 3. Prikaz skupina bolesnika prema školskoj spremi

	ŠKOLSKA SPREMA						P^*	
	NSS		SSS		VSS			
	N	%	N	%	N	%		
Kontrolna	1	7,69%	11	84,62%	1	7,69%		
Testna	1	5,56%	14	77,78%	3	16,67%	0,434	

*Fisher egzaktni test (NSS i SSS=skupina 1; VSS= skupina 2)

Najčešći bračni status u promatranih pacijenata testne skupine je oženjen/udata, te je za 2,3 puta učestaliji u odnosu na zastupljenost oženjenih/udatih u kontrolnoj skupini. Ostale promatrane skupine čine samci koji su sami iz 3 promatrana razloga, te se u ispitivanju promatraju kao jedna skupina.

Nakon provedenog ispitivanja utvrđeno je da je bračni status oženjen/udata učestaliji u pacijenata testne skupine ($P=0,045$) (Tablica 4).

Tablica 4. Prikaz skupina bolesnika prema bračnom statusu

Bračni status									
	Neoženjen/Neodata		Oženjen/Udata		Rastavljen		Udovac/Udovica		P^*
	N	%	N	%	N	%	N	%	
Kontrolna	8	47,06%	4	23,53%	3	17,65%	2	11,76%	
Testna	6	20,00%	16	53,33%	6	20,00%	2	6,67%	0,045

*Fisher egzaktni test (Neoženjen/Neodata, Rastavljen, Udovac/Udovica=skupina 1; Oženjen/Udata= skupina 2)

Najčešći radni status u kontrolnoj skupini je nezaposlen ($N=6$; 42,86 %), dok je u testnoj skupini najčešći radni status umirovljenik ($N=13$; 50,0 %). Razlika u razdiobi radnog statusa među skupinama nije utvrđena ($\chi^2=1,72$, $P=0,424$) (Tablica 5).

Tablica 5. Prikaz skupina bolesnika prema radnom statusu

RADNI STATUS									
	Nezaposlen		Umirovljenik		Zaposlen		χ^2	P^*	
	N	%	N	%	N	%			
Kontrolna	6	42,86	4	28,57	4	28,57			
Testna	8	30,77	13	50,00	5	19,23	1,72	0,424	

* χ^2 test

Nije pronađena statistički značajna razlika između skupina prema razini heterodestruktivnosti ($P=0,478$) (Tablica 6).

Tablica 6. Prikaz skupina bolesnika prema heterodestruktivnosti

	HETERODESTRUKTIVNOST										P^*	
	Nema		Heterodestruktivne pulzije		Visok heterodestruktivni potencijal		Verbalna agresivnost					
	N	%	N	%	N	%	N	%				
Kontrolna	10	58,82	6	35,29	0	0,00	1	5,88				
Testna	16	53,33	8	26,67	3	10,00	3	10,00	0,478			

*Fisher egzaktni test (Nema=skupina 1; Heterodestruktivne pulzije, Visok heterodestruktivni potencijal, Verbalna agresivnost = skupina 2)

Autodestruktivnost u obliku pokušaja suicida je najčešća u bolesnika kontrolne skupine ($N=11$; 64,71 %), dok je u bolesnika testne skupine najčešća negacija ($N=15$; 50 %). Ispitivanjem je utvrđena razlika u autodestruktivnosti među skupinama ($\chi^2=8,27$, $P=0,016$) (Tablica 7).

Tablica 7. Prikaz skupina bolesnika prema autodestruktivnosti

	AUTODESTRUKTIVNOST										χ^2	P^*		
	Pokušaj suicida		Negira		Suicidalne misli									
	N	%	N	%	N	%	N	%						
Kontrolna	11	64,71	2	11,76	4	23,53%								
Testna	8	26,67	15	50,00	7	23,33%	8,27	0,016						

* χ^2 test

Nakon provedenog ispitivanja nije utvrđena prisutnost razlike u zastupljenosti somatskih komorbiditeta među promatranim skupinama ($\chi^2 = 2,01$, $P=0,156$) (Tablica 8).

Tablica 8. Prikaz skupina bolesnika prema prisutnosti somatskih komorbiditeta

		SOMATSKI KOMORBIDITETI				χ^2	P^*		
		Da		Ne					
	N	%	N	%					
Kontrolna	15	88,24	2	11,76					
Testna	21	70,00	9	30,00		2,01	0,156		

* χ^2 test

Srednja vrijednost broja hospitalizacija je 3, te je jednaka u obje promatrane skupine bolesnika. Ispitivanjem nije utvrđeno postojanje statistički značajne razlike ($T=0,23$, $P=0,820$) (Tablica 9).

Pokušaji suicida su za jedan učestaliji u bolesnika bez drugih psihijatrijskih komorbiditeta u odnosu na bolesnike s drugim psihijatrijskim komorbiditetima, te je ispitivanjem utvrđeno postojanje statistički značajne razlike ($T=2,85$, $P=0,007$) (Tablica 9).

Ispitivanjem nije utvrđeno postojanje statistički značajne razlike između skupina u dobi pri prvom kontaktu sa psihijatrom ($T=0,64$, $P=0,526$) (Tablica 9).

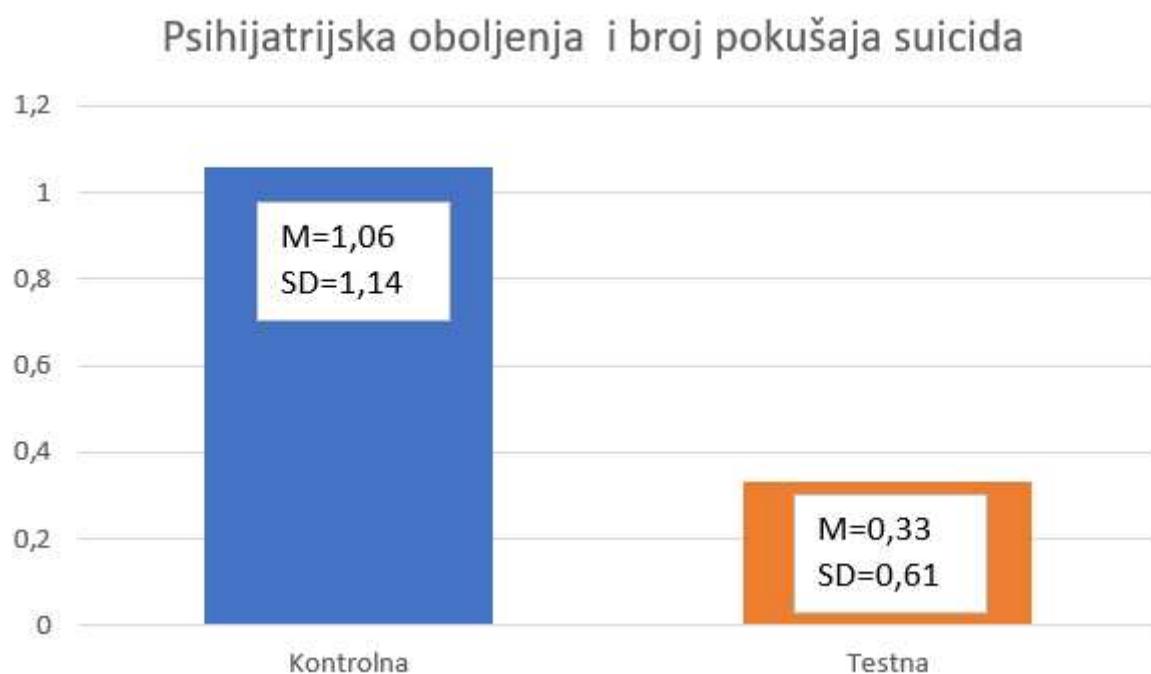
Ne postoji statistički značajna razlika u prosječnom trajanju konzumacije psihofarmaka u promatranih bolesnika kontrolne i testne skupine ($T=0,06$; $P=0,955$) (Tablica 9).

Tablica 9. Prikaz skupina bolesnika prema broju hospitalizacija, broju pokušaja suicida, dobi prvog kontakta sa psihijatrom i trajanju konzumacije psihofarmaka

	Skupina	N	Prosjek	SD	Medijan	IQR	T	P*
BROJ HOSPITALIZACIJA	Kontrolna	17	3,41	3,00	3,00	(1,0-4,0)	0,23	0,820
	Testna	30	3,63	3,30	3,00	(1,0-5,0)		
BROJ POKUŠAJA SUICIDA	Kontrolna	17	1,06	1,14	1,00	(0,0-1,0)	2,85	0,007
	Testna	30	0,33	0,61	0,00	(0,0-1,0)		
DOB PRI PRVOM KONTAKTU SA PSIHIJATROM	Kontrolna	12	44,42	11,9 0	46,00	(38,5-48,0)	0,64	0,526
	Testna	13	41,31	12,1 8	40,00	(35,0-46,0)		
TRAJANJE KONZUMACIJE PSIHOFARMAKA (godine)	Kontrolna	2	16,50	0,71	16,50	(16,0-17,0)	0,06	0,955
	Testna	6	15,83	15,2 1	11,00	(6,0-18,0)		

*T-test

Na Slici 2 vidljivo je da su pokušaji samoubojstva učestaliji u bolesnika bez drugih psihijatrijskih komorbiditeta u odnosu na bolesnike s drugim psihijatrijskim komorbiditetima te je ispitivanjem utvrđeno postojanje razlike ($T=2,85$; $P=0,007$).



Slika 2. Prikaz skupina bolesnika prema broju pokušaja suicida

*M= aritmetička sredina; SD= standardna devijacija

Ispitivanjem razlika u broju pokušaja samoubojstva između bolesnika koji žive sami u odnosu na bolesnike koji žive s partnerom nije utvrđeno postojanje razlike ($P=0,588$) (Tablica 10).

Tablica 10. Prikaz skupina bolesnika prema broju pokušaja samoubojstava u odnosu na bračni status

Skupina	Bračni status	N	Prosječ	SD	F	P*
Kontrolna	Nema partnera	13	1,15	1,21		
	Ima partnera	4	0,75	0,96		
Testna	Nema partnera	14	0,29	0,47		
	Ima partnera	16	0,38	0,72	4,64	0,037

*ANOVA test

Najveći broj pokušaja samoubojstva utvrđen je u nezaposlenih osoba kontrolne skupine (Prosjek=2, SD=1,41) (Tablica 11), dok je najmanji broj pokušaja samoubojstva utvrđen u zaposlenih osoba testne skupine te je ispitivanjem utvrđeno postojanje statistički značajne razlike u broju pokušaja samoubojstva između skupina ovisno o radnom statusu ($P=0,047$) (Tablica 11).

Tablica 11. Prikaz skupina bolesnika prema broju pokušaja samoubojstava u odnosu na radni status

Skupina	Radni status	N	Prosjek	SD	F	P*
Kontrolna	Nezaposlen	6	2,00	1,41		
	Umirovljenik	4	0,50	0,58		
	Zaposlen	4	0,75	0,50		
Testna	Nezaposlen	8	0,38	0,74		
	Umirovljenik	13	0,46	0,66		
	Zaposlen	5	0,00	0,00	8,89	0,005

Ispitivanjem nije utvrđena prisutnost razlike u broju hospitalizacija među skupinama ($P=0,829$) (Tablica 12), kao ni s obzirom na prisutnost somatskog komorbiditeta ($P=0,342$) (Tablica 12).

Tablica 12. Prikaz skupina bolesnika prema prisutnosti somatskog komorbiditeta i broju hospitalizacija

Skupina	Somatski komorbiditeti	N	Prosjek	SD	F	P*
Kontrolna	Da	15	3,20	2,76		
	Ne	2	5,00	5,66		
Testna	Da	21	3,38	3,17		
	Ne	9	4,22	3,70	0,05	0,829

*ANOVA test

5. RASPRAVA

U ovom retrospektivnom istraživanju koje je provedeno na Klinici za psihijatriju Kliničkog bolničkog centra Split prikupljeni su podaci 47 pacijenata koji su podijeljeni u dvije skupine. Istraživanje je pokazalo da je i u kontrolnoj i u testnoj skupini bolesnika najčešće zloupotrebljavano sredstvo ovisnosti alkohol. 94,44 % pacijenata koji boluju od depresije i bolesti ovisnosti koriste kao sredstvo ovisnosti upravo alkohol, a 80 % pacijenata koji uz navedeno imaju i druga psihijatrijska oboljenja boluju od alkoholizma. To ne čudi s obzirom na to da se poremećaji i problemi povezani s uporabom alkohola ubrajaju među najčešće psihičke poremećaje (42).

U kontrolnoj skupini 76,47 % bolesnika čine pripadnici muškog spola, a 23,53 % pacijenata čine žene. U testnoj skupini, 63,33 % osoba su muškog spola, a 36,67 % osoba su pripadnice ženskog spola. To znači da je u obje skupine bolesnika daleko veći broj pripadnika muškog spola i da nema razlike u strukturi prema spolu među skupinama. U istraživanju Boykoffa i suradnika dokazano je da žene koje se prime na psihijatriju zbog liječenja od alkoholizma pokazuju simptome depresije puno češće od muškaraca. Ipak, treba uzeti u obzir da se alkoholizam duplo češće susreće u muškaraca nego u žena. Studija u Kolumbiji koju su proveli Hoyos i suradnici navodi da muškarci čine 88 % populacije alkoholičara. Samim time veći je broj muškaraca koji se liječe od samog alkoholizma uz koji se mogu javiti i druga komorbiditetna stanja kao i depresija (68, 69).

Više podataka govori o većoj zastupljenosti depresije u starijoj i srednjoj životnoj dobi, kao i o napredovanju alkoholne ovisnosti i drugih psihičkih poremećaja oko srednje životne dobi (70, 71, 72). To se podudara s podatcima u našem istraživanju gdje je medijan dobi bolesnika u kontrolnoj skupini 54 godine, a u testnoj skupini 54,5 godina. Ispitivanjem nismo pronašli statistički značajnu razliku u dobi među skupinama, iako smo očekivali da će u testnoj skupini biti stariji pacijenti koji su nakon niza godina zloupotrebe sredstva ovisnosti i depresije razvili i druge psihičke bolesti.

Našim istraživanjem potvrđeno je da postoji statistički značajna razlika u broju pokušaja suicida između ispitivanih skupina. Čak 64,71 % bolesnika u kontrolnoj skupini pokušalo je barem jednom izvršiti samoubojstvo, dok je taj postotak u testnoj skupini značajno niži i iznosi 26,67 %. Štoviše, obradom podataka o autodestruktivnosti, došli smo do rezultata da 50 % pacijenata testne skupine negira bilo kakav oblik suicidalnog ponašanja ili suicidalnih misli. Visok postotak pokušaja izvršenja samoubojstava u kontrolnoj skupini podudara se s rezultatima brojnih provedenih studija. Flores i suradnici su u pregledu literature objavili podatak da je u alkoholičara najveći čimbenik rizika za pokušaj samoubojstva postojanje

istovremene dijagnoze depresije. Naveli su i podatke da pacijenti koji boluju od depresije i alkoholizma u odnosu na pacijente koji boluju samo od depresije budu prvi put primljeni u bolnicu u mlađoj životnoj dobi, ranije dožive prvu veliku depresivnu epizodu i mlađe su dobi prilikom prvog pokušaja samoubojstva. Ti pacijenti imaju veći broj pokušaja samoubojstva iza sebe u odnosu na oboljele samo od depresije. Podatci su pokazali da depresija i alkoholizam kao komorbiditetna stanja u dvadesetogodišnjaka povećavaju rizik od samoubojstva za 4,5 puta, a u pedesetogodišnjaka 83 puta (73). Sistematskim pregledom literature Hawton i suradnici također su potvrdili da je u pojedinaca oboljelih od depresije rizični čimbenik za pokušaj samoubojstva zloupotreba alkohola i drugih sredstava ovisnosti (74). S obzirom na to da su psihijatrijski komorbiditeti u bolesnika testne skupine većinski PSTP i poremećaji ličnosti, podatak o značajno nižoj pojavnosti pokušaja samoubojstva u toj skupini ne podudara se s ostalim studijama koje su pokazale da bipolarni poremećaj, granični poremećaj ličnosti, PTSP i anksioznost kao komorbiditetna stanja u pacijenata koji zloupotrebljavaju sredstva ovisnosti značajno povisuju rizik od pokušaja samoubojstva (73, 74, 75).

Jedan od proučavanih parametara u ovom istraživanju bila je razina autodestruktivnosti s obzirom na bračni status bolesnika. Naš rad je utvrđio, kao što je već rečeno, da pacijenti testne skupine imaju manji broj pokušaja samoubojstva u odnosu na ispitanike u kontrolnoj skupini. Ali, nije utvrđeno postojanje statistički značajne razlike u broju pokušaja samoubojstva između ispitivanih skupina s obzirom na to jesu li samci ili žive s partnerom. Ipak, kada gledamo dobivene rezultate primjećujemo da u samaca kontrolne skupine u usporedbi s ostalim skupinama postoji nešto viši broj pokušaja samoubojstva. U više istraživanja došlo se do zaključka da problematični bračni odnosi i problemi u romantičnim vezama nose sa sobom povećani rizik od pokušaja samoubojstva. Benda je u svom radu promatrao veterane koji imaju problema sa zlouporabom sredstava ovisnosti i došao je do rezultata da problematični odnosi, posebno u žena, povećavaju rizik za autodestruktivno ponašanje. To bi značilo da bi žene od uspostavljanja stabilnih veza u kojima ih partner podržava mogле imati više koristi u odnosu na muškarce (73, 75).

Ono što smo također uspjeli uočiti u ovom radu je da postoji statistički značajna razlika u broju pokušaja samoubojstva s obzirom na radni status između ispitivanih skupina bolesnika. Istraživanja su pokazala da financijske poteškoće povećavaju rizik od počinjenja samoubojstva (73, 75). Kada smo gledali razdiobu pacijenata prema radnom statusu uočili smo da u kontrolnoj skupini bolesnika koji boluju od depresije i bolesti ovisnosti ima najviše nezaposlenih osoba i to s visokim postotkom od 42,86 %. U testnoj skupini, gdje se nalaze bolesnici koji uz navedene

dvije bolesti imaju i druge psihijatrijske komorbiditete, 50 % je umirovljenika. Proučavajući stopu samoubojstva među bolesnicima s obzirom na radni status, najveći broj pokušaja samoubojstva utvrdili smo u nezaposlenih osoba kontrolne skupine. Najmanji broj pokušaja samoubojstva zabilježen je u zaposlenih osoba testne skupine. Rezultati do kojih smo došli podudaraju se s rezultatima drugih studija o financijskim poteškoćama kao čimbeniku rizika za pokušaj samoubojstva.

Srednja vrijednost broja hospitalizacija bolesnika obje promatrane skupine je tri. Kada smo promatrali broj hospitalizacija bolesnika ovisno o postojanju somatskog komorbiditeta, nismo utvrdili statistički značajnu razliku između skupina. Ti rezultati ne odgovaraju rezultatima pregleda literature koji je napravila Ljiljana Šprah sa suradnicima. Oni su promatrali kakav učinak ima postojanje somatskog komorbiditeta na ponovni prijem na odjel psihijatrije i to posebno u bolesnika oboljelih od poremećaja raspoloženja i bolesti ovisnosti. Došli su do rezultata da postojanje somatskog komorbiditeta pogoršava stanje i tijek bolesti psihijatrijskog bolesnika što dovodi do većeg broja hospitalizacija pacijenta na odjel psihijatrije (76).

Usprkos ograničenjima medicinske dokumentacije, u ovom radu smo došli do bitnih rezultata. Potvrđili smo podatke iz literature da su bolesnici koji boluju od depresije i bolesti ovisnosti većinski muškarci srednje životne dobi. Ukažali smo na problematiku samoubojstva među ovom skupinom bolesnika i na rizične čimbenike kao što su nezaposlenost i samački život. U literaturi skoro da i nema radova koji uspoređuju duševne bolesnike koji boluju od depresije i bolesti ovisnosti s onima koji uz navedeno imaju i druge psihijatrijske komorbiditete pa ovaj rad otvara mogućnost dalnjih istraživanja.

U današnje vrijeme u kojem je svijet užurbano mjesto puno raznih stresora, ljudi imaju sve manje vremena za opuštanje i razonodu. Kada se tome pridoda sve veće siromaštvo, pitanje stambenog prostora i sve veća usamljenost i otuđenost pojedinca, nije čudo da sve veći broj ljudi pada u depresiju i traže spas u nekom sredstvu ovisnosti. Zadnjih godinu dana svjedoci smo počasti zvane „korona“. Život pod maskama, ograničenost kretanja i druženja, smrt dragih i bliskih ljudi te promjene dugogodišnjih navika samo su dodatno gurnule ljude u brojne psihičke probleme. Ovaj rad ukazuje na taj problem i na važnost pravovremenog postavljanja dijagnoze i početka liječenja duševnog bolesnika.

6. ZAKLJUČCI

1. U Klinici za psihijatriju Kliničkog bolničkog centra Split u razdoblju od 1. siječnja 2018. do 1. siječnja 2020. hospitalizirano je 47 pacijenata s dijagnozama depresije i bolesti ovisnosti, a njih 30 je uz navedeno dvoje imalo i druge psihijatrijske komorbiditete.
2. U kontrolnoj skupini pacijenata koju su činili bolesnici oboljeli od depresije i bolesti ovisnosti bilo je 76,47 % osoba muškog spola, a u testnoj skupini koju čine duševni bolesnici koji uz navedene dvije bolesti imaju još neki psihijatrijski komorbiditet bilo je 63,33 % osoba muškog spola. Među skupinama nema razlike u spolnoj strukturi.
3. U obje skupine najčešće zloupotrebljavano sredstvo ovisnosti je alkohol.
4. Medijan dobi duševnih bolesnika kontrolne skupine je 54 godine, a medijan dobi pacijenata testne skupine je 54,5 godina tako da nema razlike u dobnoj strukturi među skupinama.
5. Pokušaji samoubojstva su značajno učestaliji u pacijenata kontrolne skupine.
6. Nije ustanovljena značajna razlika između skupina bolesnika u broju pokušaja samoubojstva ovisno o bračnom statusu.
7. Najveći broj pokušaja samoubojstva utvrđen je u nezaposlenih pacijenata kontrolne skupine, a najmanji u zaposlenih duševnih bolesnika testne skupine.
8. Broj hospitalizacija bolesnika u ovisnosti o postojanju somatskog komorbiditeta nije se značajno razlikovao među skupinama.

7. LITERATURA

1. Hotujac Lj i sur. Psihijatrija. 1. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2006. 94-149 str.
2. Rush J, Trivedi MH, Wisniewski SR, Nierenberg AA, Stewart JW, Warden D i sur. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR D report. *Am J Psychiatry*. 2006;163:1905-17.
3. Cui R. Editorial: A systematic review of depression. *Curr Neuropharmacol*. 2015;13(4):480.
4. World Health Organisation. Depression [Internet]. Geneva: World Health Organisation; 2021 [citirano 5. svibnja 2021]. Dostupno na: https://www.who.int/health-topics/depression#tab=tab_3
5. Yang Y, Lighthart L, Terwindt GM, Boomsma DI, Rodriguez-Acevedo AJ, Nyholt DR. Genetic epidemiology of migraine and depression. *Cephalalgia*. 2016;36:679-91.
6. Malhi GS, Mann JJ. Depression. *Lancet*. 2018;392:2299-312.
7. Smith K. Mental health: a world of depression. *Nature*. 2014;515:181.
8. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Depresija [Internet]. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2017 [citirano 5. svibnja 2021.]. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/sluzba-promicanje-zdravlja/depresija/>
9. Hammen C. Risk factors for depression: An Autobiographical Review. *Annu Rev Clin Psychol*. 2018;14:1-28.
10. Faravelli C, Alessandra Scarpato M, Castellini G, Lo Sauro C. Gender differences in depression and anxiety: the role of age. *Psychiatry Res*. 2013;210:1301-3.
11. Lee JW, Shin WK, Kim Y. Impact of sex and marital status on the prevalence of perceived depression in association with food insecurity. *PLoS One*. 2020. doi: 10.1371/journal.pone.0234105.
12. González G, Vives A. Work status, financial stress, family problems, and gender differences in the prevalence of depression in Chile. *Ann Work Expo Health*. 2019;63:359-70.
13. Boričević Maršanić V, Zečević I, Ercegović N, Paradžik Lj, Grgić V. Sva lica dječje depresije – heterogenost kliničke slike depresije u djece i adolescenata. *Paediatr Croat*. 2016;60:119-25.
14. Butler R i Butler R, Carney S, Cipriani A, Geddes J, Hatcher S, Price J i sur. Depressive disorders. *Clin Evid* 2005;15:316–68.
15. Marathe SV, D'almeida PL, Virmani G, Bathini P, Alberi L. Effects of monoamines and antidepressants on astrocyte physiology: Implications for monoamine hypothesis of depression. *J Exp Neurosci*. 2018;12. doi: 10.1177/1179069518789149.

16. Boku S, Nakagawa S, Toda H, Hishimoto A. Neural basis of major depressive disorder: Beyond monoamine hypothesis. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2018;72:3-12.
17. Keller J, Gomez R, Williams G, Lembke A, Lazzeroni L, Murphy GM Jr, Schatzberg AF. HPA axis in major depression: cortisol, clinical symptomatology and genetic variation predict cognition. *Mol Psychiatry*. 2017;22:527-36.
18. Beurel E, Toups M, Nemeroff CB. The bidirectional relationship of depression and inflammation: Double Trouble. *Neuron*. 2020;107:234-56.
19. Kiecolt-Glaser JK, Derry HM, Fagundes CP. Inflammation: depression fans the flames and feasts on the heat. *Am J Psychiatry*. 2015;172:1075-91.
20. Price RB, Duman R. Neuroplasticity in cognitive and psychological mechanisms of depression: an integrative model. *Mol Psychiatry*. 2020;25:530-43.
21. Zhang FF, Peng W, Sweeney JA, Jia ZY, Gong QY. Brain structure alterations in depression: Psychoradiological evidence. *CNS Neurosci Ther*. 2018;24:994-1003.
22. Drevets WC, Price JL, Furey ML. Brain structural and functional abnormalities in mood disorders: implications for neurocircuitry models of depression. *Brain Struct Funct*. 2008;213:93-118.
23. Kušević Z, Friščić T, Babić G, Jurić Vukelić D. Depresija u svjetlu nekih psihoanalitičkih teorija. *Soc. psihijat*. 2020;48:72-103.
24. Gregorek R. Psihoterapija depresija. *Med*. 2004;13:95-100.
25. Butler R, Carney S, Cipriani A, Geddes J, Hatcher S, Price J i sur. Depressive disorders. *Am Fam Physician*. 2006;73:1999-2004.
26. Shadrina M, Bondarenko EA, Slominsky PA. Genetics factors in major depression disease. *Front Psychiatry*. 2018;9:334.
27. Frazer A. Antidepressants. *J Clin Psychiatry*. 1997;58:9-25.
28. Begić D, Begovac I, Bokić-Sabolić A, Brataljenović T, Degmećić D, Filaković P i sur. Kliničke smjernice za liječenje depresivnog poremećaja. *Medix*. 2013;106:1-21.
29. Benazzi F. Various forms of depression. *Dialogues Clin Neurosci*. 2006;8:151-61.
30. Angst J, Sellaro R, Merikangas KR. Depressive spectrum diagnoses. *Compr Psychiatry*. 2000;41:39-47.
31. Kramlinger K. Mayo Clinic o depresiji. 1. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2005. 49-157 str.
32. Naklada Slap [Internet]. Zagreb: Naklada Slap; 2014. DSM-5 Dijagnostički i statistički priručnik za duševne poremećaje. [citirano 1. lipnja 2021.]. Dostupno na: <https://www.nakladasperlap.com/knjige/pregled/a43b801f681bc48a9849c5cb4f960d2e6>

33. Arbanas G. Novosti u MKB-11 u području seksualnog zdravlja. Liječ Vjesn. 2020;142:414–19.
34. Arsova S, Hadzhihamza K, Bajraktarov S, Isjanovski V. Treatment of depressive conditions in pregnancy. Open Access Maced J Med Sci. 2018;6:2079-83.
35. Cameron C, Habert J, Anand L, Furtado M. Optimizing the management of depression: primary care experience. Psychiatry Res. 2014;220:45-57.
36. Psychiatrist.com. Treating depression to remission [Internet]. Memphis: Psychiatrist.com; 2021. [citrano 6. svibnja 2021]. Dostupno na: <https://www.psychiatrist.com/pcc/depression/treating-depression-remission/>
37. DeFilippis M, Wagner KD. Management of treatment-resistant depression in children and adolescents. Paediatr Drugs. 2014;16:353-61.
38. Dold M, Kasper S. Evidence-based pharmacotherapy of treatment-resistant unipolar depression. Int J Psychiatry Clin Pract. 2017;21:13-23.
39. Nakagawa A, Mitsuda D, Sado M, Abe T, Fujisawa D, Kikuchi T, Iwashita S, Mimura M, Ono Y. Effectiveness of supplementary cognitive-behavioral therapy for pharmacotherapy-resistant depression: a randomized controlled trial. J Clin Psychiatry. 2017;78:1126-35.
40. Zou Z, Wang H, d'Oleire Uquillas F, Wang X, Ding J, Chen H. Definition of substance and non-substance addiction. Adv Exp Med Biol. 2017;1010:21-41.
41. Davidson GC, Neale JM. Psihologija abnormalnog doživljavanja i ponašanja. 2. izdanje. Jastrebarsko: Naklada Slap; 2002. 334-52 str.
42. Zoričić Z. Ovisnosti. Prevencija, liječenje i oporavak. 1. izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 2018. 3-146 str.
43. Becoña E. Brain disease or biopsychosocial model in addiction? Remembering the Vietnam veteran study. Psicothema. 2018;30:270-5.
44. Reid AG, Lingford-Hughes AR, Cancela LM, Kalivas PW. Substance abuse disorders. Handb Clin Neurol. 2012;106:419-31.
45. Müller CP, Homberg JR. The role of serotonin in drug use and addiction. Behav Brain Res. 2015;277:146-92.
46. Galić J. Zloporaba droga među adolescentima. Rezultati istraživanja. 1. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2002. 17-45 str.
47. Reilly MT, Noronha A, Goldman D, Koob GF. Genetic studies of alcohol dependence in the context of the addiction cycle. Neuropharmacology. 2017;122:3-21.

48. Mediately. Mentalni poremećaji i poremećaji ponašanja uzrokovani upotrebom psihoaktivnih tvari [Internet]. Zagreb: Mediately; 2021 [citirano 7. svibnja 2021]. Dostupno na: <https://mediately.co/hr/icd>
49. Kelly JF. E. M. Jellinek's Disease Concept of Alcoholism. *Addiction*. 2019;114:555-9.
50. Babor TF. The Classification of Alcoholics: Typology theories from the 19th century to the present. *Alcohol Health Res World*. 1996;20:6-14.
51. Holst C, Tolstrup JS, Sørensen HJ, Becker U. Alcohol dependence and risk of somatic diseases and mortality: a cohort study in 19 002 men and women attending alcohol treatment. *Addiction*. 2017;112:1358-66.
52. Torre R. Alkoholizam: prijetnja i oporavak. 1. izdanje. Zagreb: Profil; 2015. 46-129 str.
53. Wang SC, Chen YC, Lee CH, Cheng CM. Opioid addiction, genetic susceptibility, and medical treatments: A Review. *Int J Mol Sci*. 2019;20:4294.
54. Demaret I, Lemaître A, Ansseau M. L'héroïne [Heroin]. *Rev Med Liege*. 2013;68:287-93.
55. Bohm MK, Bridwell L, Zibbell JE, Zhang K. Heroin and healthcare: patient characteristics and healthcare prior to overdose. *Am J Manag Care*. 2019;25:341-7.
56. Zehra A, Burns J, Liu CK, Manza P, Wiers CE, Volkow ND, Wang GJ. Cannabis Addiction and the Brain: a Review. *J Neuroimmune Pharmacol*. 2018;13:438-52.
57. Lappin JM, Sara GE. Psychostimulant use and the brain. *Addiction*. 2019;114:2065-77.
58. Gigengack R. The chemo and the mona: inhalants, devotion and street youth in Mexico City. *Int J Drug Policy*. 2014;25:61-70.
59. Roviš D. Izazovi izgradnje cjelovitog pristupa prevenciji ovisnosti te liječenju, resocijalizaciji i socijalnoj integraciji ovisnika u Republici Hrvatskoj – analiza stanja i potreba te iskustava Primorsko-goranske županije. 1. izdanje. Rijeka: Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci; 2016. 16-21 str.
60. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Osobe liječene zbog zlouporabe psihoaktivnih droga – preliminarni podaci za 2018. godinu [Internet]. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2019 [citirano 5. svibnja 2021]. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/aktualnosti/osobe-lijecene-zbog-zlouporabe-psihohaktivnih-droga-preliminarni-podaci-za-2018-godinu/>
61. Wang SC, Chen YC, Chen SJ, Lee CH, Cheng CM. Alcohol addiction, gut microbiota, and alcoholism treatment: A review. *Int J Mol Sci*. 2020;21:6413.

62. Volkow ND, Jones EB, Einstein EB, Wargo EM. Prevention and treatment of opioid misuse and addiction: A Review. *JAMA Psychiatry*. 2019;76:208-16.
63. Park S, Rim SJ, Jo M, Lee MG, Kim CE. Comorbidity of alcohol use and other psychiatric disorders and suicide mortality: Data from the South Korean National health insurance cohort, 2002 to 2013. *Alcohol Clin Exp Res*. 2019;43:842-9.
64. Prigerson HG, Desai RA, Liu-Mares W, Rosenheck RA. Suicidal ideation and suicide attempts in homeless mentally ill persons: age-specific risks of substance abuse. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2003;38:213-9.
65. Benda BB. Gender differences in predictors of suicidal thoughts and attempts among homeless veterans that abuse substances. *Suicide Life Threat Behav*. 2005;35:106-16.
66. Tait RJ, French DJ, Burns R, Anstey KJ. Alcohol use and depression from middle age to the oldest old: gender is more important than age. *Int Psychogeriatr*. 2012;24:1275-83.
67. Berenz EC, McNett S, Rappaport LM, Vujanovic AA, Viana AG, Dick D, Amstadter AB. Age of alcohol use initiation and psychiatric symptoms among young adult trauma survivors. *Addict Behav*. 2019;88:150-6.
68. Rincon-Hoyos HG, Castillo A, Prada SI. Alcohol use disorders and psychiatric diseases in Colombia. *Colomb Med (Cali)*. 2016;47:31-7.
69. Boykoff N, Schneekloth TD, Hall-Flavin D, Loukianova L, Karpyak VM, Stevens SR i sur. Gender differences in the relationship between depressive symptoms and cravings in alcoholism. *Am J Addict*. 2010;19:352-6.
70. Jakovljević M. Psihijatrija. 1. izdanje. Samobor: A.G. Matoš; 1995. 66 str.
71. Frančišković T, Moro Lj i sur. Psihijatrija. 1. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2009. 121-54 str.
72. Thaller V, Marušić S. Dijagnostičke i terapijske smjernice za liječenje alkoholom uzrokovanih poremećaja. *Alcoholism*. 2007;46:1-43.
73. Yuodelis-Flores C, Ries RK. Addiction and suicide: a review. *Am J Addict*. 2015;24:98-104.
74. Hawton K, Casañas I Comabella C, Haw C, Saunders K. Risk factors for suicide in individuals with depression: a systematic review. *J Affect Disord*. 2013;147:17-28.
75. Benda BB. Gender differences in predictors of suicidal thoughts and attempts among homeless veterans that abuse substances. *Suicide Life Threat Behav*. 2005;35:106-16.
76. Šprah L, Dernovšek MZ, Wahlbeck K, Haaramo P. Psychiatric readmissions and their association with physical comorbidity: a systematic literature review. *BMC Psychiatry*. 2017;17:2.

8. SAŽETAK

Cilj: Cilj ovog istraživanja bio je ispitati postoje li razlike između skupine bolesnika koji boluju od depresije i bolesti ovisnosti te skupine koja uz depresiju i bolest ovisnosti ima i druge psihijatrijske komorbiditete.

Materijali i metode: Retrospektivno je analizirana medicinska dokumentacija pacijenata oboljelih od depresije i bolesti ovisnosti koji su liječeni na Klinici za psihijatriju Kliničkog bolničkog centra Split od 1. siječnja 2018. do 1. siječnja 2020. Prikupljeni su podatci za: spol, dob, broj hospitalizacija, heterodestruktivnost, autodestruktivnost, dob pri prvom kontaktu sa psihijatrom, trajanje konzumacije psihofarmaka, socioekonomski status te somatske i psihijatrijske komorbiditete.

Rezultati: Istraživanje je obuhvatilo 47 bolesnika. 17 ih boluje od depresije i bolesti ovisnosti i oni čine kontrolnu skupinu, a 30 uz navedeno dvoje ima i druge psihijatrijske komorbiditete i oni čine testnu skupinu. U obje skupine najviše ima ispitanika muškog spola srednje životne dobi. Dokazan je značajno veći broj pokušaja samoubojstva u bolesnika kontrolne skupine gdje ih je 64,71 % pokušalo izvršiti samoubojstvo nego u testnoj skupini gdje je njih 26,67 % pokušalo izvršiti samoubojstvo. Nije utvrđena statistički značajna razlika između skupina u broju pokušaja samoubojstva s obzirom na bračni status. Postoji razlika u broju pokušaja samoubojstva s obzirom na radni status između skupina. Najveći broj pokušaja samoubojstva je utvrđen u nezaposlenih osoba kontrolne skupine, dok je najmanji broj pokušaja samoubojstva utvrđen u zaposlenih osoba testne skupine. Nije utvrđena statistički značajna razlika u broju hospitalizacija između skupina s obzirom na postojanje somatskog komorbiditeta. Srednja vrijednost broja hospitalizacija u obje skupine je 3.

Zaključci: U ovom radu smo ukazali na problematiku samoubojstva među ovom skupinom bolesnika i na rizične čimbenike kao što je nezaposlenost i samački život. Potrebni su daljnji napori medicinskog osoblja kako bi se što prije prepoznala depresija i zlouporaba sredstava ovisnosti. Pravovremenim prepoznavanjem i liječenjem mogu se izbjegići daljnje komplikacije i pogoršanje stanja bolesnika. Potrebna su daljnja istraživanja da bi se utvrdile dodatne razlike između navedenih skupina duševnih bolesnika.

9. SUMMARY

Diploma thesis title: Depression and addiction diseases

Objective: The aim of this study was to examine whether there are differences between the group of patients suffering from depression and addiction and the group that has other psychiatric comorbidities in addition to depression and addiction.

Materials and methods: We retrospectively analyzed medical records of patients suffering from depression and addiction treated at the Department of Psychiatry, University Hospital of Split from January 1st 2018 to January 1st 2020. Data were collected for: gender, age, number of hospitalizations, heterodestructiveness, self-destructiveness, age at first contact with psychiatrist, duration of drug consumption, socioeconomic status as well as somatic and psychiatric comorbidities.

Results: The study included 47 patients. 17 of them suffer from depression and addiction and they form a control group, and 30 in addition to the above two have other psychiatric comorbidities and they form a test group. In both groups, the majority of respondents are middle-aged males. A significantly higher number of suicide attempts was proven in patients of the control group where 64.71 % tried to commit suicide than in the test group where 26.67 % of them tried to commit suicide. No statistically significant difference was found between the groups in the number of suicide attempts in relation to marital status. There is a difference in the number of suicide attempts in relation to the working status between the groups. The highest number of suicide attempts was found in the unemployed patients of the control group, while the lowest number of suicide attempts was found in the employed patients of the test group. There was no statistically significant difference in the number of hospitalizations between groups in relation to the existence of somatic comorbidity. The mean number of hospitalizations in both groups was 3.

Conclusions: In this paper, we have pointed out the problem of suicide among this group of patients and the risk factors such as unemployment and single life. Further efforts by medical staff are needed to identify depression and substance abuse as soon as possible. Early recognition and treatment can avoid further complications and worsening of the patient's condition. Further research is needed to determine additional differences between these groups of mental patients.

10. ŽIVOTOPIS

OSOBNI PODATCI

Ime i prezime: Ivana Mešin

Adresa: Ruđera Boškovića 19, 21000 Split, Republika Hrvatska

E-mail: mesin.ivana@gmail.com

Državljanstvo: hrvatsko

Datum i mjesto rođenja: 22. veljače 1994., Split, Republika Hrvatska

OBRAZOVANJE

2000. – 2008. Osnovna škola Split 3, Split

2008. – 2012. IV. gimnazija Marko Marulić, Split

2012. – 2013. Sveučilišni odjel zdravstvenih studija, smjer Medicinsko laboratorijska dijagnostika

2013. – 2021. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, studijski program medicina

DRUGE AKTIVNOSTI I ZNANJA

Aktivno služenje engleskim jezikom

Osnovno poznавanje talijanskog jezika

Sviranje glasovira