



PRAKTIKUM

# DEPRESIVNI I ANKSIOZNI POREMEĆAJI u praksi porodičnog doktora

Mišljenja i interesi organizacija koje su podržale u finansijskom smislu reviziju praktikum za porodičnu medicinu nisu imali uticaj na konačne preporuke.

## **| DEPRESIVNI I ANKSIOZNI POREMEĆAJI u praksi porodičnog doktora**

**Tamara Balaban**

**Mr sc. dr Vesna Kević**

**Doc. dr Verica Petrović**

**Doc. dr Nataša Pilipović - Broćeta**

**Izdavač:**

Udruženje doktora porodične medicine Republike Srpske

**Za izdavača:**

Draško Kuprešak

**Štampa:**

Markos design&print studio

**Tiraž:**

300 kom

## | SADRŽAJ

|   |    |
|---|----|
| PREDGOVOR   | 5  |
| Tamara Balaban  | 7  |
| LIJEČENJE DEPRESIVNOG POREMEĆAJA U PRIMARNOJ ZDRAVSTVENOJ ZAŠTITI           |    |
| Mr sc. dr Vesna Kević   | 27 |
| GENERALIZOVANI ANKSIOZNI POREMEĆAJ  |    |
| Doc. dr Verica Petrović   | 42 |
| DEPRESIJA   |    |
| Doc. dr Nataša Pilipović-Broćeta  | 53 |
| ANKSIOZNOST I SPECIFIČNI ANKSIOZNI POREMEĆAJI<br>– ULOGA PORODIČNOG DOKTORA |    |



## | PREDGOVOR



# LIJEČENJE DEPRESIVNOG POREMEĆAJA U PRIMARNOJ ZDRAVSTVENOJ ZAŠTITI

**Tamara Balaban**

Depresivni poremećaj je vodeći javno zdravstveni problem zbog učestalosti javljanja, posljedica koje ima (hronicitet, rekurentnost), učestalog javljanja sa drugim psihičkim poremećajima ali i sa somatskim bolestima što povećava morbiditet oboljelih i mortalitetet ukupne populacije.

Veliki broj pacijenata sa depresivnim poremećajem, više od polovine, prvu stručnu pomoć traži od doktora porodične medicine, što ukazuje na značaj ovog sektora u ranom prepoznavanju, dijagnostikovanju i liječenju ovog poremećaja.

U ordinaciji porodičnog doktora pacijenti uglavnom u prvi plan stavljaju svoje somatske tegobe (gastroične, kardiološke, umor, glavobolja) što je otežavajuća okolnost za dijagnostikovanje depresivnog poremećaja. Nerijetko kod somatskih bolesnika koji ne reaguju na svoju osnovnu terapiju, npr. antihipertenzivima ili hipoglikemicima, treba obratiti pažnju na eventualnu prisutnost depresije. Kod sumnje na depresivni poremećaj se radi kratka psihička procjena, sa testovima koji su prilagođeni za rad u ambulanti porodičnog doktora. Testovi moraju biti vremenski kratki i jednostavni zbog opterećenosti porodičnog doktora.

Preporuka je da se koristi Upitnik o zdravlju pacijenata -The Patient Health Questionnaire – PHQ, koji traje oko 3 minuta, uključujući i skorovanje.

Depresivni pacijent u se u porodičnoj medicini liječi uglavnom medikamentozno, ali kad su u pitanju stariji pacijenti s blažim depresivnim poremećajima i pridruženim somatskim oboljenjima, a prisutna je i polifarmacija, onda razmišljamo i o nefarmakološkim metodama liječenja (psihoterapija, fototerapija, biblioterapija, savjetodavni rad, fizička aktivnost).

Važno je što prije započeti liječenje.

Svaki depresivni pacijent treba dobiti individualni i njemu prilagođeni oblik liječenja. Prije

samog početka liječenja neophodno je provesti detaljnu kliničku procjenu, procjenu suicidalnosti i komorbitediteta, a ukoliko je pacijent ranije liječen napraviti procjenu ranijeg tretmana (vrsta lijeka, doza, odgovor nuspojave), moguće interakcije sa drugim lijekovima, voditi računa o cijeni i dostupnosti lijeka.

Adekvatan izbor antidepresiva i početno poboljšanje, značajan su preduslov dobrog terapijskog odgovora i ishoda liječenja.

Plan liječenja potrebno je evaluirati u redovnim vremenskim intervalima kako bi se pratio napredak i poteškoće u ispunjenju planiranih ciljeva ili kako bi se pronašla nova rješenja a po potrebi modifikovali i postavili novi ciljevi tretmana.

U početku kontrole su na dvije sedmice, a potom na mjesečnom nivou.

Ukoliko nakon šest nedjelja nema stabilizacije i poboljšanja simptoma ili se desi pogoršanje, javi suicidalnost, pacijenta treba uputiti neuropsihijatru/psihijatru.

Brojni su drugi modaliteti liječenja depresivnog poremećaja dostupni zadnjih dvadesetak godina. Pored farmakološkog liječenja primjenjuju se psihoterapijske metode, psihosocijalne metode te neurostimulativne metode poput elektrokonvulzivne terapije.

Sa pacijentom uspostavljamo terapijski savez od prvog dana liječenja. Terapijski savez podrazumijeva uzajamno povjerenje, empatiju profesionalca, individualni pristup, psihosocijalnu podršku, terapijski plan s kojim je pacijent upoznat i saglasan (informisani potpisani pristanak).

Ovakav način rada obezbjeđuje pacijentu aktivnu ulogu u liječenju. Kroz terapijski savez pacijent dobija i odgovornost za tok liječenja, što je veoma važno kako za njegovo liječenje tako i za oporavak.

Terapijski savez ima za rezultat bolju komplijansu i bolji ishod liječenja.

Depresivni pacijenti imaju najveći rizik od suicida u odnosu na ostale pacijente sa mentalnim poremećajima.

15% depresivnih počini suicid, veći je procenat onih koji pokušavaju napraviti suicide.

Preporuka je da se liječenje depresivnog pacijenta počne što ranije. Uvijek treba imati na umu da anksiozni poremećaj može biti razvojna faza u nastanku depresivnog poremećaja. I jedno i drugo su riziko faktor za neke somatske bolesti.

## **Faze tretmana:**

### **1. Akutna faza tretmana traje 8-12 nedjelja**

Ciljevi ove faze su:

- uspostavljanje remisije



- prevencija suicida
- uspostavljanje zadovoljavajućeg kvaliteta života

Izbor antidepresiva zavisi o stepenu izraženosti depresivne epizode, o dijagnostikovanoj kliničkoj slici, eventualnom komorbiditetu, ranijem odgovoru na antidepresive te stavu pacijenta prema pojedinim metodama liječenja.

- U blagoj depresivnoj epizodi lijekovi prvog izbora su SSRI. Ako su prisutni simptomi anksioznosti, treba dodati kratkotrajno benzodiazepin. Ukoliko je prisutna inicijalna nesanica može se propisati nebenzodiazepinski hipnotik.
- Umjerena depresija se u ovoj fazi liječi sa SSRI, i to na način da pratimo pacijenta 4 sedmice i ukoliko ne dođe do poboljšanja mjenjamo antidepresiv, ponovo iz grupe SSRI pri čemu prvi antidepresiv polako skidamo i uvodimo novi. Ukoliko i dalje imamo simptome depresije, najčešće smetnje sna po tipu otežano inicijalno usnivanje, učestalo noćno buđenje ili rano jutarnje ustajanje dodaje se sedativni antidepresiv (maprotiline, trazodone, mirtazapine). Ako pacijent ne pokazuje poboljšanje moramo razmišljati o drugim izborima antidepresiva.
- Teška depresivna epizoda je u nadležnosti psihijatra i gotovo uvijek se liječi u hospitalnim uslovima.

## 2. Produžena faza traje od šest mjeseci do uspostavljanja remisije

Ciljevi ove faze su:

- prevencija relapsa (pojava simptoma unutar 6 mjeseci nakon akutnog terapijskog odgovora)
- smanjenje rezidualnih simptoma (pojava depresivnih simptoma nakon više od 6 mjeseci nakon akutnog terapijskog odgovora)
- vraćanje funkcionalnosti na premorbidni nivo

## 3. Faza održavanja traje 4-9 mjeseci od uspostavljanja remisije

Ukupna dužina liječenja za prvu epizodu je oko 12mjeseci. Druga epizoda iziskuje liječenje 2-3godine od uspostavljanja remisije.

Perzistentni depresivni poremećaj zahtijeva individualanu dužinu liječenja liječenja bez definisanih vremenskih ograničenja. Tretman održavanja liječenja smanjuje recidiv bolesti u 50 do 80% slučajeva (izvor APA 2010 g).

- Kod prve depresivne epizode preporuka je da se antidepresivi daju 6-12 mjeseci.
- Druga depresivna epizoda iziskuje liječenje do tri godine.

- Svaka slijedeća epizoda iziskuje dugotrajniji period liječenja.

Veliki broj pacijenata samoinicijativno prestaju piti lijekove - negativna komplikacija. Razlozi mogu biti: neželjeni efekti antidepresiva, izbor farmaka, jer se osjećaju bolje - lijekovi im više ne trebaju, skupi i/ili nedostupni lijekovi, težina psihopatologije. Negativnu komplikaciju predupređujemo psihoeducacijom pacijenta.

- Antidepresivi prvog izbora su SSRI.
- Antidepresivi drugog izbora su triciklički i tetraciklički AD.
- Treći izbor antidepresiva je u slučajevima kada prvi i drugi nemaju efekta.
- Uz antidepresive primjenjujemo i neke druge psihofarmake, atipične antipsihotike poput kvetiapina, klozapina i stabilizatore raspoloženja poput lamotrigine, karbamazepina, valproična kiseline, hormone štitaste žlijezde.

**Svakodnevna praksa nam potvrđuje da je prvi izbor AD onaj koji je siguran, podnošljiv i efikasan.**

**Odnos dobrog dejstva lijeka i mogućih neželjenih efekata ima presudnu ulogu u izboru AD.**

## ANTIDEPRESIVI

Antidepresivi su heterogena grupa lijekova različite hemijske strukture i mehanizama dejstva. Zajedničko osobina im je uklanjanje simptoma depresije. Obzirom da imaju i anksiolitički učinak koriste se u tretmanu anksioznih poremećaja.

Prisutni u farmakoterapiji od 1950 godine, zadnjih dvadeset godina se intenzivno koriste a i dalje ne znamo sve o njihovom terapijskom djelovanju. Antidepresivi se propisuju za bilo koju od tri faze liječenja depresije, anksioznih poremećaja, terapija akutne bolesti, produžene terapije i terapija održavanja.

Ordiniranje antidepresiva je u ranijem period bilo rezervirano samo za specijalistu psihijatra, danas je terapija blagih i umjerenih depresija u domeni doktora porodične medicine.

Zadnjih godina je promijenjen i algoritam liječenja antidepresivima u smislu dužine i doze lijekova, on glasi: **dovoljno dugo sa optimalnim a individualiziranim dozama. To doprinosi efikasnijem liječenju svih faza depresivnog poremećaja.**

Uz psihofarmakoterapijski tretman iznimno je važna psihoeducacija pacijenta i porodice. Tokom psihoeducacije pružamo im informacije o prirodi depresivnog poremećaja, učimo ih da prepoznaju moguća suicidalna razmišljanja, pretpostavljenom dužinom liječenja, dobrobitima koje imaju primjenjenim metodama liječenja, nuspojavama lijeka, pogoršanjima depresivnog poremećaja, rizicima u slučaju naglog prestanka pijenja lijeka.

Ispravno postavljena dijagnoza je ključna za plan liječenja.

Cilj liječenja je aktualno ozdravljenje, uspostavljanje trajnog dobrog psihičkog stanja i funkcionalnosti te prevencija novih depresivnih epizoda.

Kratkoročni cilj je uspostavljanje remisije, a dugoročni cilj tretmana je oporavak.

Remisija podrazumijeva povlačenje tipičnih simptoma depresije - tipični simptomi odsutni tri sedmice, a simptomi koji zaostaju nisu dovoljni za postavljanje dijagnoze depresije i označavaju se kao rezidualni (umor, nesanica, somatska anksioznost, disforija, promjene ličnosti u sl.). Značaj rezidualnih simptoma je taj što oni mogu ukazivati na povišen rizik od pojave novih depresivnih poremećaja ili novih pogoršanja.

Oporavak označava kraj depresivne episode.

## Klasifikacija depresiva

Trenutno imamo na raspolaganju veliki broj antidepresiva, koji se po hemijskoj strukturi dijele u više grupa:

|       |  |
|-------|--|
| SSRI  | Selektivni inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina      |
| DNRI  | Inhibitori ponovnog preuzimanja dopamina i noradrenalina   |
| SNRI  | Inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina i noradrenalina |
| SARI  | Inhibitori antagonista ponovnog preuzimanja serotonina     |
| NaSSA | Noradrenalin i serotonin selektivni agonisti               |
| TCA   | Triciklični antidepresivi                                  |
| TeCA  | Tetraciklički antidepresivi                                |
| MAOI  | Ireverzibilni inhibitori enzima monoaminooksidaze          |
| MAO   | Reverzibilni inhibitori enzima monoaminooksidaze           |
|       | Melatoninski agonisti specifični antagonisti serotonina    |

## Mehanizam dejstva

Antidepresivi inhibiraju ponovnu pohranu monoamina (serotonin, noradrenalin i dopamin) u presinaptičke zavšecima i inhibicijom enzima monoaminooksidaze ili djelovanjem na transporter, na taj način povećava se nivo monoamina u vanćeljskom prostoru.

MAOI djeluju tako što inhibiraju aktivnost monoamin oksidaze, čime sprječavaju razgradnju monoaminskih neurotransmitera i time povećavaju njihovu dostupnost.

Slika 1 Mehanizam djelovanja SNRI, TCA i SSRI

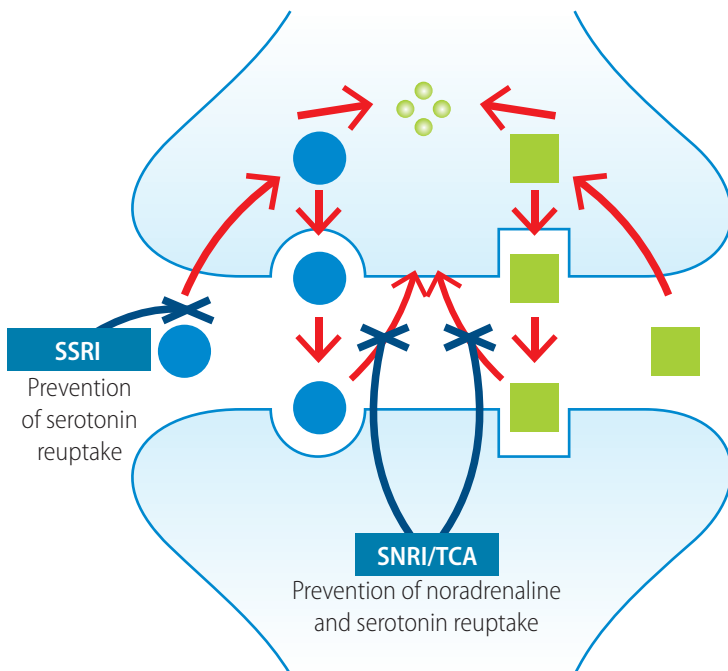


Tabela 1 Antidepresivi, mehanizam djelovanja, početne doze i doze

| Antidepresivi druge generacije | Mehanizam djelovanja | Doziranje |
|--------------------------------|----------------------|-----------|
| Sertralin                      | SSRI                 | 50-200mg  |
| Escitalopram                   | SSRI                 | 10-20mg   |
| Citalopram                     | SSRI                 | 20-60mg   |
| Fluoksetin                     | SSRI                 | 20-60mg   |
| Paroksetin                     | SSRI                 | 20-60mg   |
| Fluvoksamin                    | SSRI                 | 100-300mg |
| Antidepresivi treće generacije | Mehanizam djelovanja | Doziranje |
| Duloksetin                     | SNRI                 | 60-120mg  |
| Venflaksin                     | SNRI                 | 75-375mg  |
| Mirtazapin                     | NaSSA                | 15-45mg   |
| Duloksetin                     | SNRI                 | 30-120mg  |

|                               |                      |           |
|-------------------------------|----------------------|-----------|
| Venlafaksin                   | SNRI                 | 75-375mg  |
| Bupropion                     | DNRI                 | 300-450mg |
| Antidepresivi prve generacije | Mehanizam djelovanja | Doziranje |
| Amitriptilin                  | TCA                  | 170-300mg |
| Klomipramin                   | TCA                  | 100-250   |
| Maprotilin                    | TeCA                 | 100-225mg |
| Ostali AD                     | Mehanizam djelovanja | Doziranje |
| Agomelatin                    |                      | 25-50mg   |

Selektivni inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina se smatraju lijekovima prvog izbora u ambulantom liječenju epizoda blage/umjerene depresivne epizode i distimija.

## SSRI

Selektivno inhibiraju ponovno preuzimanje serotonina, njihov mehanizam dejstva nije vezan samo za serotonin. Neki od lijekova iz ove klase, u manjem obimu, inhibiraju i ponovno preuzimanje noradrenalina i/ili dopamina. Manja je učestalost antiholinergičkih neželjenih efekata, a imaju i zanemarljivu mogućnost izazivanja posturalne hipotenzije ili sedacije. Ne prouzrokuju značajne kardiovaskularne nuspojave. Imaju aktivirajuće dejstvo te se daju u jutarnjim satima da ne bi proizveli nesanicu.

Podešavanje doze praktično nije potrebno, tako da je mogućnost propisivanja subterapijskih doza svedena na minimum što rezultira adekvatnim dozama tokom dužeg perioda (Donoghue i Hylan, 2001).

Prvi su lijek izbora i u terapiji depresivnih epizoda umjerenog intenziteta sa melanholijom (somatskim simptomima).

Načešći neželjeni efekti ove grupe antidepresiva su mučnina, diareja migrena i tenziona glavobolja te seksualna disfunkcija. Kod pojedinih pacijenata SSRI mogu dovesti do pojave uznemirenosti, agitacije ali i nesanice. Pojava anksioznosti češća je kod pacijenata kod kojih je anksioznost dominantan simptom u kliničkoj slici prije početka terapije. Ovu nuspojavu predupređujemo manjim početnim dozama.

Oprez je potreban kod pacijenata sa verifikovanom šećernom bolesti, jer može promijeniti stanje glikemije, kod pacijenata koji primaju oralne antikoagulate zbog mogućnosti krvarenja.

Rizik od suicida se može pogoršati u prvim danima terapije, te je neophodno pažljivo pratiti pacijenta

Odsutnost antiholinergičkog efekta omogućuje primjenu SSRI kod glaucoma i hipertrofije prostate, relativno su sigurni i kod kardiovaskularnih oboljenja jer imaju neznatne

nuspojave.

## **ESCITALOPRAM**

Najselektivniji SSRI. Ne pokazuje sedativno ni aktivirajuće dejstvo.

Ne djeluje na noradrenergični i holinergički sistem te ima nižu incidence nuspojava kod srčanih bolesnika. Dinamička ravnoteža koncentracije u plazmi se postiže za sedam dana.

Registрован je za primjenu velikog depresivnog poremećaja i paničnog poremećaja sa ili bez agorafobije.

## **FLUOKSETIN**

Fluoksetin je najpropisivaniji SSRI. Ima jak stimulativni učinak što je prednost u liječenju anergičnih depresivnih pacijenata, uz stalni nadzor zbog mogućnosti agitacije. Fluoksetin ima dugačko poluvrijeme života što je dobro u situacijama ako pacijent zaboravi popit lijek ali dovodi do problema prilikom promjene antidepresiva .

## **PAROKSETIN**

Ima dobar antidepresivni učinak ali i anksiolitički, antipanični, antiopsesivni i antifobični učinak. Dobre podnošljivosti kod kardioloških pacijenata. Paroksetin dovodi do veće učestalosti znojenja, sedacije i seksualnih disfunkcija nego drugi SSRI ali i više problema prilikom isključivanja (zbog antiholinergičkog djelovanja).

## **SERTRALIN**

Sertralin je lijek koji se obično dobro podnosi. Djelotvoran je kod anksioznih, opsesivnih i kompulzivnih poremećaja. Ne prouzrokuje kardiovaskularne smetnje. Najčešća nuspojava mu je seksualna disfunkcija.

Dualni inhibitori ponovne pohrane serotonina i noradrenalina (SNRI)

## **VENLAFKIN**

U niskoj dozi (75 mg/dan) je sličnog djelovanja kao SIPPS-i, u srednjoj dozi (do 300mg/dan) pokazuje uz učinke serotonina i učinke noradrenalina, u visokoj dozi učincima serotonina i noradrenalina pridodaju se i učinci dopamine (300mg i više). Venlafaksin spada u lijekove sa snažnim antidepresivnim djelovanjem i po tome je sličan klasičnim antidepresivima. Ima snažno anksiolitičko djelovanje, pa je indikovani i u liječenju anksioznih poremećaja a posebno kod depresivnih bolesnika s anksioznošću kao komorbiditetom. Brzog je početka djelovanja, dobre podnošljivosti. Nuspojave koje se mogu javiti su gastrointestinalne, aktivacija/insomnija i seksualne neželjene efekte. Skok arterijskog pritiska dozno je zavisani, javlja se kod primjene visokih doza lijeka a posledica je blokade ponovnog preuzimanja noradrenalina.

## DULOKSETIN

Moćan inhibitor ponovnog preuzimanja serotonina i noradrenalina, manje moćan inhibitor ponovnog preuzimanja dopamina.

Duloksetin je odobren za liječenje velikog depresivnog poremećaja, generalizovanog anksioznog poremećaja, dijabetičke neuropatije, hroničnog muskuloskeletnog bola, uključujući hronični osteoartritis i hronični bol u donjem delu leđa i jedan je od rijetkih lijekova koje je odobrila FDA za fibromialgiju.

Duloksetin je kontraindikovano kod pacijenata ovisnih o alkoholu ili hroničnim oboljenjem jetre, pošto duloksetin može povećati nivoe određenih enzima jetre koji mogu dovesti do akutnog hepatitisa ili drugih bolesti kod određenih rizičnih pacijenata.

Moguće nuspojave kod primjene duloksetina su suha usta, mučnina, gubitak apetita, opstipacija, preznojavanje, pospanost.

## DNRI

### Bupropion

Bupropion je inhibitor ponovnog preuzimanja noradrenalina i dopamina (NDRI) koji ispoljava svoje farmakološke efekte tako što slabo inhibira enzime uključene u preuzimanje neurotransmitera noradrenalina i dopamina iz sinaptičkog pukotina, čime se produžava njihovo trajanje delovanja unutar neuronske sinapse. Indikovano je za liječenje velikog depresivnog poremećaja, sezonskog afektivnog poremećaja i kao pomoć pri prestanku pušenja.

Kada se koristi kao pomoć pri prestanku pušenja, smatra se da bupropion smanjuje žudnju za pušenjem i a odvikavanje postiže tako što inhibira ponovno preuzimanje dopamina, za koji se smatra da je uključen u puteve nagrađivanja povezanih sa nikotinom i kroz antagonizam nikotinskog acetilholinergika čime se prigušuju efekti nikotina. Štaviše, stimulatívni efekti koje bupropion proizvodi u centralnom nervnom sistemu su slični efektima nikotina, te niske doze bupropiona zamjenjuju učinak nikotina.

Mogući neželjeni efekti su glavobolja, suhoća usta, mučnina, tremor, sniženje konvulzivnog praga (primjena nižih doza ili primjena preparata sa sporijim otuštanjem aktivne supstance).

## NORADRENALIN-SEROTONIN SELEKTIVNI AGONISTI (NASSA)

### Mirtazapin

Njegovo osnovno dejstvo odvija se na nivou presinaptičke regulacije serotoninskog neurona.

Efikasan je u liječenju svih oblika depresivnih poremećaja, uključujući teške oblike. Specifičan farmakodinamski mehanizam omogućuje raniji početak djelovanja pa time i veću efikasnost. Pri tome se kao glavno neželjeno dejstvo javljaju sedacija (koristi se u tretmanu inicijalne nesanice), pospanost, rjeđe suvoća usta, povećanje apetita a vremenom i porast tjelesne težine. Izostaju efekti blokade muskarinskih receptora tako da nema nuspojava u kardiovaskularnom i gastrointestinalnm sistemu niti farmakološki indukovane seksualne disfunkcije. Zbog malog broja mogućih neželjenih efekata samoinicijativno prekidanje terapije od strane pacijenata je kod ovog preparate na minimumu, što ima veliki značaj u liječenju depresivnih pacijenata.

## TCA

### AMYTRIPTILIN

Pogodan za agitirane depresivne pacijente zbog izrazitog sedativnog i anksiolitičkog efekta, pogodan za depresiju sa nesanicom koji imaju smetnje prosnivanja i rano jutarnje buđenje.

Pospanost, omaglica, hipotenzija, tahikardija, EKG promjene, infarkt srca ,suhoća usta, glavobolja, tremor, retencija urina su neke od češćih nuspojava.

U domenu propisivanja psihijatra.

### ANAFRANIL

Indikaciono područje su kočene depresije. Ima dobar antidepresivni i antiopsesivni efekat.

Stariji pacijenti imaju slabiju podnošljivost viših doza a i pacijenti sa somatskim oboljenjima.

Njegova primjena treba biti u domenu psihijatra.

## TeCA

### MAPROTILIN

Inhibitor ponovne pohrane noradrenalina I slabije 5-HAT.Blokira alfa1-adrenergičke I histaminske H1 receptore.Sedativno anksiolitički efekat ovog antidepresiva važan u liječenju agitiranih, anksioznih i hiposomnih depresivnih poremećaja.Pojačava apetit te se koristi za tretman anoreksičnih depresija.Zbog nuspojava sličnih sa TCA izbjegavat primjenu kod srčanih bolesnika. Zbog dugog poluživota pažljivo mjenjati antidepresiv.

## OSTALI

### Agomelatin

Agomelatin je poslednji od registrovanih antidepresiva, praktično je najnoviji antidepresiv na tržištu. S obzirom na jedinstven mehanizam dejstva, agomelatin može predstavljati korisnu alternativu klasičnim antidepresivima. Njegov povoljni efekat na spavanje i



uopšte ciklus san-budnost kao i odsustvo značajnijih neželjenih efekata, uključujući i seksualne, mogu biti posebno značajni ispoljava psihotropne efekte kroz sinergističko međudejstvo njegovog melatonergičkog agonističkog dejstva (M1 i M2) i delovanja antagonista 5-HT<sub>2C</sub> receptora. Ovi receptori su odgovorni za cirkadijalni ritam, ciklus budnost-spavanje. Nekoliko kliničkih studija pokazalo je dobru podnošljivost i efikasnost agomelatina u tretmanu depresije. Najznačajnija moguća nuspojava je hepatotoksičnost, te je neophodno redovno kontrolisati jetrene enzime. Agomelatin se mora odmah isključiti ako nivoi serumskih transaminaza prelaze vrijednosti tri puta veće od gornje granice referentnih vrijednosti ili ako pacijenti imaju simptome ili znakove potencijalnog oštećenja jetre.

Doza agomelatina se kreće od 25 mg do 50 mg u večernjim satima.

## TRETMAN NEŽELJENIH EFEKATA

Samoinicijativni prekid terapije, neredovno pijenje antidepresiva zbog mogućih neželjenih dejstava lijeka nije rijedak.

Brojna istraživanja i iskustva u radu pokazuju nam daje pojava SSRI u farmakoterapiji značajno unaprijedila djelotvornost antidepresiva zbog vrlo dobre podnošljivosti i sigurnosnog profila. To svojstvo dobre podnošljivosti je omogućilo liječenje velikog broja depresivnih pacijenata u ordinaciji doktora porodične medicine.

U slučaju pojave neželjenih efekata prvo smanjujemo dozu AD, ako nema efekta mijenjamo AD, potom uključujemo drugi AD koji ima manju vjerovatnoću tog neželjenog efekta. Neizmjeno je važna psihoedukacija jer su neki neželjeni efekti kratkotrajni i prolazni (npr mučnina kod primjene SSRI) a kod povećanja tjelesne težine preporučuje se korekcija dnevnih fizičkih aktivnosti u smislu povećanja istih. Farmakološki pristup-kratkotrajna proimjena benzodiazepine kod pojave anksioznosti i nesaničnosti.

Eglonyl se primjenjuje da ubrza dejstvo SSRI ali i da spriječi eventualnu pojavu mučnine, gastričnih smetnji i povraćanja. Tabela 3

## SOMATSKE BOLESTI

Istovremena pojava somatskih oboljenja i depresivnog poremećaja rezultira lošijom prognozom u liječenju depresivnog poremećaja. Pojava depresivnog poremećaja je procentualno veća kod pacijenata sa somatskim oboljenjima u odnosu na opštu populaciju. Depresivne epizode povećavaju mogućnost pojave somatskih oboljenja, kao što su hipertenzia, kardiovaskularna oboljenja, dijabetes i slično. U bilo kom kontekstu depresivni poremećaj zahtijeva liječenje ali i obrnuto. Tabela 2

## DEPRESIVNI POREMEĆAJI KOD STARIJIH OSOBA

Starije osobe sa depresivnim poremećajem se prvo prvo javljaju i liječe u ordinaciji

porodičnog doktora. Najčešće je udružen sa somatskim oboljenjima. Farmakotretman depresivnog poremećaja doprinosi polifarmaciji ovih osoba te moramo razmišljati i o nefarmakološkim tretmana ovih pacijenata. Istraživanja pokazuju da se oni radije savjetuju sa svojim porodičnim doktorom nego sa psihijatrima.

Diferencijalno dijagnostički razmišljati i o pseudodemenciji koja podrazumijeva kognitivno oštećenje uzrokovano depresijom. Kod starijih depresivni poremećaj može imitirati neke oblike demencije i reverzibilan je poremećaj ako se adekvatno liječi. Postoji nekoliko antidepresiva za koje se pokazalo da su efikasni kod starijih pacijenata. Prilikom izbora antidepresiva preporučuje se da se izbor zasniva na najboljem profilu neželjenih efekata i najnižem riziku od interakcija lijek-lijek. Za listu najčešće korišćenih antidepresiva i povezanih doza za starije odrasle osobe, pogledajte prateću tabelu (Tabela 4).

Selektivni inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina (SSRI) i noviji antidepresivi bupropion, mirtazapin, moklobemid i venlafaksin (selektivni inhibitor ponovnog preuzimanja norepinefrina ili SNRI) su relativno bezbjedni za starije osobe. Imaju niže antiholinergičke efekte od starijih antidepresiva i stoga ih dobro tolerišu pacijenti sa kardiovaskularnim oboljenjima.

Uobičajeni očekivani neželjeni efekti SSRI uključuju mučninu, suva usta, nesanicu, pospanost, agitaciju, dijareju, znojenje i rijeđe seksualnu disfunkciju. Zbog funkcionisanja bubrega povezanog sa starenjem, takođe postoji povećan rizik od razvoja hiponatremije kod starijih pacijenata usled sindroma neodgovarajućeg lučenja antidiuretičkog hormona. Ovo se primjećuje kod otprilike 10% pacijenata koji uzimaju antidepresive, a posebno je povezano sa SSRI i venlafaksinom.

Od SSRI, fluoksetin se generalno ne preporučuje za upotrebu kod starijih osoba zbog dugog poluživota i produženih neželjenih efekata. Paroksetin se takođe obično ne preporučuje za upotrebu kod starijih osoba jer ima najveći antiholinergički efekat od svih SSRI, sličan onom kod tricikličnih antidepresiva.

Smatra se da SSRI imaju najbolji sigurnosni profil kod starijih osoba su escitalopram i sertralin. Oni imaju najmanji potencijal za interakcije lijek-lijek na osnovu njihovih interakcija citokroma P-450. Takođe se smatra da venlafaksin, mirtazapin i bupropion imaju dobar bezbednosni profil u pogledu interakcija lijek-lijek. SSRI, kao što su fluoksetin, paroksetin i fluvoksamin, imaju veći rizik od interakcija lijekova.

Mnoga medicinska stanja starijih osoba, kao što su demencija, Parkinsonova bolest i kardiovaskularni problemi, mogu se pogoršati tricikličnim antidepresivom.

Triciklični antidepresivi se više ne smatraju lijekovima prve linije za starije odrasle osobe s obzirom na njihov potencijal za neželjene efekte, uključujući posturalnu hipotenziju, koja može doprineti padovima i prelomima, abnormalnostima srčane provodljivosti i antiholinergičkim efektima. Ovo poslednje može uključivati delirijum, zadržavanje urina, suva usta i zatvor.

Poželjno je uključiti AD koji može redukovati više simptoma, na primjer mirtazapine za pacijente sa smanjenim apetitom za jelo, manjom tjelesnom težinom i nesanicom.

U pravilu im se propisuju niže početne i optimalne doze AD za postizanje terapijskog nivoa lijeka u krvi, pri čemu je i njihova tolerancija i na taj nivo lekova lošija. Stariji pacijenti najčešće imaju više vrsta lijekova te je neophodno pratiti njihove interakcije.

U ranijem periodu je bio stav da se ide polako sa povećavanjem doze, danas prevladava stav da se doza povećava na dvije sedmice, kao i za mlađe pacijente, do optimalnog efekta i dozvoljene doze.

**Tabela 2 Izbor antidepressiva kod pacijenata sa somatskim bolestima**

| Komorbiditetne somatske bolesti |                                   | Preporuka AD                                   | Mjere predostrožnosti   |
|---------------------------------|-----------------------------------|--|---|
| Kardiovaskularne bolesti        | Koronarna bolest, Hipertenzija    | SSRI<br>Bupropion<br>Venlafaksin<br>Duloksetin | Triciklični antidepressivi Venlafaksin u većim dozama može dovesti do skoka TA                |
| Neurološke bolesti              | Parkinsonova bolest, Moždani udar | Venlafaksin<br>SSRI<br>Bupropion               | Bupropion može izazvati psihotične simptome SSRI mogu pogoršati simptome Parkinsonove bolesti |
| Maligne bolesti                 |                                   | SSRI<br>Mianserin                              | Voditi računa o interakcijama   |
| Oftalmološke bolesti            | Glaukom                           | SSRI   | Triciklični antidepressivi mogu pogoršati osnovnu bolest                                      |
| Dijabetes                       |                                   | SSRI   | Triciklični antidepressivi mogu loše uticati na glikemijsku kontrolu                          |
| HiV                             |                                   | SSRI   | Voditi računa o interakcijama   |
| Bolni sindromi                  |                                   | Amyriptilin, Duloksetin                        |   |

NACIONALNI VODIČ DOBRE PRAKSE ZA LEČENJE DEPRESIJE Prof. dr Dušica Lečić-Toševski, institut za mentalno zdravlje, Medicinski fakultet u Beogradu

**Tabela 3 Nuspojave koje želimo izbjeći/umanjiti i izbor antidepresiva**

| NUSPOJAVA             | ANTIDEPRESIV IZBORA                          |
|-----------------------|--|
| Seksualna disfunkcija | Bupropion, Mirtazapin, Tianeptin             |
| Nesanica              | Mirtazapin, Escitalopram                     |
| Hipersomnija          | Venlafaksin, Bupropion                       |
| Mučnina               | Mirtazapin,                                  |
| inhibiranost, umor    | Venlafaksin, SSRI, Duloksetin                |
| Tjelesna težina       | Fluoksetin, Sertralin, Bupropion, Duloksetin |

ANTIDEPRESIVI U KLINIČKOJ PRAKSI Prof. dr. sc. Alma Mihaljević-Peleš Dr. sc. Marina Šagud 2009g.

**Tabela 4 Antidepresivi u starijoj životnoj dobi**

|              | Početne doze | Doze          |
|--------------|--------------|---------------|
| <b>SSRI</b>  |              |               |
| Fluoksetin   | 10 mg/dan    | 5-20mg/dan    |
| Paroksetin   | 10 mg/dan    | 10-30 mg/dan  |
| Sertralin    | 25 mg/dan    | 12,5-50mg/dan |
| Escitalopram | 5mg/dan      | 5-10mg/dan    |
| <b>SNRI</b>  |              |               |
| Dulkoksetin  |              | 30-60mg/dan   |
| Venlafaksin  | 37,5mg/dan   | 37-200mg/dan  |
| Mirtazapin   | 15mg         | 15-30mg/dan   |

Kombinacija antidepresiva i dodavanje drugih lijekova antidepresivima je u domenu neuropsihijatra/psihijatra.

## DODATNI LIJEKOVI U LIJEČENJU DEPRESIVNOG POREMEĆAJA-AUGMENTACIJA

FDA je odobrila četiri atipična antipsihotika kao add-on terapiju u liječenju depresivnog poremećaja. To su kvetiapin, olanzapine, aripiprazole i breksiprazol (nedostupan na našem tržištu)

### Kvetiapin

Lijek je 2009g registrovan od strane FDA za dodatni tretman teške depresivne epizode. Prvi put je registrovan 1997g. Sličan je klopazinu, iz grupe dibenzotiazepina.

Kvetiapin je antagonist serotoninskih 5HT<sub>2A</sub> i dopaminskih D<sub>2</sub> receptora. Ne pokazuje značajnije antiholinergičke ili antihistaminergičke efekte, ali u izvejsnoj mjeri blokira α<sub>1</sub>-adrenergičke receptore. Ipak, najveći afinitet kvetiapin pokazuje prema histaminskim H<sub>1</sub> receptorima, što objašnjava izraženu sedaciju, ali i povišenje apetita. Brojne studije su pokazale da dnevna doza od 50 -300 mg/dan, ima visoku efikasnost u liječenju depresivne poremećaja

### **Olanzapin u kombinaciji sa fluoksetinom**

Odobren je za tretman rezistentne depresije, doza 3-25mg/dan.

### **Aripiprazol**

Dodatna terapija za teški depresivni poremećaj, doza 5-20mg/dan.

### **Litium**

Prvi put primjenjen krajem šezdesetih godina, kao dodatna, potencirajuća terapija u liječenju depresivnog poremećaja.

Mehanizam dejstva soli Litiuma objašnjava se povećanim obrtom serotonina u CNS.

Terapijski odgovor se može očekivati nakon 48 sati od početka primjene ili nakon 3-6 sedmica.

Doze lijeka koje se primjenjuju su 300mg /dan u dvije dnevne doze. Vrijednost Li u krvi 0,4-0,8mEq/L.

### **Tireoidni hormon -trijodtironin**

Mehanizam djelovanja se pojašnjava djelovanjem T<sub>3</sub> na noradrenergijsku transmisiju. Dodaje se u malim dozama 25-50 mikrogr/dan bez značajnih nuspojava.

Ljekovito bilje

Neki pacijenti koriste ljekovito bilje. Gospina trava/kantarion/ je najčešće korištena od biljnih preparata, podaci o tome su protivrječni. Važno je naglasiti da se ne primjenjuje sa antidepresivima.

## **Prishoterapija**

Kognitivno bihevioralna (KBT) i interprsonala terapija su izbori psihoterapijskog liječenja depresivnog poremećaja.

KBT je kombinacija kognitivne i bihevioralne terapije i obje se primjenju u liječenju depresivnog poremećaja. Po svom principu je kratkoročna, strukturisana i orijentisana na sadašnjost.

Kognitivna terapija se bazira na pretpostavci da pogrešna uvjerenja o sebi i okolini produžavaju depresivno raspoloženja. Usmjeren je mjenjanju kognitivnih procesa

(automatske misli, bazična vjerovanja, kognitivna iskrivljenja) koji utiču na emocije i ponašanja. Naše misli utiču na naša osjećanja i ponašanje, a ne spoljašnji svijet (pogrešno uvjerenje).

Bihevioralna terapija se oslanja na uvjerenje da je svako ponašanje naučeno, pa i patološko. Mijenja obrasce učenja, djelujući u prvom redu na ponašanje a kasnije i na kogniciju.

Kod srednje teških i teških depresivnih poremećaja najbolji rezultat se postiže kombinacijom psihofarmakoterapija i psihoterapija.

Interpersonalna terapija se fokusira na interpersonalne odnose u kontekstu životnih događaja. Identifikuju se interpersonalne poteškoće koje pridonose dužem depresivnom poremećaju. Pokazala se efikasnom u postpartalnoj depresiji i kod starijih osoba.

## **Elektrokonvulzivna terapija - ECT**

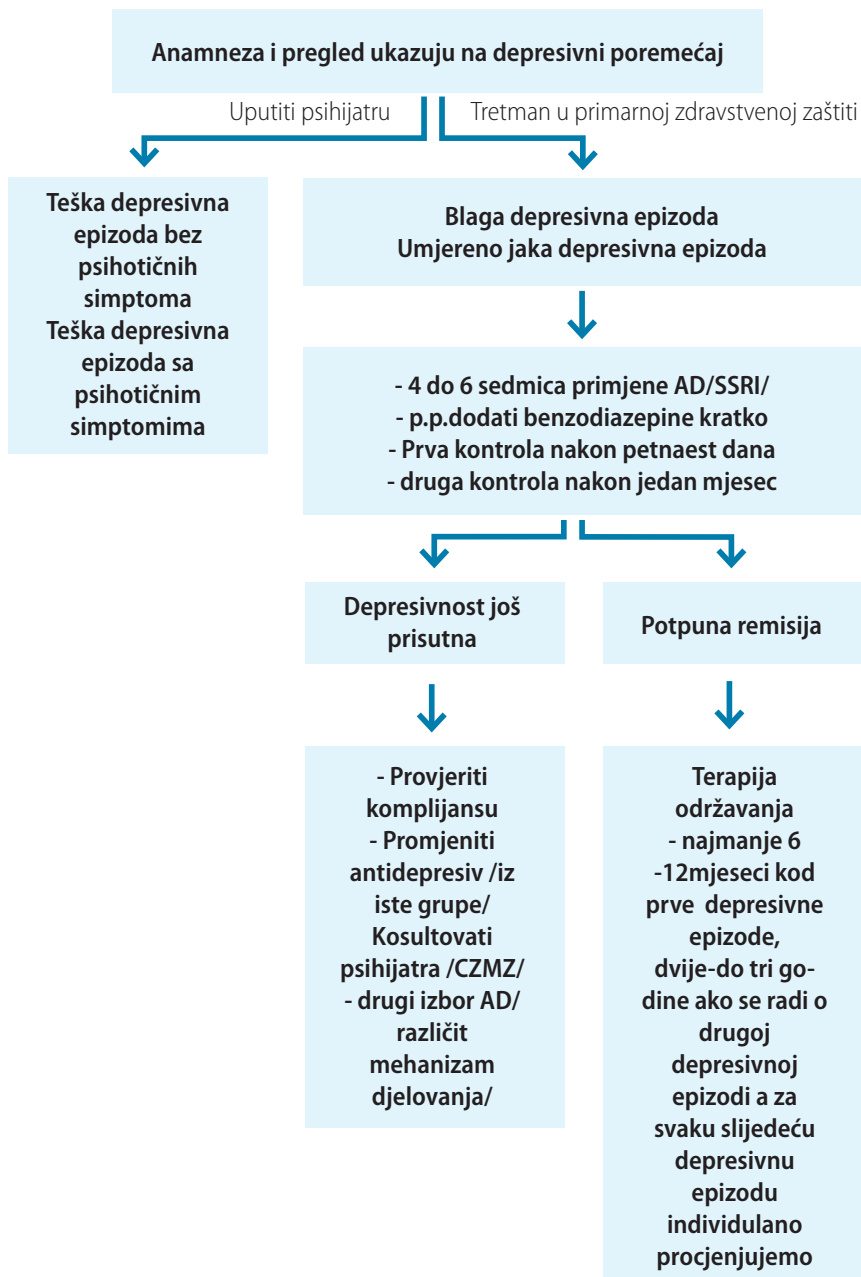
Indikovana je kod teških, rezistentnih depresivnih poremećaja sa suicidalnošću, teške epizode depresije i manije u okviru BAP sa suicidalnošću, potpartalna depresija, te pozitivna iskustva pacijenata ranijih primjena ove metode.

Mehanizam dejstva na moždano tkivo ni do danas nije u punosti razješnjen. Brojne biološke hipoteze učinak EKT objašnjavaju neurofiziološkim (električni podražaj koji simultano depolarizuje grupu neurona i time stvara konvulziju koja ima za rezultat povoljan terapijski odgovor), neurobiološkim (utiče na gensku ekspresiju i lučenje hormona u tkivu mozga) i neuroplastičnim hipotezama (reorganizacija moždanih struktura).

## **Transkranijalna magnetna stimulacija**

Sigurna, neinvazivna metoda za liječenje rezistentne depresije. Od 2008. godine odobrena od regulativom (CE znak). Ambulantna procedura koja ne zahtijeva anesteziju bez amnezije kao nuspojave.

Slika 2 Algoritam za liječenje depresije u primarnoj zdravstvenoj zaštiti



# Prikaz slučaja

## Pacijentica NN, 54godina života.

Prvi put se javlja neuropsihijatru u julu 2021 godine.

Žali se na tugu, bezvolju, napetost, povremeno uznemirenost, lako se zamara, ima lupanje srca, gušenje otežano usnivanje i rano jutarnje buđenje. Misli da je beskorisna i manje vrijedna. Ne radije se ničemu, očekuje stalno da će se nešto "ružno" desiti. Izgubila volju za svakodnevnim aktivnostima, povlači se u sebe, društvo joj ne prija.

Izgubila apetit za jelo, te gubi na tjelesnoj težini. Misli da je od početka godine izgubila 4-5 kg.

Tegobe se prvi put javile početkom 2021g. u vidu kratkotrajnih faza neraspoloženja, tuge, bezvolje i straha. Do aprila je imala "dobrih faza", ali od tada je stalno sa tegobama.

Udata, majka troje djece. Zaposlena.

Živi sa suprugom u porodičnoj kući. Bez finansijskih problema.

Negira ranija psihijatrijska oboljenja. Negira hereditet.

Pri prvom pregledu uredne vanjštine, kontakt se uspostavlja i održava u željenom pravcu na podsticaj, orijentisana u sva tri pravca, anksiozna, aktuelno tužna, nižeg osnovnog raspoloženja, hipobulična, VND u padu, kognitivni potencijal u blagom padu, usporenog misaonog toka, u misoanom sadržaju dominira krivica i osjećaj bezvrijednosti. Aktuelno bez psihotičnih simptoma.

Dg. F32.1

|     |                     |       |
|-----|---------------------|-------|
| Th. | Elicea 10 mg. tbl.  | 1+0+0 |
|     | Eglonyl caps.       | 1+0+1 |
|     | Lexaurin 3 mg. tbl. | ½+0+1 |

Kontrolni pregled nakon dvije sedmice. Psihički u diskretnom poboljšanju, manje anksiozna, kognitivni potencijal u poboljšanju, manje tužna.

Prestao gubitak na tjelesnoj težini. Poboljšano inicijalno usnivanje.

Dg. Eadem

|     |                                       |       |
|-----|---------------------------------------|-------|
| Th. | Eadem uz promjenu, Elicea 15 mg. tbl. | 1+0+0 |
|-----|---------------------------------------|-------|

Druga kontrola nakon mjesec dana. Pacijentica poboljšanog raspoloženja, boljih VND, san uspostavljen, u misoanom sadržaju zaostaje osjećaj bezvrijednosti.

Dg. Eadem

|     |                    |       |
|-----|--------------------|-------|
| Th. | Elicea 20 mg. tbl. | 1+0+0 |
|-----|--------------------|-------|



Lexaurin 3 mg.t bl.                      ½+0+1p.p.

Eglonyl caps.                              Ex!

Uključena u individualni tretman psihologa, angažovana socijalna radnica CZMZ.

Slijedeća kontrola za jedan mjesec.

## LITERATURA

1. Farmakoterapija u psihijatriji Milan Latas, Maja Ivković, Vladoimi Janjić 2018g
2. Antidepresivi u kliničkoj praksi-Prof. Alma Mihaljević Peleš, Dr. sci. marina Šagud
3. Depresivni poremećaji Prof. dr. Miro Jakovljević 2004g
4. Clinical Practice Guideline for the Treatment of Depression Across Three Age Cohorts American Psychological Association Guideline Development Panel for the Treatment of Depressive Disorders Adopted as APA Policy Feb. 16, 2019
5. Pharmacotherapy of Depressions Petra Folnegović Grošić, Neven Henigsberg, Oliver Kozumplik, Gordan Makarić, Ninoslav Mimica, Suzana Uzun, Klinika za opću i forenzičku psihijatriju medicinskog fakulteta u Zagrebu
6. Nacionalni vodič dobre prakse za liječenje depresije-Radna grupa za izradu vodiča-Rukovodilac Prof. dr. Dušica Lečić-Toševski, dopisni član SANU, Institut za mentalno zdravlje, Medicinski fakultet u Beogradu
7. Racionalna primjena antidepresiva: cjelovit pristup bolesniku, The Rational Use of Antidepressants: Treating the Whole Patient, Miro Jakovljević Klinika za psihijatriju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu KBC Zagreb 2004g
8. Epub 2016 Nov 11. Non-pharmacological treatment of depression: a systematic review and evidence map 10. 10. Access to primary and specialized somatic health care for persons with severe mental illness: A qualitative study of perceived barriers and facilitators in Swedish health care, January 2018g BMC Family Practice
9. MSD Priručnik Depresivni poremećaj Split 2014g
10. Kliničke smjernice za liječenje depresivnog poremećaja Hrvatsko društvo za kliničku psihijatriju HLZ-a predsjednica: prof. dr. sc. Slađana Štrkalj-ivezić, dr. med.) Hrvatsko psihijatrijsko društvo (predsjednik: prof. dr. sc. Vlado Jukić, dr. med.) Hrvatsko društvo za psihofarmakoterapiju i biologijsku psihijatriju HLZ-a (predsjednik: prof. dr. sc. Miro Jakovljević, dr. med.) Medix 2013g
11. Non-pharmacological treatment for depressed older patients in primary care: A systematic review and meta-analysis 2017 Sep 22. Floor Holvast, Btissame Massoudi, Richard C. Oude Voshaar, Peter F. M. Verhaak

12. Health Care Guideline Depression in Primary Care Trangle M, Gursky J, Haight R, Hardwig J, Hinnenkamp T, Kessler D, Mack N, Myszkowski M. institute for Clinical Systems improvement. Adult Depression in Primary Care. Updated March 2016.
13. An overview of analgetics-anticovulsants,antidepressants and other medications, South Africa family Practice juli 2019 Roland Van Rensburg
14. Geriatric depression: The use of antidepressants in the elderly Issue: BCMJ, vol. 53 , No. 47 , September 2011 Pages 341-347 Clinical ArticlesBy: Bonnie Wiese, MD, MA, FRCPC
15. Access to primary and specialized somathic health carefor persons eith severe mental illness :A qualitative study of perceived barriers and facilitators in Swedish health care ,January 2018g BMC Family Practice

# GENERALIZOVANI ANKSIOZNI POREMEĆAJ

Mr sc. dr Vesna Kević

## UVOD

Anksioznost se definiše kao difuzan, neprijatan osjećaj nelagodnosti, praćen simptomima autonomnog nervnog sistema, kao što su: glavobolja, perspiracija, palpitacije, stezanje u grudima, neprijatnost u stomaku, nemir koji onemogućava duže stajanje ili sjedenje na istom mestu. Bitno je napraviti jasnu razliku između anksioznosti i straha. Strah je odgovor na poznatu, spoljašnju, definisanu, nekonfliktnu prijetnju, dok anksioznost predstavlja reakciju na prijetnju koja je nepoznata, internalizovana, nejasna, proizašla iz konflikta. Teorija konflikta naglašava da se anksiozni konflikt (sukob protivurječnih motiva) javlja u situacijama kada ličnost nije sposobna da zadovolji svjesne ili nesvjesne zahtjeve koji se postavljaju pred nju u njenoj konkretnoj životnoj situaciji. Nerješavanje ili nepotpuno rješavanje konflikta vremenom dovodi do porasta unutrašnje napetosti - anksioznosti.

Tokom rada u ambulanti porodične medicine se uočava da je anksioznost često prisutna u svakodnevnom životu. Savremeni način življenja koji od pojedinca, nerijetko, zahtijeva tempo koji ne mogu da izdrže i rezultate za koje nisu sigurni da mogu postići, praćen je zabrinutošću i strahom od neuspjeha. Anksioznost kao fiziološka i emocionalna reakcija na stvarnu ili predviđenu prijetnju ne smatra se poremećajem. Adaptivna anksioznost prevenira štetu opominjući osobu da izvede neke radnje kako bi se pripremila za opasnost.

U razlikovanju normalne anksioznosti od anksioznog stanja i poremećaja koriste se savremeni dijagnostički kriteriji, a prema Međunarodnoj klasifikaciji bolesti i poremećaja (MKB-10 - deseta revizija) i američkom Dijagnostičkom i statističkom priručniku za mentalne poremećaje (engl. Diagnostic and statistical manual of mental disorders - DSM-IV- četvrto izdanje). Od 2013. godine se koristi peto revidirano izdanje Dijagnostičkog i statističkog priručnika za mentalne poremećaje (DSM-V), a koje je objavilo Američko udruženje psihijatarata.

Razvoj MKB-11 za mentalne, bihevioralne i neurorazvojne poremećaje predstavlja prvu veću reviziju najvažnije svjetske klasifikacije mentalnih poremećaja (MKB-10) u posljednjih 30 godina. Uključuje neviđeni nivo i obim globalnog, višejezičnog i multidisciplinarnog učešća, te su učinjene značajne promjene da bi se povećala naučna validnost u svjetlu trenutnih dokaza. Implementacija novog sistema klasifikacije uključuje interakciju klasifikacije sa zakonima svake zemlje, politike, zdravstvenih sistema i informacione strukture i očekuje se od 1. januara 2022. godine.

Generalizovani anksiozni poremećaj (GAP) predstavlja stanje intenzivne i dugotrajne anksioznosti koja se ispoljava zabrinutošću, strepnjom i napetim iščekivanjem, pri čemu se javljaju izraženi somatski simptomi anksioznosti. Ekstremna anksioznost i zabrinutost koje karakterišu GAP je vezana za područja svakodnevnog života (zdravlje, porodica, posao, bračni odnosi, socijalno prihvatanje), za koje osoba misli da nije u stanju kontrolisati. Najčešći razlog javljanja porodičnom ljekaru su fizičke smetnje koje uzrokuju disfunkcionalnost osobe i remete kvalitet života, te se znatno usporava i otežava postavljanje prave dijagnoze, tj GAP-a. Ovo je najčešći od svih vrsta anksioznih poremećaja koji kod oboljelih osoba uzrokuje probleme u funkcionisanju na radnom mjestu, u porodici i u svim oblicima socijalnih kontakata. Pacijenti sa GAP-om imaju narušen kvalitet života, a troškovi zdravstvene zaštite su mnogo veći nego kod pacijenata bez GAP-a ili sa nekim drugim anksioznim poremećajem.

## EPIDEMIOLOGIJA

Relativno je malo epidemioloških studija, koje su ispitivale generalizovani anksiozni poremećaj na većoj populaciji. Prema DSM-IV, godišnja prevalenca iznosi oko 3%, a životna oko 5%. Procjenjuje se da generalizovani anksiozni poremećaj čini 12% svih anksioznih poremećaja. Češće oboljevaju žene.

Životna prevalenca anksioznih poremećaja je 25%. Najčešće se javljaju generalizovani anksiozni poremećaj i socijalna fobija, najrjeđe opsesivno kompulzivni poremećaj. Javljaju se u svakoj dobi, najčešće u ranim dvadesetim i na prijelazu tridesetih u četrdesete godine života. Javljaju se u oba pola, češće u žena, u omjeru 2:1. Većina anksioznih poremećaja javlja se u komorbiditetu s drugim anksioznim poremećajima i depresijom.

Prema novijim istraživanjima, pored anksioznosti i poremećaja socijalne anksioznosti, GAP je među tri najčešća psihijatrijska problema u mladim iako se javlja kasnije od ostalih anksioznih poremećaja.

GAP je najčešći anksiozni poremećaj u starijoj populaciji, a s obzirom na starenje stanovništva u Europi može se očekivati da će se povećati broj osoba sa GAP-om. Procjenjuje se da je životni rizik za GAP 9%, a godišnja prevalenca starijih od 66 godina dvostruko viša nego kod odraslih osoba koje su mlađe od 66 godina (1.7% naspram 3.4%). U datom periodu od godine dana se procjenjuje da GAP pogađa 8,9 miliona ljudi u Europi.

Obično je u komorbiditetu sa depresijom i drugim psihijatrijskim oboljenjima, pa je teško procijeniti specifične društvene troškove, teško ih je izolovati. U Njemačkoj se godišnji trošak po osobi sa GAP-om, procjenjuje na oko 1864 eura. U Australiji se procjenjuje da ukupni troškovi medicinske njege osoba oboljelih od GAP-a iznose 112,3 miliona dolara. Tretman ovih poremećaja je 2004. godine u Europskoj uniji koštao oko 41 milijardu eura.

Rezultati različitih studija o incidenci GAP-a su neusklađeni i kreću se od 3% do 30%, što ukazuje na značaj precizne i usaglašene definicije GAP-a.

U zavisnosti od toga koji dijagnostički kriterij se koristi, razlikuju se incidenca i prevalenca GAP-a. MKB-10 i DSM-IV klasifikacije bolesti, sadrže GAP kao dijagnozu, ali se njihovi kriteriji za dijagnozu GAP-a znatno razlikuju.

DSM-V pokazuje da je GAP posebno čest i pogoršava se u zemljama sa visokim dohotkom. Godišnja prevalenca GAP-a je 0.9% među adolescentima i 2.9% među odraslim osobama u Sjedinjenim američkim državama (SAD). Godišnja prevalenca ovih poremećaja u drugim zemljama kreće se od 0.4% do 3.6%. Životni rizik iznosi 9%. Žene imaju dvostruko veće šanse od muškaraca da dožive generalizovani anksiozni poremećaj. Prevalenca dijagnoze dostiže vrhunac u srednjim godinama i opada u kasnijim godinama života. Osobe evropskog porijekla češće oboljevaju od GAP-a nego osobe neevropskog porijekla (tj. Azijati, Afrikanci, starosjedioci Amerikanci i stanovnici pacifičkih ostrva). Pretpostavlja se da stanovnici razvijenih zemalja češće prijavljuju da su iskusili simptome koji zadovoljavaju zadate kriterije. Ovi rezultati naglašavaju značaj GAP-a za javno zdravlje širom svijeta, te otkrivaju međunacionalne razlike u prevalenci, toku i obolijevanju koje zahtijevaju dalja istraživanja.

## ETIOLOGIJA I PATOGENEZA

U osnovi generalizovanog anksioznog poremećaja (GAP) je patološka anksioznost koju karakteriše izvjesna iracionalnost, odnosno, nemogućnost identifikacije unutrašnje opasnosti. Ne zna se tačan i konkretan razlog nastanka GAP-a, ali se smatra da se radi o multikauzalnoj bolesti. Čini se da genetska predispozicija utiče na vrste iskustava koje imamo, kao i na načine na koje obrađujemo informacije.

Pretpostavlja se da se nastanak i razvoj GAP-a javlja usljed neurobiološke i psihološke vulnerabilnosti aktivirane negativnim ili stresnim životnim događajem. Neurobiološka i psihološka vulnerabilnost razvija se kao rezultat ranog iskustva i učenja, i obrazaca interakcija sa drugima. Kod GAP-a, kada se vulnerabilnost individue aktivira negativnim događajem, fokus pažnje se zadržava na negativnim životnim događajima. Usmjerenost na negativne događaje razlikuje GAP od ostalih anksioznih poremećaja, koji usmjeravaju pažnju na konkretne spoljašnje objekte kao što su fobični objekti, ili unutrašnji događaji, kao kod paničnog napada.

Kognitivno – bihevioralna teorija ukazuje da “naučeno bespomoćno ponašanje” ili

negativna interpretacija događaja igraju važnu u nastanku GAP-a.

Individua razvija osećaj da su ti događaji nepredvidivi i nekontrolabilni, potvrđujući psihološku hipotezu koja proizilazi iz ranog iskustva. Tako započinje maladaptivni proces premještanja fokusa pažnje sa zadatka koji se trenutno radi, na samoevaluativni režim koji dalje povećava uzbuđenje. Kao što je ranije navedeno, psihološka i neurobiološka vulnerabilnost vode fundamentalnoj percepciji nedostatka kontrole nad potencijalnom prijetnjom. Ovaj nedostatak kontrole vodi devijacijama u procesuiranju informacija i povećanju pažnje, i usmjeravanju na brigu. Proces brige postaje negativno potkrepljujući upravo u pokušaju da se kontroliše ovaj spiralni proces.

Pretpostavka je da prisustvo samo jedne vrste vulnerabilnosti, bilo psihološke, bilo neurobiološke, nije dovoljno da dovede do razvoja GAP-a. Prisustvo jedne vulnerabilnosti može voditi specifičnom ličnom stilu pojedinca, koji podrazumijeva kombinaciju pesimizma, uzbuđenja, niskog samopoudanja, i nepostojanje kliničkih manifestacija simptoma. Ono što je značajno jeste da sinergistički efekat kombinacije genetske predispozicije i ranih iskustava najverovatnije vodi kliničkoj manifestaciji GAP-a.

Genetski, neurobiološki i psihosocijalni faktori (seksualno nasilje) su najverovatnije razlozi skoro dva puta veće prevalencije anksioznih poremećaja kod žena nego kod muškaraca.

Raspoloženje, odnosno emocije snažno utiču na misli, stanje i ponašanje pojedinca, a prehrana je jedan od faktora koji djeluju na njih. Za nastanak određene emocije, zaduženi su određeni neurotransmiteri. Svaki neurotransmiter stvara se od specifičnog prekursora, a upravo je hrana bogata prekursorima. Za proizvodnju adrenalina prekursor je tirozin, za noradrenalin prekursor je tiramin, a za acetilholin prekursor je holin. Isto tako, u proizvodnji neurotransmitera sudjeluju i enzimi, spojevi koji omogućavaju i ubrzavaju određene hemijske reakcije. Enzimi se mogu sintetisati jedino unosom hranjivih tvari u organizam, pa je tako kalij potreban za sintezu gama-aminobuterne kiseline (GABA), a cink za serotonin. Na ovaj način prehrana je direktno povezana s emocijama, a time i sa psihičkim stanjem pojedinca.

Prema mišljenju nutricionista, neophodno je uzimati raznovrsnu prehranu, uz pravilan dnevni raspored ugljenih hidrata, proteina i masti. Važna je i pravilna hidratacija organizma uz ograničenje uzimanja alkohola i kofeina. Veća doza kofeina može da izazove anksioznost i razdražljivost, a alkohol u većoj količini djeluje inhibitory na funkciju moždanih ćelija.

## DIJAGNOZA

Većina ljudi se povremeno osjeća anksiozno i zabrinuto, posebno kada se suoči sa stresnim situacijama poput polaganja ispita, javnog govora, takmičenja u sportu ili odlaska na razgovor za posao. Normalna anksioznost može učiniti da se osjećate prisutno i usredsređeno i čak vam može pomoći da date bolje rezultate. Generalizovani anksiozni poremećaj čini da se osobe osjećaju anksiozno i zabrinuto većinu vremena, ne samo u

specifičnim stresnim situacijama. Njihove brige su intenzivne, uporne i ometaju njihov normalan život, a odnose se na nekoliko aspekata svakodnevnog života, uključujući zdravlje, posao, porodične probleme, finansijske probleme, a ne samo jednu stvar. Čak i stvari koje nisu od prevelike važnosti kao što su kućni poslovi ili kašnjenje mogu postati žarište anksioznosti, što vodi do nekontrolisane brige i osjećaja da će se dogoditi nešto strašno.

Kliničkom slikom dominira "slobodnolebdeća" anksioznost.

Bolesnici su najčešće uznemireni, razdražljivi, napeti, podrhtavaju, postoji isprekidanost i nesigurnost u glasu, žale se na zategnutost ili slabost u udovima (laka zamorljivost). Od kardiovaskularnih simptoma ističu ubrzan i iregularan puls, napade crvenila ili bljedila kože ("hladni i vrući talasi po tijelu"), vrtoglavicu ili čak nesvjesticu. Gastrointestinalni simptomi, koji su krajnje raznovrsni, uključuju sušenje usta praćeno teškoćama u gutanju ("knedla u grlu"), lošim varenjem, dispeptičnim smetnjama poslije uzimanja hrane, mukom, povraćanjem, dijarejom, štucanjem i dr. Ostali poremećaji autonomnog nervnog sistema manifestuju se nagonom na mokrenje, pojačanim znojenjem, tahipnejom, plitkim disanjem ili osjećajem gušenja, proširenim zjenicama i zamagljenim vidom.

Procjena anksioznosti kod osobe koja saopštava simptome treba uključiti reviziju simptoma, propisane lijekove, svu terapiju koju uzima, uzimanje alkohola, droga i kave, fizikalni pregled s naglaskom na područja simptoma i funkcionalna ispitivanja. Idealno bi bilo, u osobe s anksioznošću, provesti osnovni fizikalni pregled i laboratorijske pretrage. U procjeni anksioznosti i anksioznih poremećaja u svakodnevnoj kliničkoj praksi koriste se klinički intervju i pregled, anamnestički i heteroanamnestički podaci i podaci o funkcioniranju osobe. Također je važno praćenje toka poremećaja za vrijeme liječenja.

Da bi se postavila dijagnoza GAP-a, prema kriterijumima MKB-10, potrebno je da kod pacijenta tokom šest mjeseci postoji intenzivna, pretjerana, onesposobljujuća napetost, zabrinutost ili strepnja koja se odnosi na uobičajene životne okolnosti. Pored toga je potrebno da postoje najmanje četiri simptoma od 22, među kojima su: uznemirenost, nervoza ili trzanje, mišićna napetost, lako zamaranje, otežana koncentracija, razdražljivost, poremećaj spavanja, tahikardija, glavobolja uz obavezan simptom autonomnog uzbuđenja. Međunarodne klasifikacije bolesti (MKB-10), anksiozne poremećaje svrstava u grupu bolesti sa šifrom od F40-F48 sa nazivom: neurotski poremećaji, poremećaji vezani uz stres i somatoformni poremećaji.

#### **F41- Drugi anksiozni poremećaji uključuje podgrupe:**

- F41.0 panični poremećaj, epizodna paroksizmalna anksioznost,
- F41.1 generalizovani anksiozni poremećaj,
- F41.2 mješoviti anksiozni i depresivni poremećaj i
- F41.9 anksiozni poremećaj, nespecifičan.

Funkcionisanje osoba sa GAP-om je poremećeno u svim sferama života. Povod ili razlog njihove anksioznosti nije realan, obično je u pitanju ekstremni strah od gubitka neke bliske osobe (smrt, bolest, razvod, prevara i sl.), čega oboljeli nisu svjesni, strah od gubitka posla, neke nesreće koja bi mogla zadesiti nju ili osobe bliske njoj. Intenzitet straha je takav da oboljeli traže i razumijevanje i pomoć drugih iz njihovog okruženja. S obzirom da tjeskoba traje dugo (mjesecima, godinama) i da je prisutna veći dio dana, osoba ima problem sa koncentracijom, što se odražava na funkcionisanje i u porodici i na poslu. Članovi porodice ne razumiju taj nerealan strah koji je sveprisutan, izloženi su stalnim stresnim situacijama, dok oboljela osoba to doživljava kao nedostatak podrške u porodici. Smanjena koncentracija i nemogućnost da se usredsredi na određene aktivnosti dovodi i do ozbiljnih problema na poslu, čak i sukoba na radnom mjestu zbog nerazumijevanja okoline. Oboljela osoba postaje disfunkcionalna, te se vrlo često javljaju i druge mentalne bolesti (depresija, fobije, panični ataci, posttraumatski stresni poremećaj, opsesivno-kompulzivni poremećaji, suicid, zloupotreba tvari).

GAP pokazuje visoki stepen komorbiditeta sa mnogim somatskim bolestima. Somatizacija tegoba kod osoba sa GAP-om može biti toliko izražena da može biti i razlog nepravovremenog dijagnostikovanja i liječenja. Pacijenti sa GAP-om se obično javljaju u ambulantu porodične medicine tek kada im se razviju simptomi poput stezanja u grudima, lupanja srca, zamaranja, glavobolje, migrene, sindroma iritabilnog crijeva, problemima sa spavanjem što može da usmjeri dijagnostiku na pogrešnu stranu. Nepravovremeno dijagnostikovanje može dovesti do iscrpljivanja pacijenta i zdravstvenog sistema, pri čemu se stanje pacijenta ne poboljšava, nego dolazi do pogoršanja. Pogoršanje zdravstvenog stanja dalje pogoršava već narušeni kvalitet života i drastično otežava dijagnozu GAP-a kao pravog razloga i uzroka stanja u kojem se pacijent nalazi.

Dijagnostički kriterijumi Američkog psihijatrijskog udruženja (DSM-V) su nešto određeniji i podrazumijevaju periode pretjerane brige i anksioznosti o većem broju događaja i aktivnosti tokom više od polovine dana u vremenskom intervalu od najmanje šest mjeseci. Anksioznost i briga moraju da budu povezani s najmanje tri od šest dodatnih simptoma, uključujući: uznemirenost, lako zamaranje, poteškoće sa koncentracijom, iritabilnost, napetost mišića i poremećaj spavanja.

Anksioznost i brigu oboljela osoba ne može da kontroliše što za nju predstavlja značajnu tegobu i uzrokuje probleme u svakodnevnom funkcionisanju.

### **Prema DSM-V u anksiozne poremećaje ubrajaju se:**

- separacijski anksiozni poremećaj,
- selektivni mutizam,
- specifične fobije,
- socijalna fobija,



- panični poremećaj,
- agorafobija,
- generalizirani anksiozni poremećaj.

GAP je bolest hroničnog toka. Zbog izražene somatizacije simptoma, često bude neprepoznata u ambulanti porodične medicine. Rana dijagnostika i pravovremena intervencija može dovesti do izlječenja i sprječavanja razvoja drugih, posljedičnih psihijatrijskih poremećaja.

## DIJAGNOSTIČKI INSTRUMENTI (SKALE)

U procjeni anksioznosti i anksioznih poremećaja je neophodna dobra i pravilno uzeta anamneza bolesti, hetreoanamneza i podaci o funkcionisanju osobe, kao i detaljan fizikalni i laboratorijski pregled. Kod sumnje na GAP, potrebno je diferencijalno dijagnostički uraditi dijagnostičku obradu kako bi razlikovali bolesti koje imaju istu ili sličnu kliničku sliku, kao što su bolesti štitne i paratireoidne žlijezde, bolesti pluća ili kardiovaskularne bolesti. Pri uzimanju anamneze koja sugerije da se radi o GAP-u treba koristiti dijagnostičke kriterijume po MKB-10 (Svjetska zdravstvena organizacija radi na revidiranju ovog kriterijuma u MKB-11) ili DSM-V klasifikaciji bolesti.

Za identifikaciju psihičkog poremećaja se mogu koristiti i standardizovani upitnici i/ili skale čijom pravilnom upotrebom možemo diferencijalno dijagnostički izdiferencirati da li se radi o GAP-u ili nekoj drugoj psihijatrijskoj bolesti, ili pak o komorbiditetu. Većina ovih upitnika se koristi isključivo u istraživačkom radu jer je za njihovu upotrebu potrebno izdvojiti više vremena (i do 90 minuta po osobi). Najčešći i najpraktičniji za upotrebu u ambulanti porodične medicine je kratak GAP- 7 upitnik kojim se brzo može postaviti dijagnoza GAP-a.

## SPECIFIČNI INSTRUMENTI ZA PROCJENU ANKSIOZNIH POREMEĆAJA

1. Upitnik o generalizovanom anksioznom poremećaju (GAP-7) je upitnik od sedam pitanja kojim se vrši samoprocenjivanje anksioznosti, a dizajniran je da procijeni zdravstveno stanje pacijenta tokom prethodne dvije nedjelje. Ova skala, za svako od pitanja ima četiri ponuđena odgovora, koji se na kraju boduju od 0 do 4, te se na osnovu dobijenog skora vrši brza, ali ipak kvalitetna procjena stepena GAP-a, u kojem se pacijent nalazi. GAP-7 upitnik služi kao instrument procjene anksioznosti (Tab.1).
2. Upitnik za procjenu anksioznosti stanja i osobine (engl. State trait Anxiety Inventory – STAI): samoprocjenska skala koja sadrži 40 pitanja (20 pitanja za procjenu anksioznosti osobina i 20 pitanja za procjenu anksioznosti stanja). Za 10 minuta se procijeni da li je

detektovani nivo anksioznosti stanje ili osobina kod odraslih pacijenata.

- Hamiltonova skala za ocjenu anksioznosti (engl. Hamilton Rating Scale for Anxiety - HAM-A). Najčešće korištena skala za simptome anksioznosti. Originalno je zamišljena za procjenu simptoma u osoba koje već imaju anksiozni poremećaj. HAM-A nije posebno korisna u procjeni anksioznih simptoma u drugim psihičkim poremećajima. Sastoji se od 14 pitanja, koja se ocjenjuju od 0 do 4 (0 = ne postoji, 4 = značajno izražen), a posljednje pitanje ocjenjuje ponašanje tokom kliničkog intervjua. Uglavnom se temelji na somatskim simptomima i oslanja na subjektivni izraz pacijenta. Skala je dizajnirana za mjerenje promjene u simptomima tokom vremena. Prednosti su široka primijena i jednostavnost. Nedostaci uključuju nemogućnost generalizovane procjene anksioznih simptoma u ostalim psihičkim poremećajima te predominantno bavljenje subjektivno izraženim somatskim simptomima. Kod depresivnih pacijenata treba se koristiti zajedno sa skalom za depresiju (HAM-D). Korištena je u mnogim kliničkim studijama za procjenu terapijskog učinka.

**Tabela 1. GAP-7 upitnik (Lowe i sar, 2008; Rokvić, 2019)**

| Da li ste u posljednje dvije sedmice imali neki od dolje navedenih simptoma i koliko često; ako jeste zaokružite jedan od ponuđenih odgovora |           |                     |                       |                        |
|--|-----------|---------------------|-----------------------|------------------------|
|  | Uopšte ne | Jesam, nekolikodana | Jesam, duže od 7 dana | Jesam, skoro svaki dan |
| Osjećaj nervoze, tjeskobe(anksioznosti) ili osjećaj da ste na rubu živaca  | 0         | 1                   | 2                     | 3                      |
| Nemogućnost kontrolisanja zabrinutosti i brige   | 0         | 1                   | 2                     | 3                      |
| Prevelika (pretjerana) zabrinutost za više različitih stvari   | 0         | 1                   | 2                     | 3                      |
| Imam poteškoće sa opuštanjem i problem da se smirim  | 0         | 1                   | 2                     | 3                      |
| Osjećam toliki nemir da čak ne mogu mirno da sjedim  | 0         | 1                   | 2                     | 3                      |

|   |   |   |   |   |
|---|---|---|---|---|
| Lako se iznenada, bezrazložno naljutim i razdražim i iznerviram | 0 | 1 | 2 | 3 |
| Osjećam strah da bi se nešto strašno i jako loše moglo dogoditi | 0 | 1 | 2 | 3 |

| GAP-7 ukupni skor | Intenzitet simptoma | Stepen anksioznog poremećaja i tretman  |
|-------------------|---------------------|---|
| 0-4               | Minimalno           | Osobe bez anksioznog poremećaja   |
| 5-9               | Blago               | Imaju blage simptome anksioznosti koji ako potraju duže predstavljaju opasnost za razvoj anksioznosti. Vježbe strategija samopomoći su dobar način za smanjenje anksioznosti i sprječavanje progresije bolesti u ovoj fazi. |
| 10-14             | Umjereno            | Osobe iz ove grupe imaju veliku šansu za razvoj anksioznog poremećaja, te trebaju raditi na prevladavanju simptoma, uključujući podršku ili liječenje.  |
| 15-21             | Ozbiljno            | Osobe iz ove grupe imaju visok rizik od anksioznog poremećaja. Preporučeno je liječenje od strane zdravstvenih profesionalaca (psihijatri).   |

- Beckov upitnik anksioznosti (engl. Beck Anxiety Inventory). Dizajniran je kao instrument za mjerenje generalizovane anksioznosti i razlikovanje simptoma anksioznosti od depresije. Ima 21 pitanje, na koja ispitanik odgovara na skali od 0 do 3 (0 = nema, 3 = jako izraženo). Ukupni rezultat skale upućuje na stepen anksioznosti - veći rezultat znači veći intenzitet anksioznosti. Može se koristiti i za procjenu promjene simptoma anksioznosti tokom liječenja. S ovom skalom postoje dobra iskustva i u svakodnevnoj kliničkoj praksi, posebno zbog jednostavnosti primjene.
- Covi skala za anksioznost (engl. Covi Anxiety Scale, COVI). Ova skala mjeri intenzitet anksioznih simptoma. Sastoji od tri pitanja, a procjenjuje verbalni govor, ponašanje i somatske simptome anksioznosti. Intenzitet simptoma ocjenjuje se od 1 do 5 (1 = uopšte ne, 5 = izraženo). Skala je jednostavna, ali kako ima samo tri opšte ocjene, najčešće se koristi zajedno s nekom drugom skalom. Smatra se da tačno razlikuje grupu anksioznih od depresivnih pacijenata.

6. Bolnička skala za anksioznost i depresiju (engl. Hospital Anxiety and Depression Scale - HADS). Skala za samoprocjenu koja se koristi za otkrivanje simptoma depresija i anksioznosti u medicinskim ustanovama. Ima 14 pitanja, od kojih se sedam odnose na depresiju, a sedam na anksioznost, dok se intenzitet ocjenjuje skalom od 0 do 3 (0 = uopšte ne, 3 = cijelo vrijeme). Prednosti su jednostavna primjena za procjenu anksioznosti i depresivnosti. U ordinaciji možemo za pet minuta procijeniti postojanje i intenzitet simptoma anksioznosti i/ili depresije kod odraslih osoba. Smatra se pouzdanim instrumentom za skrining klinički značajne anksioznosti i depresije u pacijenata u medicinskim ustanovama. Može se primijeniti u evaluaciji liječenja. Validirana je u psihijatrijskoj i opštoj populaciji za odrasle i adolescente. Prava korištenja pripadaju National Foundation for Educational Research.
7. Liebowitzeva skala za socijalnu anksioznost (engl. Liebowitz Social Anxiety Scale - LSAS). Skala ocjenjuje strah/anksioznost i izbjegavanje. Ima 24 pitanja, koje predstavljaju uobičajene situacije predstavljanja u javnosti ili socijalne situacije. Svaka situacija se ocjenjuje ocjenom od 0 do 3 (0 = nema ili nikada, 3 = jako ili učestalo). Ima 13 pitanja koje se odnose na nastup u javnosti i 11 koje se odnose na socijalne situacije. Primjenjuje je kliničar ili edukovani ispitivač, a traje oko 15 minuta. Prava korištenja pripadaju M. Liebowitzu.
8. Skala strahova i anksioznosti za djecu i adolescente (SKAD 62): skala je konstruirana na temelju rezultata kliničkih istraživanja, teorijskih opisivanja i tumačenja anksioznosti, postojećih skala, upitnika i strukturiranih intervjua za mjerenje anksioznosti, te opisa anksioznih simptoma, sindroma i poremećaja u DSM-IV klasifikaciji. Skala se sastoji od 62 pitanja koja opisuju najčešće strahove, te simptome i sindrome anksioznosti u djetinjstvu i adolescenciji. Primjena je pojedinačna ili grupna, a vrijeme odgovaranja nije ograničeno (u prosjeku traje do 15 minuta). Ispitanici odgovaraju na tvrdnje tako da bilježe svoje odgovore na pripadajućoj skali od pet stepeni procjenjujući koliko je navedena tvrdnja za njih tačna. Skala SKAD-62 je namijenjena ispitivanju strahova i anksioznosti u djece i adolescenata (u dobi od 10 do 18 godina) u svrhu kliničke procjene, planiranja, praćenja i evaluacije psihološkog tretmana, te savjetovanja, znanstvena istraživanja i sl.

Standardizovani upitnici/skale se više upotrebljavaju u istraživačke svrhe, s obzirom na to da je za njihovu upotrebu potrebno duže vrijeme (45 do 90 minuta po osobi)

1. Složeni međunarodni dijagnostički intervju (engl. Composite International Diagnostic Interview - CIDI). Koristi se za dijagnostikovanje psihičkih bolesti. To je epidemiološki instrument, razvijen za potrebe Svjetske zdravstvene organizacije kao dijagnostički alat za kroskulturalne epidemiološke studije. Skala se koristi uz MKB10 i DSM IV-R. Upitnik mogu primijeniti edukovani ispitivači, za što je potrebno 60 do 90 minuta. Razvili su je Kessler i saradnici, a prava korištenja ima Svjetska zdravstvena organizacija.
2. Kratki međunarodni neuropsihijatrijski upitnik (engl. Mini International

Neuropsychiatric Inventory - MINI). MINI je kratka strukturisana dijagnostička skala pomoću koje se dijagnostikuju psihički poremećaji u skladu s DSM-IV i MKB-10 za potrebe multicentričnih kliničkih i epidemioloških studija. Radi se o kratkom instrumentu podijeljenom na module u skladu s dijagnostičkim kategorijama koji se posmatraju. Skalu mogu primijeniti ispitivači nakon kratke edukacije, a za provođenje je potrebno 15 do 20 minuta. Prava korištenja pripadaju autorima, D. Sheehanu, Y. Lecrubieru i T. Hergueta.

3. Protokoli za kliničku procjenu u neuropsihijatriji (engl. Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry - SCAN). SCAN su razvili Svjetska zdravstvena organizacija i američki Nacionalni institut za mentalno zdravlje (engl. National Institute of Mental Health - NIMH), kao varijaciju poznate skale „Present state examination“, radi dijagnostikovanja psihičkih poremećaja u odraslih osoba. SCAN skala daje uvid i u trenutno stanje, ali i u cjelokupni tok psihičkog poremećaja (lifetime). SCAN informacije uzima i iz drugih izvora poput medicinske dokumentacije ili heteroanamneze od porodice. Podaci se analiziraju kompjuterskim programom CATEGO-5, koji daje dijagnoze prema MKB-10 ili DSM-IV kriterijima. Primjenjuju ga edukovani psihijatri ili psiholozi, a za provođenje je potrebno 90 do 120 minuta.
4. Strukturirani klinički intervju za Osi DSM-IV (engl. Structured Clinical Interview for Axis I DSM-IV Disorders - SCID). SCID je jedna od najraširenijih i najčešće korištenih dijagnostičkih instrumenata koja se koristi podjednako u istraživanjima i kliničkoj praksi. Skala je razvijena radi dobijanja informacija korištenjem višemodularnog strukturisanog intervjua o dijagnozama psihičkih poremećaja odraslih osoba prema DSM-IV. Nakon procjene glavnih problema, kliničar ciljano koristi jedan od različitih modula. SCID provodi trenirani ispitivač, a potrebno je 60 do 90 minuta. Prava korištenja pripadaju M. B. Firstu.

## TRETMAN

U akutnom tretmanu GAP-a mogu se koristiti benzodiazepini, kao i sedativni antihistaminici. Benzodiazepini su i dalje veoma česta terapija bolesnika sa GAP-om, posebno, prije dolaska na pregled kod psihijatra, što ne bi trebalo ni da čudi jer su ovi lijekovi lako dostupni. Godine i decenije njihove upotrebe, ponekad i zloupotrebe, učinile su da se i dalje intenzivno koriste. Razlog, možda, leži i u efikasnosti i relativnoj sigurnosti ovih lijekova uprkos mogućoj zavisnosti i komplikacijama koje nastaju njihovom dugotrajnom upotrebom. U kratkoročnom i dugoročnom tretmanu GAP-a koriste se antidepresivi. Svjetsko udruženje za biološku psihijatriju (engl. World Federation of Societies of Biological Psychiatry - WFSBP), kao prvi terapijski izbor preporučuje SSRI (selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina) ili SNRI (selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina i noradrenalina) antidepresive ili pregabalin, a kao drugi izbor benzodijazepine ili triciklične antidepresive. Klinički algoritmi Kliničkog centra Srbije predviđaju primjenu SSRI i SNRI antidepresiva kao primarnu terapijsku opciju (kombinovano sa benzodijazepinima prvih

4 do 8 nedjelja), a kao sekundarnu opciju preporučuju triciklične antidepresive, dodavanje ili samostalnu primjenu pregabalina ili kvetiapina.

Sva farmakoterapija može da bude primjenjena uz psihoterapiju kognitivno-bihejvioralnim tehnikama sukobljavanja sa uzrocima straha, a u cilju da se smanji ili ugasi anksioznost. Psihoterapija se može samostalno primjenjivati ukoliko postoje indikacije za to, odnosno ako je pacijent motivisan. Kognitivno-bihejvioralna terapija je efikasna u dugoročnom tretmanu GAP-a, jer se radi o iracionalnim razlozima za strah i može je provoditi samo dobro edukovan zdravstveni profesionalac. Provodi se u trajanju od četiri mjeseca, u jednodmičnim seansama u trajanju od jedan do dva sata.

## LITERATURA

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders .5th. ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing; 2013.
2. Ruscio AM, Hallion LS, Lim CCW, et al. Cross-sectional comparison of the epidemiology of DSM-5 generalized anxiety disorder across the globe. *JAMA Psychiatry* 2017; 74(5):465–75. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.0056>
3. Reed MG, First BM, Kogan SC, Hyman ES et al. Innovations and changes in the ICD-11 classification of mental, behavioural and neurodevelopmental disorders. *World Psychiatry* 2019;18:3–19.
4. Goldberg D. The classification of mental disorder: a simpler system for DSM-V and ICD-11†. *Advances in psychiatric treatment* 2010; vol. 16: 14–19. doi: 10.1192/apt.bp.109.007120
5. McDowell PC, Dishman KR, Vancampfort D, Hallgren M, Stubbs B, MacDonncha C, Herring PM. Physical activity and generalized anxiety disorder: results from The Irish Longitudinal Study on Ageing (TILDA). *Int J Epidemiol* 2018; 47(5):1443–1453.
6. Preti et al. The lifetime prevalence and impact of generalized anxiety disorders in an epidemiologic Italian National Survey carried out by clinicians by means of semistructured interviews. *BMC Psychiatry* 2021; 21:48.
7. Kessler RC, Petukhova M, Sampson NA, Zaslavsky AM, Wittchen HU. Twelve-month and lifetime prevalence and lifetime morbid risk of anxiety and mood disorders in the United States. *Int J Methods Psychiatr Res* 2012; 21:169– 84.
8. Roemer L, Orsillo S, Barlow D. H. Generalized anxiety disorder. In D. H. Barlow (Ed.), *Anxiety and its disorders: The nature and treatment of anxiety and panic*, 2nd ed. New York: Guilford Press. 2002; 477– 518.
9. Barlow H. D, Pincus B. D, Heinrichs N, Choate L. M. Anxiety Disorders. In Stricker, G., Weiner, I. B., Freedheim, D. K., Widiger T. A, Schinka J. A, Velicer W. F. (Eds.). *Handbook of psychology: Clinical psychology* 2003; 8:119-138. New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.

10. Latas M, Stojković T, Cvjetković Bošnjak M, Zarić M, Milovanović S. Kako lečimo generalizovani anksiozni poremećaj? *Srp Arh Celok Lek* 2014; 142 (3-4): 204-212.
11. Međunarodna statistička klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema. Deseta revizija. Knjiga 1. Beograd: Institut za javno zdravlje Srbije „Dr Milan Jovanović Batut“; 2010.
12. Wittchen HU, Jacobi F, Rehm J. The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. *Eur Neuropsychopharmacol* 2011; 21:655–79.
13. Bandelow B, Michaelis S. Epidemiology of anxiety disorders in the 21<sup>st</sup> century. *Dialogues in Clinical Neuroscience* 2015; 17(3): 327-335.
14. Löwe B, Decker O, Müller S, Brähler E, Schellberg D, Herzog W, Herzberg PY. Validation and standardization of the Generalized Anxiety Disorder Screener (GAD-7) in the general population. *Med Care* 2008; 46(3):266- 74. doi: 10.1097/MLR.0b013e318160d093.
15. Rokvić N. Validacija srpske verzije skale generalizovanog anksioznog poremećaja (GAD7) - pilot studija. *Engrami* 2019; 41(2): 68-79.
16. Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene R, Vagg PR, Jacobs GA. *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory*. Consulting Psychologists Press, Palo Alto. 1983.
17. Hamilton, M. The assessment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychol* 1959; 32:50-5.
18. Herrmann C. International experiences with the hospital anxiety and depression scale: a review of validation data and clinical results. *J Psychosom Res* 1997; 42:17-41.
19. Bajš M, Janović Š, Štrkalj Ivezić S, Bajš M. Instrumenti u procjeni anksioznosti i anksioznih poremećaja. *MEDIX* 2007; 71:75-78.
20. Bandelow B, Sher L, Bunevicius R, Hollander E, Kasper S, Zohar J, et al. Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders, obsessive-compulsive disorder and posttraumatic stress disorder in primary care. *Int J Psychiatry Clin Pract*. 2012; 16(2):77-84.
21. Bandelow B, Zohar J, Hollander E, Kasper S, Möller HJ; WFSBP Task Force on Treatment Guidelines for Anxiety, Obsessive-Compulsive and Post-Traumatic Stress Disorders. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the pharmacological treatment of anxiety, obsessive-compulsive and post-traumatic stress disorders – first revision. *World J Biol Psychiatry* 2008; 9:248-312.
22. Klinički centar Srbije. *Klinički algoritmi*. Beograd: Klinički centar Srbije; 2010.
23. Andrews G, Bell C, Boyce P, Gale Ch, Lisa Lampe L, Marwat O, Ronald Rapee R, Wilkins G. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for the treatment of panic disorder, social anxiety disorder and generalised anxiety

- disorder. *Aust N Z J Psychiatry* 2018; 52(12): 1109–1172.
24. Bandelow B, Werner MA, Kopp I, Rudolf S, Wiltink J, Beutel EM. The German Guidelines for the treatment of anxiety disorders: first revision. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2021. <https://doi.org/10.1007/s00406-021-01324-1>
  25. Ruscio MA, Chiu TW, Roy-Byrne P, Stang EP, Stein JD, Hans-Ulrich Wittchen HU, Kessler CR. Broadening the Definition of Generalized Anxiety Disorder: Effects on Prevalence and Associations with Other Disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *J Anxiety Disord* 2007; 21(5): 662–676.
  26. Borovčanin M, Đukić Dejanović S, Mihajlović G. Biološke osnove anksioznosti i novine u psihofarmakološkom tretmanu anksioznih poremećaja. *Engrami* 2008; 30: 3–4.
  27. Crocq MA. The history of generalized anxiety disorder as a diagnostic category. *Dialogues Clin Neurosci* 2017; 19(2): 107–116.
  28. Andrews G, Anderson TM, Slade T et al. Classification of anxiety and depressive disorders. Problems and solutions. *Depress Anxiety* 2008; 25: 274–81.
  29. Andrews G, Goldberg DP, Krueger RF et al. Exploring the feasibility of a meta-structure for DSM–V and ICD–11: could it improve utility and validity? *Psychol Med* 2009; 39: 1993–2000.
  30. Andrews G, Pine DS, Hobbs MJ et al. Neurodevelopmental disorders: Cluster 2 of the proposed meta-structure for DSM–V and ICD–11. *Psychol Med* 2009;39: 2013–23.
  31. Carpenter WT, Bustillo JR, Thaker GK, et al Psychoses: Cluster 3 of the proposed meta-structure for DSM–V and ICD–11. *Psychol Med* 2009; 39:2025–42.
  32. Goldberg DP, Krueger RF, Andrews G. Emotional disorders: Cluster 4 of the proposed meta-structure for DSM–V and ICD–11. *Psychol Med* 2009; 39:2043–59.
  33. Hunt C, Slade T, Andrews G. Generalized anxiety disorder and major depressive disorder comorbidity in the National Survey of Mental Health and Well-Being. *Depress Anxiety* 2004; 20:23–31.
  34. Grant BF, Hasin DS, Stinson FS. Prevalence, correlates, comorbidity, and comparative disability of DSM-IV generalized anxiety disorder in the USA: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Psychol Med* 2005; 35:1747–59.
  35. Alonso J, Angermeyer MC, Bernert S, et al. Use of mental health services in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatr Scand Suppl.* 2004(420):47–54.
  36. Grant BF, Hasin DS, Stinson FS. Prevalence, correlates, comorbidity, and comparative disability of DSM-IV generalized anxiety disorder in the USA: results from the National



- Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Psychol Med* 2005; 35:1747–59.
37. Issakidis C, Sanderson K, Corry J, Andrews G, Lapsley H. Modelling the population cost-effectiveness of current and evidence-based optimal treatment for anxiety disorders. *Psychol Med* 2004; 34:19–35.
  38. Somers JM, Goldner EM, Waraich P, Hsu L. Prevalence and incidence studies of anxiety disorders: a systematic review of the literature. *Can J Psychiatry* 2006; 51(2):100-13.
  39. Ruscio AM, Chiu WT, Roy-Byrne P, Stang PE, Stein DJ, Wittchen HU, et al. Broadening the definition of generalized anxiety disorder: effects on prevalence and associations with other disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *J Anxiety Disord* 2007; 21(5): 662-76.
  40. Kessler RC, Andrade LH, Bijl RV, Offord DR, Demler OV, Stein DJ. The effects of comorbidity on the onset and persistence of generalized anxiety disorder in the ICPE surveys. International Consortium in Psychiatric Epidemiology. *Psychol Med* 2002; 32(7):1213-25.
  41. Latas M. Komorbiditet depresije. *Acta Clinica*. 2005; 5(3):67-74.
  42. Kinrys G, Wygant LE. Anxiety disorders in women: does gender matter to treatment? *Rev Bras Psiquiatr* 2005; 27:S43-50.
  43. Revicki DA, Travers K, Wyrwich KW, Svedäter H, Locklear J, Matterna MS, et al. Humanistic and economic burden of generalized anxiety disorder in North America and Europe. *J Affect Disord* 2012; 140(2):103-12.
  44. Rovira J, Albarracín G, Salvador L, Rejas J, Sánchez-Iriso E, Cabasés JM. The cost of generalized anxiety disorder in primary care settings: results of the ANCOR study. *Community Ment Health J* 2012; 48(3):372-83.

# DEPRESIJA

Doc. dr Verica Petrović

## DEFINICIJA

Depresija je mentalni poremećaj koji karakteriše tuga, gubitak interesovanja ili zadovoljstva, osjećaj krivice ili niske sopstvene vrednosti, poremećen san ili apetit, osećaj umora i slaba koncentracija. Naziv bolesti potiče od latinske riječi deprimere što znači potisnuti, pritisnuti ili udubiti.

Može biti dugotrajan ili ponavljajući poremećaj, može značajno da narušava sposobnost osobe da funkcioniše na poslu ili u školi, ili da se nosi sa svakodnevnim životom. U najtežoj formi, depresija može dovesti do samoubistva. Kada je blaga, depresija se može liječiti bez lijekova, ali kada je umjerena ili teška, potrebni su lijekovi i psihoterapija.

Dakle, depresiju karakteriše snažno neraspoloženje koje ne prestaje ili se ponavlja (vraća) bez razloga, onemogućava osobu da radi ili uči, da se druži, spava i jede. Veliki broj ljudi ima periode slabijeg raspoloženja i bezvoljnosti, ali su ta stanja prolazna i ne utiču na funkcionalnost osobe, pa to ne možemo nazvati depresijom. Depresija je ozbiljna bolest koju je neophodno liječiti.

Dijagnostika i liječenje depresije može se sprovesti na primarnom nivou zdravstvene zaštite. Specijalistički psihijatrijski tretman je potreban malom broju ljudi i to onima sa komplikovanom depresijom ili onima koji ne reaguju na tretmane prve linije.

Depresija često počinje u mladosti. Češće pogađa žene nego muškarce, a u visokom riziku su i nezaposlene osobe.

## DEPRESIVNI POREMEĆAJI U MEĐUNARODNOJ KLASIFIKACIJI BOLESTI

Deseta Međunarodna klasifikacija bolesti (MKB-10) depresivne poremećaje svrstava u grupu Poremećaji raspoloženja (F30 – F39).

Dijeli ih na:

- Depresivnu epizodu – F32 (različit intenzitet poremećaja sa prisutnim somatskim i psihotičnim simptomima);
- Rekurentne depresivne poremećaje – F33 (podrazumijeva najmanje dvije depresivne epizode koje razdvaja period bez simptoma u trajanju od dva mjeseca);
- Distimija – F34.1 (perzistentni depresijski poremećaj).

Depresivna epizoda može biti blaga, umjerena i teška.

**Blaga depresivna epizoda (F32.0)** se karakteriše prisustvom najčešće sledećih simptoma depresije: sniženo raspoloženje, umor, nemogućnost doživljaja zadovoljstva pri aktivnostima u kojima je osoba ranije uživala, ali uz blaži poremećaj socijalnog funkcionisanja.

**Umjerena depresivna epizoda (F32.1)** ne mora imati izražene organske simptome, ali problem socijalnog funkcionisanja je značajnije izražen, na poslu, školi ili porodici. Često je simptomima depresije pridružena anksioznost, pa depresija može biti agitirana ili inhibirana, mogu izostati motorički simptomi koji karakterišu depresiju. Ovaj vid depresije može biti udružen sa pojačanim apetitom i hipersomnijom, posebno kod žena.

**Teška depresivna epizoda bez psihotičnih simptoma (F32.2)** karakteriše se izraženim depresivnim raspoloženjem, umorom, depresivnim mislima, pojačanim tjelesnim tegobama i nesanicom, što dovodi do izrazitog gubitka radnih i socijalnih sposobnosti.

**Teška depresivna epizoda sa psihotičnim problemima (F32.3)**, pored simptoma teške depresivne epizode sa izrazito sniženim raspoloženjem, ima prisutne i sumanute ideje samooptuživanja, halucinacije i hipohondrijsku manifestaciju organskih simptoma, kao i stav da se radi o neizlječivoj bolesti. Može se javiti i depresivni stupor.

Prema MKB-10 depresivni i bipolarni poremećaji svrstani su zajedno u grupu poremećaja raspoloženja (afektivni poremećaji), ali postoji jasna podjela između depresivnih i bipolarnih poremećaja, iako se depresivna epizoda često javlja u okviru bipolarnih poremećaja.

Neke manifestacije depresije u MKB-10 su svrstane u i neke druge grupe:

- organski mentalni poremećaj (organski depresivni poremećaj), neurotski, sa stresom povezani somatski poremećaji,
- u podgrupu drugi anksiozni poremećaji: mješoviti anksiozni i depresivni poremećaj i reakcija na težak stres i
- podgrupu poremećaji prilagođavanja: kratkotrajna depresivna reakcija, produžena depresivna reakcija i mješovita anksiozna i depresivna reakcija.

## ETIOLOGIJA

Etiologija depresije još uvijek je nedovoljno poznata. Neke teorije ističu da do depresije može dovesti naslijeđeni genetski polimorfizam za receptore serotonina u mozgu, kojeg može pokrenuti stres. Kod osoba koje u anamnezi imaju teški životni stres, a imaju kratki alel za ove receptore, vjerovatnost razvoja depresije je dva puta veća nego kod onih koji imaju dugi alel. Druge teorije ukazuju na poremećaj regulacije neurotransmitera (holinergični, kateholaminergični – noradrenalin i dopamin, serotoninergični) koji može nastati zbog poremećene neuroendokrinološke regulacije (hipotalamično – hipofizno – nadbubrežna osovina; hipotalamično – hipofizno – tireoidna osovina; hormon rasta). Napredovanjem tehnologije sve se više saznaje o radu mozga i njegovoj interakciji sa rizičnim faktorima. Faktori koji utiču na nastanak depresije su mnogobrojni.

### Genetska predispozicija

Neke studije su pokazale da osoba koja ima pojavu depresije kod bliskih srodnika (prvo koljeno - roditelj, brat ili sestra, dijete) može imati tri puta veću vjerovatnoću da će dobiti dijagnozu depresije tokom života u odnosu na opštu populaciju. Važno je napomenuti da iako su studije pokazale jasnu vezu između pojave depresije sa genetskom predispozicijom, depresija se može razviti i kod osoba bez pozitivne porodične anamneze. Neka istraživanja su pokazala da žene mogu biti podložnije genetskim uticajima u pojavi depresije od muškaraca. Depresija će se, takođe, prije javiti kod osobe koja je ranije već imala depresivnu epizodu.

### Pol

Depresija se dva puta češće javlja kod žena nego kod muškaraca, ali razlozi za to nisu u potpunosti razjašnjeni. Psihološka analiza je pokazala da žene i muškarci različito reaguju na nesreću. Žene se obično "povlače u sebe" i sklone su samooptuživanju, dok muškarci često reaguju negiranjem nesreće i rješenje nalaze u pojačanoj aktivnosti.

Neke promjene raspoloženja i depresivni osjećaji kod žena javljaju se uz normalne hormonalne promjene. Ali hormonalne promjene same po sebi ne uzrokuju depresiju. S većim rizikom od depresije, u odnosu na hormonalne promjene, povezani su ostali biološki faktori, genetska predispozicija i životne okolnosti. Promjene nivoa hormona koje mogu dovesti do promjene raspoloženja javljaju se u periodu puberteta, periodu kratko prije menstruacije (premenstrualna napetost), nakon porođaja (postpartalna depresija) i u periodu perimenopauze i menopause. Slične hormonske promjene mogu se pojaviti kod žena koje su imale depresiju, a koriste oralna kontraceptivna sredstva. Poremećena funkcija štitne žlijezde česta je pojava kod žena i nosi rizik za razvoj depresije, jer hormoni štitne žlijezde utiču na nivo energije, raspoloženje i tjelesnu masu.

Hormonske promene tokom puberteta mogu kod nekih devojčica povećati rizik od razvoja depresije. Međutim, privremene promene raspoloženja u pubertetu, povezane sa fluktuiranjem hormona koje je normalno u tom periodu, same po sebi ne izazivaju

depresiju. Ulogu u pojavi depresije u pubertetu mogu imati druge pojave karakteristične za tu dob, kao što su: neka pitanja seksualnosti i identiteta, sukobi sa roditeljima, sve veći pritisak za postizanje uspeha u školi, sportu ili drugim oblastima života i sl.

Postporođajna depresija je ozbiljno zdravstveno stanje koje zahtijeva hitan tretman. Javlja se kod oko 10 – 15 % žena. Smatra se da je njena pojava, pored velike fluktuacije hormona koja utiče na raspoloženje, povezana sa: odgovornošću i brigom o novorođenčetu, predispozicijom za poremećaje raspoloženja i anksioznost, komplikacijama trudnoće i porođaja, problemima sa dojenjem, komplikacijama kod novorođenčadi ili posebnim potrebama novorođenčeta, te slabom socijalnom podrškom.

Predmenstrualni sindrom (PMS) karakteriše kratkotrajna pojava simptoma kao što su nadimanje stomaka, osetljivost dojki, glavobolja, anksioznost, razdražljivost i prisutan je kod većine žena. Mali broj žena ima teške i onesposobljavajuće simptome koji ometaju učenje, posao ili druge oblasti njihovog života. U tom trenutku, PMS može prijeći u predmenstrualni disforični poremećaj (PMDP), vrstu depresije koja zahtijeva liječenje.

Rizik od depresije može da se poveća tokom prelaska u menopauzu, stadijum koji se zove perimenopauza, kada nivoi hormona mogu da variraju. Rizik od depresije takođe može porasti tokom rane menopauze ili poslije menopauze kada su nivoi estrogena značajno smanjeni. Većina žena koje imaju neprijatne simptome menopauze ne razvijaju depresiju. Faktori koji mogu povećati rizik za nastanak depresije su: isprekidan ili loš san, anksioznost ili pozitivna istorija depresije, stresni životni događaji, povećanje tjelesne težine ili viši indeks telesne mase, menopauza u mlađoj životnoj dobi, menopauza uzrokovana hirurškim uklanjanjem jajnika.

## **Životna dob**

Depresija se najčešće javlja u četrdesetim godinama života, ali može započeti već u doba adolescencije, kao i u starijoj životnoj dobi. Kako depresija najčešće nastaje u srednjoj životnoj dobi, pogađa radno aktivnu populaciju te na taj način stvara i značajne ekonomske gubitke, koji obuhvataju troškove liječenja, ali i troškove zbog korištenja bolovanja i manje produktivnosti.

## **Traumatski događaj**

Traumatski događaji koji mogu dovesti do depresije su npr. fizički bol ili povreda (npr. teška saobraćajna nesreća), prisustvo ozbiljne bolesti, gubitak voljene osobe, težak raskid emotivne veze, gubitak posla, preseljenje, dijagnoza teške bolesti, nasilje, nasilje u porodici, prirodne katastrofe (požar, zemljotres...) i dr. Depresija koja nastaje nakon nekog traumatskog događaja naziva se situaciona depresija. Depresija koja nastaje bez nekog očitog događaja kao okidača, naziva se endogena depresija.

## **Kontinuirana izloženost stresu**

Kontinuiranom stresu mogu biti izložene osobe koje na poslu ili školi imaju loše

međuljudske odnose ili loše porodične odnose ili imaju loše socijalne kontakte, tako da im nedostaju prijatelji i druženje.

### **Somatske bolesti**

Pacijenti sa somatskim bolestima (dijabetes, kardiovaskularne bolesti, moždani udar, bolesti štitne žlijezde, onkološka oboljenja, reumatoidni artritis...) su rizična grupa za razvoj depresije. Za depresiju kod hroničnih somatskih bolesti mogu biti odgovorni psihološki mehanizmi vezani za pacijentovu i društvenu percepciju bolesti. Drugi mehanizam odnosi se na etiološku povezanost somatske i psihijatrijske bolesti, npr. kod cerebrovaskularnih bolesti, gde postoji trajno oštećenje moždanog tkiva uzrokovano somatskim poremećajem. Dakle, hronične somatske bolesti mogu da izazovu depresiju neposredno oštećenjem mozga ili djelujući tako da dovode do mnogobrojnih komplikacija same bolesti što utiče na smanjenje kvaliteta života pacijenta i tako dovode do depresije. Tako npr. AIDS može uzrokovati depresiju neposredno, ako virus humane imunodefijencije (HIV) koji uzrokuje AIDS, ošteti mozak ili AIDS može dovesti do mnogobrojnih komplikacija i značajno uticati na kvalitet života pacijenta.

### **Upotreba lijekova**

Neki lijekovi koji se uzimaju kontinuirano, kao što su neki beta blokatori, indomethacin, antipsihotici, metil dopa, rezerpin, oralna kontraceptivna sredstva i dr. mogu dovesti do razvoja depresije.

### **Psihijatrijska stanja**

Razna psihijatrijska stanja, posebno ona koja uključuju tjeskobu kao simptom, su dobra podloga za razvoj depresije, zatim alkoholizam i zloupotreba drugih supstanci, shizofrenia i rani stadij demencije.

## **EPIDEMIOLOGIJA**

Depresija je danas jedan od najčešćih medicinskih problema u svijetu. Depresivni poremećaji po svojoj ozbiljnosti i proširenosti predstavljaju i kod nas i u svijetu veliki javnozdravstveni problem. Tome doprinose velike socijalne promjene, promjene moralnih i drugih vrijednosti, raspad tradicionalnih porodica, veliki broj samačkih porodica, učestale migracije i emigracije, sve zastupljenija virtualna komunikacija, nerealna i sve veća materijalna očekivanja.

Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije (SZO), od svih bolesti depresija je po učestalosti do sada bila na četvrtom mjestu. Potvrđuju se ranije procjene SZO da će depresija do 2020. godine biti drugi javnozdravstveni problem u svijetu u opštoj populaciji, a kod žena dolazi na prvo mjesto. Trenutno u svijetu od depresije pati 5,7% odrasle populacije. Predviđa se da će do 2030. godine, depresija postati vodeća dijagnoza sa zastuplenošću od 6,3%. Polnih razlika u pojavi depresivnog poremećaja do puberteta

nema, a nakon toga se ovaj poremećaj češće pojavljuje kod žena nego kod muškaraca. Rizik za obolijevanje od depresije za žene je od 10 do 25%, a za muškarce od 5 do 12%. Češće pojavljivanje kod žena (za 2 do 2,5 puta) nezavisno je o kulturološkim i etničkim razlikama.

Prevalencija depresije u Evropi se kreće od 5% do 10%. U Sjedinjenim Američkim Državama kreće se od 5% do 17%, najčešće se pojavljuje između adolescentne dobi i 45. godine života, a prosječna dob pojavljivanja je 27 godina.

## KLINIČKA SLIKA DEPRESIJE

Depresija se obično razvija postepeno. Osoba je u početku usporenija, tužna, ima osjećaj tjeskobe i razdražljiva je. Izbjegava druženje, povlači se u sebe i malo govori. Psihomotorna usporenost manifestuje se sporim misaonim tokom, osoba usporeno govori monotonim glasom, a rečenice su kratke i oskudne. Depresivne osobe se teško koncentrišu i slabo pamte.

Većina osoba sa depresijom ima poteškoće sa snom, najčešće im dugo treba da zaspe ili se bude tokom sna, naročito rano ujutro. Često se dešava da slabi apetit što vodi do gubitaka težine, a kod žena prestaju menstruani ciklusi. Međutim, pri blažem obliku depresije često je prekomjerno jedenje i dobivanje na težini što se naziva "slanina od tuđe".

Kod depresivnih osoba javlja se gubitak zadovoljstva i interesovanja za aktivnosti koje su ranije predstavljale zadovoljstvo (i to veći dio dana, skoro svakog dana, najmanje dvije nedjelje). Depresivne osobe nemaju energije, za njih sve postaje teško i naporno, odustaju od uobičajenih aktivnosti i hobija. Jedan od čestih problema depresivnih bolesnika je smanjenje interesa za seksualne aktivnosti i to kod nekih pacijenata može biti dominantan problem. Često imaju osjećaj pretjerane krivice, vjeruju da su razočarali druge ljude i da predstavljaju teret za porodicu. Imaju osjećaj beznađa u pogledu budućnosti što dovodi do razmišljanja o smrti ili čak planiranja samoubistva. Pominjanje samoubistva kod depresivnih bolesnika predstavlja ozbiljno upozorenje i traži hitnu ljekarsku pomoć. Dvije trećine depresivnih bolesnika razmišlja o suicidu, a 10-15% ga izvrši.

Oko 15% osoba sa teškom depresijom može imati deluzije (lažna vjerovanja) ili halucinacije (vide i čuju nešto što ne postoji). Mogu vjerovati da su učinili neoprostivo nedjeljo, mogu čuti glasove koji ih optužuju ili osuđuju na smrt. Mogu vjerovati da ih neko prati i progoni. Takve depresije s deluzijama ili halucinacijama zovu se psihotičke depresije.

## DIJAGNOSTIČKI KRITERIJUMI

Dijagnoza depresije može se postaviti na osnovu prisutnih simptoma i znakova nakon dobro uzete anamneze, pri čemu treba obratiti pažnju na raniju epizodu depresije u ličnoj anamnezi i prisustvo depresije kod bližih srodnika. Od pomoći može biti i psihološko testiranje.

Prema preporukama Dijagnostičkog i statističkog priručnika za mentalne poremećaje (DSM-V) Američkog psihijatrijskog udruženja, dijagnoza depresije može se postaviti ako se kod osobe u anamnezi nađe prisutno **pet ili više navedenih simptoma tokom dvije sedmice**, a da je bar jedan od tih simptoma **depresivno raspoloženje ili gubitak interesovanja i/ili zadovoljstva**.

Simptomi moraju uzrokovati klinički značajne smetnje ili oštećenja u socijalnom, radnom ili drugim važnim područjima funkcionisanja.

Simptomi koji se analiziraju prema DSM-V su:

1. Depresivno raspoloženje veći dio dana, gotovo svaki dan, što se navodi kao subjektivni iskaz ili opažanje drugih;
2. Značajno smanjeno interesovanje i/ili zadovoljstvo u svim (ili gotovo svim) aktivnostima veći dio dana, gotovo svaki dan;
3. Značajan gubitak tjelesne mase (npr. više od 5% tjelesne mase u mjesec dana) bez redukcione dijeta ili dobivanje na težini, ili smanjenje ili povećanje apetita;
4. Nesanica ili (rjeđe) pretjerano spavanje;
5. Psihomotorna uznemirenost/agitacija ili usporenost (što primjećuju i druge osobe);
6. Umor ili gubitak energije;
7. Osjećaj bezvrijednosti ili velike ili neprimjerene krivice (ne samo osjećaj krivice zbog bolesti);
8. Smanjena sposobnost mišljenja ili koncentracije, ili prisutna neodlučnost (bilo kao subjektivni osjećaj ili vidljivo od strane drugih);
9. Ponavljano razmišljanje o smrti, suicidalne ideje bez posebnog plana, pokušaj samoubistva ili poseban plan za izvršenje samoubistva.

Psihijatrijska procjena podrazumijeva i rutinsku upotrebu skrining instrumenata za detekciju depresivnih simptoma i mjerenje težine depresivne epizode. Za prisustvo depresivnosti, najčešće korišćeni validirani upitnici za samoprocjenu i ocjenu od strane drugih osoba su Upitnik o zdravlju pacijenata (engl. *The Patient Health Questionnaire – PHQ-9-9*), Hamiltonova skala za depresiju (engl. *Hamilton Rating Scale for Depression – HAM-D*), Bekova skala za depresiju (engl. *Beck Depression Inventory Second Edition – BDI – II*) i dr. Dakle, ove skale mogu pomoći u postavljanju dijagnoze depresije, ali konačna dijagnoza depresije se ne može postaviti samo na osnovu rezultata dobijenih jednom od ovih skala. Pokazale su se vrlo efikasne za praćenje uspjeha terapije kod depresivnih pacijenata. Pored navedenog, mogu se koristiti u preventivnim aktivnostima u porodičnoj medicini u cilju ranog otkrivanja depresivnosti u opštoj populaciji. Jedna od dostupnih skala za depresiju je Bekova skala koja sadrži 21 pitanje. Prvih 13 pitanja se odnosi na kognitivno – afektivno stanje osobe, uključujući i pitanje o eventualnoj suicidalnosti, a od 14. do 21. pitanja na



fizičke promjene povezane s razvojem bolesti (somske manifestacije depresije). Na osnovu ukupnog broja bodova dobijenih popunjavanjem upitnika, procijeni se prema utvrđenom skor, da li osoba ima znakove i simptome depresije, a ako ih ima kojeg su stepena (blaga, umjerena, teška depresivnost).

Pored psihijatrijske procjene i upotrebe DSM-V kriterijuma za postavljanje dijagnoze depresivne epizode, druge dijagnostičke procedure nisu potrebne, osim u cilju diferenciranja od drugih oboljenja. Druge dijagnostičke procedure rade se u skladu sa prisutnim simptomima:

- Laboratorijske analize (KKS, nivo tireostimulišućeg hormona, nivo vitamin B12, elektroliti, prisustvo droga u krvi i dr),
- Elektrokardiografija,
- Elektroencefalografija,
- Kompjuterizovana tomografija mozga,
- Nuklearna magnetna rezonanca mozga.

## DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA DEPRESIJE

Da bi se potvrdila dijagnoza velikog depresivnog poremećaja potrebno je eliminisati ostale poremećaje, bolesti i stanja koji imaju slične simptome.

U diferencijalnoj dijagnozi mogu se razmatrati:

- Organski poremećaji centralnog nervnog sistema,
- Endokrinološke bolesti (hipo i hipertireoidizam, dijabetes melitus),
- Poremećaj funkcije jetre,
- Poremećaj funkcije bubrega,
- Sindrom hroničnog umora,
- Deficit vitamina (perniciozna anemija, pelagra),
- Neželjeni efekti lijekova,
- Apstinencijalni sindrom nakon prekida upotrebe nekih lijekova,
- Zloupotreba supstanci,
- Apstinencijalni sindrom nakon upotrebe alkohola ili droga i dr.

## LIJEČENJE

Liječenje osoba s depresivnim poremećajem provodi se najčešće ambulantno. Bolničko liječenje je potrebno ako postoji rizik od samoozljeđivanja i suicida. Osnovna terapija depresije danas je medikamentna i psihoterapija. Lijekovi izbora u tretmanu depresije su antidepresivi.

Antidepresivi se dijele u više grupa:

- neselektivni inhibitori ponovnog preuzimanja monoamina – triciklični i tetraciklični antidepresivi (amitriptilin, maprotilin, doksepin, imipramine, klomipramin),
- selektivni inhibitori preuzimanja serotonina, engl. selective serotonin reuptake inhibitors – SSRI (escitalopram, fluoksetin, sertraline, paroksetin, fluvoksamin),
- inhibitori monoaminooksidaze – MAO (meclobemid) i
- drugi antidepresivi (mianserin, bupropion, trazodon).

Cilj liječenja u akutnoj fazi je postizanje remisije i potpuni povratak pacijenta na bazični nivo funkcionisanja. Sve grupe antidepresiva, kao i antidepresivi unutar jedne grupe, jednako uspješno suzbijaju simptome depresije kod većine pacijenata (kod oko 80%), pa je izbor antidepresiva zasnovan na sljedećim podacima:

- ako je pri liječenju ranije depresivne epizode bio dobar terapijski odgovor na neki antidepresiv, može se birati isti,
- postojanje komorbidnog psihijatrijskog oboljenja koje specifično reaguje na terapiju određenim grupama antidepresiva (npr. opsesivno-kompulzivni sindrom i SSRI),
- postojanje somatske bolesti zbog koje neki antidepresiv može biti štetan,
- podatak o neželjenim efektima pri ranijoj upotrebi antidepresiva,
- procijena uticaja neželjenih efekata antidepresiva individualno za svakog pacijenta (npr. sedacija, seksualni neželjeni efekti, povećanje tjelesne mase i dr.),
- niska letalnost prilikom predoziranja antidepresivom,
- interakcija antidepresiva sa drugim lijekovima koje pacijent koristi,
- dostupnost lijeka (cijena, mjesto na pozitivnoj listi).

Dakle, odabir antidepresiva treba uskladiti sa individualnim potrebama pacijenta, pri čemu treba voditi računa o kratkotrajnim i dugotrajnim neželjenim efektima antidepresiva. Ako nema specifičnih razloga za izbor antidepresiva, prednost treba dati onim koji imaju bolju podnošljivost i veću sigurnost pri predoziranju (namjernom ili zadesnom). U tom smislu prednost imaju SSRI, a primjenu starijih antidepresiva, kao što su triciklični antidepresivi, treba ograničiti na slučajeve, gdje antidepresivi prvog izbora nisu dali rezultate.

Prilikom uvođenja medikamentne terapije, pacijenta treba upozoriti da lijekovi za liječenje

depresije ne postižu rezultate odmah. Potrebno je jednu do šest sedmica da bi došlo do poboljšanja, te ih je neophodno redovno koristiti. Takođe je bitno napomenuti da antidepresivi ne izazivaju zavisnost. Dugoročno uzimanje lijekova vezano je za samu prirodu bolesti.

Posljednjih godina se sve češće govori o učestalijoj suicidalnosti tokom primjene antidepresiva. Velike kliničke studije to nisu potvrdile, a neke opservacione studije su čak ukazale na protektivne efekte SSRI kod pokušaja suicida.

## LITERATURA

1. Malthi GS, Mann JJ. Depression. *Lancet*, 2018; 24;392(10161):2299-2312.
2. Dunn EC, Brown RC, Dai Y, et al. Genetic determinants of depression: recent findings and future directions. *Harv Rev Psychiatry* 2015; 23(1):1-18.
3. Kwong ASF, López-López JA, Hammerton G, et al. Genetic and environmental risk factors associated with trajectories of depression symptoms from adolescence to young adulthood. *JAMA Netw Open*. 2019; 2(6):e196587.
4. Albert PR. Why is depression more prevalent in women? *J Psychiatry Neurosci* 2015; 40(4):219-221.
5. Mirowsky J and Ross CE. Age and Depression. *J Health Soc Behav* 1992; 33(3):187-205.
6. <https://www.verywellhealth.com/graves-disease-and-depression-5203210> [cited 2021 Dec 27]
7. Dayan CM, Panicker V. Hypothyroidism and Depression. *Eur Thyroid J* 2013; 2:168–179.
8. Nochaiwong S, Ruengorn C, Thavorn K, Hutton B, Awiphan R, Phosuya C. Global prevalence of mental health issues among the general population during the coronavirus disease-2019 pandemic: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, 2021; 11:10173 Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-89700-8> [cited 2021 Dec 27].
9. Institute of Health Metrics and Evaluation. Global Health Data Exchange (GHDx). Available from: <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool?params=gbd-api-2019-permalink/d780dffbe8a381b25e1416884959e88b> [cited 2021 Dec 27].
10. Moussavi S, Chatterji S, Verdes E, Tandon A, Patel V, Ustun B. Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys. *Lancet* 2007; 370: 851–8.
11. Evans-Lacko S, Aguilar-Gaxiola S, Al-Hamzawi A, et al. Socio-economic variations in the mental health treatment gap for people with anxiety, mood, and substance use disorders: results from the WHO World Mental Health (WMH) surveys. *Psychol Med* 2018; 48(9):1560-1571.

12. Depression Definition and DSM-5 Diagnostic Criteria. Available from: <https://www.psychom.net/depression-definition-dsm-5-diagnostic-criteria/> [cited 2022 Jan 05]
13. American Psychiatric Association. Practice guidelines for the treatment of patients with Major depressive disorder. Washington DC: American Psychiatric Association; 2010.
14. Tešanović G, Stanetić K, Petrović V, Savić S. Porodična medicina. Banja Luka: Medicinski fakultet u Banjaluci, Grafid; 2014.
15. American Psychiatric Association. APA Clinical Practice Guideline for the Treatment of Depression Across Three Age Cohorts. Washington DC: American Psychiatric Association; 2019.
16. Nacionalni vodič dobre kliničke prakse za dijagnostikovanje i lečenje depresije. Beograd: Ministarstvo zdravlja Republike Srbije, 2021.
17. Brent DA, Emslie GJ, Clarke GN, Asarnow J, Spirito A, Ritz L, et al. Predictors of spontaneous and systematically assessed suicidal adverse events in the treatment of SSRI-resistant depression in adolescents (TORDIA) study. *Am J Psychiatry* 2009; 166(4):418–26.
18. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Geddes JR, Higgins J, Churchill R, et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple treatments meta-analysis. *Lancet*. 2009; 373: 746–58.
19. Kendrick T, Peveler R. Guidelines for the management of depression: NICE work? *Br J of Psychiatry* 2010; 197: 345–7.
20. Moller HJ. Is there evidence for negative effects of antidepressants on suicidality in depressive patients? A systematic review. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2006; 256 (8):476–96.
21. Barbui C, Hotopf M. Amitriptyline vs. the rest: still the leading antidepressant after 40 years of randomized trials. *Br J Psychiatry* 2001; 178:129–44.

# ANKSIOZNOST I SPECIFIČNI ANKSIOZNI POREMEĆAJI – ULOGA PORODIČNOG DOKTORA

Doc. dr Nataša Pilipović-Broćeta

## UVOD

Mentalni poremećaj odnosno mentalna bolest se procenjuje po težini simptoma u rasponu od odsustva jasne simptomatologije do teške psihopatologije zbog čega mentalni poremećaj ne treba posmatrati kao fenomen „sve ili ništa“. Stepenn težine mentalne bolesti je jedan od njenih najvažnijih aspekata. Višedimenzionalna priroda mentalne bolesti zahtijeva pojedinačno procjenjivanje svih dimenzija. Procjenom intenziteta i patološkog karaktera simptoma u dovoljnom broju dimenzija zadovoljavaju se dijagnostički kriterijumi za postavljanje dijagnoze mentalnog poremećaja. Brojne bolesti koje nisu u oblasti mentalnih poremećaja su multidimenzionalne, ali njihova dijagnoza često uključuje primjenu objektivnih, mjerljivih kriterijuma, kao što su analize krvi, dok se određivanje psiholoških znakova i simptoma nerijetko zasniva prvenstveno na samoprocjeni pojedinaca u kombinaciji sa iskustvom i procjenom od strane zdravstvenih profesionalaca. Kriterijumi za klasifikaciju mentalnih bolesti su veoma važni s obzirom na društvene posljedice postavljene dijagnoze, koje mogu biti ili negativne (npr. stigma) ili pozitivne (npr. naknada za usluge od strane trećeg lica).

Rezultati brojnih istraživanja ukazuju na značajnu ulogu porodičnog doktora u pravovremenom detektovanju osoba sa anksioznim poremećajima i procjeni komplijanse pacijenata ukoliko je preporučena farmakoterapija. Dijagnostikovanje i liječenje je nepotpuno u državama sa niskim ili srednjim standardom, jer su zdravstvena pismenost stanovništva i svjesnost o bolesti nedovoljno razvijene.

Porodična medicina kao mjesto prvog kontakta pacijenta i zdravstvenog sistema, pruža mogućnost identifikovanja anksioznih poremećaja, procjene adekvatnog pristupa pacijentima i uvođenja terapije, odnosno upućivanja pacijenata psihijatru. Edukacija

iz oblasti mentalnog zdravlja doprinosi smanjenju stigme i povećanju motivacije kod porodičnih doktora u procjeni i tretmanu anksioznih poremećaja.

## DEFINICIJA

Anksioznost je neprijatno emocionalno stanje nervoze, često praćeno fizičkim promjenama, bez jasne povezanosti sa vremenskim periodom pojave opasnosti. Može se pojaviti bez objektivne odnosno stvarne opasnosti, zatim tokom iščekivanja opasnosti ili može trajati nakon što je opasnost prošla.

Umjereni nivo anksioznosti povećava oprez i poboljšava kvalitet u izvršavanju određenih aktivnosti, kao što su sportski događaj, ispit ili intervju za posao. Visok nivo anksioznosti je u skladu sa okolnostima stvarne opasnosti, jer omogućava osobama da se usredsrede i pravovremeno reaguju kako bi izbjegli opasnost. Sa druge strane, visoka anksioznost može smanjiti sposobnost razmišljanja, planiranja i obavljanja složenih zadataka što dovodi do disfunkcionalnosti, nepotrebne patnje i loše adaptacije zbog čega se anksioznost smatra poremećajem. Osobe sa anksioznim poremećajima doživljavaju veoma izražena stanja anksioznosti, kod kojih se često u pozadini nalaze stalni strah i briga, koji proizilaze iz procjene osobe o potencijalno prijetećem događaju ili opasnosti. Ovo stanje straha dovodi do smanjene sposobnosti funkcionisanja u svakodnevnom životu.

Anksiozni poremećaji uključuju beskorisne obrasce razmišljanja i brige o tome „Šta bi se moglo dogoditi ako...“, a takve brige traju mjesecima i godinama, uzrokujući uznemirenost i invaliditet.

Anksiozni poremećaji negativno utiču na radnu sposobnost i socijalno funkcionisanje, što ima za rezultat smanjenu produktivnost na radnom mjestu, nezaposlenost, socijalnu izolaciju, razvod braka i druge posljedice.

## EPIDEMIOLOGIJA

Anksiozni poremećaji su najčešći psihijatrijski poremećaji sa prevalencijom od 9 do 13% u opštoj populaciji. Žene dvostruko češće oboljevaju od muškaraca. Većina anksioznih poremećaja nastaje u djetinjstvu, adolescenciji ili ranoj odrasloj dobi.

Specifične fobije su najčešći anksiozni poremećaji, a pojavljuju se već u kasnoj dječijoj dobi. Međutim, oboljele osobe rijetko traže liječenje. Fobije od životinja su vezane za polazak u školu, tj. nastaju oko 7 godine. Fobije vezane za krv nastaju oko 9 godine, dentalne fobije oko 12 godine, dok se klasutrofobija razvija oko 20 godine života.

Drugi najčešći tip je panični poremećaj sa ili bez agorafobije, zatim socijalni anksiozni poremećaj i generalizovani anksiozni poremećaj. Ovi poremećaji nastaju u ranoj odrasloj dobi, a često su udruženi sa drugim poremećajima anksioznosti, depresijom, somatofornim poremećajima, poremećajima ličnosti i zloupotrebom supstanci. Prema

određenim izvorima iz literature panični poremećaj ima bimodalni karakter, odnosno početak simptoma može da se manifestuje u dobi od 15 do 24 godine i od 45 do 54 godine. Prosječna dob za socijalni anksiozni poremećaj je 16 godina. Agorafobija obično počinje u periodu kasne adolescencije i rane odrasle dobi, najčešće oko 29 godine.

Separacioni anksiozni poremećaj najčešće počinje u djetinjstvu, uključujući i anksioznost pri polasku u školu, a smatra se kao vjerovatni prekursor za anksiozne poremećaje u odrasloj dobi, naročito za panični poremećaj.

Prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji, približno 264 miliona osoba širom svijeta boluje od anksioznih poremećaja, što predstavlja porast od 15% od 2005. godine.

## ETIOLOGIJA I PATOGENEZA

Savremeni koncept anksioznih poremećaja se zasniva na pretpostavki da postoji interakcija specifičnih genetskih vulnerabilnosti koje se manifestuju u neurobiološkim promjenama i faktora životne sredine (uključujući neprijatne doživljaje, stres ili traumu u detinjstvu). Brojna istraživanja su se bavila neurobiološkim uzrocima anksioznih poremećaja, uključujući istraživanja u neuroimidžingu, genetici, neurohemiji (neurotransmiteri kao što su serotonin, noradrenalin, dopamin ili GABA, neuropeptidi kao što su holecistokinin, neurokinini, atrijalni natriuretski peptid, ili oksitocin HPA osa, neurotrofni faktori kao što su NGF i BDNF, imunologija, CO2 preosetljivost, neurofiziologija i neurokognicija). Međutim, trenutno se nijedan od navedenih biomarkera nije pokazao dovoljnim i specifičnim kao dijagnostički alat za anksiozne poremećaje.

## KLASIFIKACIJA

Američko psihijatrijsko društvo objavljuje od 1952. godine Dijagnostički i statistički priručnik za mentalne poremećaje (engl. Diagnostic and statistical manual of mental disorders - DSM) u kojem se nalaze klasifikovani mentalni poremećaji i kriterijumi za postavljanje dijagnoze. DSM-V je zadnja veća izmjena priručnika, koja je objavljena 2013. godine.

Osnovni tipovi anksioznog poremećaja prema DSM-V su:

- Panični poremećaj
- Agorafobija
- Specifična fobija
- Socijalni anksiozni poremećaj
- Separacioni anksiozni poremećaj
- Selektivni mutizam

- Generalizovani anksiozni poremećaj
- Anksiozni poremećaj zbog bolesti
- Anksiozni poremećaj zbog upotrebe supstanci ili lijekova.

Izmjena u odnosu na DSM IV se odnosi na opsesivno-kompulzivne poremećaje, koji su izdvojeni iz grupe anksioznih poremećaja i klasifikovani u zasebnu grupu.

Prvo izdanje Međunarodne klasifikacije bolesti (MKB) je objavljeno 1900. godine. Jedanaesta revizija MKB-11 je usvojena na Skupštini Svjetske zdravstvene organizacije (engl. World Health Organization - WHO) u maju 2019. godine i važeća je od 1. januara 2022. godine kao globalni standard za šifriranje zdravstvenih informacija i uzroka smrti.

Promjene u MKB-11 koje se odnose na anksiozne poremećaje, su sljedeće:

- anksiozni poremećaji i poremećaji povezani sa strahom objedinjeni su u zajedničku grupu,
- u anksiozne poremećaje su uključeni separacioni anksiozni poremećaj i selektivni mutizam, koji su prethodno bili klasifikovani u poremećaje u djetinjstvu,
- agorafobija je koncipirana kao upadljiv i pretjeran strah ili anksioznost koji nastaje u brojnim situacijama ili u predviđanju brojnih situacija u kojima bi bijeg bio otežan ili pomoć nedostupna, a ishodi negativni i dovodili bi do onesposobljenosti ili posramljenosti,
- panični poremećaj je definisan kao rekurentni neočekivani panični napad koji nije ograničen samo na specifične stimulse ili situacije,
- socijalni anksiozni poremećaj (prethodni termin socijalne fobije), zasnovan je na strahu od negativne procjene od strane okoline,
- separacioni anksiozni poremećaj kod odraslih prikazan je najčešće u odnosu na partnera ili dijete,
- post-traumatski stresni poremećaj je klasifikovan u grupu poremećaja specifično povezanih sa traumom i stresom kao novi termin koji je zamijenio MKB-10 termin „reakcije na težak stres i poremećaji prilagođavanja“.

Svjetska organizacija porodičnih doktora (engl. The World Organization of Family Doctors -WONCA) i WHO imaju za cilj da se prevaziđu nedostaci prethodnih MKB verzija u odnosu na porodičnu medicinu i primarni nivo zdravstvene zaštite. MKB-11 će doprinijeti međusektorskoj komparabilnosti između porodične medicine, odnosno primarnog i sekundarnog nivoa zdravstvene zaštite.



# TIPOVI ANKSIOZNIH POREMEĆAJA

## PANIČNI POREMEĆAJ

Panični poremećaj karakterišu iznenadni napadi straha ili anksioznosti, zabrinutost zbog ponavljanja napada i izbjegavanje situacija u kojima bi se napadi mogli ponoviti. Napadi straha za nekoliko minuta dostižu „peak“, obično kratko traju, ali mogu biti toliko ozbiljni da osoba misli da bi se mogla srušiti ili umrijeti.

Napad panike je iznenadni talas intenzivnog straha ili nelagode, praćen sa četiri ili više fizičkih simptoma, kao što su: lupanje srca, preskakanje srca ili ubrzani rad srca, znojenje, drhtanje, osjećaj kratkog daha ili gušenja, bol ili nelagodnost u grudima, mučnina ili bol u stomaku, vrtoglavica, nestabilnost ili nesvjestica, derealizacija (osjećaj nestvarnosti) ili depersonalizacija („odvojenost od samog sebe“), strah od gubitka kontrole ili „ludila“, strah od umiranja, parestezije (ukočenost ili žmarci), glavobolja, hladne ruke, proliv, iscrpljenost.

Panični napad se odvija u tri faze:

1. kognitivna faza – misao da će se nešto strašno dogoditi
2. fiziološka faza – aktivacija autonomnog nervnog sistema
3. afektivna faza – strah, psihološka blokada, rastrojstvo, konfuzija.

Pacijent zaključuje da je opet u opasnosti da će umrijeti ili poludeti što ga dovodi na početak tj. u kognitivnu fazu nakon koje slijede ostale faze pri čemu se pacijent nalazi u začaranom krugu.

## AGORAFBIJA

Agorafobiju karakteriše intenzivan strah ili anksioznost izazvana stvarnim ili očekivanim izlaganjem u dvije (ili više) od sljedećih pet situacija: korišćenje javnog prevoza, boravak na otvorenom, boravak u zatvorenim prostorima (npr. prodavnice, pozorišta, bioskopi), stajanje u redu (boravak među velikim brojem osoba), boravak izvan kuće. Strah najčešće nastaje usljed očekivanja paničnog napada ili simptoma sličnih paničnom napadu zbog čega osoba nastoji da izbjegne mjesta ili situacije odakle bi bilo teško ili neprijatno pobjeći odnosno gdje ne bi bilo moguće dobiti adekvatnu pomoć. Izbjegavanjem takvih situacija oboljela osoba postiže rasterećenje i osjeća se sigurnije.

Strah, anksioznost ili izbjegavanje traju 6 ili više mjeseci, disproporcionalni su u odnosu na uzrok, dovode do otežanog funkcionisanja u svakodnevnim aktivnostima.

Kliničku sliku agorafobije sačinjavaju: panični napadi, anticipatorna anksioznost, ponašanje izbjegavanja situacija, hendikepiranost i vezanost za kuću ili „fobičnog pratioca“, a često je udružena sa depresijom i alkoholizmom.

## SPECIFIČNA FOBIJA

Specifična fobija je povezana za specifičnu situaciju koja uzrokuje iracionalan ili neproporcionalan strah, a mogu da se grupišu prema razlogu ili situaciji zbog koje nastaju kao:

1. Fobije objekata (predmeta): nož, igla, prašina, šibice, invazivne metode u medicini
2. Fobije mjesta (položaja): letenje, boravak na visini, ulica, trgovi, mostovi, pruge
3. Fobije prirodne sredine (elemenata): vatra, voda, noć, oluja, grom, krv
4. Fobije situacije: bolest, samoća, prljavština, javni saobraćaj, lift, tunel
5. Fobije živih bića: pas, mačka, zmija, insekti, pauk, miš.

Ovakve fobije onemogućavaju normalno funkcionisanje, uzrokuju težak emocionalni poremećaj, vodeći ka nastanku ostalih anksioznih poremećaja, depresiji, suicidalnim idejama i poremećajima povezanim sa upotrebom supstanci naročito zloupotrebom alkohola. Pacijenti često osjete strah i tokom razmišljanja o situacijama, objektima ili životinjama kojih se plaše i svjesni su da je njihov strah iracionalan.

## SOCIJALNI ANKSIOZNI POREMEĆAJ

Socijalni anksiozni poremećaj karakteriše izražen i pretjeran strah ili anksioznost u jednoj ili više društvenih situacija kao što su društvene interakcije (npr. razgovor), obavljanje aktivnosti tokom kojih se osoba osjeća posmatrano (npr. konzumiranje hrane ili pića u prisustvu drugih), ili tokom javnog nastupa odnosno javnog obraćanja. U navedenim situacijama osoba je zabrinuta da će okolina negativno ocijeniti način obavljanja aktivnosti ili izražene simptome anksioznosti. Ovakve aktivnosti se izbjegavaju ili se doživljavaju sa intenzivnim strahom ili anksioznošću. Simptomi traju najmanje nekoliko mjeseci i dovoljno su intenzivni da dovedu do značajnog stresa ili poremećaja funkcionisanja u ličnim, porodičnim, društvenim, obrazovnim, profesionalnim ili drugim važnim oblastima.

Kod socijalno anksioznih osoba dominiraju negativne misli tokom socijalnih interakcija, kao i razmišljanja o utisku koji će ostaviti na sagovornike, skloni su negativnim interpretacijama nejasnih socijalnih situacija i bolje pamte negativne socijalne komentare. Porast anksioznosti može potpuno da inhibira osobu i isključuje je iz svih socijalnih aktivnosti.

## SEPARACIONI ANKSIOZNI POREMEĆAJ

Separacioni anksiozni poremećaj karakteriše izražen i pretjeran strah ili anksioznost zbog odvajanja od osoba prema kojima postoji privrženost. Kod djece i adolescenata poremećaj se odnosi na roditelje ili druge članove porodice, kao i staratelje, a strah ili anksioznost prevazilaze ono što bi se smatralo razvojno normativnim. Kod odraslih, fokus je obično na partneru ili djeci. Manifestacije separacionog anksioznog poremećaja mogu biti misli o neželjenim događajima u vezi privrženih osoba, bezvoljnost za odlazak u školu ili na posao, ponavljajuća pretjerana uznemirenost nakon razdvajanja, odbijanje da se spava

daleko od privržene osobe i ponavljajuće noćne more zbog razdvojenosti. Simptomi traju najmanje nekoliko mjeseci i dovoljno su intenzivni da dovedu do značajnog stresa ili poremećaja u ličnom, porodičnom, socijalnom, obrazovnom, poslovnom i svakom drugom funkcionisanju.

## **SELEKTIVNI MUTIZAM**

Selektivni mutizam karakteriše neprestana selektivnost u govoru, na način da dijete pokazuje adekvatnu jezičku kompetenciju u određenim društvenim okolnostima, kao što je kuća, ali ne govori u drugom okruženju, najčešće u školi. Poremećaj traje najmanje mjesec dana, nije ograničen na prvi mjesec školovanja i dovoljno je ozbiljan da ometa obrazovni napredak ili društvenu komunikaciju. Neuspjeh u govoru nije posljedica nedostatka znanja ili težine govornog jezika koji je potreban u određenim društvenim okolnostima (npr. drugi jezik koji se govori u školi, a ne kod kuće).

## **ANKSIOZNI POREMEĆAJ ZBOG BOLESTI**

Osoba koja ima zdravstveni problem, vremenom razvija anksioznost koja se može manifestovati na različite načine. Opšte karakteristike anksioznosti uključuju napetost mišića, lupanje srca, znojenje, vrtoglavicu ili otežano disanje. Pored ovih fizičkih simptoma, anksioznost generalno dovodi i do nemira, straha od katastrofalnog ishoda, ili straha od sramote ili poniženja. Ako se anksioznost manifestuje kao panični poremećaj, simptomi mogu uključivati lupanje srca, znojenje, nesvjesticu ili vrtoglavicu, osećaj hladnoće, utrnulost ruku, mučninu, bol u grudima i osećaj gušenja. Osećaj gubitka dodira sa stvarnošću, strah od potencijalno predstojeće katastrofe i strah od gubitka kontrole doprinose osjećaju panike. Brojni pacijenti koji dožive napade panike misle da imaju srčani udar i traže hitnu medicinsku pomoć. Kod osoba sa ovim tipom anksioznosti, prisutni su znaci i simptomi karakteristični za organsko oboljenje, pri čemu je narušeno funkcionisanje osobe u društvenim, profesionalnim ili drugim oblastima života. Primjeri bolesti koje dovode do ove vrste anksioznosti su: hipertireoza, hipotireoza, hipoglikemija, Kušingova bolest, kongestivna srčana insuficijencija, aritmija, HOBP, pneumonija, hiperventilacija, encefalitis i neoplazme. Ako karakteristike anksioznosti nisu tipične za primarni anksiozni poremećaj, a potvrđeno je prisustvo drugog organskog oboljenja, opravdano se postavlja dijagnoza anksioznost zbog bolesti.

## **ANKSIOZNI POREMEĆAJ ZBOG UPOTREBE SUPSTANCI ILI LIJEKOVA**

Anksioznost izazvana upotrebom lijekova može biti prisutna dok se lijek upotrebljava, dok se simptomi vezani za odvikavanje mogu manifestovati do četiri nedelje nakon prestanka upotrebe lijeka. Mnogi lijekovi mogu izazvati anksioznost: anestetici, antibiotici (posebno fluorohinoloni kao što je moksifloksacin), antiholinergički lekovi, antikonvulzivi, antihistaminici, antihipertenzivi, bronhodilatatori, preparati protiv kašlja i prehlade, kontraceptivi, kortikosteroidi, insulin i ponekad oralni hipoglikemični lijekovi, opioidni i neki neopioidni analgetici, psihotropni lijekovi, antidepresivi, statini, kao i lijekovi za štitnu

žlijezdu. Produženi psihijatrijski simptomi, uključujući anksioznost i paniku, mogu da traju i do šest meseci, a retko godinama, nakon prestanka upotrebe alkohola, benzodiazepina, opioda i povremeno antidepresiva. Alkohol, amfetamin i njegovi derivati, opojne supstance i fenciklidin (PCP) i njegovi srodnici izazivaju simptome anksioznosti tokom intoksikacije. Odvikavanje od alkohola, opioda, kao i kofeina i nikotina takođe može izazvati simptome anksioznosti.

Zadržavanje ugljen-dioksida i trovanje ugljen-monoksidom mogu se manifestovati kao anksioznost, sličan efekat se manifestuje djelovanjem aromatičnih hemikalija, goriva, boja i terpentina, kao i organofosfatnih insekticida i niza industrijskih supstanci i rastvarača, bilo putem slučajnog izlaganja ili zloupotrebe.

## DIJAGNOZA

Većina mentalnih poremećaja je višedimenzionalna, sastavljena od više emocionalnih, kognitivnih i bihevioralnih dimenzija, od kojih je veći broj zajednički za sve poremećaje, a manji broj je karakterističan za pojedine poremećaje. Težina poremećaja je opšta dimenzija, zajednička za sve mentalne poremećaje, a manifestuje se u zavisnosti od problema specifičnih za svakog pojedinca. Da bi se dijagnostikovao mentalni poremećaj potrebno je utvrditi koja vrsta, koja kombinacija(e) i „koliko“ različitih aspekata kliničke slike je prisutno kod pacijenta. Dijagnoze mentalnih poremećaja imaju i pozitivne (npr. pristup i plaćanje zdravstvenih usluga) i negativne posljedice (npr. društvena stigma; gubitak sposobnosti za obavljanje određenih zanimanja).

Proces procjene pacijentovog mentalnog i fizičkog stanja, u cilju postavljanja dijagnoze, uključuje i informacije o korištenim lijekovima ili drugim supstancama, kao i sljedeće neophodne pretrage: kompletna krvna slika, bihemijske analize krvi, analiza urina, hormoni štitne žlijezde i radiografija grudnog koša.

Dodatne pretrage se procjenjuju i vrše na sekundarnom nivou zdravstvene zaštite u skladu sa anamnezom i fizikalnim nalazom: elektroencefalografija (EEG), lumbalna punkcija, kompjuterizovana tomografija endokranijuma, magnetna rezonanca mozga, PET scan mozga, serologija na viruse, gasne analize arterijske krvi.

Anksiozni poremećaji su česti u populaciji, ali ipak nerijetko ostaju neprepoznati i neadekvatno liječeni. Primjena screening upitnika na primarnom nivou zdravstvene zaštite omogućava adekvatno identifikovanje i pravovremeno liječenje pacijenata oboljelih od anksioznih poremećaja. Instrumenti namijenjeni za određene tipove anksioznih poremećaja su: Liebowitzeva skala socijalne anksioznosti, Kratka skala za socijalnu fobiju, SPRAS (engl. Sheehan Patient-Rated Anxiety Scale) skala za procjenu paničnih napada i agorafobije.

## DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Anksiozni poremećaj nije specifičan sindrom, jer može nastati zbog brojnih medicinskih i psihijatrijskih oboljenja/sindroma i stoga ima najdužu listu diferencijalnih dijagnoza u odnosu na sve ostale psihijatrijske poremećaje.

Lista diferencijalnih dijagnoza:

- Simuliranje
- Alkoholizam ili psihoza usljed upotrebe alkohola
- Psihijatrijski poremećaji zbog upotrebe kofeina
- Psihijatrijski poremećaji zbog upotrebe kanabisa
- Psihijatrijski poremećaji zbog upotrebe amfetamina
- Konverzivni poremećaji
- Delirijum
- Delirium Tremens
- Deluzije
- Depresija
- Distimija
- Disocijativni poremećaji
- Poremećaj spavanja
- Opstruktivna apnea u snu (Sleep Apnea)
- Upotreba halucinogena
- Minhauzenov Sindrom
- Poremećaji ličnosti
- Fobije
- Anorexia ili Bulimia Nervosa
- Tourette sindrom
- Premenstrualni disforični poremećaj
- Šizoafektivni poremećaj
- Šizofrenija
- Akutni Respiratorni Distres Sindrom
- Astma

- Atrijalna tahikardija ili fibrilacija
- Nestabilna angina
- Kardiogeni šok
- Anafilaksa
- Akutna ili kasna hipersenzitivna reakcija
- Diabetes Mellitus tip 1
- Dijabetična Ketoacidoza
- Dijaliza
- Sindrom neadekvatne sekrecije antidiuretskog hormona
- Difuzna toksična struma (Grejvsova ili Bazedovljeva bolest)
- Subakutni tiroiditis
- Hipertiroksinemija
- Struma
- Hiperkalcemija
- Hiperparatiroidizam
- Hiperprolaktinemija
- Višak androgena
- Adisonova bolest
- Primarni Aldosteronizam
- Intoksikacija digitalisom
- Encefalopatija
- Epilepsija
- Lajmska bolest
- Meningitis
- Poremećaji ezofagealnog motiliteta, Ezofagealni Spazam
- Akutni ili hronični gastritis
- Sindrom iritabilnog kolona
- Fibromialgija
- Nediferencirana bolest vezivnog tkiva
- Folni deficit

- Trovanje hranom
- Upotreba injekcionih lijekova

## TRETMAN

Liječenje anksioznih poremećaja se provodi primjenom kognitivno-bihevioralne (KBT), farmakološke ili kombinovane terapije. Početnu terapiju treba izabrati u saradnji sa pacijentom, na osnovu težine poremećaja, prethodnog odgovora na liječenje, dostupnosti terapije i mišljenja pacijenta. Efikasnost terapije se procjenjuje nakon 4-6 nedelja. Ukoliko nije postignut povoljan terapijski efekat, potrebno je zamijeniti lijek.

KBT je veoma efikasna u liječenju anksioznih poremećaja. Pacijenti spoznaju da pogrešne misli i ubjeđenja vode ka pogoršanju anksioznih osjećanja što može da ima za posljedicu sekundarne bihevioralne konsekvence.

Bihevioralna terapija uključuje izlaganje, prilagođavanje, tehnike disanja, čiji je cilj modifikacija ponašanja.

KBT uključuje psihoedukciju, učenje tehnika opuštanja i utvrđivanje važnih kognicija i njihovu promjenu – kognitivnu restrukturaciju.

Racionalno-emotivno bihevioralna terapija (REBT) nastala je u okviru KBT 60-tih godina 20. vijeka. REBT se zasniva na kognitivnoj restrukturaciji jer je usmjerena na konkretan problem i snagu racionalnog i adaptivnog mišljenja. Cilj je prepoznavanje nefunkcionalnih emocija, pronalaženje njihove osnove u iracionalnih mislima i promjena identifikovanih misli.

Farmakološka terapija uključuje benzodiazepine, antidepresive, beta blokatore, antihistaminike, neuroleptike i karbamazepin.

Benzodiazepini dugog ili srednje dugog poluživota se preporučuju posebno za pacijente sa hroničnim simptomima, i to: diazepam, klonazepam, lorazepam, bromazepam i prazepam.

Alprazolam se propisivao često, ali se više ne preporučuje zbog mogućeg neželjenog efekta pogoršanja anksioznosti i psihološke zavisnosti.

Antidepresivi koji se propisuju za liječenje anksioznih poremećaja su: selektivni inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina (SSRI), triciklični antidepresivi i inhibitori monoaminoooksidaze (MAO inhibitori).

SSRI lijekovi uključuju: fluoksetin, paroksetin, sertralin, fluvoksamin, escitalopram. Efikasnost ove grupe lijekova treba da se procijeni nakon 6 sedmica, a nakon 12 sedmica se postiže potpuni efekat.

Poseban oprez je potreban u pogledu mogućih anksioznih poremećaja, naročito kod

osoba sa anksioznim poremećajem u prošlosti, mogućim somatskim simptomima anksioznog poremećaja ili nakon nedavno doživljenog traumatskog događaja. Potrebno pitati pacijenta o osećanjima anksioznosti i sposobnosti da zaustavi ili kontroliše vlastitu zabrinutost.

Ishod terapije zavisi od:

- vrste anksioznog poremećaja
- intenziteta poremećaja
- stepena funkcionisanja prije početka simptoma
- nivoa motivacije za liječenje
- podrške porodice, prijatelja, poslovnog ili školskog okruženja
- komplikacije pacijenta.

### **Panični poremećaj**

Napad panike može spontano da prestane u roku 20 do 30 minuta, posebno u okruženju koje umiruje, opušta pacijenta i pruža podršku. Svakako je neophodno isključiti ostale medicinske uzroke napada panike i istovremeno razuvjeriti i umiriti pacijenta.

Kognitivno-bihejvioralnom terapijom se postiže dugoročni efekat, tako što pacijenti nauče da prepoznaju prodromalne simptome napada (ubrzano disanje, slabost) i primjene tehnike disanja, relaksaciju i odvratanje pažnje da bi spriječili napad.

Prvi medikamentozni izbor su antidepresivi, dok se benzodiazepini primjenjuju u akutnom napadu ili uz istovremenu primjenu antidepresiva kod teške simptomatologije. SSRI se preporučuju kao prva terapija i to u manjim dozama uz postepeno povećanje doze i procjenu efikasnosti nakon 3 sedmice kada se očekuje postizanje potpunog efekta liječenja. Ukoliko efekat nije postignut, preporučuje se ili drugi SSRI ili triciklični antidepresiv.

Preporučene početne doze su: 5 mg escitaloprama, 2, 5 ili 10 mg fluoksetina, 25 mg sertralina, 10 mg paroksetina, ili 50 mg fluvoksamina. Ukoliko je istovremeno propisan benzodiazepin, potrebno je postepeno smanjivati dozu tokom nekoliko sedmica, a potom ga uvoditi samo prema potrebi.

Antidepresivi treba da se koriste kontinuirano u trajanju od 8 do 12 mjeseci. Nakon prestanka simptoma, liječenje se postepeno isključuje, tokom nekoliko mjeseci smanjivanjem doze i praćenjem eventualnog relapsa.

### **Agorafobija, specifične fobije i socijalni anksiozni poremećaj**

Prvo se propisuju SSRI, ukoliko se ne postigne terapijski efekat, preporučuju se venlafaksin, moklobemid, olanzapin, bromazepam, ili klonazepam. Kognitivna terapija je efikasnija od farmakoterapije u prevenciji relapsa.



Beta blokatori smanjuju simptome socijalnog anksioznog poremećaja nastale usljed hiperaktivnosti simpatičkog dijela autonomnog nervnog sistema. MAO inhibitori, gabapentin (900-3600 mg/dan) i bupropion se takođe preporučuju za socijalni anksiozni poremećaj.

### **Anksiozni poremećaj zbog bolesti**

Liječenje anksioznosti zavisi od druge bolesti i njene potencijalne opasnosti po život. Često se liječenje oba stanja može odvijati istovremeno. Primarni lekovi koji se koriste u liječenju anksioznosti su antidepresivi, benzodiazepini i beta-blokatori. Antidepresivi koji su prvobitno propisivani za pacijente sa depresijom takođe imaju pozitivan efekat na anksioznost. Često je potrebno nekoliko sedmica prije nego što postignu potreban nivo u krvotoku da bi efikasno djelovali na simptome. SSRI kao što su fluoksetin, sertralin, escitalopram, paroksetin i citalopram korisni su u liječenju nekih simptoma anksioznosti. Benzodiazepini se obično propisuju na kraći vremenski period. Klonazepam, lorazepam i alprazolam se takođe propisuju za simptome anksioznosti. Beta-blokatori mogu smanjiti neke od fizičkih simptoma anksioznih poremećaja. Psihoterapija je veoma efikasna u liječenju anksioznih poremećaja zbog bolesti. KBT se najčešće koristi, može se smatrati terapijom prvog izbora za anksioznost i obično traje oko 12 sedmica. Grupe za samopomoć ili podršku su korisne u održavanju efekata terapije. Tehnike upravljanja stresom su takođe korisne. Izbegavanje nekih lijekova bez recepta i kofeina je takođe važno.

### **Anksiozni poremećaj zbog upotrebe supstanci ili lijekova**

Najjednostavniji tretman je ukidanje odgovornog leka kada je to moguće, ili prestanak upotrebe odgovorne supstance. Dijagnostička evaluacija osnovnog anksioznog poremećaja je neophodna, naročito ako simptomi traju i nakon što je prekinuta upotreba odgovarajuće supstance ili lijeka. Permanentni simptomi anksioznosti zahtijevaju propisivanje medikamentozne terapije. Antidepresivi su poželjniji od benzodiazepina, posebno ako su prisutni i problemi zavisnosti: SSRI i inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina – noradrenalina (SNRI) imaju niži profil neželjenih efekata, ali se povremeno preporučuju i triciklični antidepresivi, a nešto rjeđe MAO inhibitori. Ako su benzodiazepini neophodni, često se preporučuje klonazepam zbog dužeg poluživota. KBT se takođe preporučuje za liječenje anksioznosti.

## **LITERATURA**

1. Clark LA, Cuthbert B, Lewis-Fernández R, Narrow WE, Reed GM. Three Approaches to Understanding and Classifying Mental Disorder: ICD-11, DSM-5, and the National Institute of Mental Health's Research Domain Criteria (RDoC). *Psychol Sci Public Interest* 2017; 18(2):72–145.
2. Alonso J, Liu Z, Evans-Lacko S, Sadikova E, Sampson N, Chatterji S et al. Treatment Gap for Anxiety Disorders is Global: Results of the World Mental Health Surveys in 21

countries. *Depress Anxiety* 2018; 35(3):195–208. doi:10.1002/da.22711

3. Robles-García R, Reed GM. WHO's ICD-11 for Primary Health Care. *Salud Ment (Mex)* 2017; 40 (2): 45-46. Available from: <http://www.scielo.org.mx/pdf/sm/v40n2/0185-3325-sm-40-02-00045.pdf> [cited 2021 Nov 19]
4. <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/psihijatrija/anksiozni-poremecaji>
5. Andrews G, Bell C, Boyce P, Gale C, Lampe L, Marwat O et al. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for the treatment of panic disorder, social anxiety disorder and generalised anxiety disorder. *Aust N Z J Psychiatry* 2018; 52(12): 1109–1172. Available from: <https://doi.org/10.1177/0004867418799> [cited 2021 Nov 19]
6. Bandelow B, Werner AM, Kopp I, Rudolf S, Wiltink J, Beutel ME. The German Guidelines for the treatment of anxiety disorders: first revision. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00406-021-01324-1> [cited 2021 Nov 24]
7. Bhatt NV, Baker MJ, Jain VB. Anxiety Disorders. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/286227> [cited 2021 Nov 15]
8. Garakani A, Murrrough JW, Freire RC, Thom RP, Larkin K, Buono FD, et al. Pharmacotherapy of anxiety disorders: Current and Emerging treatment options. *Appi focus* 2021; 19:222-242. Available from: <https://focus.psychiatryonline.org/doi/pdf/10.1176/appi.focus.19203> [cited 2021 Nov 22]
9. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders : DSM-5*. Arlington, VA. 2013. ISBN 978-0-89042-554-1
10. Center for Behavioral Health Statistics and Quality. *Impact of the DSM-IV to DSM-5 Changes on the National Survey on Drug Use and Health. Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Rockville, MD. 2016*. Available at: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519697/pdf/Bookshelf\\_NBK519697.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519697/pdf/Bookshelf_NBK519697.pdf) [cited 2021 Dec 07]
11. World Health Organization (WHO) 2019/2021 International Classification of Diseases, Eleventh Revision (ICD-11). Available from: <https://icd.who.int/browse11>. [cited 2021 Dec 05]
12. Reed GM, First MB, Kogan CS, Hyman SE, Gureje O, Gaebel W, et al. Innovations and changes in the ICD-11 classification of mental, behavioural and neurodevelopmental disorders. *World Psychiatry* 2019;18:3–19. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6313247/pdf/WPS-18-3.pdf> [cited 2021 Nov 19]
13. <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/1529100617727266> [cited 2021 Nov 22]

14. Marić J. Klinička psihijatrija. Beograd: Megraf; 2005.
15. Jašović-Gašić M, Lečić-Toševski D. Psihijatrija. Beograd: Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, CIBID; 2014.
16. Živčić-Bećirević I, Jakovčić I. Grupni bihejvioralno-kognitivni tretman studenata sa socijalnom anksioznošću. Soc psihijat 2015; 42:191-198.
17. [https://icd.who.int/ct11/icd11\\_mms/en/release](https://icd.who.int/ct11/icd11_mms/en/release) [cited 2021 Nov 19]
18. [https://www.theravive.com/therapedia/anxiety-disorder-due-to-another-medical-condition-dsm--5-293.84-\(icd--10--cm-multiple-codes\)](https://www.theravive.com/therapedia/anxiety-disorder-due-to-another-medical-condition-dsm--5-293.84-(icd--10--cm-multiple-codes)) [cited 2021 Nov 19]
19. Miles E. Drake Jr. Substance or Medication Induced Anxiety Disorder DSM-5 292.8 (F19.18) Available from: [https://www.theravive.com/therapedia/substance-or-medication-induced-anxiety-disorder-dsm--5-292.8-\(f19.18\)](https://www.theravive.com/therapedia/substance-or-medication-induced-anxiety-disorder-dsm--5-292.8-(f19.18)) [cited 2021 Dec 12]
20. Lakić B, Račić M, Stojisavljević-Šatara S. Duševni poremećaji i poremećaji raspoloženja – Anksiozni poremećaji, vodič za kliničku praksu. Banja Luka: Ministarstvo zdravlja i socijalne zaštite Republike Srpske, 2010.
21. Račić M i sar. Porodična medicina. Foča: Medicinski fakultet Foča, Badizajn; 2010.
22. Bardak-Ćurko N. Prikaz slučaja racionalno-emotivne bihejvioralne terapije anksiozno-depresivnog stanja DHS 2020; 11:229-248.
23. Stanetić K. Anksiozni poremećaji. U: Tešanović G i sar. Porodična medicina. Banja Luka: Medicinski fakultet u Banjaluci, Grafid; 2014. p. 383-392.
24. National Institute for Health and Care Excellence. Common mental health problems: identification and pathways to care. Clinical Guideline. Available from: [www.nice.org.uk/guidance/cg123](http://www.nice.org.uk/guidance/cg123) [cited 2021 Dec 05]
25. Mimica N, Štrkalj-Ivezić S, Folnegović-Šmalc V. Farmakološke smjernice za liječenje anksioznih poremećaja osim posttraumatskog stresnog poremećaja. Medix 2007; 71:60-65.

