

# Razlika u komorbiditetu tjelesnih bolesti između djece školske dobi liječene zbog depresije i anksioznosti i kontrolne skupine

---

Čavka, Katarina

Master's thesis / Diplomski rad

2024

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:171:351410>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-23**



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**

**Katarina Čavka**

**RAZLIKA U KOMORBIDITETU TJELESNIH BOLESTI IZMEĐU DJECE**  
**ŠKOLSKE DOBI LIJEČENE ZBOG DEPRESIJE I ANKSIOZNOSTI I**  
**KONTROLNE SKUPINE**

**Diplomski rad**

**Akademska godina:**

**2023./2024.**

**Mentor:**

**Prof. dr. sc. Dolores Britvić**

**Split, srpanj 2024.**

# Sadržaj

ZAHVALA

POPIS KRATICA

1. UVOD.....	1
1.1 Depresivni poremećaji .....	2
1.1.1 Epidemiologija.....	2
1.1.2 Etiopatogeneza.....	2
1.1.3 Čimbenici rizika .....	4
1.1.4 Klasifikacija depresivnih poremećaja .....	5
1.1.5 Klinička slika .....	6
1.1.7 Komorbiditeti .....	8
1.1.8 Dijagnostika.....	8
1.1.9 Liječenje .....	9
1.2 Anksiozni poremećaji .....	10
1.2.1 Epidemiologija.....	11
1.2.2 Etiopatogeneza.....	11
1.2.3 Klasifikacija anksioznih poremećaja .....	12
1.2.4 Klinička slika .....	13
1.2.5 Komorbiditeti .....	16
1.2.6 Dijagnoza .....	17
1.2.7 Liječenje .....	17
2. CILJ ISTRAŽIVANJA.....	19
2.1 Cilj istraživanja:.....	19
2.2 Hipoteze istraživanja su sljedeće:.....	19
3. ISPITANICI I POSTUPCI .....	20
3.1. Etička načela.....	21
3.2. Ispitanici .....	21
3.3. Postupci.....	21
3.4. Statistička analiza .....	22
4. REZULTATI .....	24
4.1. Sociodemografske karakteristike ispitanika .....	25
4.2. Psihijatrijske bolesti ispitanika ispitivane skupine.....	26
4.3. Učestalost i vrsta tjelesnih komorbiditeta ispitivane skupine.....	26
4.4. Učestalost i vrsta tjelesnih komorbiditeta kontrolne skupine.....	28
4.5. Učestalost, uzroci i trajanje bolničkog liječenja ispitivane skupine .....	29
4.6. Učestalost, uzroci i trajanje bolničkog liječenja kontrolne skupine .....	30

4.7. Učestalost i razlozi odlaska obiteljskom liječniku posljednjih mjesec dana .....	31
4.8. Prikaz razmišljanja ispitanika o vlastitom zdravlju .....	33
4.9. Rezultati CDI i BAI ispita kontrolne skupine .....	33
4.10. Rezultati CDI i BAI ispita u ispitivanoj skupini .....	33
4.11. Testiranje hipoteza .....	34
5. RASPRAVA .....	36
6. ZAKLJUČCI .....	40
7. LITERATURA.....	42
8. SAŽETAK.....	52
9. SUMMARY .....	53
10. ŽIVOTOPIS.....	<b>Pogreška! Knjižna oznaka nije definirana.</b>

## **ZAHVALA**

*Diplomski rad posvećujem najdražem Bogu i hvala Mu što je nepresušan izvor ljubavi, mudrosti, radosti, snage, mira i nade.*

*Hvala mojoj obitelji: ocu Darku, mami Ljiljani, sestrama Maši i Mihaeli, baki Imeldi, stričevima Zvonimiru i fra Anti, rođici Ivani, teti Peri te pokojnima djedu Boži i baki Maši bez čije ljubavi, brige i podrške ne bih završila ovaj fakultet.*

*Hvala Kristijanu na ljubavi i sreći.*

*Hvala Danijeli, jer sam u njoj pronašla prijateljicu koju možeš samo poželjeti.*

*Hvala i mojim prijateljima: Dinku, Dominiku, Henryju, Ivanu, Ivuši, Jeleni i drugoj Jeleni, Kristini, Mariji, Pauli, Pavlu, Petru, Pjeru i Valentini na njihovom prijateljstvu, podršci i svim sretnim trenucima.*

*Hvala mentorici Prof. dr. sc. Dolores Britvić na njenom znanju, usmjeravanju i strpljenju dok se ovaj diplomski rad gradio, hvala Dr. Anđeli Kovačević i prof. Nadi Plejić koje su mi pomogle provesti istraživanje te prof. Antoneli Berić na lektoriranju.*

*Hvala Medicinskom fakultetu, Kliničkom bolničkom centru Split i svim bolesnicima koji su bili strpljivi sa mnom.*

## POPIS KRATICA

5HTLPR – promotorska regija serotoninskog transportera (engl. *Serotonin-transporter-linked promoter region*)

SLC6A4 - prijenosnik serotonina ovisan o natriju (engl. *Serotonin transporter gene*)

BDNF - moždani neurotrofni čimbenik (engl. *Brain Derived Neurotrophic Factor*)

IDO – indoleamin 2,3 dioksidogenaza (engl. *indoleamine 2,3-dioxygenase*)

TNF -  $\alpha$  – tumorski faktor nekroze alfa (engl. *Tumor Necrosis Factor* )

IL - 1 $\beta$  – interleukin -1 $\beta$

IL - 6 – interleukin - 6

CRP – C reaktivni protein

ADHD - poremećaj pozornosti s hiperaktivnošću (engl. *Attention Deficit/hyperactivity Disorder*)

DSM-5 Dijagnostički i statistički priručnik za mentalne poremećaje, peto izdanje (engl. *The diagnostic and statistical manual of mental Illnesses*)

CDI - Dječji inventar za depresiju (engl. *Children's depression inventory*)

CDRS-R – Skala za mjerenje dječje depresije (engl. *Children's depression rating scale*)

EKG - elektrokardiogram

EEG- elektroencefalograf

CT - kompjutorizirana tomografija

MR - magnetna rezonanca

SIPPS - selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina

OKP – opsesivno kompulzivni poremećaj

GAP - generalizirani anksiozni poremećaj

SAP - separacijski anksiozni poremećaj

GSMS – Istraživanje „Great smokey mountain“ ( engl. *Great smokey mountain study* )

BAI - Y - Beckov inventar anksioznosti za mlade (engl. *Beck anxiety inventory*)

SKAD -62 - Skala strahova i anksioznosti za djecu i adolescente

RIT - Rorschachove mrlje od tinte (engl. *The Rorschach inkblot test*)

WZT - Warteggov test crteža (engl. *The Wartegg test*)

PTM - Projektivna tehnika Mozaik

PIE – Indeks profila emocija (engl. *Emotions Profile Index*)

KBT – kognitivno - bihevioralna psihoterapija

SNRI - Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina i noradrenalina (engl. *Serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor*)

## **1. UVOD**



## **1.1 Depresivni poremećaji**

Depresivni poremećaji su rekurentne psihičke bolesti sa značajnim mortalitetom i morbiditetom. Karakterizira ih dugotrajna tuga i potištenost, osjećaj nezadovoljstva, dosade ili iritabilnosti koji značajno otežavaju svakodnevicu. Depresivnoj osobi neće pomoći aktivnosti ili druženje s drugom djecom što bi inače pružilo utjehu i olakšanje. Za razliku od uobičajene životne potištenosti i nezainteresiranosti depresivni poremećaj značajno utječe na djetetovo funkcioniranje u životu, traje dulje te su prisutni različiti simptomi povezani s depresijom. Ranim prepoznavanjem depresivnog poremećaja i intervencijom smanjuje se negativan utjecaj na djetetov razvoj i psihosocijalno funkcioniranje te se smanjuje rizik od samoubojstva ili ovisnosti o supstancama (1). Depresivni poremećaji ne dijagnosticiraju se i ne liječe dovoljno u dječjoj i adolescentnoj dobi (2-5).

### **1.1.1 Epidemiologija**

Učestalost depresivnog poremećaja iznosi oko 1% u predškolske djece i 4–8% u adolescentnoj dobi (2-5). U adolescenciji depresivni poremećaji češći su u djevojaka, a rizik od pojave depresije povećava se dva do četiri puta poslije puberteta, osobito za ženski spol (6). Također, u adolescenciji se prvi put očituje omjer 3:1 oboljelih djevojaka spram mladića, što se objašnjava sklonošću ženskog spola anksioznosti, ruminiranju te osjetljivošću na probleme u međuljudskim odnosima (7,8). Otprilike 5 – 10 % djece i adolescenata ima subsindromalne simptome depresivnog poremećaja uz otežano svakodnevno psihosocijalno funkcioniranje te povećani rizik od samoubojstva i razvoja potpunog depresivnog poremećaja (9).

### **1.1.2 Etiopatogeneza**

Etiopatogeneza depresije nije poznata, smatra se da je multifaktorijalna te uključuje brojne pojedinačne čimbenike kao što su: neurobiološki, neuroendokrinološki, genski, psihosocijalni, bihevioralni i kognitivni čimbenici (6). Monoaminska hipoteza kaže kako depresivni pojedinci imaju snižene količine serotonina, noradrenalina i dopamine u neuralnim krugovima te da antidepresivi djeluju povećavajući njihovu raspoloživost u sinaptičkoj pukotini. Dokazano je da adolescenti s poliformizmom gena za proizvodnju serotoninskog transportera (5HTLPR) i stresnim životnim situacijama ili okolinom imaju viši rizik od razvijanja depresivnog poremećaja nego ostali adolescenti (10). U posljednje vrijeme istražuje

se utjecaj epigenetske modifikacije na ekspresiju gena ovisno o životnim uvjetima i iskustvima te se otkrila povećana metilacija promotora SLC6A4 u osoba koje žive u teškim uvjetima i s težom kliničkom slikom depresije (11). Primjer neuroendokrinološkog čimbenika je disfunkcija osi hipotalamus-hipofiza-nadbubreg. Metaanaliza je pokazala kako depresivna djeca i adolescenti imaju višu bazalnu razinu kortizola, povećan odgovor kortizola u stresnim socijalnim situacijama te u deksametazonskom testu nema supresije (12). Genska podloga depresije uočila se istraživanjem blizanaca, dopaminskog sustava, serotoniniskog sustava, disfunkcije noradrenergičkog sustava te BDNF čimbenika (8). BDNF je protein iz neurotrofične obitelji koji potiče proliferaciju neurona i sinaptogenezu, a potiče i neuroplastične procese u već razvijenom mozgu kao što je stvaranje novih stanica ili uništenje nepotrebnih neurona (13). Neurotrofična teorija depresije smatra da mutacije i okolinski stresni uvjeti smanjuju sintezu BDNF-a u mozgu rezultirajući smanjenjem sinaptičke plastičnosti i sinaptičke transmisije te povećanjem neuronalne degeneracije (14). Prethodno navedeni procesi uzrokuju strukturalne promjene (npr. atrofija prefrontalnog korteksa i smanjenje hipokampusa) u područjima mozga koji su odgovorni za kognitivne funkcije i regulaciju raspoloženja (15). Neurotrofičnu teoriju podupiru nalazi sniženih razina BDNF-a u postmortalnim uzorcima mozga bolesnika oboljelih od velike depresije (16). Mogući mehanizam utjecaja na raspoloživost BDNF-a je polimorfizam Val66Met nukleotida u BDNF genu jer se Val alel povezuje s početkom poremećaja raspoloženja u djetinjstvu (16-18). Istraživanje skupine adolescentica pokazalo je kako je Val/Val genotip povezan s više depresivnih simptoma nego Val/Met genotip što ukazuje da bi Val/Val genotip mogao imati utjecaja u razvoju depresivnih simptoma u ranoj adolescenciji (19). Smatra se kako su epigenetske modifikacije ključni mehanizam kojim nepovoljni životni događaji i uvjeti utječu na ekspresiju BDNF-a (20). Jedna od hipoteza depresije tvrdi kako kronični psihološki i fizički stres uzrokuje upalne procese u centralnom živčanom sustavu. Ti upalni procesi dovode do promjena u hipotalamo-hipofizno-adrenalnoj osi, desenzitizacije glukokortikoidnih receptora i glukokortikoidne rezistencije što otežava njihovo protuupalno djelovanje. Proupalni citokini povećavaju aktivnost 2,3 dioksigenaze (IDO) što snižava bioraspoloživost triptofana te stvaraju oksidativni stres i ometaju sintezu svih monoamina uljučenih u patogenezu depresije (21). Kronična upala uzrokuje ekscitotoksičnu smrt neurona i ograničava proizvodnju BDNF-a te u konačnici nastaje degeneracija neuralnih krugova povezanih s regulacijom raspoloženja (22). Istraživači su otkrili povišene razine upalnih parametara TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  i IL-6 u prefrontalnom korteksu adolescenata samoubojica (23). Metaanaliza (s ukupno 20 791 sudionikom) pokazala je poveznicu između depresije te CRP-a i IL-6 razina (24). Gubitak jednog roditelja, samohrano

roditeljstvo, razvod ili neslaganje roditelja, zanemarivanje, traumatsko iskustvo, psihička ili tjelesna bolest roditelja, prevelika očekivanja roditelja, razvojne ili kronične bolesti djeteta, niži socioekonomski status roditelja primjer su najvažnijih psihosocijalnih čimbenika (25). Bihevioralni i kognitivni etiopatogenetski čimbenici su primjerice negativna slika o sebi, okolini i budućnosti te osjećaj bespomoćnosti. Deficitarne vještine rješavanja problema ili ovisničke karakterne crte također pridonose depresiji (6).

### 1.1.3 Čimbenici rizika

Istraživanja blizanaca ukazuju na mogućnost nasljeđivanja depresivnih simptoma od 40% do 65%, a češće se manifestiraju u adolescentskoj nego u dječjoj dob (26).

Čimbenici rizika su:

- Opterećena obiteljska anamneza (oba roditelja boluju od depresivnog poremećaja ili jedan depresivan roditelj i depresivan djed ili baka) (27).
- Okolinski čimbenici (istraživanja blizanaca pokazuju da djeluju skoro jednako kao genetski) (26).
- Žrtve roditeljskog nasilja ili djeca s narušenim odnosom s roditeljima (8).
- Zanemarena i zlostavljana djeca imaju viši rizik i od komorbiditeta (pr. ovisnost o supstancama), raniju dob početka bolesti i češće kroničnu, rezistentnu i perzistentnu depresiju (28-30).
- Gubitak drage i bliske osobe (roditelja, prijatelja, brata) (31,32).
- Pripadnici seksualnih manjina (33,34).
- Konzumiranje marihuane (35).
- Nesanica (36).
- Anksiozni poremećaji te ADHD (26,37-39).
- Tjelesne bolesti koje zahvaćaju centralni živčani sustav (pr. migrena, epilepsija) ili sistemske upalne bolesti (pr. astma, upalna bolest crijeva) te kronična terapija (pr. interferon, steroidi) (40-43)

### 1.1.4 Klasifikacija depresivnih poremećaja

Klasifikacija depresivnih poremećaja djece i adolescenata jednaka je u odrasloj dobi, iako se simptomi razlikuju. Međunarodna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema, deseta revizija, razlikuje ove oblike:

- F32 Depresivna epizoda: jedna depresivna epizoda, simptomi trebaju trajati minimalno 2 tjedna
- F32.0 Blaga depresivna epizoda: prisutna su dva ili tri simptoma, bolesnik je u mogućnosti nastaviti svoje životne aktivnosti
- F32.1 Srednje teška depresivna epizoda: prisutna su tri ili četiri simptoma, a bolesnik ima velike poteškoće u nastavljanju životne aktivnosti
- F32.2 Teška depresivna epizoda bez psihotičnih simptoma: prisutno je više simptoma koji su vrlo izraženi i narušavaju životnu funkcionalnost, naročito ideje krivnje, bezvrijednosti i gubitak samopoštovanja te su prisutni suicidalnost i somatski simptomi
- F32.3 Teška depresivna epizoda s psihotičnim simptomima: epizoda kao F32.2, ali uz halucinacije, sumanute ideje, stupor ili psihomotornu usporenost koji onemogućuju društvene aktivnosti, postoji životna opasnost zbog mogućnosti samoubojstva, dehidracije ili gladovanja
- F32.8 Ostale depresivne epizode: atipična depresija i jedna epizoda „maskirane“ depresivne epizode
- F33 Povratni depresivni poremećaj: recidivirajuće depresivne epizode
- F33.0 Povratni depresivni poremećaj: sadašnja epizoda blaga
- F33.1 Povratni depresivni poremećaj: sadašnja epizoda srednje teška
- F33.2 Povratni depresivni poremećaj: sadašnja epizoda teška, bez psihotičnih simptoma
- F33.3 Povratni depresivni poremećaj: sadašnja epizoda teška, s psihotičnim simptomima
- F33.4 Povratni depresivni poremećaj: sada u remisiji
- F33.8 Ostali povratni depresivni poremećaji
- F33.9 Povratni depresivni poremećaj, neoznačen
- F34 Perzistirajući poremećaji raspoloženja: ubrajaju se ciklotimija i distimija; blažeg su tijeka, nemaju epizodičan tijek
- F34.0 Ciklotimija: perzistentni poremećaj raspoloženja karakteriziran nestabilnošću raspoloženja između blage depresije i blago povišenog raspoloženja

- F34.1 Distimija: perzistentni poremećaj raspoloženja, karakteriziran stalnom blagom depresivnošću (44).

Težinu simptoma opisujemo kriterijima (blaga, srednje teška, teška), kao i dodatnim obilježjima (somatski ili vitalni sindrom, melankolični, biološki, endogenomorfni, s psihotičnim simptomima ili bez njih). Somatski sindrom označava dominantan gubitak radosti i emocionalnih reakcija na okolinu, lošije osjećanje ujutro, rano jutarnje buđenje, gubitak libida, gubitak apetita, gubitak težine te psihomotorna retardacija ili agitacija. Dijagnostički i statistički priručnik za mentalne poremećaje, peto izdanje, (DSM-5) dodaje još nekoliko odrednica depresivnim poremećajima. Uz opis težine kliničke slike postoji depresivni poremećaj s potpunom remisijom između epizoda ili bez nje; prisutnost/odsustvo psihotičnih obilježja, sumanutosti sukladne/nesukladne raspoloženju, s anksioznim simptomima; s mješovitim oblikom (mješovita depresija i pojedini manični i hipomanični simptomi); s atipičnim oblikom; s katatonijom; s peripartalnim početkom i sa sezonskim oblikom. Atipičan oblik označava reaktivnost raspoloženja na vanjske podražaje uz prisustvo „atipičnih” simptoma kao što su porast tjelesne mase, hipersomnije i slično (6).

### 1.1.5 Klinička slika

Klinička slika depresivnog poremećaja ovisi o dobi djeteta ili adolescenta pa tako razlikujemo dob „tapkala“, predškolsku i školsku dob te adolescentno razdoblje. Minimalna dob u kojoj se može dijagnosticirati depresivni poremećaj jest druga do treća godina (6).

U dobi „todlera“ i predškolskog djeteta glavni simptomi su razdražljivost, napadaji plača, nestabilno raspoloženje, nemogućnost veselja, smanjenje verbalizacije, mimike i geste, nezainteresiranost za aktivnosti, manjak fantazije i kreativnosti te tužan izraz lica. Od ostalih simptoma mogu biti prisutni nesigurnost, napetost, izljevi bijesa, difuzni strahovi, introvertiranost, agresivno ponašanje, ali i poremećaji spavanja, noćne more, gubitak apetita, povećanje ili smanjenje tjelesne mase (6). Mogu se javiti i enureza ili enkopreza (45). Općenito bi se moglo kazati kako se depresija u ovoj dobi očituje više mimikom ili u igri, uz somatske i vegetativne simptome (6).

U školskoj dobi nastupaju razvojne promjene te glavni simptom obično bude depresivno raspoloženje iako još uvijek mogu dominirati somatski i vegetativni simptomi (6). Dijete je plačljivo, tužno, disfonično, dosađuje se, nezainteresirano je ili iritabilno. Tužnog je

izgleda, usporenog pokreta i smanjene spontane motorike, verbalizira tužno raspoloženje, umorno je, opsjednuto idejama o smrti i samoubojstvu. Mogu se pojaviti izljevi emocija ili tjelesni bolovi (2,45). Dijete koje je stalno provodilo vrijeme s prijateljima može početi provoditi vrijeme samo, a aktivnosti ili predmeti koje su ga prije činile sretnim, više ga ne čine. Kako dijete stari i ulazi u adolescentno razdoblje, počinje tražiti uzrok svojem depresivnom raspoloženju i sebe kriviti za sve, a pojavljuje se i osjećaj sniženog samopoštovanja i nezadovoljstva sobom (6).

Tijekom adolescencije depresija se očituje sve više kao što bi se očitovala u odrasloj dobi, ali još uvijek postoje razlike. Temeljni simptomi su tužno, plačljivo i disfonično raspoloženje, dosada, manjak radosti i interesa uz pojačanu iritabilnost, manjak energije i spontane motorike, usporenost u pokretima te osjećaj beznađa i zaokupiranost samoubojstvom i smrću. Adolescent se povlači iz društva, zapostavlja školu, mijenja noć za dan, samoozljeđuje se, doživljava sumanute ideje ili zlorabi alkohol i drogu (2). Ponekad se depresija kod mladih očituje fobijama, hipohondrijskim idejama, antisocijalnim ponašanjem, delinkvencijom ili bijegom od kuće. Razlika od kliničke slike depresivnog poremećaja odrasle osobe najviše je u poimanju vremena i budućnosti: adolescenti nemaju iskustvo prolaska patnje i boli s vremenom. Zbog toga osjećaju kako ništa nikad ne prolazi te da će vječno patiti, što ih uz manjak umjerenosti vodi u rizične odluke i postupke. U njihovoj glavi loša ocjena je školski neuspjeh, neuspjela veza je doživotna samoća, a odbacivanje od vršnjaka trajna isključenost iz društva. Adolescenti imaju mnoge razvojne procese i zadatke kako bi potpuno odrasli što u slučaju neuspjeha može potaknuti depresiju (6). U odnosu na odrasle adolescenti doživljavaju više eksternalizirajućih smetnji, a manje vegetativnih i psihotičnih simptoma (46).

### **1.1.6 Tijek depresivne epizode**

Depresivna epizoda traje između 3 i 6 mjeseci kod uzorka iz zajednice te između 5 i 8 mjeseci klinički odabranog uzorka. Faktori koji produljuju trajanje epizode su prethodna dugotrajnost bolesti, komorbiditet s anksioznošću ili ovisnošću o supstancama, teško početno depresivno stanje, sadašnja ili prošla suicidalnost, kroničnost i broj epizoda depresivnog/depresivnih roditelja i obiteljska nesloga. U oba uzorka oko 20% adolescenata boluje od depresije koja traje dvije ili više godina. Rizik od ponovne pojave bolesti u jednom istraživanju bio je 40% u 2 godine te 72% u 5 godina, ispitanici su imali od 8 do 13 godina (47). Drugo pak istraživanje pokazalo je da je rizik relapsa između 30% i 70% u prve dvije

godine praćenja (47-49). Čimbenici rizika za perzistenciju i relaps su roditeljska depresija, obiteljska nesloga, komorbiditet te anamneza zlostavljanja (30,47).

### **1.1.7 Komorbiditeti**

Otprilike 40 – 90% djece uz depresivni poremećaj boluje od još jednog psihijatrijskog poremećaja, a čak 50% djece od dva ili više. Najčešći komorbiditet je anksiozni poremećaj, za njim disruptivni poremećaj pa ADHD te kod adolescenata ovisnost o supstancama, ali i ovisnost o duhanu ili alkoholu. Alkohol, duhan i kanabis češće prethode i dovode do depresivnog poremećaja nego obrnuto (50-52). Depresivne poremećaje prate i tjelesne bolesti, najčešće inflamatorne bolesti poput astme ili upalne bolesti crijeva, ali i neurološki poremećaji kao što su epilepsija ili migrena. Odnedavno se smatra kako depresivni poremećaj predstavlja važan čimbenik rizika za razvoj kardiovaskularnih bolesti (53).

### **1.1.8 Dijagnostika**

Dijagnoza se postavlja na temelju anamneze, promatranja te heteroanamnestičkih podataka o djetetu i njegovoj okolini. Osobna anamneza djeteta izrazito je važna i treba je detaljno propitati uz sve potencijalne stresne čimbenike te obiteljsku anamnezu. Za dijagnozu je ponekad potrebno više vremena i nekoliko dijagnostičkih razgovora. Za depresivni poremećaj uobičajeno je lošije raspoloženje ujutro, a bolje navečer. Također treba istražiti brzinu izmjene, povezanost faza s godišnjim dobom, menstrualnim ciklusom ili uzimanjem droga. Može se primijeniti test *Children's Depression Inventory* (CDI) (54,55) ili *Children's depression rating scale – revised* (CDRS-R) (56), test inteligencije ili testovi za razvojne poremećaje. Od daljnje obrade treba napraviti tjelesni pregled, laboratorijske testove, probirni test za droge, elektrokardiogram (EKG), elektroencefalograf (EEG), kompjutoriziranu tomografiju (CT) i magnetnu rezonancu (MR). Prije uvođenja farmakoterapije obavezno je napraviti EKG i EEG (8).

### 1.1.9 Liječenje

Terapijske mogućnosti depresije ovise o etiologiji, a obuhvaćaju psihoterapiju djeteta i/ili roditelja, farmakoterapiju te terapiju svjetlom ako je riječ o sezonskom obliku depresije. Najbolji je multimodalni pristup liječenju. Kod blažih oblika poremećaja počinje se psihoterapijom i psihoedukacijom, a kod umjerenih i teških oblika uz psihoterapiju i psihoedukaciju uključujemo i farmakološke pripravke (8). Ako simptomi perzistiraju, može biti indicirano stacionarno liječenje, osobito kod suicidalnosti (57). Ono je indicirano i kod umjerenog ili teškog oblika depresivnog poremećaja radi dijagnostičke obrade, diferencijalne dijagnoze, titracije terapije ili, ako postoje, socijalne ili obiteljske disfunkcije koja otežavaju liječenje. Postoje brojne vrste i škole psihoterapije, ali zajedničko im je da bi trebale pružiti odnos povjerenja, razumijevanja i prihvaćanja bolesnika, poticanje na pozitivna iskustva, promjenu naučenih obrazaca negativne percepcije i interpretacije. Farmakoterapija djece i adolescenata razlikuje se od liječenja odraslih najviše po učinkovitosti i nuspojavama. Prilikom propisivanja lijekova treba paziti na apsorpciju i eliminaciju lijeka, brzinu metabolizma koje su drugačije u odnosu na odraslog čovjeka te bubrežnu i jetrenu funkciju i tjelesnu težinu (8). Ponekad se u umjerenoj i teškoj depresiji odmah propišu antidepresivi, a nekad prvo treba započeti s psihoterapijom (45). Od lijekova najviše se koriste selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SIPPS), a pozitivan odgovor na terapiju je u 40–70% slučajeva. Fluoksetin je najbolje proučen antidepresiv s najviše podataka o učinkovitost te je prva linija liječenja depresije kod djece i adolescenata. Na početku terapije potrebno je bolesnika kontrolirati jednom u dva tjedna i procjenjivati jačinu simptoma. Nuspojave ovih antidepresiva kod djece najčešće su gastrointestinalni simptomi (povraćanje, promjena apetita) te promjene sna (insomnija, hipersomnija, noćne more), a rjeđe budu motorička aktivacija (iritabilnost, agitacija ili impulzivnost) te manične i hipomanične epizode. Aktivirajući antidepresiv nije preporučeno davati kod agitirane depresije, suicidalnosti ili anksiozne depresije (46). U tim slučajevima daje se anksiolitik (pr. benzodiazepin) ili niskopotentni antipsihotik. Poslije stabilizacije potrebno je liječiti još šest mjeseci, a iza toga šest mjeseci smanjivati dozu (46). Katkad djeca ne pokazuju odgovor na terapiju antidepresivima i treba ponovno procijeniti dijagnozu, potražiti komorbiditete i provjeriti je li psihoterapija ispravno provedena. Možda će biti potrebno promijeniti oblik psihoterapije od suportivne u direktniju psihoterapiju kao što je kognitivno-bihevioralna ili interpersonalna terapija. U slučaju refrakternosti na terapiju antidepresivima nakon dva mjeseca primjene, uspjeh je pokazala kombinacija kognitivno bihevioralne psihoterapije te promjena antidepresiva (58). Svi afektivni poremećaji djece mogu postati



kronični. Nakon jedne godine 10–50% djece još uvijek ima depresiju, a 50–80 % ima poboljšano stanje (46). Lošija prognoza povezana je s težom kliničkom slikom na početku, komorbiditetom s opsesivno kompulzivnim poremećajem (OKP), sa ženskim spolom, osjećajima krivnje, obiteljskim opterećenjem, stalnim stresnim okolnostima i endokrinim poremećajima (46,45). Do recidiva će doći u 40 –80 % slučajeva unutar dva mjeseca nakon remisije, a u oko 50 % tijekom tri do pet godina (46). Depresivni poremećaj u djetinjstvu povećava rizik od pojave afektivnih poremećaja, suicidalnosti, zlorabe supstancija i poremećaja ličnosti u odrasloj dobi (46).

## **1.2 Anksiozni poremećaji**

Anksiozni poremećaji najčešći su psihijatrijski poremećaji u djetinjstvu (60–62). Anksioznost je emocionalna, kognitivna i fiziološka reakcija na stvarnu ili umišljenu opasnost koja bi se mogla dogoditi u budućnosti. Strah je reakcija koja se pojavljuje kada je osoba suočena sa stvarnom prijetnjom, npr. vidjeti medvjeda u prirodi. Anksioznost i strah adaptivni su osjećaji, što znači da u fiziološkim granicama pripremaju na buduće životne izazove. Anksioznost postaje klinički poremećaj kada je pretjerano izražena i uzrokuje psihički nemir ili utječe na funkcioniranje u svakodnevnicima (npr. međuljudski odnosi, uspjeh u školi). U djetinjstvu se pojavljuje u određenim razvojnim razdobljima pa je važno imati na umu djetetovu dob i sociokulturološko okruženje, npr. oko osmog mjeseca djeteta primjerena je pojačana separacijska anksioznost koja se razrješava u drugoj godini. Isto tako, predškolci se često boje mraka i čudovišta ispod kreveta dok se osnovnoškolci boje oluje. Razvojno primjerena anksioznost s vremenom prestaje te ne utječe na funkcioniranje što je razlikuje od anksioznog poremećaja (63). Trodijelna teorija anksioznosti kaže da se anksiozna reakcija sastoji od bihevioralnog ili motoričkog, kognitivnog ili subjektivnog i fiziološkog dijela (64). Bihevioralni ili motorički dio izbjegavanje je situacija u kojima bi se mogao doživjeti negativni podražaj. Kognitivni ili subjektivni dio uključuje bojazan i nelagodu zbog budućih događaja i nemogućnosti kontrole situacije. Kognitivni dio anksiozne reakcije zamišljanje je najgoreg scenarija koje dijete smatra vrlo mogućim, a koji se vjerojatno nikad neće dogoditi. Fiziološki je dio reakcije aktivacija autonomnog sustava što uključuje porast frekvencije srca, hiperventilaciju, znojenje, crvenilo i druge somatske simptome. Tri dijela anksiozne reakcije pojavljuju se u svim vrstama anksioznih poremećaja, ali okolnosti koje uzrokuju anksiozni odgovor pomažu međusobno razlikovati anksiozne poremećaje (65,66).

### 1.2.1 Epidemiologija

Anksiozni poremećaji najčešći su psihijatrijski poremećaji djece i adolescenata s učestalošću 9,4–11,9%. Specifične fobije čine 2–6% slučajeva, separacijski anksiozni poremećaj 1–5%, generalizirani anksiozni poremećaj obuhvaća 0,6 – 3,7% te socijalne fobije 0,9–4,6% (67). Specifične fobije pojavljuju se prije šeste godine života, separacijski anksiozni poremećaj oko sedme godine, generalizirani anksiozni poremećaj iza osme godine života te socijalne fobije oko jedanaeste godine (68). Prije nastupa puberteta nema razlike u učestalosti između spolova, ali nakon puberteta ona je dvostruko veća kod djevojaka (68).

### 1.2.2 Etiopatogeneza

Etiopatogeneza je multifaktorijalna, a uključuje biološke čimbenike, obiteljske čimbenike, odlike temperamenta i stresne životne okolnosti. Najvažniji biološki čimbenici su genski, u čiji prilog govori veća pojavnost anksioznih poremećaja u pojedinim obiteljima, studije blizanaca te molekularno genetičke studije (dopaminski i serotoninergični) (67). Genetika i nasljeđivanje odgovorni su 40 % za razvoj anksioznog poremećaja blizanaca, a ostatak čine okolišni čimbenici (69,70). Dokazi o postojanju specifičnih gena koji uzrokuju anksioznost proturječni su jer jedni istraživači tvrde da su to isti geni kao za depresiju, a drugi pak kako svaki tip anksioznog poremećaja ima specifičan set lokusa i treći kako su isti geni za sve anksiozne poremećaje (70-73). Od neurobioloških čimbenika važnu ulogu ima poremećaj u funkciji *locus coeruleus* te noradrenergičkih struktura. Također postoji disfunkcija serotoninergičkih struktura jer je uočen pozitivan terapijski učinak selektivnih inhibitora ponovne pohrane serotonina. Pojedine studije djece i adolescenata s generaliziranim anksioznim poremećajem (GAP) pronašle su povećan obujam amigdala te njezinu preosjetljivost i hiperaktivnost, što potencijalno uzrokuje pojavu somatskih simptoma anksioznosti, dok druga istraživanja pokazuju proturječnost i nepromijenjen obujam amigdala. Ostali neurotransmiteri uključeni u etiopatogenezu anksioznih poremećaja su: dopamin, glutamat, gama-aminomaslačna kiselina te acetilkolin (41). Obiteljski etiološki čimbenici su: nesigurni roditelji, anksiozni roditelj, roditelji koji ne dozvoljavaju djetetu pokazivanje ljutnje i agresije, depresivna majka, pušenje tijekom trudnoće te nezaposlenost. Stresni događaji poput bolesti, separacije u djetinjstvu, gubitka roditelja, doživljavanje nasilja, hospitalizacije ili

medicinskih intervencija mogu biti okidač za razvoj nekog od tipova anksioznog poremećaja (67).

### 1.2.3 Klasifikacija anksioznih poremećaja

Međunarodna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema, deseta revizija, razlikuje ove anksiozne poremećaje (44):

- F40 Fobično-anksiozni poremećaji: skupina poremećaja kod kojih se anksioznost pojavljuje samo ili pretežno u nekim jasno određenim okolnostima koje općenito nisu opasne
- F40.0 Agorafobija
- F40.1 Socijalna fobija
- F40.2 Specifične (izolirane) fobije: ograničene na strogo specifičnu situaciju (npr. akrofobija, strah od životinja, klaustrofobija, obična fobija)
- F40.8 Ostali fobično-anksiozni poremećaji
- F41 Ostali anksiozni poremećaji: poremećaji kod kojih je očitovanje anksioznosti glavni simptom i nije ograničen na određenu situaciju u okolini
- F41.0 Panični poremećaj (epizodna paroksizmalna anksioznost)
- F41.1 Generalizirani anksiozni poremećaj
- F41.2 Mješoviti anksiozni i depresivni poremećaj
- F41.3 Ostali miješani anksiozni poremećaji
- F93 Emocionalni poremećaji s početkom specifično u djetinjstvu
- F93.0 Anksioznost zbog odvajanja u djetinjstvu
- F93.1 Fobično-anksiozni poremećaj u djetinjstvu
- F93.2 Socijalno-anksiozni poremećaj u djetinjstvu
- F93.3 Rivalitet između braće i sestara
- F93.8 Ostali emocionalni poremećaji u djetinjstvu (poremećaj identiteta, hiperanksiozni poremećaj)

## **1.2.4 Klinička slika**

### **1.2.4.1 Separacijski anksiozni poremećaj (SAP)**

Separacijski anksiozni poremećaj razvojno je neprimjerena anksioznost ili nemir povezan s odvajanjem od osobe kojoj je dijete vrlo privrženo, najčešće roditelja ili skrbnika. Dijete brine kako će biti oteto ili izgubljeno i/ili da će odvajanjem njihov skrbnik umrijeti ili ozlijediti se, te da ga nikad više neće vidjeti (63). SAP se najčešće pojavi poslije gubitka roditelja, ozbiljne bolesti djeteta ili obiteljskog člana, nakon gubitka ljubimca ili drugog stresnog događaja (74). Poremećaj se može prezentirati djetetovim odbijanjem da spava samo u sobi ili odbijanjem izlaska iz kuće te noćnim morama o razdvajanju od roditelja. Također su izraženi strah, patnja, frustriranost, razočaranost, tuga, izljevi bijesa i urlikanje. Ponekad se SAP očituje somatskim simptomima kao što su glavobolja, bol u trbuhu, bol u mišićima ili vrtoglavica (67). Ako se somatski simptomi pojavljuju samo kad je dijete odvojeno od osobe kojoj je privrženo ili kad se suočava s odvajanjem, vrlo vjerojatno se radi o SAP-u. Mlada djeca sa SAP-om češće će kazati kako su vidjeli sjenu čudovišta, penju se na roditelja, prate ih u stopu i zahtijevaju stalnu roditeljsku prisutnost. Nadalje, dijete odbija ići u vrtić ili školu, ne druži se s drugom djecom izvan kuće i ne ide prespavati kod prijatelja. Simptomi kod mlađe djece trebaju trajati barem 4 tjedna, a kod starije djece 6 mjeseci (63).

### **1.2.4.2 Fobični poremećaji**

Fobije su strah od specifičnih, najčešće bezopasnih objekata ili situacija. Dijete izbjegava situacije koje dovode do anksioznosti, a poremećaj se očituje od neugode i uznemirenosti pa sve do panike. Fobični anksiozni poremećaj uglavnom se javlja do jedanaeste godine života (67).

Agorafobija je strah od situacije ili lokacije u kojima nije dostupna pomoć ili odakle osoba ne može pobjeći ako se doživi intenzivan tjeskobni osjećaj (npr. panični napadaj). Osoba može zbog straha izbjegavati javni prijevoz, otvorene prostore (npr. parkirališta, mostove), zatvorene prostore (npr. trgovine, podrum, dizalo), velike gužve ili bilo koji prostor van svoje kuće. Simptomi se često pojave nakon gubitka roditelja, životno ugrožavajućih prilika ili

drugih situacija koje uzrokuju osjećaj bespomoćnosti. Simptomi trebaju trajati barem šest mjeseci (63).

Socijalna fobija pretjeran je i ograničavajući strah od toga da će okolina negativno doživjeti osobu te osoba ili izbjegava društvene događaje ili osjeća izraženu nelagodu tijekom društvenih događaja (63). Pojavljuje se u adolescenciji ili u predškolskoj dobi. Dijete, odnosno adolescent, vjeruje da je tjeskobno, nespretno, da će povratiti, doživjeti vrtoglavicu ili biti ismijano (57). Djeca sa socijalnom anksioznošću rijetko prilaze vršnjacima i često osjećaju kako ih netko promatra. Također se brinu da ih ostala djeca doživljavaju čudnima, ružnima, glupima ili nespretnima. Ako su prisiljena doći na društvena okupljanja, često imaju emocionalne ispade prije polaska ili ako su mlađi, počnu plakati ili se prilijepe za odraslu osobu. Osoba se često izolira pa tako odlazi u svoju sobu ako dolazi društvo, jede hranu u samoći bez druge djece i izbjegava trgovačke centre, restorane i sl. gdje boravi mnogo ljudi (63). Za postavljanje dijagnoze simptomi trebaju biti prisutni barem šest mjeseci i uvijek se pojavljivati u okviru društvenih događaja.

Osobe koje pate od specifičnih (izoliranih) fobija usmjeravaju strah na točno određene objekte ili situacije. Najučestalije su fobije od životinja poput pasa, pauka, zmija, potom fobije od visina, grmljavina, letenja, zatvorenih prostora te posjeta liječniku. Karakteristika je predškolske dobi strah od životinja, koji je najčešći, a zatim strah od mraka, ozljede i smrti (67).

#### **1.2.4.3 Panični poremećaj**

Panični je poremećaj pojava ponavljajućih napada panike koji traju nekoliko minuta, pri čemu ponekad nije moguće odrediti uzrok napada (63). Panični je napadaj skup simptoma kao što su lupanje i ubrzan rad srca, obiljevanje hladnim znojem, osjećaj gušenja, ubrzano disanje, bol u prsnom košu, mučnina, gubitak svijesti, trnci, ali i osjećaj otuđenja, strah od gubitka te strah od smrti (67). Za dijagnozu specifična je prisutnost straha od ponovnog napada te promjene u ponašanju kako bi se izbjegao napad ili ublažile posljedice, a također treba isključiti medicinsku etiologiju kao što su aritmija, hipertireoidizam ili feokromocitom (63).

#### 1.2.4.4 Generalizirani anksiozni poremećaj

Generalizirani anksiozni poremećaj opisuje kronična ograničavajuća briga i strah o mnogim situacijama i događajima koji traju barem šest mjeseci. Djeca s GAP-om stalno brinu o potencijalno negativnim situacijama, tema zabrinutosti se mijenja, a anksioznost je teško kontrolirati te jako utječe na izvršavanje svakodnevnih obaveza i uživanje u aktivnostima. Djeca mogu brinuti o ocjenama, o ispunjavanju zadataka, o uspjehu u sportu, o oluji, o razbolijevanju bliskog člana obitelji, o uništenju doma, o čudovištu iz podruma ili pak o terorističkom napadu. Djeca imaju poteškoće usnivanja i kontinuiranosti sna, umorni su, teško se fokusiraju ili su iritabilni, imaju i somatske smetnje poput glavobolje ili boli u trbuhu (63). Također se javljaju simptomi autonomnog živčanog sustava kao što su ubrzan rad i lupanje srca, ubrzano disanje, preznojavanje, nesvjestica i suhoća usta, ali ovi simptomi nisu dominantni u kliničkoj slici.

U Dijagnostičkom i statističkom priručniku za mentalne poremećaje, peto izdanje, postoje sljedeći kriteriji (67):

- Pretjerana anksioznost i zabrinutost većinu dana posljednjih šest mjeseci povezana s raznim događajima ili aktivnosti.
- Dijete vrlo teško kontrolira zabrinutost.
- Bojazan i zabrinutost povezane su s navedenim simptomima: tjeskoba, uznemirenost ili osjećaj da se nalazi „na rubu“, lako umaranje, otežana koncentracija, iritabilnost, napetost mišića te smetnje spavanja. U djece treba biti prisutan samo jedan simptom.
- Smanjena je kvaliteta života, smanjena je funkcionalnost u socijalnom, radnom ili drugom aspektu te je klinički izražena patnja.

Za dijagnozu generaliziranog anksioznog poremećaja u djetinjstvu potrebno je ispunjavati tri od ukupno sedam kriterija. Od svih anksioznih poremećaja u dječjoj dobi, najteže je dijagnosticirati GAP zbog opširne kliničke slike (67). Postoji preklapanje GAP-a i depresije u simptomima kao što su poremećaji sna, poteškoće koncentriranja, iritabilnost i psihomotorne promjene, ali može pomoći što je za GAP specifičan perzistentan i kroničan strah u različitim situacijama (63,67).

#### **1.2.4.5 Elektivni mutizam**

Elektivni je mutizam odbijanje govorenja u određenim okolnostima. Djeca inače govore, npr. kući, ali u školi ili ispred nepoznatih ljudi ne pričaju. U situacijama kada ne govore, sporazumijevaju se klimanjem glave, pisanjem ili proizvodeći zvukove. Posljedice elektivnog mutizma su neaktivnost u razredu, akademski neuspjeh te socijalna izoliranost. Simptomi trebaju trajati barem jedan mjesec ne uključujući prvi mjesec škole. Djeca s elektivnim mutizmom često imaju socijalnu fobiju, ali i komorbiditet komunikacijskih i razvojnih poremećaja (75,76).

#### **1.2.4.6 Mješoviti anksiozni i depresivni poremećaj**

Mješoviti anksiozni i depresivni poremećaj označava prisutnost simptoma i anksioznosti i depresije, a ni jedna ne prevladava jasno niti tip simptoma nije dovoljno prisutan da bi se potvrdila pojedinačna dijagnoza (44).

#### **1.2.5 Komorbiditeti**

Anksiozni poremećaji međusobno se preklapaju u simptomima i somatskim tegobama, a dijete može imati više anksioznih poremećaja. Od anksioznih poremećaja GAP najčešće ima kao komorbiditet drugi anksiozni poremećaj ili poremećaj raspoloženja. Istraživanje je pokazalo kako djeca s GAP-om imaju 66% životni rizik da razviju komorbiditet s drugim anksioznim poremećajem i to 41% sa specifičnom fobijom, 21% sa separacijskim poremećajem i 20% sa socijalnom fobijom (77). Djeca s GAP-om imaju 59 % životni rizik da razviju komorbiditet s drugim poremećajima raspoloženja (velika depresija, distimija ili bipolarni poremećaj) (63). Socijalna fobija povezuje se s GAP-om, depresijom i agorafobijom. Također, što osoba ima više specifičnih fobija to je veći rizik od komorbiditeta s poremećajem raspoloženja ili ADHD-om (78). Longitudinalna studija *Great Smokey Mountain Study* (GSMS) pokazala je kako je dječji separacijski poremećaj povezan sa slabijim tjelesnim zdravljem u mladoj odrasloj dobi, dječja socijalna fobija je povezana sa slabijim međuljudskim odnosima, a GAP sa slabijim tjelesnim zdravljem (81). Anksiozni poremećaj povećava rizik od suicidalnosti (79). GAP u djetinjstvu povećava rizik od razvijanja depresivnog poremećaja u odrasloj dobi (80).

### 1.2.6 Dijagnoza

Dijagnoza se postavlja psihijatrijskim i psihoterapijskim ispitivanjem te promatranjem djeteta i njegovih roditelja. Djeca često govore jasnije o svojim simptomima nego roditelji, ali u isto vrijeme ponekad nisu svjesna svojih patoloških strahova ili izbjegavajućeg ponašanja (3, 82). Potrebno je procijeniti sadržaj i usmjerenje (specifičan ili difuzan) straha te utvrditi način izražavanja (panični napadaj, iščekivanje), postoje li vegetativni simptomi ili izbjegavajuće ponašanje. Također, treba utvrditi približno trajanje anksioznih simptoma, dodatne simptome (depresija, opsesija), moguće uzroke nastanka i uvjete održavanja anksioznosti, odrediti svakodnevnu funkcionalnost osobe (u obitelji, u školi, odnos s vršnjacima), temperament te prijašnje simptome. Anksioznost mogu izazvati tjelesne bolesti (hipertireoza, hipoglikemija, temporalna epilepsija, feokromocitom) ili lijekovi pa se anamnezom, fizikalnim pregledom i laboratorijskim nalazima isključuju drugi potencijalni uzroci. Koriste se i različite mjerne skale anksioznosti (npr. Beckov inventar anksioznosti za mlade (BAI-Y) ili Skala strahova i anksioznosti za djecu i adolescente (SKAD-62) te projektni testovi (npr. Rorschachove mrlje od tinte (RIT), Warteggov test crteža (WZT), Projektna tehnika Mozaik (PTM), Indeks profila emocija (PIE)) (67).

### 1.2.7 Liječenje

Primarni je cilj terapije anksiozne djece poučiti ih kako kontrolirati i nositi se s prekomjernom i ograničavajućom anksioznošću. Zbog učestalog komorbiditeta anksioznih poremećaja savjetuje se pokušati riješiti najizraženiji anksiozni poremećaj. Rješavanjem jednog poremećaja, dijete uvidi da se anksioznost može kontrolirati te da postoje vještine za ublažavanje simptoma (63). Prva je linija liječenja anksioznosti u dječjoj dobi kognitivno-bihevioralna psihoterapija (KBT) te selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SIPPS) (83-85). KBT uključuje psihološku edukaciju o anksioznosti, posvješćivanje i praćenje vlastitih emocija i somatskih manifestacija anksioznosti. U sklopu terapije psihoterapeut podučava dijete tehnike relaksacije (duboko disanje, opuštanje mišića), uočavanje i praćenje obrazaca ponašanja koji dovode do anksioznosti, postepeno izlaganje stimulusu kojeg se dijete boji, posvješćivanje misli (negativne misli o sebi) koje utječu na osjećaje te tehnike rješavanja problema, prevencije relapsa i funkcioniranje nagradnog sustava. Od lijekova kao druga linija može se koristiti selektivne inhibitore ponovne pohrane serotonina i adrenalina (SNRI) ili tricikličke anitdepressive, ali se teže podnose (63). Nakon stabilizacije, koja traje barem jednu



godinu, može se postupno smanjivati doza lijeka i u konačnici ukinuti. Kod lakših i umjerenih oblika dovoljno je ambulantno liječenje, u težim slučajevima liječe se kroz dnevnu bolnicu (67).

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**

## **2.1. Ciljevi istraživanja**

1. utvrditi postoji li i kolika je razlika u učestalosti tjelesnih komorbiditeta između djece liječene zbog depresije i/ili anksioznosti te djece bez mentalnih poteškoća;
2. uvidjeti postoji li poveznica između jačine depresivnih i anksioznih simptoma i tjelesnih komorbiditeta;
3. pokazati razliku između vlastitog osjećaja kvalitete zdravlja, broja hospitalizacija, broja posjeta liječniku obiteljske medicine kod ispitanika i kontrolne skupine.

## **2.2. Hipoteze istraživanja**

1. Djeca koja imaju depresivni i/ili anksiozni poremećaj imaju veću učestalost tjelesnih komorbiditeta u odnosu na kontrolnu skupinu;
2. Djeca koja imaju depresivni i/ili anksiozni poremećaj su češće odlazila obiteljskom liječniku u posljednjih mjesec dana u odnosu na kontrolnu skupinu;
3. Djeca koja imaju depresivni i/ili anksiozni poremećaj su češće i dulje bila bolnički liječena u svom životu u odnosu na kontrolnu skupinu;
4. Djeca koja imaju depresivni i/ili anksiozni poremećaj češće se osjećaju bolesno u odnosu na kontrolnu skupinu;
5. Djeca s jače izraženim depresivnim i anksioznim simptomima imaju narušenije somatsko zdravlje što se očituje većim brojem tjelesnih komorbiditeta u odnosu na kontrolnu skupinu.

### **3. ISPITANICI I POSTUPCI**

### **3.1. Etička načela**

Plan istraživanja u skladu je s odredbama o zaštiti prava i osobnih podataka ispitanika iz Zakona o zaštiti prava pacijenata (NN169/04, 37/08), Zakona o provedbi Opće uredbe o zaštiti podataka (NN 42/18), odredbama Kodeksa liječničke etike i deontologije (NN55/08, 139/15) i pravilima Helsinške deklaracije WMA 1964-2013 na koje upućuje Kodeks. Etičko povjerenstvo Kliničkog Bolničkog Centra Split odobrilo je provođenje istraživanja, rješenjem broj 2181-147/01/06/LJ.Z.-23-02 .

### **3.2. Ispitanici**

U istraživanju je sudjelovalo 60 ispitanika koji su bili podijeljeni u dvije skupine. Prvu ispitivanu skupinu čine djeca koja su radi psihijatrijskog pregleda ili liječenja došla na ambulantu za dječju i adolescentnu psihijatriju, KBC Split, u razdoblju od 01. veljače do 31. lipnja 2024. godine. Kriterij uključena za prvu skupinu bila su djeca u dobi od 10 do 15 godina koja imaju izražene simptome depresivnog i/ili anksioznog poremećaja. Kriterij isključenja bila su mentalno zaostala djeca te djeca s psihotičnim ili pervazivnim poremećajem. Druga skupina je kontrolna, a čine je djeca u dobi od 10 do 15 godina bez mentalnih poteškoća koja pohađaju peti do osmi razred osnovne škole. Sudjelovali su učenici osnovne škole Profesora Filipa Lukasa, Kaštel Stari te Osnovna škola Vjekoslav Parać, Vranjic. Kriterij isključenja kontrolne skupine je posjet psihologu ili psihijatru u anamnezi.

### **3.3. Postupci**

Za ispitivanje jačine depresivnih simptoma koristila se klinička ljestvica CDI, osmišljena za djecu u dobi od 7 do 17 godina. CDI je osmislila Maria Kovacs po uzoru na *Beck Depression Inventory* koji je namijenjen procjeni depresivnih simptoma kod odraslih. Ljestvica sadrži 27 čestica koja dijete samostalno ispunjava, a uvidom u odgovore može se procijeniti djetetov doživljaj vlastitog emocionalnog i kognitivnog stanja. Česticama se procjenjuje djetetova izraženost tuge, pesimizma, negativne slike o sebi, doživljavanja zadovoljstva,

neprikladnog ponašanja, negativne zabrinutosti, mržnje prema sebi, osjećaja krivnje, suicidalnih ideja, plača, uznemirenosti, uživanja u društvu ljudi, neodlučnosti, negativne slike o vlastitom tijelu, poteškoća u školi, poremećaja spavanja, umora, smanjenog apetita, brige o vlastitom zdravlju, usamljenosti, mržnje prema školi, nedostatka prijatelja, nezadovoljstvo vlastitim školskim uspjehom, ponižavanje sebe usporedbom s vršnjacima, osjećaj da ga nitko ne voli, neposlušnosti i svadljivosti. Svaka čestica može dobiti 0, 1 ili 2 boda: nula ako simptom nije prisutan, jedan ako je blago prisutan i dva ako je simptom izraženo prisutan što zbrojem vrijednosti maksimalno može biti 54. Djetetu treba pet do deset minuta da bi samostalno ispunilo upitnik. Klinički značajan rezultat je vrijednost zbroja iznad 13 u bolničkoj skupini i iznad 20 u izvanbolničkoj skupini, a zbroj 36 ili više upućuje na tešku depresiju (54,55).

Za ispitivanje anksioznih simptoma koristila se klinička ljestvica BAI koju je osmislio Aaron T. Beck sa suradnicima. BAI mjeri jačinu simptoma anksioznosti u djece, adolescenata i odraslih osoba (86, 87). Dijete samostalno popunjava upitnik te odgovara na 21 pitanje o simptomima anksioznosti (npr. utrnulost, trnci, znojenje, strah i sl.) koje je osjetio tijekom prošlog tjedna. Potrebno je pet do deset minuta da se upitnik popuni. Svaki odgovor se ocjenjuje brojem 0 (gotovo nikad), 1 (ponekad), 2 (često) ili 3 (stalno). Zbroj bodova ukazuje na intenzitet simptoma anksioznosti pa su standardizirane granice 0-7 (minimalna), 8-15 (blaga), 16-25 (umjerena), 26-63 (teška) (86).

Za ispitivanje tjelesnih bolesti dijete se upitalo za postojanje/odsustvo tjelesne bolesti, anamnezu bolničkog liječenja (dijagnoza i trajanje), za kroničnu terapiju lijekovima (koji lijek), za razlog odlaska u obiteljskog liječnika u posljednjih mjesec dana ako je dijete išlo kod liječnika te za subjektivni osjećaj o svom zdravlju.

Za ispitivanje sociodemografskih obilježja dijete se pitalo za dob, spol, jesu li roditelji razvedeni, s kim živi u kući/stanu, jesu li roditelji s kojima živi njegovi biološki roditelji te financijska situacija obitelji.

### **3.4. Statistička analiza**

Podaci su prikupljeni i obrađeni kompjutorskim programom Excel 2019, Microsoft Corporation. Za statističku obradu prikupljenih podataka upotrijebljen je MedCalc® Statistical Software verzija 20.009 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium) i OpenAI, ChatGPT, Version 3.5. Kategorijske varijable su prikazane cijelim brojevima i postotcima. Kontinuirane varijable su prikazane aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom ili medijanom i

interkvartilnim rasponom ovisno o normalnosti raspodjele. Za procjenu normalnosti raspodjele korišten je Shapiro-Wilk test. Hi-kvadrat test koristio se za usporedbu nominalnih varijabli između dvije skupine. Mann-Whitney U test se koristio za usporedbu medijana kontinuiranih varijabli koje nisu bile normalno raspodijeljene. Pearsonov koeficijent korelacije se koristio za izračun povezanosti dvije skupine varijabli nepravilne raspodjele. Statistička značajnost postavljena je na  $P < 0,05$  u svim testovima.

## **4. REZULTATI**



#### 4.1. Sociodemografske karakteristike ispitanika

U istraživanju je sudjelovalo 60 ispitanika: 30 u ispitivanoj i 30 u kontrolnoj skupini. Ispitivana skupina sadrži 21 (70%) djevojčicu i 9 (30%) dječaka, a kontrolna skupina 17 (57%) djevojčica i 13 (43%) dječaka. Ispitanici su djeca od deset do petnaest godina, a medijan dobi u kontrolnoj skupini je 13 (13–14), a u ispitivanoj 13 (12–14). Broj djece s razvedenim roditeljima je 2 (7%) u kontrolnoj, a 13 (43%) u ispitivanoj skupini, dok roditelje koji su skupa ima 28 (93%) djece u kontrolnoj skupini, a 17 (57%) u ispitivanoj skupini. Najveći broj djece pripada srednjem sloju prema mjesečnoj obiteljskoj zaradi i to 22 (73%) u kontrolnoj te 29 (97%) u ispitivanoj skupini. Medijan broja ispitanikovih ukućana je u kontrolnoj skupini 4 (4–5,75) te u ispitivanoj 4 (4–5). Tablica 1 sadrži sva sociodemografska obilježja ispitanika prethodno navedena.

**Tablica 1.** Sociodemografski pokazatelji ispitanika

<b>Parametri</b>	<b>Kontrolna skupina</b>	<b>Ispitivana skupina</b>
N (broj)	30	30
Spol		
Žene	17 (57)	21 (70)
Muškarci	13 (43)	9 (30)
Dob (godine)	13 (13 - 14)	13 (12 - 14)
Razvedeni roditelji	2 (7)	13 (43)
Roditelji zajedno	28 (93)	17 (57)
Financijska situacija obitelji		
Niski sloj	3 (10)	0 (0)
Srednji sloj	22 (73)	29 (97)
Visoki sloj	5 (17)	1 (3)
Medijan broja članova u obitelji	4 (4 – 5,75)	4 (4 - 5)

Podatci su prikazani brojevima (postotcima) ili medijanom (Q1 - Q3).

## 4.2. Psihijatrijske bolesti ispitanika ispitivane skupine

Tablica 2 sadrži psihijatrijske dijagnoze ispitanika. Od 30 ispitanika, 8 (27%) boluje od depresivnog poremećaja, 9 (30%) boluje od anksioznog poremećaja te 13 (43%) ispitanika ima depresivni i anksiozni poremećaj. Tablica 2 prikazuje raspodjelu ispitanika prema psihijatrijskim poremećajima.

**Tablica 2.** Prikaz broja ispitanika s pojedinim psihijatrijskim poremećajem

<b>Psihijatrijski poremećaj</b>	<b>Ispitivana skupina (N=30)</b>
Depresivni poremećaj	8(27)
Anksiozni poremećaj	9(30)
Depresivni i anksiozni poremećaj	13(43)

Podatci su prikazani brojevima (postotcima).

## 4.3. Učestalost i vrsta tjelesnih komorbiditeta ispitivane skupine

Ukupno 19 (63,3%) djece u ispitivanoj skupini ima 1 ili više tjelesnih komorbiditeta. Najveći broj djece s psihijatrijskim poremećajem boluje od alergijskog rinitisa, alergije ili gastritisa i to po njih 3 (16%), zatim 2 (11%) ispitanika ima anemiju, skoliozu ili autoimunu bolest štitnjače, te po 1 (5%) dijete boluje od pothranjenosti, epilepsije, hipotenzije, hipotireoze, hidrocele, sindroma iritabilnog kolona, atopijskog dermatitisa, kifoze, gastroezofagelanog refluksa, mjesečarenja, astme, alergijskog bronhitisa, fimozu, migrene, policističnih jajnika. Navedeni postotci prikazuju zastupljenost bolesti među djecom s tjelesnim komorbiditetima, ne među ukupnim brojem djece u ispitivanoj skupini. Tablica 3 prikazuje raspodjelu tjelesnih komorbiditeta u ispitivanoj skupini. Zastupljenost komorbiditeta izolirano u svakom poremećaju izgleda kako slijedi:

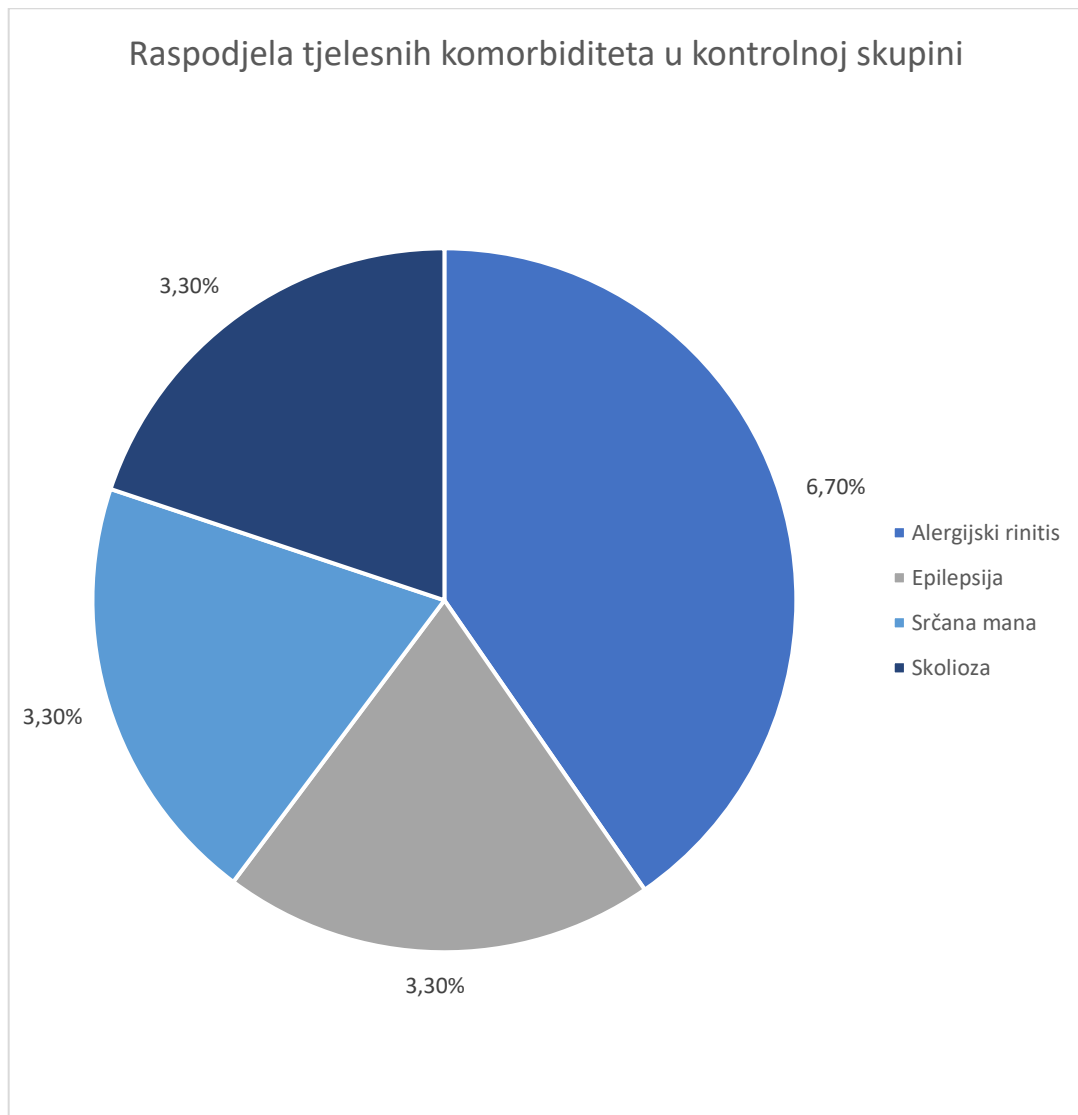
- 4 (50%) od 8 depresivne djece ima tjelesnu bolest: 2 djece (40%) ima 1 bolest, 2 djece (40%) ima 2 bolesti i 1 dijete (20%) ima 3 bolesti.
- 5 (56%) od 9 anksiozne djece ima tjelesnu bolest: 2 djece (22%) ima 1 bolest, 2 djece (22%) ima 2 bolesti i 1 dijete (11%) ima 3 bolesti.
- 10 (77%) od 13 anksiozne i depresivne djece imaju tjelesnu bolest: 8 djece (62%) ima 1 bolest, 1 dijete (8%) ima 2 bolesti i 1 dijete (8%) ima 3 bolesti.

**Tablica 3.** Prikaz tjelesnih komorbiditeta ispitivane skupine ovisno o psihijatrijskom

<b>Tjelesni komorbiditet</b>	<b>Depresivni poremećaj (N=8)</b>	<b>Anksiozni poremećaj (N=9)</b>	<b>Depresivni i anksiozni poremećaj (N=13)</b>	<b>Ukupno (N=30)</b>
Alergija	1	0	2	3
Alergijski bronhitis	0	0	1	1
Alergijski rinitis	1	1	1	3
Anemija	0	0	2	2
Astma	1	0	0	1
Atopijski dermatitis	1	0	0	1
Autoimuna bolest štitnjače	1	1	0	2
Epilepsija	0	1	0	1
Fimoza	0	1	0	1
Gastritis	2	1	0	3
Gastroezofagealni refluks	0	1	0	1
Hidrokela	0	1	0	1
Hipotenzija	0	0	1	1
Hipotireoza	0	1	0	1
Kifoza	0	0	1	1
Migrena	0	1	0	1
Mjesečarenje	1	0	0	1
Policistični jajnici	0	1	0	1
Pothranjenost	0	1	0	1
Sindrom iritabilnog crijeva	0	0	1	1
Skolioza	0	0	2	2
Broj tjelesno bolesne djece, N(%)	4 (50)	5 (56)	10 (77)	19 (63,3)

#### 4.4. Učestalost i vrsta tjelesnih komorbiditeta kontrolne skupine

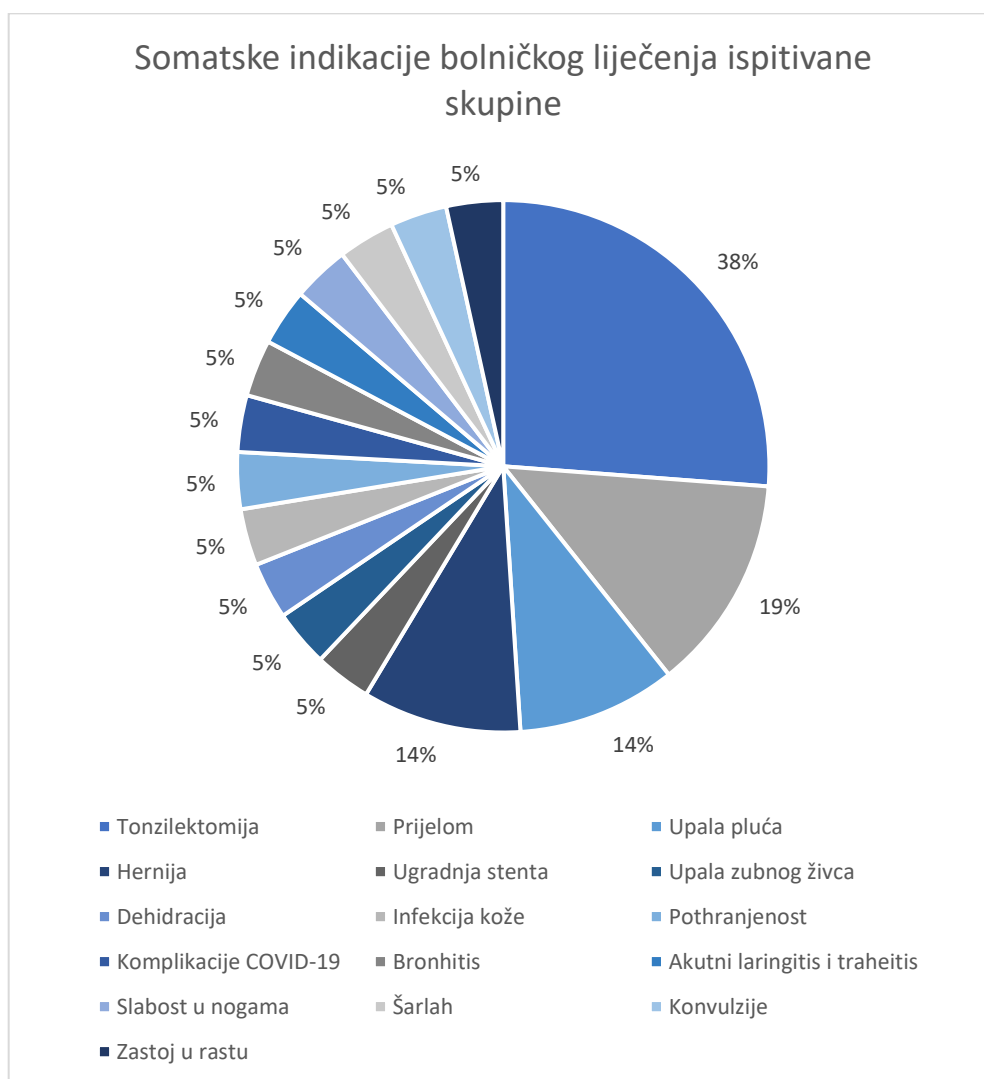
Ukupno 5 (16,7%) djece u kontrolnoj skupini ima 1 ili više tjelesnih komorbiditeta. 2 (6,7%) djece boluje od alergijskog rinitisa, a po 1 (3,3%) dijete ima epilepsiju, srčanu manu i skoliozu. Slika 2 prikazuje raspodjelu tjelesnih komorbiditeta u kontrolnoj skupini.



**Slika 2.** Raspodjela tjelesnih komorbiditeta u kontrolnoj skupini (N=30).

#### 4.5. Učestalost, uzroci i trajanje somatskog bolničkog liječenja ispitivane skupine

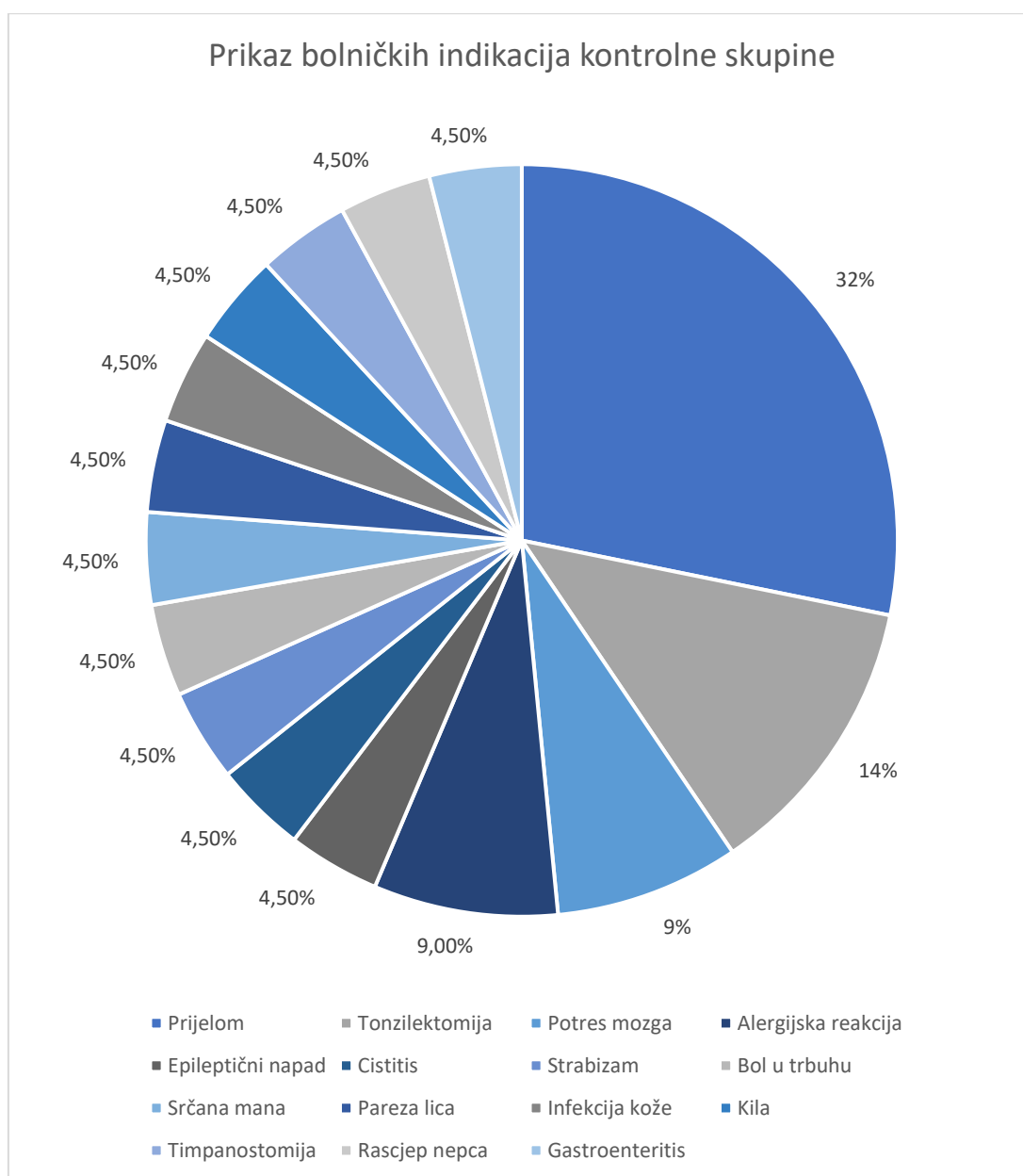
21 (70%) ispitanika u ispitivanoj skupini je išlo na bolničko liječenje do sada u životu zbog 31 indikacije, a 9 (30%) ispitanika nije nikad išlo. 14 (67%) djece je bilo jednom u bolnici, 4 (19%) djece je išlo dvaput i 3 (14%) djece je bilo 3 puta. Učestalost indikacije redom ide ovako: 8 (38%) ispitanika je vadilo krajnike, 3 (14%) je bilo zbog upale pluća i 3 (14%) zbog operacije hernije, 2 (9,5%) ih je imalo 1 ili više prijeloma ekstremiteta te po 1 (5%) djeteta zbog ugradnje stenta, upale zubnog živca, dehidracije, infekcije kože, komplikacija COVID-19, bronhitisa, akutnog laringitisa i traheitisa, slabosti u nogama, šarlaha, konvulzija, zastoja u rastu i pothranjenosti. Slika 3 prikazuje somatske indikacije bolničkog liječenja.



**Slika 3.** Prikaz učestalosti somatskih indikacija bolničkog liječenja ispitanika postotkom (N=21).

#### 4.6. Učestalost, uzroci i trajanje bolničkog liječenja kontrolne skupine

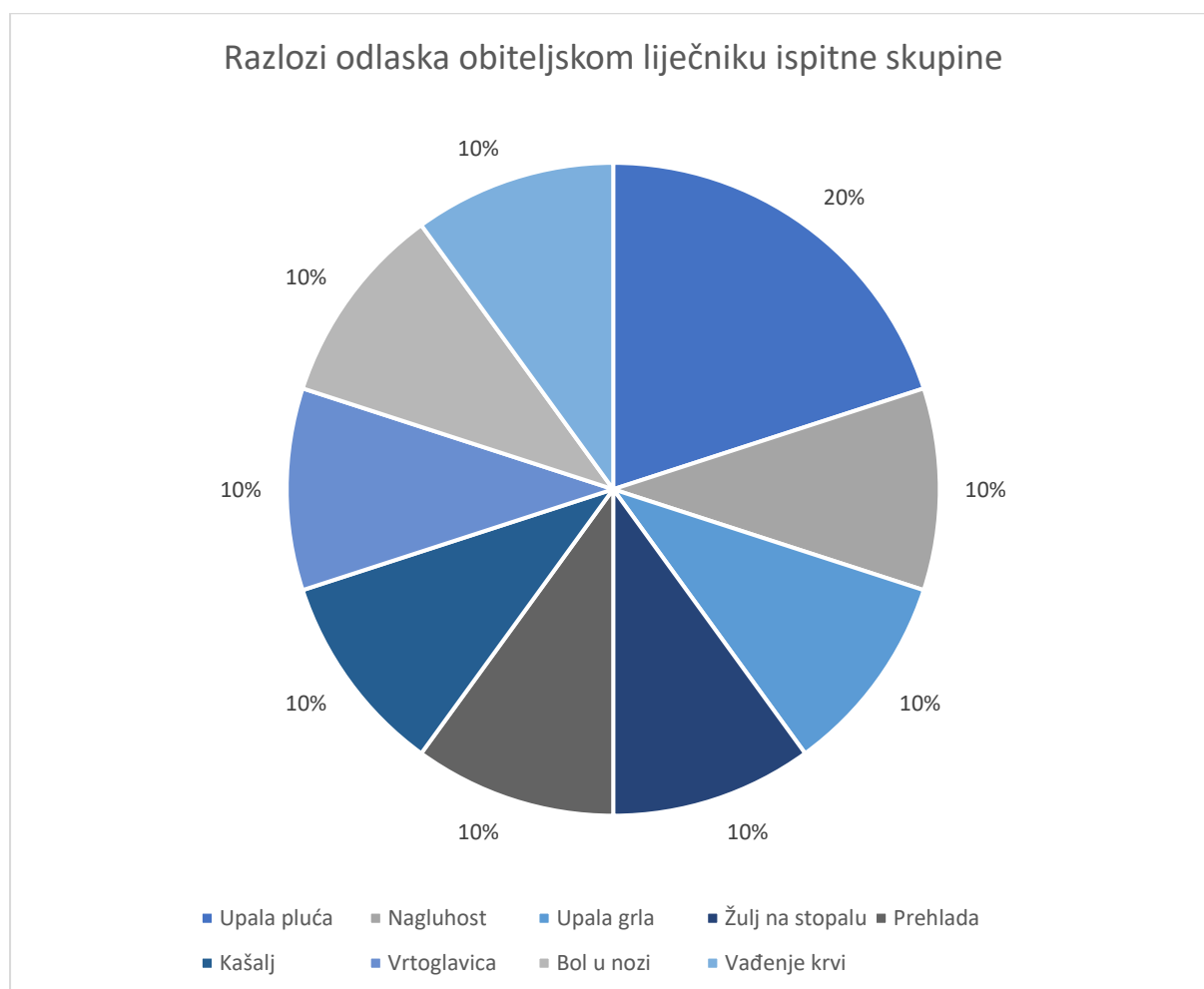
22 (73%) ispitanika u kontrolnoj skupini su 26 puta išli na bolničko liječenje do sada u životu, a 8 (27%) ispitanika nije nikad išlo. Učestalost indikacija među djecom koja su išla na bolničko liječenje: od djece koja su išla na bolničko liječenje: 7 (32%) ispitanika je doživjelo prijelom, 3 (14%) djece je izvadilo krajnike, 2 (9%) ih je imalo alergijsku reakciju ili potres mozga indikacija te po 1 (4,5%) put je razlog liječenja u bolnici epileptični napadaj, bol u trbuhu, cistitis, strabizam, srčana mana, pareza lica, infekcija kože, kila, timpanostomija, rascjep nepca i gastroenteritis. Slika 4 prikazuje indikacije bolničkog liječenja.



Slika 4. Prikaz učestalosti indikacija za bolničkim liječenjem u postotcima (N=22).

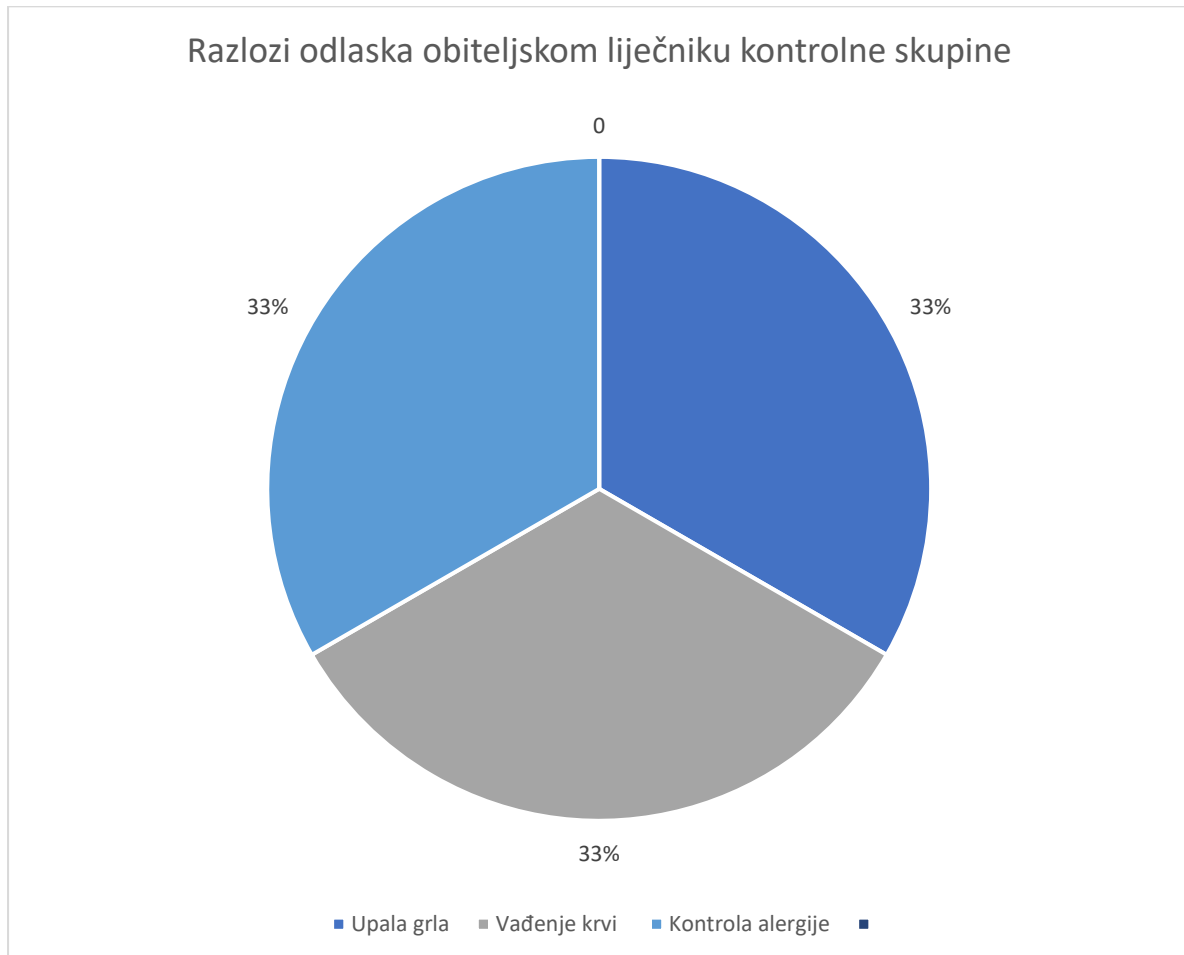
#### 4.7. Učestalost i razlozi odlaska obiteljskom liječniku posljednjih mjesec dana

9 (30%) ispitanika u ispitivanoj skupini je u posljednjih mjesec dana posjetilo obiteljskog liječnika za 10 indikacija. Po učestalosti razlozi idu redom ovako: 2 (20%) djece došlo je zbog upale pluća, a 1 (10%) ispitanik zbog vađenja krvi, naglušosti, upale grla, žulja na stopalu, prehlade, kašlja, vrtoglavice te boli u nozi. Slika 5 prikazuje razloge odlaska obiteljskom liječniku ispitivane skupine u posljednjih mjesec dana.



**Slika 5.** Prikaz razloga odlaska obiteljskom liječniku ispitivane skupine (N=10).

3 (10%) ispitanika su u kontrolnoj skupini posjetili svog obiteljskog liječnika zadnjih mjesec dana za 3 indikacije, po 1 (33%) ispitanik je išao zbog upale grla, vađenja krvi ili kontrole alergije. Slika 6 prikazuje razloge odlaska obiteljskom liječniku kontrolne skupine u posljednjih mjesec dana.



**Slika 6.** Prikaz razloga odlaska obiteljskom liječniku kontrolne skupine (N=3).



#### **4.8. Prikaz razmišljanja ispitanika o vlastitom zdravlju**

8 (27%) ispitanika u ispitivanoj skupini na pitanje jesu li često bolesni odgovorilo je s da, a na isto pitanje u kontrolnoj skupini 3 (10%) ispitanika odgovorilo je potvrdno.

#### **4.9. Rezultati CDI i BAI ispita kontrolne skupine**

Srednja vrijednost rezultata BAI testa je  $13 \pm 10,07$ , a CDI testa je  $11,47 \pm 6,13$ . Rezultate BAI testa možemo podijeliti prema skali jačine simptoma: 10 djece ima minimalnu, 11 ima blagu, 6 ima umjerenu i 3 ima tešku anksioznost. Klinički značajan rezultat ( $>13$ ) imalo je 11 (43%) ispitanika. Isto tako, BAI test možemo podijeliti: 28 (93%) djece nema klinički značajan rezultat za depresivnost, a 2 djece (6,7%) ima.

#### **4.10. Rezultati CDI i BAI ispita u ispitivanoj skupini**

Srednja vrijednost BAI testa bila je  $24,43 \pm 11,77$ , a srednja vrijednost CDI testa je  $21,13 \pm 9,86$ . Rezultati BAI testa prema jačini simptoma su: 4 ima minimalnu, 3 blagu, 8 umjerenu i 15 (50%) ima tešku anksioznost. Podijelimo li CDI test po skupinama: 7 djece imalo je klinički beznačajan rezultat, 26 (87%) imalo je značajan, a od tih 26 ispitanika, 4 djece imalo je tešku depresiju.

#### 4.11. Testiranje hipoteza

Tablica 4. prikazuje usporedbu ispitivane i kontrolne skupine s obzirom na učestalost tjelesnih komorbiditeta, subjektivnog osjećaja bolesti, odlazaka na bolničko liječenje i duljine bolničkog liječenja. Učestalost tjelesnih bolesti u ispitivanoj skupini bila je 19 na 30 djece odnosno 63,3%, a u kontrolnoj 5 na 30 tj. 16,7%. Učestalost tjelesnih bolesti u ispitivanoj skupini bila je statistički značajno veća nego u kontrolnoj skupini ( $\chi^2=11.736$ ;  $P=0.001$ ) čime se prihvaća hipoteza da djeca s depresivnim i/ili anksioznim poremećajem imaju veću učestalost tjelesnih komorbiditeta u odnosu na kontrolnu skupinu. U ispitivanoj skupini bilo je 9 (30%), a u kontrolnoj 6 (20%) djece koja su u posljednjih mjesec dana posjetila svog liječnika obiteljske medicine. Nije bilo statistički značajne ( $\chi^2=3.56$ ;  $P=0.551$ ) razlike u broju odlazaka liječniku obiteljske medicine među promatranim skupinama. U kontrolnoj skupini 22 (73%) djece odlazilo je na bolničko liječenje uslijed gotov 27 različitih indikacija, dok je u ispitivanoj skupini 21 (70%) dijete zbog 31 medicinske indikacije bilo na bolničkom liječenju, te nismo dokazali značajnu razliku među promatranim skupinama ( $\chi^2=0.082$ ;  $P=0.774$ ). Medijan duljine bolničkog liječenja u kontrolnoj skupini je 1 dan (0,25 – 2), kao i u ispitivanoj 1 dan (0 – 3) te nije bilo statističke značajnosti između dvije skupine ( $Z=-0.244$ ;  $P=0.810$ ). Osam od 30 (27%) djece u ispitivanoj skupini smatra kako su često bolesni, a u kontrolnoj 3 od 30 (10%). Nismo dokazali značajnu razliku između djece koja imaju depresivni i/ili anksiozni poremećaj u odnosu na kontrolnu skupinu s obzirom na subjektivni osjećaj bolesti ( $\chi^2=2.783$ ;  $P=0.095$ ).

**Tablica 4. Usporedba ispitivane i kontrolne skupine s obzirom na parametre**

<b>Parametar</b>	<b>Kontrolna skupina (N=30)</b>	<b>Ispitivana skupina (N=30)</b>	<b>P</b>
Tjelesni komorbiditet	5 (16,7)	19 (63,3)	0,001*
Odlazak obiteljskom liječniku	6 (20)	9 (30)	0,551*
Bolničko liječenje	22 (73)	21 (70)	0,774*
Prosječna duljina bolničkog liječenja	1 (0,25 – 2)	1 (0 – 3)	0.810 †
Subjektivni osjećaj čestog obolijevanja	3 (10)	8 (27)	0,095*

Podatci su prikazani kao brojevi (postotci) ili kao medijan (Q1-Q3).

\*hi-kvadrat test

† Mann-Whitney test

Statističkim izračunom kojim smo obuhvatili CDI vrijednosti kontrolne i ispitivane skupine te broj tjelesnih komorbiditeta pridodan svakom rezultatu CDI testa pronašli smo kako je intenzitet depresivnih simptoma, mjerenih CDI testom, statistički značajno povezan s brojem tjelesnih komorbiditeta ( $p=0,30$ ;  $P=0,020$ ). Istim statističkim izračunom pokušali smo pronaći poveznicu intenziteta anksioznih simptoma mjerenih BAI testom i broja tjelesnih bolesti te smo također dokazali statističku značajnost ( $p=0,673$ ;  $P<0,001$ ). Kako smo za obje tvrdnje dokazali da je intenzitet simptoma statistički značajno povezan s brojem tjelesnih oboljenja, prihvaća se hipoteza da djeca s jače izraženim depresivnim ili anksioznim simptomima očitovane povišenim vrijednostima na skalama CDI i BAI imaju narušenije somatsko zdravlje što se očituje većim brojem tjelesnih komorbiditeta u odnosu na kontrolnu skupinu.

## **5. RASPRAVA**

Depresija i anksioznost u pedijatrijskoj populaciji su veliki javnozdravstveni problemi, jer se broj oboljele djece povećava, a novim istraživanjima iz godine u godinu sve više znamo koliko te bolesti mogu utjecati na razvoj djeteta i njegovo mentalno i tjelesno zdravlje u budućnosti. Obje bolesti se nastavljaju do odrasle dobi ako se ne shvate ozbiljno i ne počnu liječiti na vrijeme, ali i povećavaju rizik za razvoj psihijatrijskog poremećaja kasnije u životu (88,89). Mnogo radova napisano je o povezanosti anksioznih poremećaja i tjelesnih bolesti te o poveznici depresivnog poremećaja i tjelesnih oboljenja u odrasloj dobi (90-92). O tim poveznicama u pedijatrijskom razdoblju nije objavljeno toliko istraživanja, osobito o mlađoj životnoj dobi od 10.–15. godine što je obuhvaćeno našim istraživanjem.

Cilj ovog istraživanja bio je utvrditi učestalost tjelesnih bolesti te razliku između ispitivane i kontrolne skupine u tjelesnim komorbiditetima koje možemo uočiti u području Splitsko-dalmatinske županije 2024. godine.

Učestalost jednog ili više tjelesnih bolesti u cjelokupnoj ispitivanoj skupini bila je 63,3%, a u kontrolnoj 16,7%. Učestalost tjelesnih bolesti u ispitivanoj skupini bila je statistički značajno veća nego u kontrolnoj skupini. Pojedinačna učestalost tjelesnih komorbiditeta u anksioznoj skupini je 56%, u depresivnoj 50% te kod djece koja boluju i od depresivnog i anksioznog je 77%. Zbog malog broja ispitanika nismo računali učestalosti tjelesnih bolesti među različitim anksioznim poremećajima niti među pojedinim težinama depresivnog poremećaja. Istraživanja drugih odabranih radova pokazale su ove učestalosti: 51% anksiozne djece u dobi od 6 do 18 te 61% depresivnih osoba starijih od 12 godina imalo je tjelesno oboljenje (93,94). Za depresivnu i anksiozno depresivnu djecu nismo uspjeli pronaći podatak u literaturi, a ni podatak o učestalosti kod anksiozne djece ne odgovara potpuno našoj dobnoj skupini. U posljednjih mjesec dana svog obiteljskog liječnika posjetilo je 30% djece u ispitivanoj skupini te 20% u kontrolnoj skupini, nije bilo statističke značajnosti i ne možemo tvrditi kako češće idu liječnicima obiteljske medicine. Pretragom literature nismo pronašli podatke vezane za broj posjeta obiteljskom liječniku zadnjih mjesec dana. Postoje istraživanja koja kvantificiraju ukupne troškove i korištenje medicinske skrbi prilikom liječenja depresivne i anksiozne djece s čime se ne možemo uspoređivati.

Bolničko liječenje u anamnezi je imalo 73% ispitanika iz kontrolne skupine te 70% iz ispitivane skupine, a medijan duljine bolničkog liječenja mjeren u danima bio je 1 (0,25 – 2) za kontrolnu te 1 (0 – 3) za ispitnu. Najčešći razlog za hospitalizaciju u kontrolnoj skupini bio je prijelom (27%) s učestalosti od 32%, a u ispitivanoj tonzilektomija (26%) s učestalosti 38%. Među navedenim vrijednostima nema statističke razlike što nije u skladu s drugim

istraživanjima koja su pokazala kako depresivna ili anksiozna djeca češće i duže trebaju bolničko liječenje (95,96).

U ispitivanoj skupini 27% djece smatralo je kako su često bolesni, a u kontrolnoj 10% te među skupinama nema statističke razlike. Za ovo isto nismo pronašli dodatne podatke u literaturi.

Dokazali smo kako je intenzitet simptoma depresije i/ili anksioznosti povezan s brojem tjelesnih komorbiditeta, te iako je nemoguće odrediti uzročnost i usmjerenost povezanosti iz ovog istraživanja, temeljem drugih istraživanja o depresiji i anksioznosti u odrasloj i dječjoj dobi možemo tvrditi da je povezanost dvosmjerna te da psihijatrijski poremećaj može utjecati na razvoj tjelesnih komorbiditeta i otežati njihovo liječenje i klinički tijek (97-107). Važnost tog zaključka jest da smanjenjem intenziteta psihijatrijskog poremećaja (psihoterapijskim ili farmakološkim intervencijama) možda možemo smanjiti pojavnost tjelesnih bolesti ili ublažiti težinu već postojećih tjelesnih bolesti i olakšati njihovo liječenje. Također bi se moglo intervenirati psihoterapijskim savjetovanjem visokorizičnoj djeci i njihovim roditeljima kako bi postigli prije navedeni učinak.

Zabrinjavajuće je, iako to nije prvotna tema diplomskog rada, kako su pojedina djeca s anksioznim i/ili depresivnim simptomima neprepoznata. Čak 43% ispitanika u kontrolnoj skupini ima rezultate BAI testa koji se smatraju klinički značajnim, a CDI test ima 6,7% ispitanika pozitivan na depresivne simptome. Trebali bi uvesti bolje skrining programe koji bi omogućili otkrivanje ove djece i prevenirali razvoj ne samo tjelesnih bolesti, nego i razvoj psihijatrijskih poremećaja u odrasloj dobi.

Istraživanjem smo uočili kako u kontrolnoj skupini 2 djece ima razvedene roditelje, a u ispitivanoj 13. Dokazali smo značajnost među skupinama i time zaključili da je razvedenost roditelja čimbenik rizika za razvoj depresije i/ili anksioznosti.

Ograničenje ovog istraživanja je u broju ispitanika, na većem uzorku dobili bismo vjerodostojnije podatke, a ograničeni vremenom i resursima u diplomskom radu odabrali smo minimalan broj ispitanika. Druga ograničenja su što ne možemo znati koliko su djeca bila iskrena u odgovorima na ankete o simptomima depresije i anksioznosti te koliko su dobro upoznata sa svojom anamnezom što ovisi i o zdravstvenoj pismenosti roditelja. Također je problem što sva djeca nisu ispitana u isto vrijeme zbog ograničenog broja ispitanika koji mogu dolaziti na terapijske grupe u dnevnu bolnicu, a znamo da određene tjelesne bolesti (infektivne) pa i tjelesne ozljede (prijelomi) ovise o godišnjem dobu. Mislim kako je nepovoljno što djeca nisu jednake dobi, jer pojedine tjelesne bolesti bi se možda razvile u rasponu od 3-5 godina što je vremenska razlika između ispitanika od 10 i 13, 14 ili 15 godina. Ograničenje je i što nismo

anksiozne poremećaje razvrstali, i vidjeli je li ijedan specifični anksiozni poremećaj više povezan s tjelesnim oboljenjima od drugih poremećaja, isto tako nismo ni depresivne poremećaje razvrstali prema težini.

## **6. ZAKLJUČCI**



- Anksiozna i/ili depresivna djeca imaju veću učestalost tjelesnih komorbiditeta u odnosu na kontrolnu skupinu. U ispitivanoj skupini najčešća oboljenja su alergijski rinitis, alergija ili gastritis i to u jednakoj učestalosti, dok je u kontrolnoj skupini najčešća bolest alergijski rinitis.
- Ne postoji statistički značajna razlika među skupinama u broju odlazaka obiteljskom liječniku posljednjih mjesec dana. Najčešći razlog odlaska liječniku u ispitivanoj skupini je bila upala pluća, a u kontrolnoj upala grla, vađenje krvi ili kontrola alergije.
- Među skupinama nije pronađena statistička razlika u učestalosti i duljini bolničkog liječenja. Najčešći razlog hospitalizacije u kontrolnoj skupini je prijelom, a u ispitivanoj tonzilektomija.
- Dokazali smo da je jačina anksioznih i/ili depresivnih simptoma, izražena vrijednošću mjernih skala BAI i CDI, povezana s narušenijem tjelesnim zdravljem što smo mjerili brojem tjelesnih komorbiditeta.

## **7. LITERATURA**

1. Birmaher B, Brent DA. Depressive and disruptive mood dysregulation disorders. U: Dulcan MK, urednik. Dulcan's textbook of child and adolescent psychiatry. Treće izdanje. Arlington: American Psychiatric Association Publishing; 2021.
2. Kölch M, Fegert JM, Freyberger HJ. Affektive Störungen. U: Fegert JM, Streeck-Fischer A, Freyberger HJ, urednici. Adoleszenzpsychiatrie. Prvo izdanje. Stuttgart: Schttauer gmbH; 2009, str. 261-77.
3. Lempp T. Kinder und jugendpsychiatrie basics. Drugo izdanje. München: Urban & Fischer; 2014.
4. Schulte-Markwort M. Depression und suizidalität. U: Hopf H, Windhaus E, urednici. Lehrbuch der psychotherapie. Treće izdanje. München: CIP-Medien; 2009, str. 311-27.
5. Schulte-Markwort M, Forouher N. Affektive störungen. U: Herpetz-Dahlmann B, Resch F, Schulte-Markwort M, Warnke A, urednici. Entwicklungspsychiatrie. Prvo izdanje. Stuttgart: Schattauer gmbh; 2003, str. 609-36.
6. Begovac I, Majić G, Afektivni poremećaji. U: Begovac I, suradnici, urednici. Dječja i adolescentna Psihijatrija. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu Medicinski fakultet; 2021.str. 735-54.
7. Costello EJ, Mustillo S, Erkanli A, Keeler G, Angold A. Prevalence and development of psychiatric disorders in childhood and adolescence. Arch Gen Psychiatry. 2003;60:837-44.
8. Lewis G, Jones PB, Goodyer IM. The ROOTS study: a 10-year review of findings on adolescent depression, and recommendations for future longitudinal research. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 2016;51:161-70.
9. Birmaher B, Brent DA, Benson RS. Summary of the practice parameters for the assessment and treatment of children and adolescents with depressive disorders. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 1998;37:1234-8.
10. Hankin BL, Young JF, Abela JR, Smolen A, Jenness JL, Gulley LD i sur. Depression from childhood into late adolescence: Influence of gender, development, genetic susceptibility, and peer stress. J Abnorm Psychol. 2015;124:803-16.
11. Kang HJ, Kim JM, Stewart R, Kim SY, Bae KY, Kim SW i sur. Association of SLC6A4 methylation with early adversity, characteristics and outcomes in depression. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2013;44:23-8.
12. Lopez-Duran NL, Kovacs M, George CJ. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysregulation in depressed children and adolescents: a meta-analysis. Psychoneuroendocrinology. 2009;34:1272-83.

13. Cohen-Cory S, Kidane AH, Shirkey NJ, Marshak S. Brain-derived neurotrophic factor and the development of structural neuronal connectivity. *Dev Neurobiol.* 2010;70:271-88.
14. Yang T, Nie Z, Shu H, Kuang Y, Chen X, Cheng J i sur. The Role of BDNF on neural plasticity in depression. *Front Cell Neurosci.* 2020;14:82.
15. Sheline YI, Sanghavi M, Mintun MA, Gado MH. Depression duration but not age predicts hippocampal volume loss in medically healthy women with recurrent major depression. *J Neurosci.* 1999;19:5034-43.
16. Youssef MM, Underwood MD, Huang YY, Hsiung SC, Liu Y, Simpson NR i sur. Association of BDNF Val66Met polymorphism and brain BDNF levels with major depression and suicide. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2018;21:528-38.
17. Hwang JP, Tsai SJ, Hong CJ, Yang CH, Lirng JF, Yang YM. The Val66Met polymorphism of the brain-derived neurotrophic-factor gene is associated with geriatric depression. *Neurobiol Aging.* 2006;27:1834-7.
18. Strauss J, Barr CL, George CJ, Devlin B, Vetró A, Kiss E i sur. Brain-derived neurotrophic factor variants are associated with childhood-onset mood disorder: confirmation in a Hungarian sample. *Mol Psychiatry.* 2005;10:861–7.
19. Hilt LM, Sander LC, Nolen-Hoeksema S, Simen AA. The BDNF Val66Met polymorphism predicts rumination and depression differently in young adolescent girls and their mothers. *Neurosci Lett.* 2007;429:12-6.
20. Park C, Rosenblat JD, Brietzke E, Pan Z, Lee Y, Cao B i sur. Stress, epigenetics and depression: A systematic review. *Neurosci Biobehav Rev.* 2019;102:139-52.
21. Neurauter G, Schröcksnadel K, Scholl-Bürgi S, Sperner-Unterweger B, Schubert C, Ledochowski M i sur. Chronic immune stimulation correlates with reduced phenylalanine turnover. *Curr Drug Metab.* 2008;9:622-7.
22. Leonard BE. Inflammation and depression: a causal or coincidental link to the pathophysiology? *Acta Neuropsychiatr.* 2018;30:1-16.
23. Pandey GN, Rizavi HS, Ren X, Fareed J, Hoppensteadt DA, Roberts RC i sur. Proinflammatory cytokines in the prefrontal cortex of teenage suicide victims. *J Psychiatr Res.* 2012;46:57-63.
24. Colasanto M, Madigan S, Korczak DJ. Depression and inflammation among children and adolescents: A meta-analysis. *J Affect Disord.* 2020;277:940-948.
25. Herpetz-Dahlmann B, Remschmidt H. Störungen der KindUmwelt-Interaktion und ihre Auswirkungen auf den Entwicklungsverlauf. U: Petermann F, Niebank K, Scheithauer H.

- Risiken in der frühkindlichen Entwicklung. Entwicklungspsychopathologie der ersten Lebensjahre. Prvo izdanje. Göttingen: Hogrefe; 2000. str. 224-38.
26. Thapar A, Rice F. Twin studies in pediatric depression. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2006;15:869-81.
  27. Weissman MM, Wickramaratne P, Gameroff MJ, Warner V, Pilowsky D, Kohad RG i sur. Offspring of Depressed Parents: 30 Years Later. *Am J Psychiatry.* 2016;173:1024-32.
  28. Infurna MR, Reichl C, Parzer P i sur. Associations between depression and specific childhood experiences of abuse and neglect: a meta-analysis. *J Affect Disord.* 2016;190:47–55.
  29. Brown J, Cohen P, Johnson JG i sur. Childhood abuse and neglect: specificity of effects on adolescent and young adult depression and suicidality. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1999; 38:1490–96.
  30. Nanni V, Uher R, Danese A: Childhood maltreatment predicts unfavorable course of illness and treatment outcome in depression: a meta-analysis. *Am J Psychiatry.* 2012;169:141–51.
  31. Brent DA, Moritz G, Bridge J i sur. Long-term impact of exposure to suicide: a three-year controlled follow-up. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1996;35:646–53.
  32. Brent D, Melhem N, Donohoe MB i sur. The incidence and course of depression in bereaved youth 21 months after the loss of a parent to suicide, accident, or sudden natural death. *Am J Psychiatry.* 2009;166:786–94.
  33. Marshal MP, Dietz LJ, Friedman MS i sur. Suicidality and depression disparities between sexual minority and heterosexual youth: a meta-analytic review. *J Adolesc Health.* 2011;49:115–23.
  34. Friedman MS, Marshal MP, Guadamuz Te i sur. A meta-analysis of disparities in childhood sexual abuse, parental physical abuse, and peer victimization among sexual minority and sexual nonminority individuals. *Am J Public Health.* 2011; 101:1481–94.
  35. Gobbi G, Atkin T, Zytynski T, Wang S, Askari S, Boruff J i sur. Association of Cannabis Use in Adolescence and Risk of Depression, Anxiety, and Suicidality in Young Adulthood: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry.* 2019;76:426-34.
  36. Gregory AM, Rijdsdijk FV, Lau JY, Dahl RE, Eley TC. The direction of longitudinal associations between sleep problems and depression symptoms: a study of twins aged 8 and 10 years. *Sleep.* 2009;32:189-99.

37. Gladstone GL, Parker GB: Is behavioral inhibition a risk factor for depression? *J Affect Disord.* 2006;95:85–94.
38. Waszczuk MA, Zavos HM, Gregory AM i sur. The phenotypic and genetic structure of depression and anxiety disorder symptoms in childhood, adolescence, and young adulthood. *JAMA Psychiatry.* 2014;71:905–16.
39. Seymour KE, Chronis-Tuscano A, Halldorsdottir T i sur. Emotion regulation mediates the relationship between ADHD and depressive symptoms in youth. *J Abnorm Child Psychol.* 2012; 40:595–606.
40. Szigethy E, McLafferty L, Goyal A. Inflammatory bowel disease. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2010;19:301-18.
41. Hoppe C, Elger CE. Depression in epilepsy: a critical review from a clinical perspective. *Nat Rev Neurol.* 2011;7:462-72.
42. Bruti G, Magnotti MC, Iannetti G. Migraine and depression: bidirectional co-morbidities? *Neurol Sci.* 2012;33:107-9.
43. Goodwin RD, Bandiera FC, Steinberg D, Ortega AN, Feldman JM. Asthma and mental health among youth: etiology, current knowledge and future directions. *Expert Rev Respir Med.* 2012;6:397-406.
44. World Health Organization. ICD-10 : international statistical classification of diseases and related health problems : tenth revision. 2. izdanje. World Health Organization. 2004.
45. Matzejat F, Schulte-Markwort M. *Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie.* 5. izd. Bremen: UNI-MED; 2013.
46. Steinhausen HC. *Psychische Störungen bei Kindern und Jugendlichen.* 7. izd. München: Urban & Fischer; 2010.
47. Birmaher B, Arbelaez C, Brent D. Course and outcome of child and adolescent major depressive disorder. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2002;11:619-37.
48. Emslie GJ, Kennard BD, Mayes TL, Nightingale-Teresi J, Carmody T, Hughes CF i al. Fluoxetine versus placebo in preventing relapse of major depression in children and adolescents. *Am J Psychiatry.* 2008;165:459-67.
49. Kennard BD, Emslie GJ, Mayes TL, Nakonezny PA, Jones JM i al. Sequential treatment with fluoxetine and relapse-prevention CBT to improve outcomes in pediatric depression. *Am J Psychiatry.* 2014;171:1083-90.
50. Lev-Ran S, Roerecke M, Le Foll B, George TP, McKenzie K, Rehm J. The association between cannabis use and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Psychol Med.* 2014;44:797-810.

51. Boden JM, Fergusson DM. Alcohol and depression. *Addiction*. 2011;106:906-14.
52. Boden JM, Fergusson DM, Horwood LJ. Cigarette smoking and depression: tests of causal linkages using a longitudinal birth cohort. *Br J Psychiatry*. 2010;196:440-6.
53. Goldstein BI, Carnethon MR, Matthews KA, McIntyre RS, Miller GE, Raghuvier G i sur. American Heart Association Atherosclerosis; Hypertension and Obesity in Youth Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young. Major Depressive Disorder and Bipolar Disorder Predispose Youth to Accelerated Atherosclerosis and Early Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2015;132:965-86.
54. Kovacs M. *Children's Depression Inventory (CDI)*. Prvo izdanje. Toronto, ON: Multi-Health Systems Inc; 1992.
55. Kovacs M. *Children's Depression Inventory 2nd Edition (CDI2)*. Prvo izdanje. North Tonawanda, NY: Multi-Health Systems Inc; 2010.
56. Poznanski EO, Freeman LN, Mokros HB. *Children's Depression Rating Scale Revised*. *Psychopharmacol Bull* 1985;21:979-89.
57. Remschmidt H. *Affektive Störungen*. U: Remschmidt H, Quaschner K, Theisen FM, urednici. *Kinder- und Jugendpsychiatrie*. 6. izd. Stuttgart: Georg Thieme; 2011. str. 223-34.
58. Kennard BD, Clarke GN, Weersing VR, Asarnow JR, Shamseddeen W, Porta G i sur. Effective components of TORDIA cognitive-behavioral therapy for adolescent depression: preliminary findings. *J Consult Clin Psychol*. 2009;77:1033-41.
59. David A. Brent. *Depressive disorders*. U: Andres Martin, Michael H. Bloch, Fred R. Volkmar, urednici. *Lewis s child and adolescent psychiatry*. Peto izdanje. Wolters Kluwer. 2017.
60. Merikangas KR, Nakamura EF, Kessler RC. Epidemiology of mental disorders in children and adolescents. *Dialogues Clin Neurosci*. 2009;11:7-20.
61. Merikangas KR, He JP, Burstein M, Swanson SA, Avenevoli S, Cui L i sur. Lifetime prevalence of mental disorders in U.S. adolescents: results from the National Comorbidity Survey Replication--Adolescent Supplement (NCS-A). *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2010;49:980-9.
62. Kessler RC, Avenevoli S, Costello EJ, Georgiades K, Green JG, Gruber MJ i sur. Prevalence, persistence, and sociodemographic correlates of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication Adolescent Supplement. *Arch Gen Psychiatry*. 2012;69:372-8.

63. Jerome H. Taylor, Eli R. Lebowitz, Wendy K. Silverman. Anxiety disorders. U: Andres Martin, Michael H. Bloch, Fred R. Volkmar, urednici. Lewis s child and adolescent psychiatry. Peto izdanje. Wolters Kluwer. 2017.
64. Lang PJ. Fear reduction and fear behavior: Problems in treating a construct. U: Shlien M, urednik. Research in psychotherapy . American Psychological Association; 1968. str. 90-102.
65. Rachman. Human Fears: A Three Systems Analysis. Scandinavian Journal of Behaviour Therapy,1978;7:237-45.
66. Chorpita BF. The tripartite model and dimensions of anxiety and depression: an examination of structure in a large school sample. J Abnorm Child Psychol. 2002;30:177-90.
67. Begovac I, Majić G, Anksiozni (emocionalni) poremećaji. U: Begovac I, suradnici, urednici. Dječja i adolescentna Psihijatrija. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu Medicinski fakultet; 2021. str. 756-73.
68. Kovacs M, Devlin B. Internalizing disorders in childhood. J Child Psychol Psychiatry 1998;39:47-63.
69. Hettema JM, Neale MC, Kendler KS. A review and meta-analysis of the genetic epidemiology of anxiety disorders. Am J Psychiatry. 2001;158:1568-78.
70. Hettema JM, Prescott CA, Myers JM, Neale MC, Kendler KS. The structure of genetic and environmental risk factors for anxiety disorders in men and women. Arch Gen Psychiatry. 2005;62:182-9.
71. Silberg J, Pickles A, Rutter M, Hewitt J, Simonoff E, Maes Hi sur. The influence of genetic factors and life stress on depression among adolescent girls. Arch Gen Psychiatry. 1999;56:225-32.
72. Silberg JL, Rutter M, Eaves L. Genetic and environmental influences on the temporal association between earlier anxiety and later depression in girls. Biol Psychiatry. 2001;49:1040-9.
73. Middeldorp CM, Cath DC, Van Dyck R, Boomsma DI. The co-morbidity of anxiety and depression in the perspective of genetic epidemiology. A review of twin and family studies. Psychol Med. 2005;35:611-24.
74. Battaglia M, Pesenti-Gritti P, Medland SE, Ogliari A, Tambs K i sur. A genetically informed study of the association between childhood separation anxiety, sensitivity to CO(2), panic disorder, and the effect of childhood parental loss. Arch Gen Psychiatry. 2009;66:64-71.



75. Viana AG, Beidel DC, Rabian B. Selective mutism: a review and integration of the last 15 years. *Clin Psychol Rev.* 2009;29:57-67.
76. Kristensen H. Selective mutism and comorbidity with developmental disorder/delay, anxiety disorder, and elimination disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2000;39:249-56.
77. Burstein M, Beesdo-Baum K, He JP, Merikangas KR. Threshold and subthreshold generalized anxiety disorder among US adolescents: prevalence, sociodemographic, and clinical characteristics. *Psychol Med.* 2014;44:2351-62.
78. Burstein M, Georgiades K, He JP, Schmitz A, Feig E, Khazanov GK, Merikangas K. Specific phobia among U.S. adolescents: phenomenology and typology. *Depress Anxiety.* 2012;29:1072-82.
79. Foley DL, Goldston DB, Costello EJ, Angold A. Proximal psychiatric risk factors for suicidality in youth: the Great Smoky Mountains Study. *Arch Gen Psychiatry.* 2006;63:1017-24.
80. Copeland WE, Shanahan L, Costello EJ, Angold A. Childhood and adolescent psychiatric disorders as predictors of young adult disorders. *Arch Gen Psychiatry.* 2009;66:764-72.
81. Copeland WE, Angold A, Shanahan L, Costello EJ. Longitudinal patterns of anxiety from childhood to adulthood: the Great Smoky Mountains Study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2014;53:21-33.
82. Milrod B, Markowitz JC, Gerber AJ i sur. Childhood separation anxiety and the pathogenesis and treatment of adult anxiety. *Am J Psychiatry.* 2014;171:34-43.
83. Silverman WK, Pina AA, Viswesvaran C. Evidence-based psychosocial treatments for phobic and anxiety disorders in children and adolescents. *J Clin Child Adolesc Psychol.* 2008;37:105-30.
84. Strawn JR, Prakash A, Zhang Q, Pangallo BA, Stroud CE, Cai N i sur. A randomized, placebo-controlled study of duloxetine for the treatment of children and adolescents with generalized anxiety disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2015;54:283-93.
85. Wehry AM, Beesdo-Baum K, Hennesly MM, Connolly SD, Strawn JR. Assessment and treatment of anxiety disorders in children and adolescents. *Curr Psychiatry Rep.* 2015;17:52.
86. Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *J Consult Clin Psychol.* 1988;56:893-7.

87. Leyfer OT, Ruberg JL, Woodruff-Borden J. Examination of the utility of the Beck Anxiety Inventory and its factors as a screener for anxiety disorders. *J Anxiety Disord.* 2006;20:444-58.
88. Johnson D, Dupuis G, Piche J, Clayborne Z, Colman I. Adult mental health outcomes of adolescent depression: A systematic review. *Depress Anxiety.* 2018;35:700-16.
89. Pine DS, Cohen P, Gurley D, Brook J, Ma Y. The risk for early-adulthood anxiety and depressive disorders in adolescents with anxiety and depressive disorders. *Arch Gen Psychiatry.* 1998;55:56-64.
90. Roy-Byrne PP, Davidson KW, Kessler RC, Asmundson GJ, Goodwin RD, Kubzansky L i sur. Anxiety disorders and comorbid medical illness. *Gen Hosp Psychiatry.* 2008;30:208-25.
91. Gagnon LM, Patten SB. Major depression and its association with long-term medical conditions. *Can J Psychiatry.* 2002;47:149-52.
92. Sareen J, Cox BJ, Clara I, Asmundson GJ. The relationship between anxiety disorders and physical disorders in the U.S. National Comorbidity Survey. *Depress Anxiety.* 2005;21:193-202.
93. Chavira DA, Garland AF, Daley S, Hough R. The impact of medical comorbidity on mental health and functional health outcomes among children with anxiety disorders. *J Dev Behav Pediatr.* 2008;29:394-402.
94. Stein MB, Cox BJ, Afifi TO, Belik SL, Sareen J. Does co-morbid depressive illness magnify the impact of chronic physical illness? A population-based perspective. *Psychol Med.* 2006;36:587-96.
95. Richardson LP, Russo JE, Lozano P, McCauley E, Katon W. The effect of comorbid anxiety and depressive disorders on health care utilization and costs among adolescents with asthma. *Gen Hosp Psychiatry.* 2008;30:398-406.
96. Olusunmade M, Qadir T, Akyar S, Farid A, Aggarwal R. Incremental hospital utilization and mortality associated with co-morbid depression in pediatric hospitalizations. *J Affect Disord.* 2019;15:251:270-3.
97. Wang S, Mao S, Xiang D, Fang C. Association between depression and the subsequent risk of Parkinson's disease: A meta-analysis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2018;86:186-92.
98. Gao YH, Zhao HS, Zhang FR, Gao Y, Shen P, Chen RC I sur. The Relationship between Depression and Asthma: A Meta-Analysis of Prospective Studies. *PLoS One.* 2015;21:10.

99. Pan A, Keum N, Okereke OI, Sun Q, Kivimaki M, Rubin RR i sur. Bidirectional association between depression and metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Diabetes Care*. 2012;35:1171-80.
100. Mezuk B, Eaton WW, Albrecht S, Golden SH. Depression and type 2 diabetes over the lifespan: a meta-analysis. *Diabetes Care*. 2008;31:2383-90.
101. Pan A, Sun Q, Okereke OI, Rexrode KM, Hu FB. Depression and risk of stroke morbidity and mortality: a meta-analysis and systematic review. *JAMA*. 2011;306:1241-9.
102. Russ TC, Stamatakis E, Hamer M, Starr JM, Kivimäki M i sur. Association between psychological distress and mortality: individual participant pooled analysis of 10 prospective cohort studies. *BMJ*. 2012;345.
103. Nicholson A, Kuper H, Hemingway H. Depression as an aetiologic and prognostic factor in coronary heart disease: a meta-analysis of 6362 events among 146 538 participants in 54 observational studies. *Eur Heart J*. 2006;27:2763-74.
104. van Melle JP, de Jonge P, Kuyper AM, Honig A, Schene AH, Crijns HJ i sur. Prediction of depressive disorder following myocardial infarction data from the Myocardial INfarction and Depression-Intervention Trial (MIND-IT). *Int J Cardiol*. 2006;109:88-94.
105. Rotella F, Mannucci E. Diabetes mellitus as a risk factor for depression. A meta-analysis of longitudinal studies. *Diabetes Res Clin Pract*. 2013;99:98-104.
106. Anderson SE, Cohen P, Naumova EN, et al. Association of depression and anxiety disorders with weight change in a prospective community-based study of children followed up into adulthood. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2006;160:285–91.
107. Cohen P, Pine DS, Must A, Kasen S, Brook J. Prospective associations between somatic illness and mental illness from childhood to adulthood. *Am J Epidemiol*. 1998;147:232-9.

## **8. SAŽETAK**

**Ciljevi istraživanja:** Ispitati postoji li veća učestalost tjelesnih komorbiditeta u djece s psihijatrijskim poremećajem u odnosu na djecu bez psihijatrijskog poremećaja.

**Ispitanici i postupci:** U istraživanju je sudjelovalo 60 ispitanika. Ispitnu skupinu činila su djeca koja su zbog psihijatrijskog pregleda ili liječenja došli u ambulantu za dječju i adolescentnu psihijatriju, Klinički bolnički centar Split, u razdoblju od 01. veljače do 31. lipnja 2024. godine. Kontrolnu skupinu činila su djeca koja su pohađala peti do osmi razred osnovne škole. Sudjelovali su učenici Osnovne škole prof. Filipa Lukasa, Kaštel Stari te Osnovne škole Vjekoslava Paraća, Vranjic, uz suglasnost roditelja. Kriterij isključenja za kontrolnu skupinu je sadašnje ili prošlo posjećivanje psihologa ili psihijatra. Provedeni su upitnici BAI i CDI, mjerne skale za mjerenje anksioznosti i depresivnosti, te anketa o tjelesnim bolestima i sociodemografskim parametrima. Upitnik BAI sadrži 21 pitanje od simptoma anksioznosti unatrag tjedan dana, upitnik CDI sadrži 27 pitanja o simptomima depresivnosti te anketa tjelesnih bolesti sadrži pitanja o tjelesnim bolestima, lijekovima, bolničkom liječenju i sociodemografskim parametrima.

**Rezultati:** Učestalost tjelesnih bolesti u ispitivanoj skupini bila je značajno veća nego u kontrolnoj skupini (63,3% vs. 16,7%,  $P=0.001$ ). Najčešće tjelesne bolesti bile su alergijski rinitis, gastritis ili alergija. U posljednjih mjesec dana je 30% djece iz ispitivane skupine otišlo u svog obiteljskog liječnika u odnosu na 10% djece iz kontrolne skupine, a. Učestalost i duljina dosadašnjeg bolničkog liječenja bile su 70% i jedan dan bolničkog liječenja (0 - 3) u ispitivanoj skupini, a u kontrolnoj 73% i jedan dan bolničkog liječenja (0,25 - 3). Na pitanje osjećaju li se često bolesno u ispitivanoj skupini 8 (27%) je odgovorilo potvrdno u odnosu na 3 (10%) djece u kontrolnoj skupini djece. Dokazali smo da postoji statistički značajna poveznica između jačine depresivnih i/ili anksioznih simptoma izražene mjernim skalama i broja tjelesnih oboljenja za poveznicu depresivnih simptoma i tjelesnih bolesti ( $P=0,020$ ) i za poveznicu anksioznih simptoma s tjelesnim oboljenjima ( $P<0,001$ ).

**Zaključci:** Skupina djece u dobi od 10 do 15 godina života koja imaju izražene simptome depresivnog i/ili anksioznog poremećaja imala je značajno veću učestalost tjelesnih komorbiditeta u odnosu na kontrolnu skupinu zdrave djece. Nije bilo značajne razlike među skupinama u učestalosti i duljini bolničkog liječenja, u broju odlazaka obiteljskom liječniku te subjektivnog osjećaja česte bolesti. Dokazali smo i kako je intenzitet depresivnog i/ili anksioznog osjećaja povezan s brojem tjelesnih oboljenja.

## **9. SUMMARY**

**Diploma thesis title:** The difference in the comorbidity of physical illnesses between school-aged children treated for depression and anxiety and the control group.

**Objectives:** The aim of the research is to investigate if there is a higher prevalence of physical comorbidities in children with psychiatric disorder in comparison to children who do not have a psychiatric diagnosis.

**Materials and methods:** The study involved 60 participants. The test group consisted of children who came for psychiatric examination or treatment at the Children's and Adolescent Psychiatry Clinic, Clinical Hospital Center Split, in the period from February 1 to June 31, 2024. The control group consisted of children who attended the fifth to eighth grade of elementary school. Participants were students from Prof. Filip Lukas Elementary School in Kaštel Stari and Vjekoslav Parać Elementary School in Vranjic, with parental consent. The exclusion criterion for the control group was current or past visits to a psychologist or psychiatrist. The BAI and CDI questionnaires, measurement scales for anxiety and depression, and a survey on physical illnesses and sociodemographic parameters were conducted. The BAI questionnaire contains 21 questions about anxiety symptoms over the past week, the CDI questionnaire contains 27 questions about depressive symptoms, and the physical illness survey contains questions about physical illnesses, medications, hospital treatment, and sociodemographic parameters.**Results:** The frequency of physical illnesses in the examined group was significantly higher than in the control group (63.3% vs. 16.7%,  $P=0.001$ ). The most common physical illnesses were allergic rhinitis, gastritis, or allergies. In the last month, 30% of children from the examined group visited their family doctor compared to 10% of children from the control group. The frequency and duration of previous hospital treatments were 70% and one day of hospital treatment (0 - 3) in the examined group, compared to 73% and one day of hospital treatment (0.25 - 3) in the control group. When asked if they often feel sick, 8 (27%) children in the examined group responded affirmatively compared to 3 (10%) children in the control group. We demonstrated a statistically significant link between the severity of depressive and/or anxiety symptoms measured by scales and the number of physical illnesses, with a significant link between depressive symptoms and physical illnesses ( $P=0.020$ ) and between anxiety symptoms and physical illnesses ( $P<0.001$ ).

**Conclusions:** The experimental group has a statistically proven higher frequency of physical comorbidities. There are no statistically significant differences between the groups in the frequency and duration of hospital treatment, the number of visits to the family doctor, or the feeling of frequent illness. We have also proven that the intensity of depressive and/or anxious feelings is associated with the number of physical illnesses.