

# **DEPRESIJA I DISTIMIJA**

**SADRŽAJ**

<b>POREMEĆAJI RASPOLOŽENJA</b>	3
<b>DEPRESIVNI POREMEĆAJ</b>	5
DEFINICIJA	5
EPIDEMIOLOGIJA UNIPOLARNIH DEPRESIJA	5
ETIOLOGIJA	6
KLASIFIKACIJA	7
KLINIČKA SLIKA DEPRESIJE	9
FAKTORI KOJI POVEĆAVAJU RIZIK OD SUICIDA	11
KOMORBIDITET	11
DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA	12
DIJAGNOZA	12
LIJEČENJE DEPRESIJE	14
PRINCIPI LIJEČENJA	14
FARMAKOTERAPIJA	16
PSIHOTERAPIJA	22
PRAĆENJE PACIJENTA	24
<b>DISTIMIJA</b>	25
DEFINICIJA	25
EPIDEMIOLOGIJA	25
ETIOLOGIJA	25
DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA	26
KLINIČKA SLIKA	26
TRETMAN DISTIMIJE	27
TOK I PROGNOZA	27
<b>PRILOZI</b>	28
VELIKA DEPRESIVNA EPIZODA- DIJAGNOSTIČKI KRITERIJUM PO DSM IV KLASIFIKACIJI	28
DISTIMIJA - DIJAGNOSTIČKI KRITERIJUM PO DSM IV KLASIFIKACIJI	30
PITANJA KOJA TREBA DA POSTAVI LJEKAR PORODIČNE MEDICINE	31
OPŠTA NAČELA FARMAKOTERAPIJE DEPRESIJE	34

LISTA ANTIDEPRESIVA KOJI SE NAJČEŠĆE KORISTE U RS	36
PREPORUKE ZA ZAMJENU ANTIDEPRESIVA	37
<b>KLASIFIKACIJA PREPORUKA</b>	38
<b>LITERATURA</b>	39

## POREMEĆAJI RASPOLOŽENJA (F30 – F39)

# DEPRESIJA I DISTIMIJA

F32	Epizode depressivum	Depresivna epizoda
F33	Depressio recurrens	Rekurentni depresivni poremećaj
F34.1	Dysthymia	Distimija

Ovaj klinički vodič namijenjen je zdravstvenim radnicima primarne zdravstvene zaštite, prvenstveno ljekarima i sestrama porodične medicine.

## POREMEĆAJI RASPOLOŽENJA

**Poremećaji raspoloženja** podrazumijevaju duševne poremećaje u kojima se osnovne psihopatološke promjene odvijaju na nivou raspoloženja, a prate ih i promjene u nekim drugim psihičkim i tjelesnim funkcijama.

**Raspoloženje** predstavlja trajni emocionalni ton koji se javlja na normalnom kontinuumu od tužnog do sretnog, odnosno pod raspoloženjem se podrazumijeva unutrašnje emocionalno stanje osobe (dugotrajni, unutrašnji, prožimajući doživljaj osjećanja). Raspoloženje je dugotrajno i dosta predvidljivo emocionalno stanje, koje iskazuje različite oscilacije i normalno ga osoba može kontrolisati.

**Afekt** predstavlja spoljašnju, kratkotrajnu manifestaciju osjećanja, odnosno pod afektom se podrazumijeva spoljna ekspresija emocionalnog sadržaja. Može se reći da je afekt u odnosu na raspoloženje ono što je trenutno vrijeme u odnosu na klimu.

Raspoloženje može biti **normalno** (*eutimično*) ili se može mijenjati u smislu **povišenog raspoloženja** (*hipomanično* - ako je poremećaj blaži i *manično* - ako je poremećaj teži), i/ili **sniženog raspoloženja** i tada govorimo o *depresiji*.

**Zdrava osoba** doživljava različite varijetete raspoloženja, ali ima svijest o njegovoj kontroli. Važno je napomenuti da se, kada se radi o psihijatrijskim poremećajima, ne radi o stanjima malo većeg veselja ili nerasploženja, već su to stanja značajne promjene raspoloženja pod čijim uticajem se mijenja sveukupno razmišljanje, opažanje, tjelesno stanje, ponašanje i socijalno funkcionisanje osobe.

**Povišeno raspoloženje** karakteriše ekspanzivnost, grandioznost, mnoštvo planova i ideja, samoprecjenjivanje praćeno osjećajem povišene snage, energije,

moći i sposobnosti, kao i smanjena potreba za snom.

**Depresivno raspoloženje** karakteriše potištenost, vidan pad energije, interesa i volje, poteškoće koncentracije, promjena sna, apetita i težine, osjećanje krivice ili bezvrijednosti, misli o smrti ili suicidu.

Drugi znaci i simptomi kod pacijenata koji boluju od poremećaja raspoloženja, između ostalog, podrazumijevaju:

- Promjenu u stepenu aktivnosti,
- Promjenu njihovih kognitivnih kapaciteta (pažnja, mišljenje, pamćenje) i govora,
- Poremećaj vegetativnih funkcija (san, apetit, seksualna aktivnost i drugi biološki ritmovi).

Ovi poremećaji gotovo uvijek rezultiraju oštećenjem interpersonalnih odnosa i socijalnih kontakata, te radnog i profesionalnog funkcionisanja.

Poremećaji raspoloženja (ranije nazivani afektivni poremećaji) obilježeni su patološkim osjećanjima depresije ili eufrije, a u težim slučajevima praćeni su psihotičnim simptomima. Karakteriše ih gubitak osjećaja za kontrolu raspoloženja i subjektivni doživljaj velike patnje.

Poremećaji raspoloženja prema toku se dijele na:

- Bipolarne i
- Depresivne (unipolarne) poremećaje.

Razlika između unipolarnih i bipolarnih poremećaja jednostavna je samo na prvi pogled.

Dijagnoza **bipolarnog poremećaja** postavlja se kada se:

- pored depresivnih epizoda (naizmjenično) javljaju i **manične, hipomanične ili mješovite** epizode,
- ali i kada se javljaju **samo manične** epizode.  
„Unipolarna manija“ spada u bipolarne poremećaje, jer po svemu slijedi tok bipolarnih poremećaja i reaguje na istu osnovnu terapiju (stabilizatori raspoloženja), kao i bipolarni poremećaj.

**Unipolarni depresivni poremećaj** predstavlja poremećaj kod kojeg se bolest ispoljava samo depresivnim epizodama.

Ukoliko se depresivne epizode ponavljaju, govorimo o **rekurentnom depresivnom poremećaju** (F 33)

# DEPRESIVNI POREMEĆAJ

F 32    **Disordo depressivum**    **Depresivni poremećaj**

## DEFINICIJA

Depresija se ubraja ne samo u najranije opisane bolesti u historiji medicine, nego i u najčešće psihičke poremećaje. Depresija je bolest našeg vremena i predstavlja veliki izazov, ne samo za profesionalce u oblasti mentalnog zdravlja, već i za porodične ljekare. Visoka stopa morbiditeta i mortaliteta i čest komorbiditet samo su neke od karakteristika depresivnih poremećaja.

Sve ovo postavlja pred ljekare u primarnoj zdravstvenoj zaštiti važan zadatak da znaju da prepoznaju depresivne poremećaje, da neke od njih liječe, a druge pravovremeno upute na specijalističko liječenje.

**Depresija** (lat. deprimere-potištenost, utučenost, klunulost, tupost, bezvoljnost) predstavlja psihijatrijski poremećaj patološki sniženog raspoloženja. Može se javiti kao simptom ili sindrom u okviru različitih psihijatrijskih poremećaja, ili kao samostalan entitet. Na ravni *simptoma* depresija je patološko raspoloženje, motivaciono, kvantitativno i kvalitativno različito od normalne tuge. Na ravni *sindroma* depresija obuhvata razne kombinacije psihičkih, psihomotornih i somatskih simptoma, koji se ispoljavaju različitim intenzitetom, od blagih do psihotičnih oblika.

Fenomenološko jedro depresije sačinjavaju:

- Patološko neraspoloženje,
- Depresivni misaoni sadržaji,
- Poremećaj voljno-nagonskih dinamizama,
- Vegetativne smetnje.

## EPIDEMIOLOGIJA UNIPOLARNIH DEPRESIJA

Depresija se može se javiti u svakom životnom dobu. Smatra se da preko 120 miliona ljudi u svijetu boluje od depresije, od čega je dvostruko više žena<sup>1</sup>. Na osnovu rezultata istraživanja "Globalno opterećenje bolestima" 1996. godine, depresija je bila četvrti zdravstveni problem, a očekuje se da će do 2020. godine postati drugi svjetski zdravstveni problem. Doživotni rizik oboljevanja od depresije iznosi 20-30%, a smatra se da u prosjeku svaka peta žena i svaki deseti muškarac tokom života iskuse barem jednu ozbiljnu depresivnu epizodu. Životna prevalenca unipolarne depresije se kreće od 0.9 do 19%.

<sup>1</sup> SZO, 2002.g

## ETIOLOGIJA

Nepoznavanje prave etiologije nadoknađuju brojne teorije koje se mogu svrstati u dve osnovne grupe: biološke i psihosocijalne.

### 1. BIOLOŠKE TEORIJE

- **Biološki amini:** Sva istraživanja jasno ukazuju na poremećaj regulacije u složenom odnosu biogenih amina u CNS-u, odnosno promjene u nastanku i razgradnji pojedinih neurotransmitera, te promjenama u broju i osjetljivosti njihovih receptora. *Noradrenalin* i *serotonin* su dva najodgovornija neurotransmitera u patofiziologiji poremećaja raspoloženja. Određeni podaci govore o dopaminergičkoj disfunkciji (uloga u "switch" procesima inverzije raspoloženja u smislu smanjenja dopaminergičke aktivnosti u depresiji i povećanja u maniji), hiperaktivnosti holinergičkih struktura u mozgu, hiper i hiposenzitivnosti monoaminskih receptora, odnosu disbalansu receptorskih sistema.
- **Drugi neurohemijski uzroci** - premećaji regulacije neuropeptida, sistema "*second messenger*", nedostatka vitamina B12 i folata i dr..
- **Neuroendokrini uzroci** manifestuju se u smislu poremećaja limbičko-hipotalamičko-hipofizno-adrenalne osovine (HHA), koja je hiperaktivna, što dovodi do povećane sekrecije kortizola. U depresiji, takođe, dolazi do smanjenog otpuštanja TSH, snižene razine hormona rasta (GH), FSH, LH i testosterona, kao i sniženja imunih faktora. Opisuje se i poremećaj u neurofiziološkom sistemu pobuđivanja (arousal-ARAS), odnosno budnosti i spavanja. Poremećaji sna prisutni su kod oko 65% pacijenata sa poremećajem raspoloženja.
- Savremeni pogledi govore o depresiji kao o **neurodegenerativnom poremećaju**, jer sa svakom novom depresivnom epizodom dolazi do propadanja neurona u sklopu relativno sporog neurodegenerativnog procesa - *Teorija neurogeneze i neuroplasticiteta*.

### 2. PSIHOSOCIJALNE TEORIJE

- **Psihodinamske (psihoanalitičke) teorije:** Simboličan ili stvaran gubitak visokovrednovane osobe ili predmeta doživljava se kao odbacivanje. Usled ambivalentnih osjećanja javlja se osjećaj krivice i bezvrijednosti. U žalosti, gubitak je u svjesnom i lokalizovan je u spolnjem svijetu, koji postaje prazan i siromašan. U depresiji, gubitak je u nesvjesnom, a prazan ego zaslužuje kaznu od superega i javlja se gubitak samopoštovanja. Kod depresija u kojima osnovu čine simbiotski

odnosi, samopoštovanje je ekstremno zavisno od odobravanja i podrške drugih, a suviše zavisna stav prisutan je cijelog života.

- **Bihevioralne studije** kao i eksperimenti na životinjama, pokazali su da u određenim sistemima uslovljavanja može doći do takozvanog fenomena **naučene bespomoćnosti** koji je veoma sličan fenomenu depresije, tako da se osoba osjeća nesposobnom da kontroliše događaje.
- **Kognitivne teorije** povezuju nastanak depresije sa distorzijom životnih iskustava, negativnom samoprocjenom i pesimizmom. Dominiraju osjećanja bezvrijednosti, bespomoćnosti i beznadežnosti.
- **Socijalne teorije** naglašavaju ulogu stresa, pretpostavljajući da niz stresnih situacija predisponira osobu za razvoj depresije. Određeni životni događaji mogu uticati na razvoj ovih oboljenja, npr. gubitak roditelja prije starosti od jedanaest godina.

Postoje svakako i premorbidne crte ličnosti koje mogu predstavljati dobru podlogu za razvoj ovog poremećaja.

## KLASIFIKACIJA

Najznačajnije aktuelne klasifikacije koje se koriste za sistemsko prikazivanje različitih psihičkih poremećaja su "*Međunarodna klasifikacija bolesti, deseta revizija*" (**MKB-10**) i američka klasifikacija „*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition*“ (**DSM-IV**). Ove klasifikacije su veoma slične.

**DSM-IV** je razvijena od strane Američkog psihijatrijskog udruženja (APA), u upotrebi je od 1994. godine i u sebi je objedinila sve dosadašnje spoznaje dobijene brojnim istraživanjima na području psihijatrije. Oslobođena je bilo kakvih teorijskih nagađanja o etiologiji psihičkih poremećaja, a postavljanje pojedinih dijagnoza temelji se na utvrđivanju pojedinih kriterija (znakova i simptoma), koji navode popis osnovnih karakteristika, koje moraju biti prisutne u pojedinom slučaju da bi se mogla postaviti dijagnoza, zatim dužinu trajanja simptoma, kao i postojanje ili nepostojanje nekih drugih simptoma, čija pojava isključuje postavljanje određene dijagnoze.

**MKB-10 (ICD-10)** predstavlja službenu klasifikaciju koju koristimo u našoj zemlji. Publikovala ju je SZO 1992. godine i u upotrebi je u većini evropskih zemalja. Psihijatrijske dijagnoze se nalaze u poglavlju V, koje je označeno slovom F i sačinjene su od 99 dijagnostičkih kategorija, pri čemu su poremećaji raspoloženja grupisani od F30-F39.



Unipolarne depresije, prema MKB-10, svrstane su u sljedeće kategorije:

<b>Depresivna epizoda</b>	
<b>Rekurentni depresivni poremećaj</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Barem dvije depresivne epizode koje dijeli slobodni interval od najmanje 2 mjeseca.</li> </ul>
<b>Distimija</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Uključena, zajedno sa ciklotimijom, u kategoriju perzistentnih poremećaja raspoloženja.</li> </ul>

MKB-10 predviđa i tipizaciju depresivnih epizoda (bilo da se javljaju pojedinačno ili se radi o rekurentnom depresivnom poremećaju) u odnosu na intenzitet, prisustvo/odsustvo somatskih simptoma i postojanje psihotičnih karakteristika, na osnovu sljedećih obilježja:

<b>A Trajanje</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Najmanje dvije nedjelje.</li> <li>Depresivno raspoloženje,</li> </ul>
<b>B Tipični simptomi</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Gubitak interesa i zadovoljstva,</li> <li>Doživljaj smanjene energije.</li> <li>Oštećena koncentracija i pažnja,</li> <li>Smanjeno samopouzdanje i samopoštovanje,</li> <li>Osjećanje krivice i bezvrijednosti,</li> </ul>
<b>C Drugi simptomi</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sumoran i pesimističan pogled u budućnost,</li> <li>Ideje o samopovređivanju ili suicidu,</li> <li>Poremećaj ciklusa spavanja/budnost,</li> <li>Snižen apetit.</li> </ul>

Depresivne epizode mogu se klasifikovati prema težini kliničke slike:

<b>Klinička slika:</b>	<b>Moraju biti prisutna:</b>
<b>BLAGA</b> DEPRESIVNA EPIZODA F-32.0	<ul style="list-style-type: none"> <li>2 tipična i najmanje 2 druga česta simptoma.</li> <li>Blaži poremećaj socijalnog funkcionisanja.</li> <li>Osoba uz manje poteškoće može raditi svoje redovne poslove.</li> </ul>
<b>UMJERENA</b> DEPRESIVNA EPIZODA F-32.1	<ul style="list-style-type: none"> <li>2 tipična i najmanje 3 druga česta simptoma.</li> <li>Ima umjeren poremećaj socijalnog funkcionisanja.</li> <li>Osoba ima značajnih poteškoća u obavljanju uobičajenih poslova i redukuje svoje kontakte i aktivnosti.</li> </ul>

<b>TEŠKA</b> DEPRESIVNA EPIZODA F-32.2	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ima 3 tipična i najmanje 4 druga česta simptoma, od kojih su neki jako teški.</li> <li>▪ Osoba je uglavnom radno nesposobna.</li> </ul>
<b>TEŠKA</b> DEPRESIVNA EPIZODA <b>SA</b> <b>PSIHOTIČKIM</b> <b>SIMPTOMIMA</b> F-32.3	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Depresija bitno utiče na aktivnosti svakodnevnog života.</li> <li>▪ Prisutne sumanute ideje, halucinacije ili stupor.</li> <li>▪ Osoba je radno nesposobna.</li> </ul>
<b>REKURENTNI</b> DEPRESIVNI POREMEĆAJ F-33	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Barem dvije depresivne epizode koje dijeli slobodni interval od najmanje 2 mjeseca.</li> </ul>

Kada se radi o depresivnim epizodama blagog i umjerenog intenziteta sistem MKB-10 daje mogućnost da se notira prisustvo ili odsustvo somatskih simptoma (melanholije):

- Anhedonija,
- Nedostatak reakcije na događaje/aktivnosti koje normalno izazivaju emocionalni odgovor,
- Rano jutarnje buđenje,
- Jutarnje pogoršanje depresije,
- Psihomotorna retardacija/agitacija,
- Značajan gubitak apetita,
- Gubitak težine,
- Gubitak libida.

Za postavljanje dijagnoze depresije sa somatskim simptomima potrebno je prisustvo blage ili umjerenom teške depresivne epizode i 4 od 8 navedenih obilježja.

## KLINIČKA SLIKA DEPRESIJE

Klinička slika depresije karakteriše se fizičkim, emocionalnim, bihevioralnim i kognitivnim simptomima. **Tipični simptomi** depresije su depresivno raspoloženje, gubitak interesovanja i zadovoljstva u svakodnevnim i ranije prijatnim aktivnostima, smanjenje energije (povećanje zamora) i smanjeno samopoštovanje.

*Raspoloženje može biti razdražljivo ili anksiozno*, ili pak pacijent može poricati subjektivne promjene raspoloženja i umjesto toga se žaliti na bol ili druge somatske tegobe (naročito srčane, gastrointestinalne, genitourinarne tegobe, bol u leđima, ortopedske probleme i dr.), pa tada govorimo o „maskiranim ili skrivenim depresijama“. Često su prisutni izljevi plača ili nesposobnost osobe da plače i doživljava emocije. *U većini slučajeva bolesnici su psihomotorno usporeni* (oskudni pokreti i mimika lica, klonula glava i pogled usmjeren u pod, oskudna verbalizacija, zanemarivanje lične higijene), iako ponekad mogu biti i agitirani (nemirno premještanje na stolici, kršenje prstiju, ponekad i čupanje kose), što je naročito prisutno kod starijih osoba.

Skoro 80% pacijenata navodi *probleme sa spavanjem*, najčešće su to poteškoće sa uspjavanjem ili rana jutarnja buđenja.

Osim problema sa spavanjem, kod mnogih pacijenata javlja se i  *smanjenje apetita, sa posljedičnim gubitkom tjelesne težine*. Ponekad je prisutna atipična depresija koju karakteriše povećan apetit i hipersomnija, a raspoloženje je obično gore uveče, a ne ujutro (dobro reguju na ihibitore MAO).

Drugi česti *vegetativni simptomi* depresije uključuju smanjenje interesa za seksualne aktivnosti, što ponekad može rezultirati upućivanjem osobe na bračnu terapiju, a da se depresija prethodno ne prepozna i ne tretira.

Usljed depresivne inhibicije kognitivnih funkcija dolazi do *poremećaja pažnje i koncentracije i otežanog pamćenja* (depresivna pseudodemencija). *Voljne aktivnosti su redukovane* u smislu bezvoljnosti, a prisutno je povlačenje iz socijalnih relacija i uopšteno smanjen nivo aktivnosti. *Misaoni tok najčešće je usporen*, prisutan je sumoran i pesimističan pogled na budućnost, ideje gubitka, krivice, samooptuživanja, patnje, bezvrijednosti i suicidalne ideacije. Kod depresivnih bolesnika ponekad se javljaju sumanutosti i halucinacije, pa se to tada opisuje kao psihotična depresija. Sumanutosti i halucinacije koje odgovaraju depresivnom raspoloženju nazivaju se kongruentne i uključuju osjećaj krivice, grešnosti, siromaštva, bezvrijednosti, teške tjelesne bolesti, nesposobnosti. Ukoliko su sumanutosti neskladne raspoloženju (nekongruentne), uključuju ideje odnosa prisluskuvanja, proganjanja i ugroženosti. Halucinacije su relativno rijetke. Dijagnozu psihotične depresije mnogi kliničari koriste u slučajevima izuzetno regresivnih depresivnih pacijenata, tj. kod onih koji su posve zanemarili ličnu higijenu i/ili su mutistični, čak i ako nisu prisutne deluzije i halucinatorni fenomeni. *Zavisno od dobi, depresija se može različito ispoljavati*, tako da su za prepubertetski period karakteristične somatske pritužbe, agitacija, anksiozni poremećaj i fobije, a za adolescenciju zloupotreba psihoaktivnih supstanci, antisocijalno ponašanje, nemir, izostajanje iz škole, problemi u školi, promiskuitetno ponašanje, povećana osjetljivost na odbacivanje, slaba higijena. Kod depresivnih pacijenata velika opasnost prijeti od suicida. Oko 75% depresivnih pacijenata pomišlja na suicid, kao na moguće rješenje svog problema, a 10-15% izvršava taj čin.

## FAKTORI KOJI POVEĆAVAJU RIZIK OD SUICIDA

- Raniji pokušaji suicida (naročito ukoliko je način violentniji i razrađeniji, mada ne treba zanemariti da i manipulativni pokušaji mogu završiti fatalno),
- Pozitivna porodična istorija suicida,
- Prisutnost beznađa i jake agitiranosti,
- Kombinacija depresije i zloupotrebe alkohola,
- Postojanje razrađenog plana i govorenje o takvim namjerama.

Dodatni opis kliničke slika depresije, kako je klasifikuje i obrađuje DSM-IV klasifikacija i koji može biti pogodan za rad ljekara u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, dat je u Prilogu.

## KOMORBIDITET

Često se depresiji mogu pridružiti i druge vrste poremećaja u formi komorbiditeta.

### KOMORBIDITET DEPRESIJE I SOMATSKIH BOLESTI

Depresivni poremećaji učestaliji su kod pacijenata sa somatskim oboljenjima, nego kod onih bez njih. Više od 1/3 hospitalizovanih pacijenata izvještava o blagim do umjerenim simptomima depresivnosti.

- Infarkt miokarda 15-19-35%,  
Depresija povećava rizik od koronarne bolesti i mortalitet nakon infarkta miokarda,
- Depresija nakon CVI 22-50%, povećan mortalitet,
- Depresija i dijabetes 9-27%,
- Depresija i onkološke bolesti 18-39%,
- Parkinsonova bolest 10-37%,
- Reumatoidni artritis 13%.

Pacijenti sa somatskim oboljenjima i depresijom imaju slabiji nivo funkcionisanja i višu stopu mortaliteta i morbiditeta u odnosu na pacijente bez komorbidne depresije.

Depresija predstavlja i rizik za pojavu psihosomatskih bolesti (hipertenzija, dijabetes, iritabilni kolon, neki oblici tumora - rak dojke, bronha, pluća...).

**KOMORBIDITET DEPRESIJE I PSIHIJATRIJSKIH POREMEĆAJA**

Prisutan je u 74% slučajeva. Depresija je najčešće udružena sa:

- Simptomima anksioznosti 90%,
- Anksioznim poremećajima 58%
- Alkoholizmom i zloupotrebom PAS 39%,
- Poremećajem ličnosti, anoreksijom, bulimijom, hipohondrijom.

**DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA**

- Organski poremećaj CNS,
- Endokrine bolesti (npr. hipotireoidizam),
- Diabetes mellitus,
- Poremećaj funkcije jetre,
- Poremećaj funkcije bubrega,
- Sindrom hroničnog umora,
- Deficit vitamina (perniciозна anemija, pelagra),
- Neželjeni efekti drugih medikamentoznih terapija,
- Predoziranje lijekovima,
- Apstinencijalni sindrom kod prekida terapije drugim lijekovima,
- Zloupotreba alkohola,
- Zloupotreba drugih psihoaktivnih supstanci,
- Apstinencijalna kriza poslije zloupotrebe supstanci (alkohol, kokain, marihuana),
- Shizofrenija (teška depresivna epizoda sa psihotičnim obilježjima),
- Žalovanje,
- Poremećaj ličnosti,
- Shizoafektivni poremećaj,
- Poremećaj prilagođavanja sa depresivnim karakteristikama.

**DIJAGNOZA**

<p>Laboratorijske pretrage nisu značajne za postavljanje dijagnoze depresije, međutim, analiza određenih laboratorijskih parametara može <i>isključiti</i> oboljenja koja potencijalno uzrokuju simptome depresije. Preporučuju se: analiza kompletne krvne slike, uree, kreatinina, glikemije, hormona štitne žlezde, toksikološki skrining. Za pacijente starije od 40 godina, elektrokardiografija može biti korisna.</p>	<p><i>Nivo preporuke</i> C</p>
--	------------------------------------

Dijagnoza se postavlja na osnovu podataka dobijenih od pacijenta, kliničke slike, kao i informacija dobijenih od bliskih osoba. Tokom postavljanja dijagnoze posebno treba voditi računa o prisustvu drugih psihijatrijskih ili tjelesnih poremećaja. Ovi poremećaji mogu sa jedne strane uticati na ispoljavanja i tok depresivnog poremećaja, a sa druge, biti veoma značajni u koncipiranju plana liječenja.

Postoji osnovni dokaz da rutinska administracija screening upitnika ima minimalan uticaj na otkrivanje, tretman i ishod tretmana depresije. Dugoročne koristi još uvijek nisu procijenjene. Screening depresije kod pacijenata sa visokim rizikom za nastanak depresije predstavlja dobru kliničku praksu.

U literaturi se spominju *subjektivni screening testovi* (Beck Depression Inventory, Zungova skala samoprocjene, Burns Depression Checklist, SIGECAPS, Mini patient Health Survey, Geriatric Depression Scale) i *objektivni screening testovi* (Hamilton Depression Rating Scale, Clinical Global Assessment Scale).

## Preporuke

	Nivo preporuke
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tim porodične medicine treba sprovesti screening depresije kod pacijenata sa visokim rizikom (pacijenata sa prethodnom anamnezom depresije, pacijenata onesposobljenih prisustvom hroničnih oboljenja ili pacijenata sa drugim mentalnim oboljenjima) .</li> </ul>	C
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Svaki ljekar u sklopu screeninga treba razmišljati o oboljenjima i lijekovima koja mogu uzrokovati depresiju.</li> </ul>	C
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Screening upitnik treba uključiti bar dva pitanja koja testiraju raspoloženje i interesovanje.</li> </ul>	B
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Primjena skraćene verzije Hamiltonove skale (HAD-7) predstavlja brz i efikasan screening depresije</li> </ul>	C

## Dijagnostičke napomene

### Kako dijagnostikovati depresiju?

- Nužno je početi od pretpostavke da je sasvim realno da pacijent ima psihičke smetnje,
- Pri uzimanju anamneze, odvojiti nekoliko minuta za psihičku eksploraciju,
- Pitanja prilagoditi intelektualnom nivou bolesnika,
- Koristiti Hamiltonovu skalu za procjenu depresije.

**Kako se postaviti prema depresivnom pacijentu?**

- Ne postavljati osobne kriterijume zdravlja i bolesti,
- Uzeti u obzir da je depresija individualni oblik patnje,
- Razgovor sa bolesnikom prilagoditi njegovom intelektualno-obrazovnom nivou,
- Posebnu pažnju posvetiti osobama starijim od 60 godina, lošije osjećanje tih osoba ne pripisujte pogoršanju već postojeće bolesti, koju te osobe u pravilu imaju.

***Pitanja koja treba da postavi ljekar porodične medicine u cilju postavljanja dijagnoze depresije nalaze se u prilogu.***

**LIJEČENJE DEPRESIJE****PRINCIPI LIJEČENJA**

Prvi korak u liječenju depresija predstavlja **postavljanje granice između domena ljekara porodične medicine i domena psihijatra** i prikazan je na Dijagramu 1 u prilogu..

	<i>Nivo preporuke</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• U skladu sa iskustvima različitih autora, blaga i umjerena depresija spadaju u nadležnost <i>ljekara porodične medicine</i>.</li> </ul>	C
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacijenti sa kliničkom slikom teške depresije, bez psihotičnih simptoma, upućuju se u najbliži <i>Centar za mentalno zdravlje</i>. Ukoliko Centar za mentalno zdravlje nije ustanovljen, pacijent se upućuje <i>specijalisti psihijatrije</i>, koji obavlja posao konsultanta u referentnoj ustanovi.</li> </ul>	C
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacijenti sa kliničkom slikom teške depresije, sa psihotičnim simptomima, upućuju se <i>specijalisti psihijatrije ili na hospitalno liječenje</i>.</li> </ul>	C

**USPOSTAVLJANJE TERAPIJSKOG SAVEZA**

Veoma je važno da se između pacijenta i terapeuta uspostavi terapijski savez zasnovan na uzajamnom povjerenju, slaganju oko ciljeva liječenja i terapijskih procedura. Potrebno je pacijenta edukovati o prirodi i osobinama depresivnog poremećaja, ukazati mu na očekivani tok oporavka, kao i na potrebu pridržavanja preporučene terapije. Psihoedukacija treba da obuhvati i bliske osobe (članove porodice), koje tokom liječenja mogu pružiti podršku pacijentu i na taj način poboljšati pridržavanje liječenju.

<b>Blaga depresija</b>	<i>Nivo preporuke</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antidepresivi nisu preporučljivi za inicijalni tretman blage depresije, jer je odnos rizik-korist nizak.</li> </ul>	C
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antidepresivi se uvode u tretman pacijenata sa blagom depresijom ukoliko klinička slika perzistira nakon kratkih psiholoških intervencija i kod pacijenata koji imaju udružene psihosocijalne i zdravstvene probleme.</li> </ul>	C
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Korištenje antidepresiva treba se razmotriti kod pacijenata sa blagom depresijom koji su ranije imali epizode teške ili umjerene depresije.</li> </ul>	C

<b>Umjerena depresija</b>	<i>Nivo preporuke</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kod umjerene depresije, psihoterapija i farmakoterapija su podjednako efikasne.</li> </ul>	A
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kod umjerene depresije, antidepresivi se rutinski uvode prije psihoterapeutskih intervencija.</li> </ul>	B
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ukoliko pacijent odbija da uzima antidepresive, predlaže se kognitivno-bihejvioralna terapija.</li> </ul>	B
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kognitivno-bihejvioralna terapija predlaže se i ukoliko nije postignut adekvatan odgovor na farmakoterapiju ili kratke psihoterapijske intervencije.</li> </ul>	C
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kognitivno-bihejvioralna terapija se treba razmotriti kod pacijenata kod kojih je potrebno izbjeći neželjena dejstva antidepresiva zbog kliničkih ili ličnih prioriteta.</li> </ul>	B
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kognitivno bihejvioralna terapija može biti prvi izbor tretmana kod trudnica.</li> </ul>	C

<b>Teška depresija</b>	<i>Nivo preporuke</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• U tretmanu teške depresije veoma je važna saradnja tima porodične medicine sa članovima tima Centra za mentalno zdravlje, kao i sa referentnom bolničkom ustanovom.</li> </ul>	C



## FARMAKOTERAPIJA

U nadležnosti porodičnog ljekara nije samo prvi kontakt sa pacijentom, već i praćenje pacijenta liječenog na višem referalnom nivou.

Usvojen je stav da porodični ljekar treba da bude upoznat sa širim psihofarmakološkim izborom, upravo radi pristupa hroničnim pacijentima ili pacijentima na produženoj antidepresivnoj terapiji .

Prilikom prvog kontakta sa pacijentom preporučuje se upotreba SSRI i RIMA, jer je njihova terapijska širina velika, a imaju i visok stepen bezbjednosti u slučaju pokušaja suicida. Liječenje tricikličnim i tetracikličnim antidepresivima treba početi sa manjim dozama, a ukoliko postoji rizik od suicida, potrebno je propisati najmanju moguću količinu lijeka.

Opšta načela farmakoterapije depresije data su u Prilogu.

### ANTIDEPRESIVI

Postoji nekoliko grupa antidepresiva, koji mogu da se klasificiraju prema hemijskoj strukturi, mehanizmu djelovanja, vremenu nastanka i drugom.

Pri kratkotrajnoj primjeni izazivaju promjene na sinapsama, a kod dugotrajne primjene dolazi do promjena na receptorima.

Kontrolisana istraživanja i kliničke studije pokazale su da:

1. Ispravna upotreba bilo kojeg antidepresivnog sredstva dovodi do kliničkog poboljšanja kod 60-70% depresivnih pacijenata. Za poređenje, svega 30% pacijenata liječenih placebom se poboljšava u istom periodu.
2. Početak prvog antidepresivnog dejstva može da se ispolji i za nekoliko sedmica.
3. Svi antidepresivi na neki način djeluju na serotonergički ili noradrenalinski sistem.
4. Antidepresivi uglavnom imaju slično djelovanje, ali se razlikuju po svojoj sigurnosti i neželjenim pojavama.
5. Veliki broj nus-pojava antidepresiva u vezi je sa djelovanjem na različite neurotransmiterske sisteme.

## INHIBITORI PONOVRNOG PREUZIMANJA SEROTONINA (SSRI)

Inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina smatraju se **terapijom prvog izbora**.

Predstavljaju prve antidepresive koji su sintetisani takozvanim "racionalnim dizajnom", a na praktičnom-kliničkom planu su sigurni, dobro podnošljivi i lako primjenljivi, te efikasno djeluju na čitav niz psihijatrijskih poremećaja i oboljenja. Mehanizam dejstva ove grupe antidepresiva obuhvata inhibiciju ponovnog preuzimanja serotonina (čime se povećava koncentracija ovog neurotransmitera u međusinaptičkom prostoru), ali i promjene (nakon hronične primjene) na serotonergičkim 5HT1A i 5HT2 receptorima (desenzitizacija, nishodna regulacija).

Njihova glavna prednost je činjenica da ne uzrokuju značajna kardiovaskularna i antiholinergička dejstva, a u slučaju predoziranja letalni ishodi su vrlo rijetki.

SSRI imaju aktivirajuća dejstva, pa se obično daju ujutro (izbjegavanje ometanja sna). Mogu se dozirati jedanput dnevno.

Uobičajena **neželjena dejstva** ovih lijekova su glavobolja, nauzea, diareja, insomnia, tinitus, tremor, anksioznost i seksualna disfunkcija. Pojedini lijekovi iz grupe mogu uzrokovati akatiziju.

Visoka doza SSRI i kombinacija sa inhibitorima monoamino-oksidade ili selegilinom, može uzrokovati „*serotoninski sindrom*“ (manifestuje se rigiditetom, hipertermijom, mioklonusom, konfuzijom, delirijumom i komom).

Studije su pokazale da naglo prekidanje uzimanja SSRI može prouzrokovati „apstinencijalnu krizu“, tokom sljedeće dvije sedmice, a koja se manifestuje disforijom, agitiranošću i simptomima sličnim prehladi (naročito paroxetin i fluvoxamin). Rizik nastanka smanjuje se postepenim isključivanjem lijeka (tokom nekoliko sedmica ili mjeseci).

Iako studije nisu ukazale na rizik od nastanka fetalnih malformacija pri korištenju SSRI, odluka o prepisivanju lijeka ženama u trudnoći ili postpartalno mora se zasnivati na individualnoj analizi odnosa rizik-korist. Skorašnje studije su pokazale da upotreba paroksetina u trudnoći može povećati rizik za nastanak kardijalnih abnormalnosti fetusa.

## Preporuke

	<i>Nivo preporuke</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Selektivni inhibitori preuzimanja serotonina trebaju biti prva linija tretmana, jer su podjednako efikasni kao triciklični antidepresivi, a imaju manje neželjenih dejstava.</li> </ul>	A
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fluoksetin i citalopram mogu biti dobar izbor zbog manjeg broja apstinencijalnih simptoma, međutim, fluoksetin je povezan s većom tendencijom ka interakciji sa drugim lijekovima.</li> </ul>	C
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pri prepisivanju antidepresiva, ljekar je dužan pružiti informacije pacijentu o očekivanom početku djelovanja lijeka, mogućim neželjenim dejstvima i riziku od pojave apstinencijalnih simptoma.</li> </ul>	C
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kod pacijenta sa nedavnim infarktom miokarda ili nestabilnom anginom, sertralin je pravi izbor za liječenje, jer ima najviše dokaza u korist sigurne upotrebe tog lijeka u ovoj situaciji.</li> </ul>	B

## TRICIKLIČNI (TCA) I TETRACIKLIČNI ANTIDEPRESIVI

Triciklični antidepresivi inhibiraju preuzimanje noradrenalina i serotonina, čime povećavaju nivo ovih transmitera u sinapsi, a hronična primjena dovodi do promjena u senzitivnosti različitih receptora i njihovih subpopulacija.

Prepisuju se u jednoj, niskoj **dozi**, pred spavanje. Doza se postepeno povećava do postizanja terapijskog odgovora. Starijim osobama se prepisuje pola uobičajene početne doze

TCA nisu selektivni i dolaze u interakciju sa drugim tipovima receptora, zbog čega imaju antiholinergička **neželjena dejstva** (suvoća usta, urinarna retencija, konstipacija, zamućenje vida, hipotenzija i povećanje tjelesne težine). Ortostatska hipotenzija je često neželjeno dejstvo, nastaje neovisno o dozi i povremeno perzistira cijelim tokom terapije. Smanjenje libida i seksualna disfunkcija često se javljaju i mogu smanjiti saradnju pacijenta. Delirijum, manija i agitacija su rijetki.

Kako TCA imaju efekte antiaritmika klase I, kontraindikovani su kod pacijenata sa ishemijskom bolešću srca, aritmijama i poremećajima sprovodljivosti. Poseban oprez treba imati kod pacijenata predisponiranih za nastanak epileptičnog napada (povreda glave, alkoholna apstinencija).

Naglo prekidanje određenih lijekova ove grupe može uzrokovati „holinergičko vezivanje“, koje se manifestuje glavoboljom, mučninom i abdominalnim kolikama. TCA imaju uzak terapijski indeks i visoku stopu letaliteta nakon predoziranja.

## Preporuke

	<i>Nivo preporuke</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Druga linija tretmana depresije treba uključiti drugi lijek iz grupe SSRI ili triciklični antidepresiv.</li> </ul>	<i>B</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pri prepisivanju TCA, ljekari trebaju razmotriti manju podnošljivost lijeka u poređenju sa podjednako efikasnim antidepresivom, te povećan rizik nastanka kardiotoksičnosti i toksičnosti pri predoziranju.</li> </ul>	<i>B</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Toksičnost kod predoziranja treba se razmotriti pri izboru antidepresiva kod pacijenata sa visokim rizikom za suicid. Ljekari porodične medicine trebaju biti svjesni da su triciklični antidepresivi opasniji kada se predoziraju u odnosu na druge podjednako efikasne antidepresive preporučene za upotrebu u primarnoj zdravstvenoj zaštiti.</li> </ul>	<i>C</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Početna doza tricikličnih antidepresiva mora biti niska, a postepeno i polako se povećava u skladu sa postizanjem terapijske efektivnosti i prisustvom neželjenih dejstava.</li> </ul>	<i>C</i>

## INHIBITORI MONOAMINO OKSIDAZE (MAOI)

Inhibitori monoamino oksidaze inhibiraju enzim monoamino oksidazu (MAO) koji razgrađuje neurotransmitere (noradrenalin, serotonin i dopamin) u sinapsi.

Koriste se uopšteno kao treća linija u farmakoterapiji depresije (nakon neuspjeha terapije SSRI, TCA i atipičnim antidepresivima), zbog čestih neželjenih i toksičnih dejstava odnosno interakcija sa hranom koja sadrži tiramin i stimulativnim sredstvima.	<i>Nivo preporuke B</i>
--	-------------------------

Glavni **nedostatak** lijekova ove grupe koji vrše ireverzibilnu MAO-inhibiciju je opasnost od hipertenzivnih kriza (sa glavoboljom, bolovima i pritiskom u vratu, mučninom, rizikom od moždanog udara i letalnog ishoda), ukoliko nivo tiramina pređe kritične granice, zbog čega se mora pažljivo kontrolisati ishrana.

**Neželjena dejstva** ove grupe lijekova su ortostatska hipotenzija, tahikardija, znojenje, tremor, insomnia, seksualna disfunkcija i hipertenzivne krize. Dejstva na centralni nervni sistem uključuju agitaciju i toksičnu psihozu. Prekidanje terapije MAOI može biti udruženo sa anksioznošću, agitiranošću i glavoboljom, te se preporučuje **period ispiranja** od dvije nedelje prije ordiniranja drugih antidepresiva

U Republici Srpskoj, u upotrebi je reverzibilni inhibitor MAO (**moklobemid**), kod kojeg restrikcije nisu potrebne. Ima nisku incidencu neželjenih efekata (naročito seksualnih), povoljan je za depresije rezistentne na drugu terapiju i atipične depresije, a zbog kratkog poluživota može se primjenjivati i kod starijih i somatski ugroženih pacijenata. Uvodi se postepeno, mora se dozirati dva ili tri puta dnevno, doza se postepeno povećava.

Najčešća **neželjena dejstva moklobemida** su nesаница, agitacija i tremor (kod 1/3 pacijenata), rjeđe dijareja, suva usta, opstipacija, mučnina, povraćanje, a postoji i umjeren rizik od konvulzija, dok su veoma visoke doze rizične i mogu dovesti do delirijuma i ekstrapiramidnih fenomena, zbog čega je potrebno precizno doziranje.

Prije propisivanja <i>moklobemida</i> , zdravstveni radnici treba da imaju na umu potrebu da se organizam očisti od ranije propisanog antidepresiva.	<i>Nivo preporuke</i> <b>A</b>
--	-----------------------------------

## ATIPIČNI ANTIDEPRESIVI

U atipične antidepresive spadaju *bupropion* (djeluje kroz dopaminergički neurotransmiterski sistem), *venlafaksin*, *duloksetin* (inhibiraju preuzimanja serotonina i noradrenalina), *mirtazepam* (blokira alfa 2 adrenergičke receptore)

Potencijalna **neželjena dejstva** atipičnih antidepresiva su anksioznost, nauzea, profuzno znojenje, povećanje apetita i tjelesne težine, dislipidemija i vrtoglavica.

Randomizirane kontrolne studije nisu pokazale statistički značajnu razliku u efikasnosti između atipičnih antidepresiva, niti signifikantnu razliku u efikasnosti između atipičnih i drugih grupa antidepresiva.

Visoka cijena ograničava rutinsku primjenu atipičnih antidepresiva.

Prije propisivanja <i>venlafaksina</i> , ljekar porodične medicine treba izmjeriti krvni pritisak i uraditi elektrokardiogram (te parametre treba kasnije periodično pratiti zavisno od kliničkih indikacija).
--

## Preporuke

	Nivo preporuke
<ul style="list-style-type: none"> <li>Uvođenje atipičnih antidepresiva u tretman depresije sprovodi specijalista psihijatrije ili ljekar porodične medicine sa dodatnom edukacijom iz oblasti psihijatrije.</li> </ul>	C
<ul style="list-style-type: none"> <li>Pri prelasku sa jednog na drugi antidepresiv, ljekari trebaju biti svjesni potrebe za postepenim i umjerenim povećavanjem doze, interakcijama antidepresiva i rizika nastanka serotoninskog sindroma.</li> </ul>	C

## Napomena

**Prije prepisivanja antidepresiva, uvijek treba razmišljati o interakciji sa drugim lijekovima.**

**Inhibitori MAO** imaju **interakciju** sa sljedećim lijekovima: antihistaminicima, insulinom, levodopom, metildopom, rezerpinom, preparatima sulfoniluree, pseudoefedrinom, preparatima koji sadrže beladonu.

**Triciklični antidepresivi** i ostali antidepresivi koji ne pripadaju inhibitorima MAO imaju **interakciju** sa antacidima, antikoagulansima, cimetidinom, digitalisom, insulinom, litijumom, metildopom, propranololom, sedativima.

Principi zamjene antidepresiva dati su u Prilogu .

## ANKSIOLITICI

**Benzodiazepini** su lijekovi koji se koriste za tretman anksioznosti.

- Njihova mana je relativno brzo stvaranje zavisnosti i nisu pogodni za duže terapije.
- Njihova zloupotreba često je izazivač depresivnosti, a i jedan od glavnih krivaca za veliki broj suicida.
- Pažljiv praktičar porodične medicine uvijek će voditi računa o praćenju pacijenta na ovakvoj terapiji.
- Svaki benzodiazepinski anksiolitik potrebno je obazrivo i postepeno ukidati, jer nagli prekid može izazvati konvulzivni napad.

**Nova generacija** anksiolitika djeluje selektivno anksiolitički bez neželjenih efekata u smislu psihomotorne usporenosti i izazivanja zavisnosti (*bupiron*).

Lijekovi iz benzodiazepinske grupe moćno utiču na komponentu anksioznosti, koja je često udružena sa depresijom, ali se moraju pažljivo propisivati i to samo do momenta dok antidepresivi ne počnu da djeluju.

Dakle, **ne preporučuju se duže od 4-6 nedjelja.**

**Doze:**

<b>Benzodiazepin</b>	<b>Preporučena doza</b>	<b>Max doza u mg</b>
<i>diazepam</i>	2 x 2-10 mg/dan	30
<i>klonazepam</i>	2-3 x 0,5-1 mg	10
<i>lorazepam</i>	2- 3 x 0,5 – 2 mg/dan	4
<i>bromazepam</i>	3-5 x 1,5-3 mg/dan	30
<i>prazepam</i>	3 x 5-10 mg/dan	40
<i>alprazolam</i>	3 x 0,25-0,5 mg/dan	4

**Preporuke**

Ukoliko pacijent, tretiran SSRI, razvije povećanu agitaciju tokom prvih sedmica tretmana, treba se razmotriti tretman benzodiazepinima u trajanju dvije sedmice, nakon čega se zakazuje kontrolni pregled.	<i>Nivo preporuke C</i>
--	-------------------------

**OPŠTI ANTIPSIHOTICI**

U slučaju da porodični ljekar procijeni da se radi o pacijentu sa dubokom psihotičnom depresijom i bogatom slikom sumanutosti depresivne prirode sa suicidalnim tendencijama indikovano je pacijenta sedirati antipsihoticima (**NE davati antidepresive**) u pripremi za viši referalni nivo.

**PSIHOTERAPIJA**

Osim farmakoterapije, **psihoterapija** predstavlja izuzetno značajan vid liječenja, svakako ne sama za sebe, već u okviru integralnog pristupa. O izboru psihoterapije potrebno je donijeti odluku na višem referalnom nivou.

I pored naučnog dokaza o efektivnosti različitih psihoterapijskih tehnika, u Republici Srpskoj postoji ograničena dostupnost ovim tretmanima, zbog relativno malog broja edukovanih psihoterapeuta.

**INDIVIDUALNA ANALITIČKI ORIJENTISANA TERAPIJA** do sada je bila najuspješniji i najučestaliji vid psihoterapije distimije u svijetu. Ipak mnogi kliničari smatraju da je pored ovakve vrste psihoterapije neophodno pomoći pacijentu sa pravilnim izborom psihofarmakoterapije.

- Praktičar porodične medicine morao bi posjedovati osnovno znanje psihoterapijskih pojmova i tehnika da bi razumio neophodnost održavanja dobrih i stabilnih odnosa sa svojim pacijentima.

- Konstantnost odnosa, podrška i razumijevanje su drugi tas na vagi terapijskog pristupa i predstavljaju jednako važan dio. Ipak, adekvatan psihoterapijski tretaman se može dobiti na tercijarnom nivou, dakle kod profesionalca koji je, pored osnovnog specijalističkog nivoa obrazovanja, stekao i znanje iz određene vrste psihoterapije.

**BIHEJVIORALNA TERAPIJA** (terapija izmjena uslovljenih obrazaca ponašanja). Cilj ove terapije je, između ostalog, da fenomen »naučene bespomoćnosti« razuslovi i omogući pacijentu da se sa životnim problemima suočava bez unaprijed pripremljenog stava gubitnika.

**KOGNITIVNA TERAPIJA** podrazumijeva učenje pacijenta da razvije nov način razmišljanja i ponašanja i zamijeni pogrešne negativne stavove u životu za pozitivne i funkcionalne modele.

**PORODIČNA I GRUPNA PSIHOTERAPIJA** veoma su efektivne psihoterapijske tehnike, koje imaju za cilj da se porodica i pacijent bolje nose sa simptomima depresije. Osim toga, cilj je i da pacijenti prevaziđu mnoge interpersonalne probleme u socijalnim situacijama.

## Preporuke

	<i>Nivo preporuke</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Kognitivna (KT) ili kognitivno-bihejvioralna terapija (KBT)</b> predstavljaju tretmane prvog izbora. U blagoj i umjerenoj depresiji, KT i KBT podjednako su efikasne kao farmakoterapija, ali su manje efikasne u teškoj depresiji.</li> </ul>	A
<ul style="list-style-type: none"> <li>• KBT treba ponuditi pacijentima s umjerenom ili teškom depresijom koji ne uzimaju ili odbijaju liječenje antidepresivima.</li> </ul>	B
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Interpersonalna</b> terapija može biti <i>prvi</i> izbor tretmana.</li> </ul>	A
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Bihejvioralna terapija</b> (inkorporirana u KBT pristup) može biti <i>druga</i> linija tretmana.</li> </ul>	A
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Kratka dinamska psihoterapija</b> može biti <i>treća</i> linija tretmana.</li> </ul>	B

Ljekari porodične medicine, uz dodatnu edukaciju, mogu koristiti kratke psihoterapijske intervencije.



## Preporuke

<ul style="list-style-type: none"> <li>U blagoj i umjerenoj depresiji, psihološke intervencije specifično fokusirane na depresiju (rješavanje problema, suportivna terapija, kratka kognitivno-bihevioralna terapija), mogu biti efikasne.</li> </ul>	<i>Nivo preporuke B</i>
---	-------------------------

## PRAĆENJE PACIJENTA

	<i>Nivo preporuke</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Pacijenta, kojem je prepisana farmakološka terapija, treba naručiti na <b>prvu kontrolu za dvije sedmice</b>. Nakon toga, pacijente treba naručivati u odgovarajućim i redovnim intervalima od 1-4 sedmice tokom prva 3 mjeseca, a zatim u dužim intervalima ovisno o kliničkom odgovoru.</li> </ul>	C
<ul style="list-style-type: none"> <li>Kada se uvede određeni antidepresiv u terapiju, treba početi sa veoma niskom dozom i postepeno povećavati do pune terapijske doze, procjenjujući mentalni status i prateći razvoj neželjenih dejstava.</li> </ul>	C
<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Procjenu terapijskog odgovora treba uraditi 6 sedmica nakon početka terapije.</b> U zavisnosti od odgovora, planira se dalji tretman.</li> </ul>	C
<ul style="list-style-type: none"> <li>Potrebno je planirati liječenje antidepresivima <b>u trajanju od najmanje 6 mjeseci</b> nakon remisije epizode depresije, kako bi se smanjio rizik nastanka relapsa.</li> </ul>	A
<ul style="list-style-type: none"> <li>Ukoliko je postignuta remisija, ljekar porodične medicine treba procijeniti potrebu za kontinuiranom farmakoterapijom. Procjena uključuje broj prethodnih epizoda, prisustvo rezidualnih simptoma i udruženih psihosocijalnih problema.</li> </ul>	C
<ul style="list-style-type: none"> <li>Pacijentima koji su imali 2 ili više epizoda depresije u skorašnjoj prošlosti i koji su imali značajna funkcionalna oštećenja, treba savjetovati nastavak farmakoterapije u trajanju od najmanje dvije godine.</li> </ul>	B
<ul style="list-style-type: none"> <li>U slučaju izostanka odgovarajućeg terapijskog odgovora, potrebno je razmotriti saradnju pacijenta.</li> </ul>	C
<ul style="list-style-type: none"> <li>Ukoliko pacijent ne saraduje, potrebno je kombinovati farmakoterapiju sa psihoterapeutskim postupcima fokusiranim na saradnju.</li> </ul>	C

# DISTIMIJA (HRONIČNA DEPRESIJA)

F34.1    Dysthimia    Distimija – hronično depresivno raspoloženje

## DEFINICIJA

Distimija se definiše kao skup hroničnih nepsihotičnih simptoma i znakova depresije, koji se ne mogu uklopiti u dijagnostički kriterijum za veliku depresivnu epizodu.

Ne uključuje pacijente koji imaju epizodične već hronične simptome blage depresivnosti. Distimija predstavlja, u stvari, urođenu tendenciju doživljavanja depresivnog raspoloženja, za razliku od depresivne neuroze koja predstavlja maladaptivni, ponavljajući obrazac mišljenja i ponašanja koji rezultuje depresijom.

## EPIDEMIOLOGIJA

Sva epidemiološka ispitivanja do sada pokazala su da je distimija veoma čest poremećaj i zahvata oko 3% odrasle populacije.

- Prevalenca kod ambulantnih psihijatrijskih pacijenata kreće se od 25-30%.
- Poremećaj je dva puta češći kod žena nego kod muškaraca.

## ETIOLOGIJA

### 1. Biološki faktori:

S obzirom da neki pacijenti pokazuju smanjenu REM latencu, pozitivan terapijski odgovor na antidepresivnu terapiju i imaju porodičnu istoriju afektivnih poremećaja, može se zaključiti da ovi pacijenti imaju subafektivni poremećaj slične genetske i patofiziološke osnove kao velika depresija.

### 2. Psihosocijalni faktori:

Psihodinamičari tvrde da se radi o poremećenom razvoju koji je uticao na oštećenje dijela ličnosti i funkcija ega, formirajući depresivni karakter. Osjećanje manje vrijednosti, anhedonija (nemogućnost prepoznavanja sopstvenih emocija) i introverzija često su prisutni kod osoba sa depresivnom strukturom, karakterom.

## DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

- Organski uzroci (drugo organsko oboljenje - karcinom, kardiološki problemi, hronični umor),
- Jatrogeni uzroci (uticaj drugih vrsta terapija ili zloupotrebe droga i lijekova),
- Velika depresija,
- Bipolarni poremećaj, depresivni ili miješani tip,
- Ciklotimija,
- Generalizovani anksiozni poremećaj,
- Anorexia neuroza,
- Bulimia neuroza,
- Opsesivno kompulzivni poremećaj,
- Ego distona homoseksualnost,
- Poremećaj ličnosti (borderline, zavisno pasivni, histrionični),
- Somatizacijski poremećaj.

## KLINIČKA SLIKA

Distimični pacijenti mogu često biti sarkastični, nihilistični, zahtijevajući, sa masom pritužbi. Djeluju veoma napeti, veoma kruti i rezistentni na terapijske intervencije.

*Interesantno je da često kod ljekara porodične medicine mogu izazvati osjećanje bijesa kao rezultat nemoći da im se pomogne.*

Po definiciji, distimični pacijenti nemaju psihotičnih simptoma.

Dodatni simptomi mogu biti promjene u apetitu i strukturi sna, smanjena energija, osjećanje manje vrijednosti i nedostatak samopoštovanja, psihomotorna retardacija, smanjenje seksualnog nagona i opsjednutost zdravstvenim problemima.

Mogu imati poremećaje pažnje i žaliti se na slabo funkcionisanje u školi i na poslu. Pesimizam, bespomoćnost i beznadežnost koje pacijent širi oko sebe mogu da ostave utisak da se radi o mazohističkoj strukturi ličnosti. Često će se čuti pritužbe da su bili loše tretirani od strane okoline, rođaka, šefova na poslu, kolega, roditelja, djece i dr.

- Mogu imati probleme u braku zbog nemogućnosti ostvarivanja emocionalne bliskosti i eventualne seksualne disfunkcije.
- Posljedično - nezaposlenost, razvod i neuspjeh u školi se često sreću kod ovih pacijenata.
- Alkoholizam kao i upotreba psihoaktivnih supstanci mogu biti udruženi sa distimijom i značajno otežati diferencijalnu dijagnozu.

## TRETMAN DISTIMIJE<sup>2</sup>

	<i>Nivo preporuke</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Distimija se treba tretirati kombinacijom antidepresiva i kognitivno-bihejvioralne terapije (KBT) .</li> </ul>	A
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacijentima muškog pola mogu se prepisati TCA, ukoliko SSRI nisu dali željen terapijski odgovor, jer bolje podnose neželjena dejstva TCA u odnosu na žene.</li> </ul>	C
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Socijalna podrška treba biti sastavni dio tretmana - farmakoterapije ili psihoterapije.</li> </ul>	C
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dužina tretmana distimije zavisi od procjene terapijskog odgovora.</li> </ul>	C

## TOK I PROGNOZA

- Najčešće distimija počinje lagano i to prije 25. godine života u 50% slučajeva.
- Pacijenti često pate od simptoma više od deset godina prije nego što se jave psihijatru.
- Skoro 25% pacijenata nikada ne doživi potpuni oporavak.
- Distimija sa ranim početkom može imati takav tok da pacijenti simptome shvate kao svoju prirodu.
- Kod nekih pacijenata sa ranim početkom distimija se može pretvoriti u veliku depresiju (oko 20% slučajeva), 15% se pretvori u veliku depresiju sa hipomaničnim epizodama, a oko 5 % u bipolarni poremećaj.
- U najvećem broju slučajeva hospitalizacija nije indikovana.

---

<sup>2</sup> **Napomena:** Psihoterapijske metode i farmakoterapija antidepresivima opisani su u prvom dijelu ovog vodiča koji se odnosi na depresiju, stoga su ovdje navedene samo preporuke u tretmanu distimije

## PRILOZI

## VELIKA DEPRESIVNA EPIZODA – prema DSM IV

A.	<p>Pet (ili više) od slijedećih simptoma prisutni su tokom dvonedelnog razdoblja i predstavljaju promjenu od ranijih funkcionisanja; barem jedan od tih simptoma je ili (1) depresivno raspoloženje ili (2) gubitak zanimanja ili uživanja.</p> <p><b>Napomena:</b> Ne uključivati simptome koji su jasna posljedica opšteg zdrvstvenog stanja, ili sumanutosti ili halucinacije u zavisnosti od raspoloženja.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Depresivno raspoloženje veći dio dana, gotovo svaki dan, što se navodi kao subjektivna pritužba (na primjer, osjeća se žalosno ili prazno) ili to vide drugi (npr. izgleda žalosno). <b>Napomena:</b> Kod djece ili adolescenata može biti prisutno razdražljivo raspoloženje.</li> <li>2. Značajno smanjeno zanimanje ili uživanje u svim ili gotovo svim aktivnostima veći dio dana, gotovo svaki dan (što se navodi kao subjektivna pritužba ili to vide drugi ljudi).</li> <li>3. Značajan gubitak tjelesne težine bez dijete ili dobijanje na težini (npr. promjena više od 5% tjelesne težine u jednom mjesecu), ili smanjenje ili povećanje apetita gotovo svakog dana. <b>Napomena:</b> Kod djece treba uključiti i nemogućnost dostizanja očekivane težine.</li> <li>4. Nesanica ili hypersomnija gotovo svakog dana.</li> <li>5. Psihomotorna agitacija ili retardacija gotovo svakog dana (koju vide drugi, a ne samo subjektivni osjećaj nemira ili usporenosti).</li> <li>6. Umor ili gubitak energije gotovo svakog dana.</li> <li>7. Osjećaj bezvrijednosti ili velike ili neprimjerene krivice (koja može biti sumanuta) gotovo svakog dana (ne samo samoprebacivanje ili osjećaj krivice zbog bolesti).</li> <li>8. Smanjena sposobnost mišljenja ili koncentrisanja, ili neodlučnost, gotovo svakog dana (bilo kao subjektivni osjećaj ili vidljivo od strane drugih).</li> <li>9. Ponavljano razmišljanje o smrti (ne samo strah od smrti), ponavljane suicidalne ideje bez posebnog plana, ili pokušaj samoubistva ili poseban plan za izvršenje samoubistva.</li> </ol>
B.	<p>Simptomi ne zadovoljavaju kriterijume za miješanu epizodu.</p>

<b>C.</b>	Simptomi uzrokuju klinički značajne smetnje ili oštećenja u socijalnom, radnom ili drugim važnim područjima funkcionisanja.
<b>D.</b>	Poremećaj ne nastaje zbog neposrednih fizioloških učinaka psihoaktivne supstance (npr. zloupotreba droga, lijekova) ili nekog opšteg zdravstvenog stanja (npr. hipotireoidizma).
<b>E.</b>	Simptomi se ne mogu bolje opisati kao žalovanje, tj. ne nastaju nakon gubitka voljene osobe, traju duže od dva mjeseca ili su obilježeni značajnim funkcionalnim oštećenjem, bolesnom zaokupljenošću bezvrijednošću, suicidalnim idejama, psihotičnim simptomima ili psihomotorom usporenošću.

## DISTIMIJA - – prema DSM IV

- 
- A.** Depresivno raspoloženje traje veći dio dana, veći broj dana nego što nije prisutno, što se vidi kao subjektivni doživljaj ili je primijećeno od strane drugih, tokom najmanje dvije godine.
- **Napomena:** Kod djece i adolescenata raspoloženje može biti razdražljivo, a mora trajati najmanje godinu dana.
- 

- B.** Prisutnost, dok je osoba depresivna, dvaju ili više od sljedećih simptoma:

1. Slab apetit ili prejedanje,
  2. Nesanica ili hipersomija,
  3. Gubitak energije ili umor,
  4. Nisko samopoštovanje,
  5. Gubitak koncentracije ili teškoće pri donošenju odluka,
  6. Osjećaj beznada.
- 

- C.** Tokom dvogodišnjeg razdoblja (jednogodišnjeg kod djece ili adolescenata), osoba nije nikada bila bez simptoma iz kriterijuma A. i B. tokom više od dva mjeseca.
- 

- D.** Nije se dogodila ni jedna velika depresivna epizoda tokom prve dvije godine trajanja poremećaja (jedne godine za djecu i adolescente); tj. poremećaj se ne može bolje opisati kao hronični veliki depresivni poremećaj ili veliki depresivni poremećaj, u djelimičnoj remisiji.

**Napomena:** Može postojati ranija velika depresivna epizoda uz uslov da je došlo do potpune remisije (bez značajnih znakova ili simptoma tokom dva mjeseca) prije razvoja distimičnog poremećaja. Osim toga, nakon početne dvije godine (jedne godine za djecu i adolescente) distimičnog poremećaja mogu se nadodati epizode velikog depresivnog poremećaja, u kom se slučaju mogu dati obje dijagnoze ako su zadovoljeni i kriterijumi za veliku depresivnu epizodu.

---

- E.** Nikada nije bilo manične epizode, miješane epizode ili hipomanične epizode i nikad nisu bili zadovoljeni kriterijumi za ciklotimični poremećaj.
- 

- F.** Poremećaj se ne javlja isključivo tokom hroničnog psihotičnog poremećaja kao što su šizofrenija ili sumanuti poremećaji.
- 

- G.** Simptomi ne nastaju zbog neposrednih fizioloških učinaka (psihoaktivnih) supstanci (npr. zloupotreba droge ili lijekova) ili nekog opšteg zdravstvenog stanja (npr. hipotireoidizma).
- 

- H.** Simptomi uzrokuju klinički značajne smetnje ili oštećenje socijalnog, radnog ili drugih važnih područja funkcionisanja.
- 

Kao što se vidi iz dijagnostičkog kriterijuma klinička slika distimije slična je velikoj depresiji. Ponekad ozbiljnost i dubina poremećaja može biti slična depresiji, međutim, kao što je već rečeno, trajanje ovakvih stanja je obično kraće .

## PITANJA KOJA TREBA DA POSTAVI LJEKAR PORODIČNE MEDICINE

SIMPTOM	PITANJE	INDIKACIJE ZA POSTAVLJANJE DIJAGNOZE DEPRESIJE
<b>Poremećaj spavanja</b>	Kako ste spavali u posljednje vrijeme? Da li spavate lošije ili više u posljednje vrijeme? Budite li se ranije nego uobičajeno?	Inicijalna insomnija oko 20 minuta veći broj noći tokom poslednje dvije sedmice. Terminalna insomnija-rano buđenje. Često buđenje tokom noći.
<b>Poremećaj raspoloženja</b>	Tokom prošlog mjeseca, koliko često ste bili tužni, depresivni, osjećali se napeto, razdražljivo ili bezvoljno? Da li Vas muče ili su Vas ranije mučili (ako ispitujemo prethodnu epizodu) osjećanja depresije, žalosti, utučenosti, beznađa?	Sniženo raspoloženje, razdražljivo, tužno, frustrirano. Pacijenti pokazuju vidan pad energije i interesa, promjenu u stepenu aktivnosti, bezvoljni su. Povlače se iz socijalnih relacija.
<b>Smanjenje interesovanja i libida</b>	Da li ste izgubili interesovanje za stvari koje su vas ranije zanimale? Uživajte li u stvarima koje Vam inače prčinjavaju zadovoljstvo? Da li ste pesimistični u poslednje vrijeme?	Ne može navesti aktivnosti koje je/ga interesuju. Navodi da je izgubio/la interesovanje za hobi ili aktivnosti koje su je/ga ranije interesovale. Pad libida.
<b>Poremećaj apetita</b>	Kakav Vam je apetit? Da li ste dobili ili izgubili na težini?	Nenamjerano dobijanje ili gubitak 10% tjelesne težine tokom poslednjeg mjeseca. Obično navodi gubitak, a povremeno i povećanje apetita.
<b>Osjećaj krivice</b>	Da li osjećate krivicu zbog nekog ili nečega? Kakav imate osjećaj prema samom sebi? Imate li osjećaj manje vrijednosti?	Osjećaj bezvrijednosti, nisko samopouzdanje i samopoštovanje. Bezrazložna ili pretjerana krivica.
<b>Gubitak energije</b>	Da li se osjećate sposobnim da izvršite svakodnevne obaveze? Osjećate li gubitak energije, umor ili se lako zamarate?	Nesposobnost izvođenja osnovnih aktivnosti. Pad energije. Osjećaj umora.
<b>Smanjenje koncentracije</b>	Da li imate problema sa koncentracijom, pri donošenju odluka, razmišljanju? Da li ste zaboravni?	Navodi da ima probleme sa koncentracijom. Ne može ponoviti sve objekte ili cijeli telefonski broj koji ste naveli. Teško prati konverzaciju. Navodi da zaboravlja.



SIMPTOM	PITANJE	INDIKACIJE ZA POSTAVLJANJE DIJAGNOZE DEPRESIJE
<b>Psihomotorna agitacija ili retardacija</b>	<p>Da li Vam ukućani (ili druge bliske osobe) navode da ste ubrzani ili usporeni u posljednje vrijeme?</p> <p>Osjećate li nemir i da li Vam je teško da mirno sjedite?</p> <p>Imate li osjećaj usporenosti ili teškoće pri kretanju?</p>	<p>Ljekar opservira usporenost i letargičnost ili snižen afekt, odnosno agitiranost ili nemir.</p> <p>U anamnezi ili heteroanamnezi se dobija pozitivan podatak o promjeni psihomotornih radnji. Izgled odaje psihomotornu usporenost ili agitaciju, slab kontakt očima, plačljivost, malodušnost, ne obraća pažnju na izgled.</p> <p>Na pitanja odgovara tiho, polako sa latencom.</p>
<b>Suicidalne ideje</b>	<p>Da li ste se ikad osjećali neraspoloženi da ste željeli da niste živi ili ste željeli umrijeti?</p> <p>Da li ste ikad poželjeli nauditi sebi ili se ubiti?</p> <p>Da li ste rekli nekome da želite umrijeti ili da ste razmišljali da se ubijete?</p> <p>Da li ste znali čime i kako to da učinite?</p> <p>Mislite li da neko izvana upravlja Vašim mislima i/ili pokretima?</p>	<p>Čak i pasivne misli o samoubistvu zahtijevaju oprez.</p> <p>Suicidalne ideje indikacija su za konsultaciju psihijatra</p> <p>Koraci procjene suicidalnosti uključuju sledeće elemente: osjeća li se pacijent očajno, beznadežno, bespomoćno, da li je umoran od "neprekidne borbe", ima li želju za smrću?</p> <p>Da li je razmišljao o samoubistvu?</p> <p>Koliko su te misli intenzivne ili česte?</p> <p>Da li je bilo konkretnih planova?</p> <p>Ima li mogućnosti i sredstva da pokuša suicid?</p> <p>Koliko je pacijent impulsivan?</p> <p>Ima li podataka o životnim događajima, kao što su: gubitak posla, smrt bliske osobe?</p> <p>Da li pacijent "podvlači crtu" (na primjer piše testament)?</p> <p>Ima li u anamnezi pokušaja suicida, i ukoliko ima, da li žali što nisu uspjeli</p> <p>Suicidalni rizik jedan je od razloga da se depresivni pacijent hospitalizuje.</p>

SIMPTOM	PITANJE	INDIKACIJE ZA POSTAVLJANJE DIJAGNOZE DEPRESIJE
<b>Psihotična depresivna epizoda</b>	<p>Čujete li glasove koje drugi ljudi ne čuju?</p> <p>Da li vam se priviđa da vidite nešto (Imate li priviđenja)?</p> <p>Osjećate li čudne mirise?</p> <p>Vjerujete li, npr. da Vas neko prati, ili da Vam želi zlo/želi uništiti?</p> <p>Mislite li da neko izvana upravlja Vašim mislima i/ili pokretima?</p> <p>Vjerujete li da neko može čitati Vaše misli tako da svako zna šta mislite?</p> <p>Imate li neke natprirodne sposobnosti?</p>	<p>Halucinacije, sumanute ideje (osjećaj krivice, grešnosti, siromaštva, bezvrijednosti, teške tjelesne bolesti, nesposobnosti).</p> <p>Ideje odnosa, prisluškivanja, proganjanja i ugroženosti.</p>

## OPŠTA NAČELA FARMAKOTERAPIJE DEPRESIJE

### Opšte napomene

- Antidepresiv prepisivati u dovoljnoj dozi i dovoljno dugo vremena,
- Započeti farmakoterapiju u što ranijoj fazi,
- Farmakoterapija je samo jedan važan dio liječenja,
- Što prije postići remisiju,
- Voditi računa o komorbiditetu,
- Voditi računa o odnosu rizika, koristi i troškova liječenja,
- Tražiti pristanak, aktivnu ulogu pacijenta, terapijski savez i partnerski odnos,
- Edukovati pacijenta o prirodi i toku oboljenja, dužini trajanja terapije i dejstvima lijeka,
- Edukovati članove porodice o prirodi oboljenja i vrstama tretmana,
- Zaštititi pacijenta od suicidalnih poriva,
- Pomoći u pronalaženju svrhovitosti i smisla života,
- Taktika „korak po korak“ u borbi protiv depresije,

### Faze liječenja depresije:

1. Akutna faza,
2. Faza održavanja,
3. Faza profilakse.

#### 1. Akutna faza:

- Liječenje depresije treba provoditi optimalnom terapijskom dozom i dovoljno dugo vremena,
- Procijeniti učinak terapije nakon 6 sedmica,
- U slučaju neučinkovitosti, prvo-uključeni SSRI zamijeniti drugim iz iste grupe.

#### Liječenje se provodi prema težini epizode i simptomima kliničke slike:

- Prisutni simptomi anksioznosti - dodati benzodiazepin
- Prisutni psihotični simptomi - dodati antipsihotik
- Velike oscilacije raspoloženja - dodati stabilizator raspoloženja
- Jače izražena anergija - dodati stimulatívni antidepresiv (reboksetin)

#### Teška depresivna epizoda, sa ili bez psihotičnih simptoma:

- Uputiti psihijatru,
- Često potreban hospitalni tretman,
- Često se primjenjuje kombinacija antidepresiva, uz antipsihotike, stabilizatore raspoloženja, anksiolitike.

#### 2. Faza održavanja:

- Traje najmanje šest mjeseci od postizanja potpune remisije, do 12 mjeseci,
- Antidepresivi primjenjivani u ovom periodu sprečavaju vraćanje simptoma iste epizode,
- Ako nije indikovana profilaksa, farmakoterapija se postepeno ukida (postepeno snižavanje doze tokom 8-12 sedmica).

### 3. Faza profilakse:

- Provođi se kod pacijenata kod kojih postoji veća vjerovatnoća javljanja novih epizoda,
- Traje obično 2-5 godina, a često i doživotno.
- Apsolutno je indikovana kod pacijenata koji su imali 3 ili više epizoda major depresije,
- Preporučuje se kod bolesnika koji su već imali 2 depresivne epizode + hereditarno opterećenje za bipolarni ili rekurentni depresivni poremećaj.

## LISTA ANTIDEPRESIVA KOJI SE NAJČEŠĆE KORISTE U REPUBLICI SRPSKOJ<sup>3</sup>

Lijek	Uobičajena dnevna doza u mg	Maksimalna dnevna doza u mg	Sedativna dejstva*	Antiholinergička dejstva*
<b>Inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina</b>				
<i>fluoksetin</i>	5-40	60	<1	<1
<i>sertaline</i>	50-150	200	<1	<1
<i>paroksetin</i>	20-30	50	1	1
<i>citalopram</i>	20	40	<1	1
<b>Triciklični i policiklični antidepresivi</b>				
<i>amitriptiline</i>	150-250	300	4	4
<i>maprotiline</i>	100-200	225	4	2
<i>clomipramine</i>	100	250	3	3
<b>Inhibitori MAO (RIMA)</b>				
<i>moclobemid</i>	300-600	900	<1	2
<b>Drugi antidepresivi</b>				
<i>bupropion</i>	300	300		<1
<i>mianserin</i>	30-40	90	4	1
<i>venlafaxine</i>	150-225	225	1	<1
<i>mirtazapine</i>	15-45	45	4	2

\*1=slabo dejstvo, 4=jako dejstvo

<sup>3</sup> Fabrički nazivi lijekova navedeni su u „Registru lijekova Republike Srpske sa osnovama farmakoterapije“.

## PREPORUKE ZA ZAMJENU ANTIDEPRESIVA

LIJEK KOJI SE UVODI				
LIJEK KOJI SE ISKLJUČUJE	SSRI	Triciklični i policiklični antidepresivi (TCA)	Inhibitori MAO	Venlafaxine, Mirtazapine, Bupropion
SSRI	Period "ispiranja lijeka" nije potreban	Period "ispiranja" od 5 sedmica potreban je kod fluoksetina, dok kod drugih SSRI nije potreban	Potreban period "ispiranja" od 7 dana (5 sedmica kod fluoksetina)	Period "ispiranja" od 5 sedmica potreban je kod fluoksetina, dok kod drugih SSRI nije potreban
Triciklični i policiklični antidepresivi (TCA)	Period "ispiranja lijeka" nije potreban SSRI mogu uzrokovati povećanje koncentracije TCA prvih 7 dana	Period "ispiranja lijeka" nije potreban	Period "ispiranja lijeka" nije potreban	Period "ispiranja lijeka" nije potreban Venlafaksin i bupropion treba uključiti u najnižim početnim dozama
Inhibitori MAO	Period "ispiranja lijeka" u trajanju od 3 dana	Period "ispiranja" od 2-3 sedmice		Period "ispiranja lijeka" u trajanju od 3 dana
venlafaxine, mirtazapine, bupropion	Period "ispiranja lijeka" nije potreban	Period "ispiranja lijeka" nije potreban TCA uključiti u najnižim početnim dozama	Period "ispiranja lijeka" u trajanju od 5 dana.	Period "ispiranja lijeka" nije potreban Venlafaksin i bupropion treba uključiti u najnižim početnim dozama

\* „Period ispiranja” je period tokom kojeg se primjenjivani antidepresiv eliminiše iz organizma

## KLASIFIKACIJA PREPORUKA

Pri pretrazi literature korištene su elektronske baze podataka i štampani materijali relevantni za specifičnu oblast kojom se vodič bavi. Stepen dokaza i nivo preporuke dati u kliničkim vodičima zasnivaju se na sledećim kriterijumima:

### Stepen dokaza:

Ia: Meta-analize, sistematski pregledi randomiziranih studija.

Ib: Randomizirane kontrolisane studije (najmanje jedna).

Ila: Sistematski pregledi kohortnih studija.

IIb: Dobro dizajnirana kohortna studija i lošije dizajnirana randomizirana studija.

IIIa: Sistematski pregledi "case control" studija.

IIIb: Dobro dizajnirana "case control" studija, "correlation" studija.

IV: Studije slučaja ("case-series") i loše dizajnirane opservacione studije.

V: Ekspertska mišljenja.

### Nivo preporuka:

Nivo preporuke	Na osnovu stepena dokaza	Obrazloženje:
A	Ia i Ib	Zahtijeva bar jednu randomiziranu kontrolisanu studiju kao dio literature koja obrađuje određeno područje.
B	Ila, IIb i III	Zahtijeva dobro dizajniranu, ne nužno i randomiziranu studiju iz određenog područja.
C	IV i V	Preporuka uprkos nedostatku direktno primjenljivih kliničkih studija dobrog kvaliteta.

## LITERATURA

1. *Anderson IM, Tomenson BM.* The efficacy of SSRI in depression : a meta-analysis of studies against tricyclic antidepressants. *J Psychopharmacol* 1994; 8 : 238-49.
2. *Barbui C, Furukawa TA, Cipriani A.* Effectiveness of paroxetine in the treatment of acute major depression in adults: a systematic re-examination of published and unpublished data from randomized trials. *CMAJ* 2008 178: 261-262.
3. *Bower P, Rowland N, Hardy R.* The clinical effectiveness of counseling in primary care : a systematic review and meta-analysis. *Psychological Medicine* 2003; 33:203-215.
4. *Butler R et al.* Depressive disorders. *Clin Evid* 2005;15:316-68.
5. *Cipriani A, Brambilla P, Furukawa T, Geddes J, Gregis M, Hotopf M, Deshauer D. et al.* Selective serotonin reuptake inhibitors for unipolar depression: a systematic review of classic long-term randomized controlled trials. *CMAJ* 2008; 178 :1293-301.
6. Depression - (Diagnostic checklist). WHO Guide to Mental and Neurological Health in Primary Care, 2004 .
7. *Đukić Dejanović, S., Janković M.S.* Medikamentozna terapija u psihijatriji, Kragujevac, Medicinski fakultet, 1999.
8. *Frazer A:* Antidepressants. *J Clin Psychiatry* 1997; 58:9-25
9. *Guaiana G, Barbui C, Hotopf M.* Amitriptyline for depression. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 3. Art. No.: CD004186. DOI: 10.1002/14651858.CD004186.pub2.
10. *Hirschfeld RMA.* Efficacy of SSRIs and newer antidepressants in severe depression: Comparison with TCAs. *J Clin Psychiatry* 1999;60:326-335.
11. Hrvatska consensus grupa za depresiju i anksiozne poremećaje, prepoznavanje i iječenje depresije i anksioznih poremećaja – uloga liječnika primarne zdravstvene zaštite, Zagreb, 2003.
12. *Jašović-Gašić, M., Damjanović, A., Marić, N., Miljević, Č., Đurić, D.,* Antidepresivi, Beograd, 2006.
13. *Kaplan, H.I., Sadock, B.J.* Priručnik kliničke psihijatrije, Naklada Slap, Jastrebarsko, 1998.
14. *Miller P et al.* Counselling versus antidepressant therapy for the treatment of the mild to moderate depression in primary care: economic analysis. *Inter J Tech Assess Health Care* 2003; 19:80-90.
15. *Rush J et al.* Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps : a STAR D report. *Am J Psychiatry* 2006; 163 (11):1905-17.
16. *Stoisavljević-Šatara S.* urednik. Registar lijekova Republike Srpske sa osnovama farmakoterapije 2008. Banja Luka: Agencija za lijekove RS, 2008.



## KLINIČKI VODIČI ZA PRIMARNU ZDRAVSTVENU ZAŠTITU

Klinički vodiči namijenjeni su prvenstveno specijalistima porodične medicine, ali i svim ljekarima-praktičarima u primarnoj zdravstvenoj zaštiti.

Ažuriranje kliničkih vodiča vrši se svake tri godine saglasno najnovijim saznanjima medicine zasnovane na dokazima, prema metodologiji opisanoj u „Smjernicama za razvoj i reviziju kliničkih vodiča“. Na nivou primarne zdravstvene zaštite, nadležno za ovu aktivnost je Udruženje ljekara porodične medicine Republike Srpske.

Drugo, revidirano izdanje kliničkih vodiča pripremila je konsultantska kuća "Bonex inženjering" d.o.o. Beograd, u okviru Projekta jačanja zdravstvenog sektora (HSEP) – projektni zadatak "Revizija i unapređenje kliničkih vodiča za primarnu zdravstvenu zaštitu", finansiranog iz kredita Svjetske banke<sup>4</sup>.

Na izradi ovog izdanja vodiča radila je radna grupa<sup>5</sup> u sastavu<sup>6</sup>:

**dr Biljana Lakić**, specijalista psihijatar, Nacionalni koordinator za mentalno zdravlje RS, Klinika za psihijatriju KC Banja Luka,

**doc. dr Maja Račić**, specijalista porodične medicine, Katedra porodične medicine, Medicinski fakultet Foča,

**prof. dr Svjetlana Stoisavljević-Šatara**, specijalista kliničke farmakologije, šef Katedre za farmakologiju, toksikologiju i kliničku farmakologiju, Medicinski fakultet u Banjaluci.

Koordinator radne grupe: **dr Dina Martinović**, Bonex inženjering, Beograd.

---

<sup>4</sup> Mišljenja i interesi organizacije koja je finansirala razvoj i reviziju kliničkih vodiča nisu imali uticaja na konačne preporuke.

<sup>5</sup> Članovi radne grupe izabrani su saglasno kriterijumima definisanim u "Smjernicama za razvoj i reviziju kliničkih vodiča" i ne postoji sukob interesa.

<sup>6</sup> Imena autora su navedena abecednim redom.

Vodiči za praktičan rad ljekara razvijeni su 2004. godine unutar projekta «Osnovno zdravstvo».

Tim koji je radio na razvoju vodiča činili su:

**doc. dr sc. med. Gordana Tešanović**, specijalista pedijatar, zamjenik šefa Katedre porodične medicine Medicinskog fakulteta u Banjaluci, direktor za medicinska pitanja Doma zdravlja u Banjaluci;

**dr Rajna Tepić**, specijalista porodične medicine, šef Edukacionog centra porodične medicine u Banjaluci;

**prof. dr Ranko Škrbić**, specijalista kliničke farmakologije, šef Katedre za farmakologiju Medicinskog fakulteta u Banjaluci;

**dr Ćina Naunović**, specijalista fizijatar, vođa tima.

Konsultanti:

**dr. sc. med. dr Jagoda Balaban**, specijalista dermatolog,

**dr Snježana Gajić**, specijalista pedijatar,

**mr. sc. med. dr Zoran Mavija**, specijalista interne medicine – hepato-gastroenterolog,

**dr Miodrag Naunović**, specijalista psihijatar,

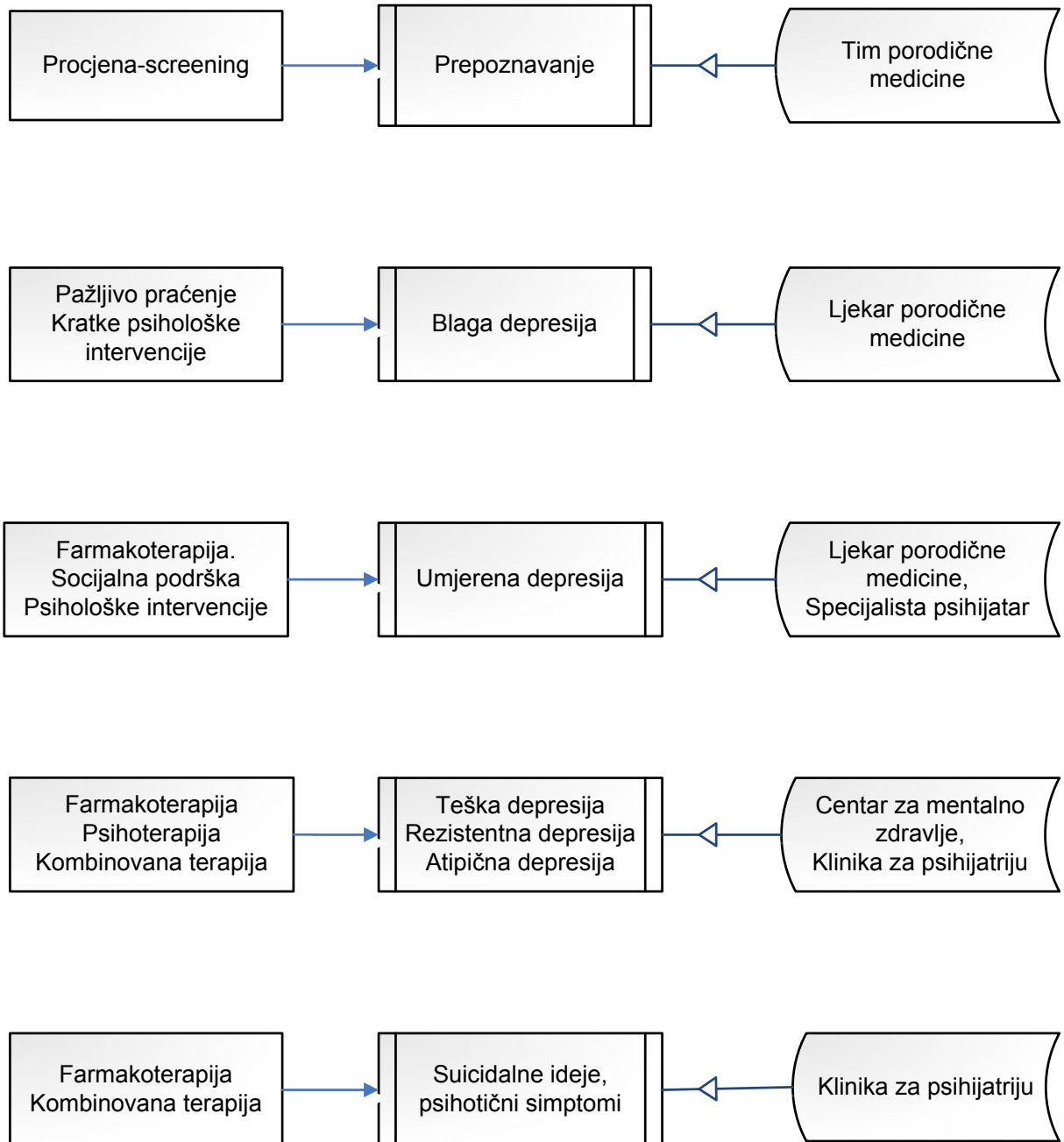
**prim. dr Zoja Raspopović**, specijalista fizijatar – reumatolog,

**mr. sc. med. dr Sanja Špirić**, specijalista otorinolaringolog,

**mr. sc. med. dr Duško Vulić**, specijalista interne medicine – kardiolog,

**mr. sc. med. dr Milan Žigić**, specijalista urolog.

## MODEL TRETMANA PACIJENATA SA DEPRESIJOM



## PRAĆENJE PACIJENTA SA DEPRESIJOM

