

Depresija i srčani udar

Bandov, Ena

Master's thesis / Diplomski rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine Osijek / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:152:992606>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-11**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Medicine Osijek](#)



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK
SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI
STUDIJ MEDICINE**

Ena Bandov

DEPRESIJA I SRČANI UDAR

Diplomski rad

Osijek, 2022.

**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK
SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI
STUDIJ MEDICINE**

Ena Bandov

DEPRESIJA I SRČANI UDAR

Diplomski rad

Osijek, 2022.

Rad je ostvaren na Zavodu za bolesti srca i krvnih žila, KBC Osijek

Mentor rada: doc. prim. dr. sc. Ljiljana Radanović Grgurić, dr. med.

Rad ima 39 listova, 11 tablica i 3 slike.

Voljela bih se prije svega zahvaliti ljudima bez kojih izrada ovog diplomskog rada ne bi bila moguća; najveću zahvalu dugujem mojoj mentorici doc. prim. dr. sc. Ljiljani Radanović Grgurić dr. med. za stručno vodstvo, podršku, znanje i empatiju koju je pokazala za vrijeme izrade ovog rada; posebna zahvala prof. Kristini Kralik za pomoć pri statističkoj obradi podataka; veliko hvala svim zaposlenicima Zavoda za bolesti srca i krvnih žila, KBC-a Osijek za strpljenje i pomoć u procesu prikupljanja podataka.

Neizmjerno sam zahvalna mojim roditeljima na potpori, odricanju, ljubavi i razumijevanju koje su mi pružali tijekom cijelog školovanja. Hvala obitelji i prijateljima što su vjerovali u mene kada ja nisam i svim dobrim ljudima bez kojih ne bih bila to što jesam i na mjestu gdje sam sada. Nadam se da sam vas učinila ponosnima.

SADRŽAJ

| | |
|---|----|
| 1. UVOD | 1 |
| 1.1. Definicija, simptomi i klasifikacija depresije..... | 1 |
| 1.2. Epidemiologija | 1 |
| 1.3. Rizični čimbenici i patofiziologija depresije..... | 2 |
| 1.4. Dijagnoza depresije | 2 |
| 1.5. Liječenje depresije..... | 3 |
| 1.6. Depresija i srčani udar..... | 4 |
| 1.6.1 Rizični čimbenici i patofiziologija srčanog udara | 4 |
| 1.6.2. Biološki čimbenici..... | 5 |
| 1.6.3. Ponašajni i psihološki čimbenici | 6 |
| 2. CILJEVI..... | 7 |
| 3. ISPITANICI I METODE | 8 |
| 3.1. Ustroj studije | 8 |
| 3.2. Ispitanici | 8 |
| 3.3. Metode..... | 8 |
| 3.4. Statističke metode | 9 |
| 4. REZULTATI..... | 10 |
| 4.1. Osnovna obilježja bolesnika..... | 10 |
| 4.2. Procjena zdravlja bolesnika (PHQ – 9) | 15 |
| 4.3. Procjena somatizacije unazad četiri tjedna (PHQ – 15)..... | 17 |
| 4.4. Hamiltonova skala depresije | 19 |
| 5. RASPRAVA | 24 |
| 6. ZAKLJUČAK..... | 29 |
| 7. SAŽETAK | 30 |

| | |
|---------------------|----|
| 8. SUMMARY | 31 |
| 9. LITERATURA | 32 |
| 10. ŽIVOTOPIS | 38 |
| 11. PRILOZI | 39 |

POPIS KRATICA

BDI – Beckova skala (Beckov test depresije)

CC16 – protein 16 Clara stanica

CRP – C reaktivni protein

CV – cerebrovaskularno

GWAS – studija povezivanja na razini genoma

HAM-D – Hamiltonova ocjenska ljestvica za depresiju

IFN γ – interferon gama

IL-1 – interleukin 1

IL- 1 β – interleukin 1 beta

IL-6 – interleukin 6

MADRS - Montgomery-Asbergova skala stupnja depresije

MAOI - inhibitori mitohondrijskog enzima monoaminooksidaze

MKB 10 - Međunarodna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema

PHQ - Upitnik o zdravlju pacijenta (engl. *Patient Health Questionnaire*)

SNRI - selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina i noradrenalina

SSRI - selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina

TCA - triciklički antidepresivi

TGF β - transformirajući faktor rasta beta

TNF α - faktor tumorske nekroze alfa

WHO – Svjetska zdravstvena organizacija (engl. *World Health Organisation*)

ZDSI – Zungova skala za samoprocjenu depresije

1. UVOD

1.1. Definicija, simptomi i klasifikacija depresije

Depresija je poremećaj raspoloženja koji je obilježen osjećajem tuge, bezvoljnosti, bezvrijednosti, krivnjom, beznađem i crnim mislima (1). Depresiju često prati izolacija od okoline te usporeni tok misli, a mogu se javiti i psihomotorni nemir i razdražljivost. Na razini simptoma depresija obuhvaća patološki sniženo raspoloženje dok na razini sindroma obuhvaća niz psihičkih, psihomotornih i somatskih smetnji (2). Klasični simptomi depresije uključuju sniženo raspoloženje, pesimizam, gubitak interesa za svakodnevne aktivnosti, gubitak osjećaja zadovoljstva kod izvršenja obaveza, smetnje koncentracije, umor i nedostatak energije, promjene apetita, poremećaje spavanja, zapuštanje vanjskog izgleda i higijene, osjećaj krivnje i suicidalne misli. Nešto rjeđe mogu se javiti halucinacije i/ili sumanutosti te katatoni simptomi. Poremećaji raspoloženja (depresivni poremećaj, bipolarni poremećaj, distimija i ciklotimija) su skupina psihijatrijskih poremećaja koja se često sreće u kliničkoj praksi. Prema Međunarodnoj klasifikaciji bolesti i srodnih zdravstvenih problema (MKB 10) poremećaji raspoloženja se dijele u kategorije F30 do F39 (manična epizoda, bipolarni afektivni poremećaj, depresivna epizoda, povratni depresivni poremećaj, trajni poremećaj raspoloženja, ostali poremećaji raspoloženja, neoznačeni poremećaji raspoloženja) (3).

1.2. Epidemiologija

Depresija je najčešći poremećaj raspoloženja koji je povezan sa smanjenim funkcioniranjem, sniženim raspoloženjem i kvalitetom života te povišenim medicinskim morbiditetom i smrtnošću. Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije (World Health Organization, WHO), 3,8% ukupne svjetske populacije pati od depresije, od toga 5% odraslih (4). Bolje razvijena društva, prati i viša stopa depresivnih simptoma. Uočena je veća incidencija depresije i drugih poremećaja raspoloženja u žena u odnosu na muškarce te u onih koji su razvedeni u odnosu na one koji žive u braku. Depresija se u današnje vrijeme javlja sve ranije, a prva epizoda se obično dogodi u mlađoj odrasloj dobi između 20 i 30 godina. Povećana incidencija depresije uočena je i u onih s tjelesnim bolestima, od kojih mnogi ostaju nedijagnosticirani. Kronična neliječena depresija odražava se nepovoljno na krvožilni sustav (povišen rizik srčanog i moždanog udara), dijabetes i neke sistemske bolesti (3). Više od 700 000 ljudi godišnje umire zbog suicida svake godine te samoubojstvo predstavlja četvrti vodeći uzrok smrti u dobnoj skupini 15-29 godina (4).

1.3. Rizični čimbenici i patofiziologija depresije

Rizik za nastanak velikog depresivnog poremećaja je podijeljen između genetičke podloge, utjecaja čimbenika iz okoliša i ranih, traumatičnih životnih iskustava. Depresija je poligenetska osobina, kod koje svaka od genetski različitih varijanti alela ima malen utjecaj na nastanak poremećaja. Također, depresija može biti iskazana pleomorfnim i heterogenim fenotipom. Neki od potencijalnih genskih markera za afektivne poremećaje nalaze se na kromosomima X, 4, 5, 11, 18 i 21 (3). Danas postoje dokazi iz različitih studija koji ukazuju na značaj epigenetskih procesa u nastanku depresije (5). Jedno od češćih objašnjenja nastanka depresije je dijateza-stres model. Ovaj model govori kako stres potiče nastanak depresije u onih koji imaju odgovarajuću, vulnerabilnu podlogu (6). Kod ljudi postoje dokazi da različite vrste psihosocijalnih stresora mogu stimulirati mrežu proupalnih citokina, uključujući povećanje interleukina 6 (IL-6) i faktora tumorske nekroze alfa (TNF α). Psihosocijalni stres je također popraćen sniženim razinama endogenih, protuupalnih spojeva, na primjer, protein 16 Clara stanica (CC16), koji smanjuje proizvodnju interferona gama (IFN γ). Translacijski modeli pokazuju da su proupalni citokini, kao što su interleukin 1 beta (IL-1 β), IL-6 i TNF α , depresogeni i anksiogeni. Ovi mehanizmi mogu objasniti zašto psihosocijalni stresori i akutna psihotrauma mogu izazvati poremećaje raspoloženja u ranjivih subjekata, na primjer, onih s polimorfizmom imunoloških gena, sniženim razinama peptidaza, uključujući dipeptidilpeptidazu i prolilendopeptidazu, i onih s povećanim upalnim opterećenjem (7). Neurobiokemijske teorije govore o disbalansu biogenih amina kao što su serotonin, dopamin i noradrenalin u središnjem živčanom sustavu. Psihosocijalne teorije govore kako su traume iz djetinjstva su važan čimbenik nastanka depresije, a veći utjecaj na nastanak poremećaja pokazuju u onih koji imaju nižu genetičku sklonost za poremećaj (8). Još jedan važan rizični čimbenik za nastanak depresije predstavljaju nesanice i drugi poremećaji sna i cirkadijalnog ritma o kojima govore kronobiološke teorije. Drugi rizični čimbenici mogu biti ženski spol, pozitivna anamneza za anksioznost, zlouporaba supstanci ovisnosti, loš socioekonomski položaj, socijalna izolacija (9). Također, niske razine vitamina D, nedostatak selena, pušenje, pretilost i druga proupalna stanja.

1.4. Dijagnoza depresije

Depresija nerijetko prođe nedijagnosticirano iz nekoliko razloga, jedan od njih je stigmatizacija psihijatrijskih bolesnika i strah od traženja pomoći. Depresija se nekada može previdjeti i zbog

pridruženih komorbiditeta (bolesti štitnjače, kardiovaskularne bolesti, maligne bolesti, kronične boli, diabetes mellitus). U starijim dobnim skupinama prevalencija depresije je veća nego demencija, ali se nedovoljno dijagnosticira i nedovoljno liječi (10). Iz ovih razloga je važno da liječnici u primarnoj zdravstvenoj skrbi obraćaju pozornost na tipične, ali i one manje učestale simptome depresije pogotovo u vulnerabilnih skupina (stariji, žene u postnatalnom periodu, kronični bolesnici). Za rano prepoznavanje depresije važni simptomi su: poremećaj spavanja (ili povećan ili smanjen san), smanjen interes (anhedonija), osjećaj krivnje (bezvrijednost, beznade, žaljenje), nedostatak energije, poremećaj koncentracije, poremećaj apetita (ili smanjen ili povećan), psihomotorna retardacija ili agitacija te suicidalne misli i ponašanja. Depresivno raspoloženje i anhedonija dva su glavna simptoma depresije. Ukoliko su u pacijenta prisutna četiri od ovih simptoma uz depresivno raspoloženje ili anhedoniju postoji značajna sumnja za dijagnozu depresije i potrebno je uputiti pacijenta u daljnju dijagnostiku (9). Ovi simptomi se mogu dobro pratiti kroz Upitnik o zdravlju pacijenta (PHQ-9) ljestvicu (11). PHQ se može koristiti za početnu procjenu postojanja depresije, najčešće u primarnoj zaštiti, no ne može se koristiti za postavljanje dijagnoze depresije (12). Ne postoji univerzalni test koji bi mogao prepoznati pacijenta s depresijom. U svakodnevnoj praksi pri obradi novog pacijenta sa sumnjom na depresiju obično se preporučuju i neurološki pregled, laboratorijske pretrage krvi te ponekad i CT mozga kako bi se isključilo postojanje organskih bolesti. Trenutno su u svakodnevnoj uporabi najčešće korištene ljestvice za postavljanje dijagnoze depresije Hamiltonova ocjenska ljestvica za depresiju (HAM-D), Zungova (ZDSI), Montgomery-Asbergova (MADRS) i Beckova (BDI) ljestvica uz pomoć kojih se pacijent može primjereno pratiti te po potrebi mijenjati terapiju i model liječenja (2). Za postavljanje dijagnoze i praćenje procesa liječenja važni su i anamnestički i heteroanamnestički podaci koje možemo dobiti od pacijenta i njegove okoline. S obzirom da se depresija može različito manifestirati kod muškaraca i žena, treba uzeti u obzir i te razlike. Žene se češće žale na somatizaciju bolesti kroz simptome kao što su glavobolje, mialgije ili simptomi gastrointestinalne prirode te će se žaliti na stres i plač. Muškarci, s druge strane, češće prijavljuju bijes, agresiju, zlouporabu supstanci ovisnosti i rizično ponašanje (9).

1.5. Liječenje depresije

U liječenju depresije može se služiti nizom farmakoloških i nefarmakoloških mjera, no prvu liniju liječenja predstavljaju antidepresivi. Danas u primjeni postoji nekoliko grupa antidepresiva od

kojih se izdvajaju triciklički antidepresivi (TCA), inhibitori mitohondrijskog enzima monoaminoooksidaze (MAOI), selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRI) i selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina i noradrenalina (SNRI). U najširoj uporabi su selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRI) zbog dobrog sigurnosnog profila i relativno dobre podnošljivosti te blagih nuspojava najčešće gastrointestinalnog tipa (3). Depresija se liječi u nekoliko etapa. Akutna faza liječenja traje 6-12 tjedana. U akutnoj fazi cilj je smanjiti ili ukloniti simptome depresije. Nakon toga slijedi faza terapije održavanja koja prosječno traje 4-9 mjeseci i za cilj ima spriječiti vraćanje simptoma depresije. U onih pacijenata kod kojih postoji visok rizik od ponovne depresivne epizode, nastavlja se s fazom profilaktičke terapije kroz 1-5 godina (3). Farmakološku terapiju je poželjno upotpuniti s odgovarajućom psihoterapijom.

1.6. Depresija i srčani udar

Brojne studije su pokazale vezu između depresije, niske socijalne podrške te povećanog srčanog morbiditeta i mortaliteta u bolesnika s koronarnom bolešću. Također postoje dokazi da depresija povećava rizik od srčanog udara te morbiditeta i smrtnosti nakon srčanog udara (13). Depresija nakon srčanog udara često ostaje neprepoznata jer se kao takva dijagnosticira samo u 10% pacijenata. Ovakvo podcjenjivanje depresije pripisuje se njezinom atipičnom profilu, sklonosti liječnika da depresivne simptome tumače kao prolaznu i „prirodnu“ reakciju na životno ugrožavajuće događaje, te oskudnom poznavanju čimbenika rizika povezanih s razvojem depresije nakon srčanog udara - komplikacije tijekom hospitalizacije, propisivanje benzodiazepina tijekom hospitalizacije, prethodna povijest depresije i nemogućnost prestanka pušenja. Tijekom prvih 18 mjeseci nakon srčanog udara depresivna epizoda se javi u 15-30% bolesnika (14). Vulnerabilni pacijenti nakon srčanog udara zahtijevaju posebnu pozornost i praćenje njihovog mentalnog zdravlja te multidisciplinarni pristup koji osim specijalista kardiologije najčešće zahtjeva i psihologa te psihijatra (15). Depresija povećava duljinu boravka u bolnici, postupke, stope ponovnog prijema i troškove medicinske skrbi (13).

1.6.1 Rizični čimbenici i patofiziologija srčanog udara

Srčani udar ili infarkt miokarda je akutno stanje u kojemu srčani mišić u određenom periodu vremena ne dobiva dovoljno krvi. Najčešći uzrok srčanog udara je bolest koronarnih arterija. Srčani udar povezan je s mnogim čimbenicima rizika u manjoj ili većoj mjeri, a nastupu srčanog udara može pridonijeti i genetska podloga. Studije povezivanja na razini genoma (GWAS)

identificirale su 152 genomska lokusa s 320 potencijalnih gena koji pridonose genetskom riziku od nastanka bolesti koronarnih arterija i akutnog infarkta miokarda (16). Najjači dokazi pronađeni su za gene koji reguliraju metabolizam kolesterola, međutim, geni uključeni u žarišnu adheziju/intercelularnu interakciju matriksa, transformirajući faktor rasta beta (TGF- β) signalizaciju, apoptozu, angiogenezu i procese transkripcije također su se pokazali važnima u patofiziologiji srčanog udara. Čimbenici rizika povezani s koronarnom bolesti arterija uključuju dijabetes, prekomjernu tjelesnu težinu i pretilost, a neovisni čimbenici rizika su hiperkolesterolemija i izloženost herbicidima. Širina distribucije crvenih krvnih stanica odražava varijabilnost u veličini cirkulirajućih crvenih krvnih stanica (anizocitoza) i povezana je s kardiovaskularnim događajima zbog upalnih mehanizama i neuro-humoralne aktivacije, pri čemu je identificirana patogena uloga u aterosklerotskoj bolesti koronarnih arterija (17). Eksperimentalni podaci potvrdili su da štetni događaji u ranom životu, uključujući socijalnu deprivaciju i diskriminaciju tijekom djetinjstva i u adolescenciji, predisponiraju pojedinca za razvoj krvožilnih bolesti u odrasloj dobi kroz različite epigenetske potpise ključnih regulatornih gena uključenih u odgovor na stres, imunološku funkciju, upalu i metabolizam (18). Drugi rizični čimbenici uključuju pušenje, hipertenziju, smanjenu tjelesnu aktivnost, alkohol i psihosocijalne stresore (19).

1.6.2. Biološki čimbenici

Postoji više bioloških čimbenika koji povoljno djeluju na nastanak srčanog udara u depresivnih pacijenata. Jedan od tih patofizioloških mehanizama je stanje subkronične upale koje je uvjetovano u prvom redu povišenim razinama C reaktivnog proteina (CRP) i interleukina 1 (IL-1) te IL-6 (20). Izravni učinci periferne upale relevantne za kardiovaskularne rizik uključuje razvoj aterosklerotskih lezija, te učinke na reaktivnost endotela i funkcija miokarda. Periferna upala također utječe na središnji živčani sustav. Reakcije mozga na upalu uključuje neuralne sustave za motivaciju i homeostatsku kontrolu što se prikazuje kroz depresivno raspoloženje i promjene u autonomnoj kardiovaskularnoj regulaciji. Opsežne životinjske i ljudske studije su pokazale kako periferna imunološka aktivacija dovodi do promjena raspoloženja i ponašanja poremećajem prometa serotonina, kroz oksidativni stres, hiperaktivaciju hipotalamus-hipofizno-adrenalne osi, te smanjenjem sinaptičke plastičnosti (21). Proupalni uvjeti utječu na metabolizam serotonina i njime posredovane procese fibrinolize i agregacije trombocita. Povišene razine serotonina u

trombocitima potiču zgrušavanje, što može biti potencijalni temeljni mehanizam koji povezuje depresiju s bolestima srca i srčanim udarom (22). Hiperaktivnost hipotalamo-hipofizno-adrenalne osovine dovodi do porasta prosječnog krvnog tlaka i ubrzanja srčane frekvencije. Ove promjene pridonose ubrzanju procesa ateroskleroze (20). Još jedan biološki čimbenik može biti disfunkcija autonomnog živčanog sustava. Najčešće dolazi do pojačane aktivnosti simpatikusa. Pacijenti s mentalnim poremećajima, kao što su veliki depresivni poremećaj i anksiozni poremećaji, obično imaju višu razinu katekolamina u cirkulaciji, koji su marker simpatičke aktivacije. Tako dolazi do povećanog broja otkucaja srca i povišenja krvnog tlaka dok istovremeno se smanjuje koronarni protok krvi i pojačava se sistemski vaskularni otpor (23).

1.6.3. Ponašajni i psihološki čimbenici

Oboljeli od depresije, kao i od nekih drugih mentalnih poremećaja, nerijetko su povezivani s ponašanjima koja mogu povećati rizik od kardiovaskularnih bolesti, a tako i srčanog udara. Osobe s ovim poremećajima češće pokazuju nezdravo ponašanje – koriste velike količine hrane s visokim udjelom masti u prehrani, pušači su, konzumiraju alkohol ili koriste druge supstance ovisnosti te se kod njih često javlja nedostatak tjelesne aktivnosti. Također, ovi pacijenti uglavnom pokazuju lošiju adherenciju kroničnoj terapiji (kardioprotektivnim i drugim propisanim lijekovima) te se slabije pridržavaju programa rehabilitacije (23). Oboljeli od krvožilnih bolesti, u prvom redu, srčanog udara prema nekim studijama imaju viši stupanj ponašanja koji odgovara tipu A osobnosti - često su takvi pojedinci visoko uspješni radoholičari koji na sebe uzimaju veliki broj obaveza i budu nezadovoljni i s najmanjim kašnjenjima i nesavršenostima, s druge strane, mogu pokazati intrinzičnu nesigurnost ili nedovoljnu razinu samopoštovanja. S povećanim rizikom za nastanak kardiovaskularnih incidenata povezan je i tip D ličnosti koji karakterizira socijalna inhibicija i negativni afekt (24). Bolesnici koji prebole srčani udar, a imaju osobnost tipa A ili D, obično pokazuju višu razinu tjeskobe i depresije te imaju negativne stilove suočavanja (25).

2. CILJEVI

Ciljevi istraživanja su:

- ispitati razinu simptoma depresije pomoću standardiziranih upitnika (PHQ-9 i PHQ-15),
- ispitati učestalost depresije među pacijentima koji su nedavno preboljeli srčani udar,
- ispitati razlike u rizičnim čimbenicima za nastanak srčanog udara između pacijenata koji su nedavno preboljeli srčani udar i imaju depresiju i onih koji nemaju depresiju,
- ispitati postoje li razlike u razini depresije u odnosu na demografska obilježja (spol, dob, obrazovanje, radni odnos, socijalni status, bračni status).

3. ISPITANICI I METODE

3.1. Ustroj studije

Istraživanje je ustrojeno kao presječna studija. (26). Uključni kriterij za istraživanje bili su nedavno preboljen srčani udar i stacionarno liječenje na Zavodu za bolesti srca i krvnih žila u KBC-u Osijek. Isključni kriterij čine nekontaktibilni pacijenti i pacijenti sniženih i oštećenih kognitivnih sposobnosti.

3.2. Ispitanici

Istraživanje se provodilo na pacijentima liječenim na Zavodu za bolesti srca i krvnih žila, Kliničkog bolničkog centra Osijek koji su preboljeli srčani udar u razdoblju od ožujka do lipnja 2022. godine. Ispitanici su liječeni stacionarno. Prije uključanja pacijenata u istraživanje, objašnjeni su im razlozi istraživanja, način provedbe i ciljevi istraživanja. Informiranje se provodilo pismenim i usmenim putem, što su ispitanici potvrdili potpisivanjem informiranog pristanka. Upitnike je ispunjavao istraživač prema odgovorima koje su dali ispitanici. Očekivana veličina uzorka bila je 60.

3.3. Metode

Prikupljanje podataka za istraživanje provodilo se pomoću tri upitnika na koje odgovore daje sam pacijent (opći upitnik, PHQ-9, PHQ-15) i ljestvicom kojom istraživač procjenjuje postojanje depresije u ispitanika (HAM-D).

Opći upitnik se sastoji od niza pitanja kojim se prikupljaju: demografski podaci (spol, dob, obrazovanje, radni odnos, socijalni status, bračni status), kardiološka anamneza (ranija dijagnoza kardiovaskularne bolesti, postojanje hipertenzije, postojanje poremećaja srčanog ritma, postojanje drugih kardioloških bolesti, godine bolesti, liječenje, kronična terapija), psihijatrijska anamneza (ranije javljanje depresivnog raspoloženja i depresivnih epizoda, je li depresivno raspoloženje prethodilo srčanom udaru, pozitivna obiteljska anamneza za psihijatrijske bolesti, postojanje drugih psihijatrijskih bolesti, terapija), podaci o navikama (pušenje, alkohol, droge, kava, tjelovježba).

HAM-D je standardizirana ljestvica za procjenu postojanja simptoma depresije ili težine depresivne epizode koja se sastoji od 17 kriterija (27). Devet kriterija se boduje s 0 do 4 boda (0

= simptom ne postoji, 4 = simptom je značajno izražen), sedam kriterija s 0 do 2 boda (0 = simptom ne postoji, 2 = simptom je značajno izražen) i jedan kriterij s 0 do 3 boda (0 = simptom ne postoji, 3 = simptom je značajno izražen). Hamiltonova ocjenska ljestvica za depresiju primjenjuje se u obliku kliničkog intervjua. Rezultat između 10 i 13 bodova vrednuje se kao blagi depresivni simptomi, a od 14 do 17 bodova kao blago do umjereni depresivni simptomi. Klinički značajnom depresijom smatramo rezultat od 17 i više bodova na HAM-D.

PHQ-9 skala je standardizirani upitnik o zdravlju pacijenta koja ispituje učestalost poteškoća unazad dva tjedna (15). Upitnik ima devet pitanja, a odgovori se boduju od 0 do 3 boda (0 = uopće nije prisutan simptom, 3 = simptom prisutan skoro svaki dan). Rezultat od 0 do 4 boda smatra se minimalnom depresijom, rezultat od 5 do 9 bodova blagom depresijom, rezultat od 10 do 14 bodova umjerenom, a od 15 do 19 umjerenom do teškom depresijom. Iznad 20 ostvarenih bodova rezultat se vrednuje kao teška depresija.

PHQ-15 skala je standardizirani upitnik koji ispituje koliko neki tjelesni znakovi smetaju pacijenta unazad četiri tjedna (28). Sastoji se od petnaest pitanja, a odgovori se boduju od 0 do 2 boda (0 = uopće ne smeta, 2 = dosta smeta). Rezultat od 1 do 4 boda predstavlja minimalnu težinu somatizacije, od 5 do 9 bodova nisku težinu somatizacije, dok rezultat od 10 do 14 bodova predstavlja srednju težinu somatizacije. Iznad 15 ostvarenih bodova vrednuje se kao jaka težina somatizacije.

3.4. Statističke metode

Kategorijski podaci su predstavljeni apsolutnim i relativnim frekvencijama. Razlike u kategorijskim podacima testirane su χ^2 testom, a po potrebi Fisherovim egzaktnim testom (29). Normalnost raspodjele kontinuiranih varijabli testirana je Shapiro - Wilkovim testom. Zbog raspodjele kontinuiranih varijabli koje ne slijede normalnu razdiobu kontinuirani podaci opisani su medijanom i interkvartilnim rasponom. Razlike numeričkih varijabli između dvije nezavisne skupine testirane su Mann Whitney U testom, a između tri i više skupina Kruskal Wallisovim testom (post hoc Conover). Sve P vrijednosti su dvostrane. Razina značajnosti je postavljena na $\alpha = 0,05$. Za statističku analizu korišten je statistički program MedCalc® Statistical Software version 20.026 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2022) i SPSS ver. 23 (IBM Corp. Released 2015. IBM SPSS, Ver. 23.0. Armonk, NY: IBM Corp.)

4. REZULTATI

4.1. Osnovna obilježja bolesnika

Istraživanje je provedeno na 60 bolesnika koji su preboljeli srčani udar, od kojih je 40 (67 %) muškaraca i 20 (33 %) žena. Medijan dobi ispitanika je 67 godina (interkvartilnog raspona od 59 do 75 godina) u rasponu od 36 do 83 godine. Najviše bolesnika je u dobi od 60 do 79 godina. Srednju stručnu spremu ima 35 (58 %) ispitanika, a prema radnom statusu u mirovini je 44 (73 %) bolesnika. S obitelji živi 51 (85 %) ispitanik, a prema bračnom statusu u braku ih je 43 (72 %) (Tablica 1).

Tablica 1. Osnovna obilježja ispitanika

| | Broj (%) ispitanika |
|---------------------------|------------------------|
| Spol | |
| Muškarci | 40 (67) |
| Žene | 20 (33) |
| Dobne skupine | |
| 30 – 39 | 1 (2) |
| 40 – 49 | 4 (6) |
| 50 - 59 | 11 (18) |
| 60 – 69 | 19 (32) |
| 70 – 79 | 19 (32) |
| 80 i više | 6 (10) |
| Razina obrazovanja | |
| NSS | 17 (28) |
| SSS | 35 (58) |
| VSS | 8 (13) |
| Radni status | |
| Zaposlen | 13 (22) |
| Nezaposlen | 3 (5) |
| Umirovljen | 44 (73) |
| Socijalni status | |
| Živi sam | 9 (15) |
| Živi s obitelji | 51 (85) |
| Bračni status | |
| U braku | 43 (72) |
| Udovac | 9 (15) |
| Razveden | 7 (11) |
| Neoženjen / neudana | 1 (2) |

Dijagnozu koronarne bolesti, od ranije ima 20 (33 %) ispitanika, hipertenziju njih 40 (67 %). Kod 25 (42 %) ispitanika trajanje bolesti i liječenja je 10 i više godina. Kod 35 (58 %) ispitanika liječenje je kontinuirano, a isti broj ispitanika ima kroničnu terapiju. Od komorbiditeta, najučestalija je hiperlipidemija i šećerna bolest, a zatim cerebrovaskularne bolesti (CV) (Tablica 2).

Tablica 2. Raspodjela prema karakteristikama koronarne bolesti, komorbiditetima i primijenjenoj terapiji

| | Broj (%) ispitanika |
|------------------------------------|------------------------|
| Ranije dijagnoza koronarne bolesti | 20 (33) |
| Hipertenzija | 40 (67) |
| Poremećaj srčanog ritma | 12 (20) |
| Druge kardiološke bolesti | 2 (3) |
| Trajanje bolesti | |
| < 5 godina | 6 (10) |
| 5 – 9 godina | 7 (12) |
| 10 i više godina | 25 (42) |
| Trajanje liječenja | |
| < 5 godina | 5 (8) |
| 5 – 9 godina | 7 (12) |
| 10 i više godina | 25 (42) |
| Radi se o kontinuiranom liječenju | 35 (58) |
| Kronična terapija | 35 (58) |
| Lijekovi | |
| Articel | 2 (3) |
| Concor | 2 (3) |
| Tritace | 2 (3) |
| Komorbiditeti | |
| Hiperlipidemija | 35 (58) |
| Diabetes mellitus | 11 (18) |
| CV bolesti | 7 (12) |
| Maligne bolesti | 6 (10) |
| Autoimune bolesti | 2 (3) |
| Bolesti štitnjače | 5 (8) |

Kod 25 (42 %) bolesnika se nekad ranije javilo sniženo raspoloženje i depresija u trajanju duljem od dva tjedna, kod 21 (35 %) bolesnika u više epizoda. U trajanju kraćem od dva tjedna, sniženo raspoloženje i depresiju imala su 22 (37 %) bolesnika, od kojih 21 (35 %) u više epizoda. Sniženo raspoloženje i depresija su se kod 24 / 29 (83 %) bolesnika javili prije srčanog udara (Tablica 3).

Tablica 3. Učestalost sniženog raspoloženja i depresije

| | Broj (%) ispitanika |
|--|------------------------|
| Nekad, ranije javilo im se sniženo raspoloženje i depresija u trajanju duljem od 2 tjedna | 25 (42) |
| Koliko epizoda | |
| Jedna epizoda | 4 (7) |
| Više epizoda | 21 (35) |
| Nekad, ranije javilo se sniženo raspoloženje i depresija u trajanju kraćem od 2 tjedna | 22 (37) |
| Koliko epizoda (trajanje kraće od 2 tjedna) | |
| Jedna epizoda | 1 (2) |
| Više epizoda | 21 (35) |
| Je li sniženo raspoloženje i depresija prethodilo srčanom udaru ili se javilo nakon nastupa srčanog udara? | |
| Prije | 24 / 29 (83) |
| Poslije | 5 / 29 (17) |

Pozitivnu obiteljsku anamnezu za psihijatrijske bolesti imaju 2 (3 %) bolesnika, a pozitivna anamneza za psihijatrijske bolesti je kod 4 (7 %) ispitanika (Tablica 4).

Tablica 4. Raspodjela bolesnika prema pozitivnoj obiteljskoj i osobnoj anamnezi za psihijatrijske bolesti

| | Broj (%) ispitanika |
|---|------------------------|
| Pozitivna obiteljska anamneza za psihijatrijske bolesti | 2 (3) |
| Za koje bolesti | |
| PTSP | 1 (2) |
| Depresija | 2 (3) |
| Pozitivna anamneza kod ispitanika za psihijatrijske bolesti | 4 (7) |
| Za koje bolesti | |
| Anksioznost | 1 (2) |
| PTSP | 3 (5) |
| Alkoholizam | 1 (2) |
| Depresija | 3 (5) |
| Uzimaju redovitu terapiju | 2 (3) |
| Koje lijekove | |
| Normabel | 1 / 2 |
| Helex | 1 / 2 |

Od rizičnih životnih navika, cigarete puši 18 (30 %) bolesnika, od kojih 13 (22 %) do jedne kutije na dan. Alkohol konzumiraju 23 (38 %) bolesnika, a kavu 54 (90 %) ispitanika. S obzirom na tjelesnu aktivnost, 34 (57 %) bolesnika navodi da se ne bavi tjelesnom aktivnošću, a od 26 (43 %) onih koji se bave, većinom se bave svakodnevno ili nekoliko puta tjedno (Tablica 5)

Tablica 5. Raspodjela bolesnika prema rizičnim životnim navikama

| | Broj (%) ispitanika |
|---------------------------------|------------------------|
| Puše cigarete | 18 (30) |
| Koliko | |
| do 1 kutije na dan | 13 (22) |
| više od 1 kutije na dan | 5 (8) |
| Konзумiraju alkohol | 23 (38) |
| Koliko | |
| Svakodnevno | 1 (2) |
| Nekoliko puta tjedno | 1 (2) |
| Nekoliko puta mjesečno | 11 (18) |
| Nekoliko puta godišnje | 10 (17) |
| Konзумiraju kavu | 54 (90) |
| Koliko | |
| Svakodnevno | 49 (82) |
| Nekoliko puta tjedno | 4 (7) |
| Nekoliko puta godišnje | 1 (2) |
| Tjelesna aktivnost | |
| Ne bave se tjelesnom aktivnošću | 34 (57) |
| Bave se tjelesnom aktivnošću | 26 (43) |
| Koliko se bave | |
| Svakodnevno | 14 (52) |
| Nekoliko puta tjedno | 12 (44) |

4.2. Procjena zdravlja bolesnika (PHQ – 9)

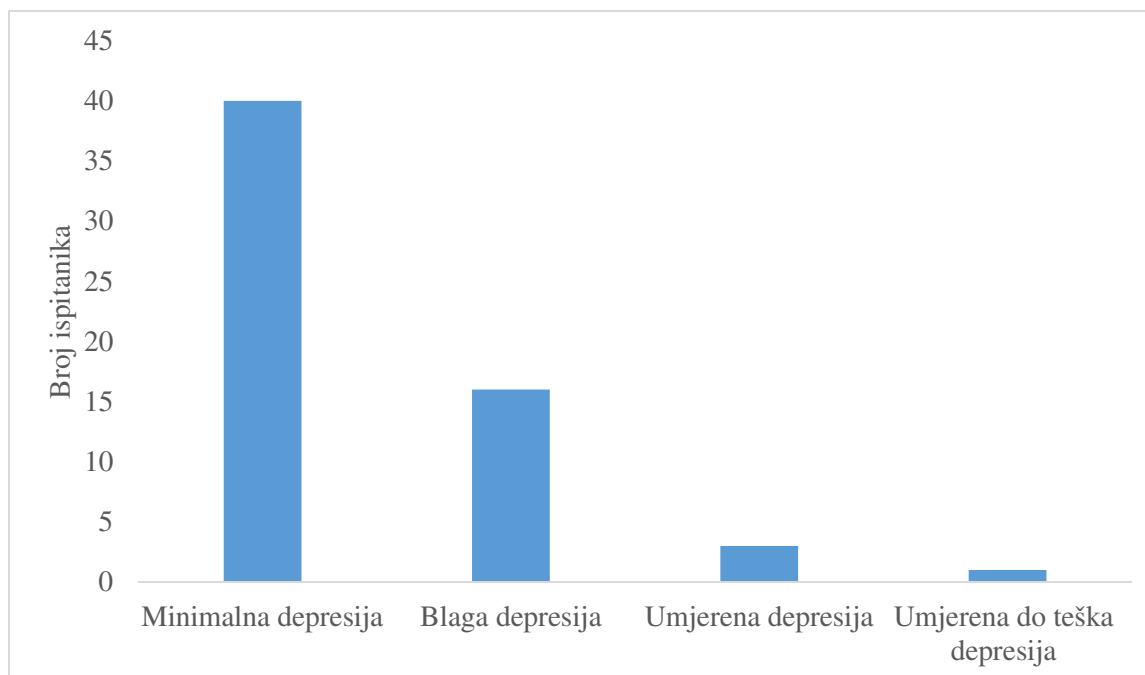
Standardiziranim upitnikom PHQ-9 o zdravlju pacijenta procijenila se učestalost poteškoća unazad dva tjedna. Većina ispitanika ili nema poteškoća, ili ih je imala samo nekoliko dana. više od polovine navedenih dana je 16 (26,7 %) bolesnika teško zaspalo, ili su loše spavali, ili su previše spavali, njih 9 (15 %) je više od polovine navedenih dna imalo osjećaj umora ili nedostatka energije (Tablica 6).

Tablica 6. Samoprocjena učestalosti poteškoća unazad dva tjedna

| | Broj (%) bolesnika | | | | Ukupno |
|---|--------------------|---------------|---------------------------------|-----------------|----------|
| | Uopće ne | Nekoliko dana | Više od polovine navedenih dana | Skoro svaki dan | |
| Smanjen interes ili zadovoljstvo u obavljanju uobičajenih | 35 (60) | 20 (33,3) | 5 (8,3) | 0 | 60 (100) |
| Imali ste osjećaj potištenosti, depresije ili beznada? | 33 (55) | 22 (36,7) | 5 (8,3) | 0 | 60 (100) |
| Teško ste zaspali, ili ste loše spavali, ili ste pak previše | 22 (36,7) | 19 (31,7) | 16 (26,7) | 3 (5) | 60 (100) |
| Osjećaj umora ili nedostatka energije | 23 (38,3) | 28 (46,7) | 9 (15) | 0 | 60 (100) |
| Bili ste oslabljenog apetita ili se prejedali | 41 (68,3) | 11 (18,3) | 6 (10) | 2 (3,3) | 60 (100) |
| Loš osjećaj u svezi sebe samog - ili da niste uspjeli u životu, ili da ste iznevjerili sebe ili svoju obitelj | 56 (93,3) | 4 (6,7) | 0 | 0 | 60 (100) |
| Poteškoće s koncentracijom, npr. prilikom čitanja novina ili gledanja televizije | 47 (78,3) | 9 (15) | 4 (6,7) | 0 | 60 (100) |
| Kretali ste se ili razgovarali usporeno tako da su to mogli i drugi primijetiti? Ili naprotiv - bili usplahireni ili nemirni, tako da ste se morali kretati više nego uobičajeno? | 54 (90) | 6 (10) | 0 | 0 | 60 (100) |
| Razmišljali ste kako bi bilo bolje da ste mrtvi ili da se ozlijedite na neki način? | 60 (100) | 0 | 0 | 0 | 60 (100) |

Zbog navedenih problema 7 (12 %) ispitanika navodi da se donekle teško, a 53 (88 %) uopće ne teško, moglo zbog problema baviti svojim poslom, brinuti o kućanstvu ili se ophoditi s drugim ljudima

S obzirom na rezultate 40 (67 %) bolesnika ima minimalno izraženu depresiju, 16 (27 %) blagu depresiju, tri (5 %) bolesnika imaju umjerenu depresiju a samo jedan (2 %) umjereno tešku depresiju (Slika 1).



Slika 1. Raspodjela bolesnika prema izraženosti depresije prema skali PHQ-9

4.3. Procjena somatizacije unazad četiri tjedna (PHQ – 15)

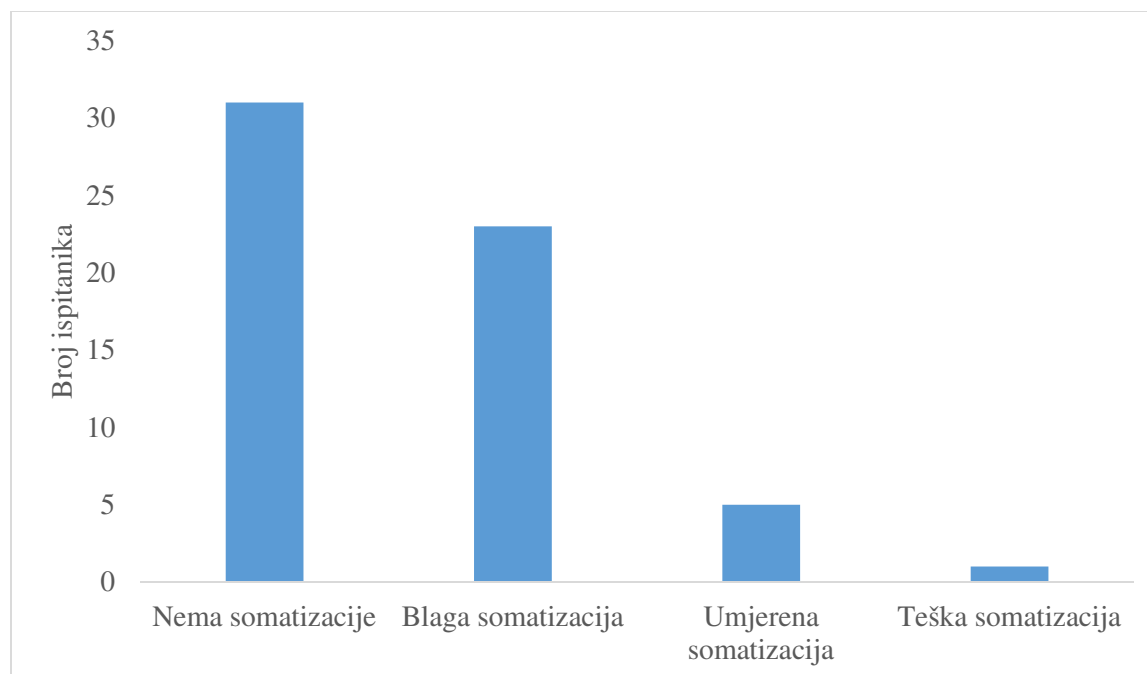
Standardiziranim upitnikom PHQ-15 ocijenilo se koliko neki tjelesnih znakovi smetaju bolesniku unazad četiri tjedna, a sastoji se od petnaest pitanja.

Najviše bolesnika navodi smetnje zbog poteškoća sa spavanjem, njih 14 (23,3 %), a 5 (8,3 %) bolesnika navode da im je dostao smetao unazad četiri tjedna osjećaj umora ili nedostatak energije. Malo izražene smetnje zbog boli u prsima imalo je 37 (61,7 %) ispitanika, po 27 (45 %) navode bol u leđima ili bol u rukama, nogama ili zglobovima (Tablica 7).

Tablica 7. Samoprocjena tjelesnih smetnji unazad četiri tjedna

| | Broj (%) bolesnika | | | Ukupno |
|---|--------------------|----------------|-----------------|----------|
| | Uopće me ne smeta | Smetao me malo | Smetao me dosta | |
| Bol u želucu | 50 (80) | 9 (15) | 1 (1,7) | 60 (100) |
| Bol u leđima | 30 (50) | 27 (45) | 3 (5) | 60 (100) |
| Bol u rukama, nogama ili zglobovima (koljena, kukovi itd.) | 32 (53,3) | 27 (45) | 1 (1,7) | 60 (100) |
| Menstrualni bolovi ili drugi problemi s mjesečnicom (samo žene) | 60 (100) | 0 | 0 | 60 (100) |
| Glavobolje | 36 (60) | 23 (38,3) | 1 (1,7) | 60 (100) |
| Bol u prsima | 21 (35) | 37 (61,7) | 2 (3,3) | 60 (100) |
| Vrtoglavica | 49 (81,7) | 11 (18,3) | 0 | 60 (100) |
| Nesvjestica | 58 (96,7) | 2 (3,3) | 0 | 60 (100) |
| Osjećaj lupanja srca ili ubrzanog pulsa | 41 (68,3) | 18 (30) | 1 (1,7) | 60 (100) |
| Nedostatak daha | 43 (71,7) | 15 (25) | 2 (3,3) | 60 (100) |
| Bol ili problemi tijekom spolnog odnosa | 60 (100) | 0 | 0 | 60 (100) |
| Zatvor, mekane stolice ili proljev | 54 (90) | 5 (8,3) | 1 (1,7) | 60 (100) |
| Mučnina, vjetrovi ili loša probava | 50 (83,3) | 9 (15) | 1 (1,7) | 60 (100) |
| Osjećaj umora ili nedostatka energije | 29 (48,3) | 26 (43,3) | 5 (8,3) | 60 (100) |
| Poteškoće sa spavanjem | 26 (43,3) | 20 (33,3) | 14 (23,3) | 60 (100) |

S obzirom na rezultate kod 31 (52 %) bolesnika nema somatizacije, kod 23 (38 %) je prisutna blaga somatizacija, kod 5 (8 %) bolesnika umjerena somatizacija, a samo se kod jednog bolesnika bilježi teška somatizacija (Slika 2).



Slika 2. Raspodjela bolesnika prema somatizaciji PHQ-15

4.4. Hamiltonova skala depresije

Za procjenu postojanja simptoma depresije i težinu kliničke slike koristila se Hamiltonova ocjenska ljestvica za depresiju (HAM-D) koja se sastoji od 17 pitanja.

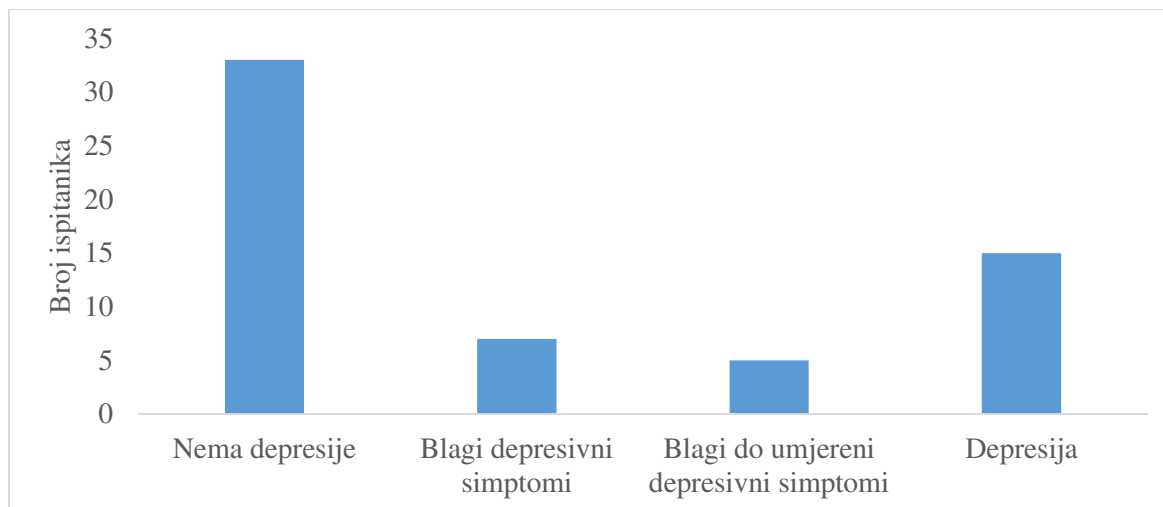
Kao umjeren simptom 15 (25 %) bolesnika je imalo smetnje s usnivanjem, 4 (6,7 %) je imalo umjerenu psihomotornu retardaciju za vrijeme kliničkog intervjua, a po 2 (3,3 %) bolesnika su pokazala izrazitu (težak simptom) agitaciju, i hipohondrijske simptome. Po jedan (1,7 %) bolesnik je iskazao teško depresivno raspoloženje, smetnje u radu i aktivnosti, te prisutnost psihičke i tjelesne anksioznosti.

Kao umjeren do težak simptom, 34 (56,7 %) bolesnika je kroz klinički intervju navelo smetnje s prosnivanjem, a 29 (48,3 %) jutarnje smetnje spavanja (Tablica 8).

Tablica 8. Procjena simptoma depresije prema Hamiltonovoj ocjenskoj ljestvici

| | Broj (%) bolesnika | | | | Ukupno |
|---------------------------|--------------------|---------------|-----------------|---------------|----------|
| | Odsutan simptom | Blagi simptom | Umjeren simptom | Težak simptom | |
| Depresivno raspoloženje | 18 (30) | 21 (35) | 20 (33,3) | 1 (1,7) | 60 (100) |
| Osjećaj krivnje | 57 (95) | 3 (5) | 0 | 0 | 60 (100) |
| Samoubilački porivi | 60 (100) | 0 | 0 | 0 | 60 (100) |
| Smetnje usnivanja | 24 (40) | 6 (10) | 15 (25) | 15 (25) | 60 (100) |
| Smetnje prosnivanja | 20 (33,3) | 6 (10) | 34 (56,7) | 0 | 60 (100) |
| Jutarnje smetnje spavanja | 28 (46,7) | 3 (5) | 29 (48,3) | 0 | 60 (100) |
| Rad i aktivnosti | 24 (40) | 25 (41,7) | 10 (16,7) | 1 (1,7) | 60 (100) |
| Psihomotorna retardacija | 27 (45) | 17 (28,3) | 12 (20) | 4 (6,7) | 60 (100) |
| Agitacija | 33 (55) | 20 (33,3) | 5 (8,3) | 2 (3,3) | 60 (100) |
| Anksioznost (psihička) | 28 (46,7) | 24 (40) | 7 (11,7) | 1 (1,7) | 60 (100) |
| Anksioznost (tjelesna) | 53 (88,3) | 5 (8,3) | 1 (1,7) | 1 (1,7) | 60 (100) |
| GI simptomi | 49 (83,1) | 7 (11,9) | 3 (5,1) | 0 | 59 (100) |
| Opći tjelesni simptomi | 33 (55) | 22 (36,7) | 5 (8,3) | 0 | 60 (100) |
| Genitalni simptomi | 60 (100) | 0 | 0 | 0 | 60 (100) |
| Hipohondrijski simptomi | 48 (80) | 9 (15) | 1 (1,7) | 2 (3,3) | 60 (100) |
| Gubitak tjelesne težine | 50 (83,3) | 5 (8,3) | 5 (8,3) | 0 | 60 (100) |
| Uvid (u bolest) | 29 (48,3) | 15 (25) | 16 (26,7) | 0 | 60 (100) |

S obzirom na rezultate, 33 (55 %) bolesnika nema depresiju, kod 7 (12 %) su prisutni blagi depresivni simptomi, kod 5 (8 %) bolesnika blagi do umjereni depresivni simptomi, a kod 15 (25 %) bolesnika su zadovoljeni kriteriji dijagnoze depresije (Slika 3).



Slika 3. Raspodjela bolesnika prema depresiji (Hamiltonova ocjenska ljestvica)

Nema značajnih razlika u sociodemografskim obilježjima bolesnika s obzirom na izraženost depresije (Tablica 9).

Tablica 9. Raspodjela bolesnika prema stupnju depresije i sociodemografskim obilježjima

| | Broj (%) ispitanika | | | | Ukupno | P* |
|---------------------------|-------------------------|-----------------------------------|---|--------------------|---------|-------------------|
| | Nema depresije (n = 33) | Blagi depresivni simptomi (n = 7) | Blagi do umjereni depresivni simptomi (n = 5) | Depresija (n = 15) | | |
| Spol | | | | | | |
| Muškarci | 23 (70) | 5 (71) | 3 (60) | 9 (60) | 40 (67) | 0,87 |
| Žene | 10 (30) | 2 (29) | 2 (40) | 6 (40) | 20 (33) | |
| Razina obrazovanja | | | | | | |
| NSS | 8 (24) | 2 (29) | 0 | 7 (47) | 17 (28) | 0,25 [†] |
| SSS | 21 (64) | 5 (71) | 4 (80) | 5 (33) | 35 (58) | |
| VSS | 4 (12) | 0 | 1 (20) | 3 (20) | 8 (13) | |
| Radni status | | | | | | |
| Zaposlen | 7 (21) | 2 (29) | 1 (20) | 3 (20) | 13 (22) | 0,83 [†] |
| Nezaposlen | 2 (6) | 1 (14) | 0 | 0 | 3 (5) | |
| Umirovljen | 24 (73) | 4 (57) | 4 (80) | 12 (80) | 44 (73) | |
| Socijalni status | | | | | | |
| Živi sam | 5 (15) | 1 (14) | 2 (40) | 1 (7) | 9 (15) | 0,30 |
| Živi s obitelji | 28 (85) | 6 (86) | 3 (60) | 14 (93) | 51 (85) | |
| Bračni status | | | | | | |
| U braku | 22 (67) | 6 (86) | 3 (60) | 12 (80) | 43 (72) | 0,95 [†] |
| Udovac | 5 (15) | 1 (14) | 1 (20) | 2 (13) | 9 (15) | |
| Razveden | 5 (15) | 0 | 1 (20) | 1 (7) | 7 (12) | |
| Neoženjen / neudana | 1 (3) | 0 | 0 | 0 | 1 (2) | |

* χ^2 test; [†]Fisherov egzakti test

Iako je medijan dobi nešto veći kod bolesnika s blagim do umjerenim depresivnim simptomima i kod onih koji su depresivni, razlike u dobi iako postoje nisu statistički značajne u odnosu na izraženost depresije (Tablica 10).

Tablica 10. Razlike u dobi ispitanika u odnosu na izraženost depresije

| | Medijan (interkvartilni raspon) u odnosu na depresiju | | | | Ukupno | P* |
|--------------|---|-----------------------------------|---|--------------------|-----------------|------|
| | Nema depresije (n =33) | Blagi depresivni simptomi (n = 7) | Blagi do umjereni depresivni simptomi (n = 5) | Depresija (n = 15) | | |
| Dob (godine) | 66 (61 – 72) | 75 (51 – 81) | 71 (58 – 78) | 71 (59 – 75) | 67 (59 – 75) | 0,92 |

*Kruskal Wallis test

Oni bolesnici koji od komorbiditeta imaju CV bolesti, značajno više imaju zadovoljene kriterije dijagnoze depresije (Fisherov egzakti test, P = 0,04), dok s obzirom na ostale rizične čimbenike nema značajnih razlika s obzirom na izraženost depresije (Tablica 11).

Tablica 11. Raspodjela bolesnika prema stupnju depresije i rizičnim čimbenicima

| | Broj (%) ispitanika | | | | Ukupno | P* |
|------------------------------------|------------------------|-------------------------|---------------------------|----------------------------|---------|-------------|
| | Nema depresije (n =33) | Blaga depresija (n = 7) | Blaga do umjereni (n = 5) | Umjereni do teška (n = 15) | | |
| Ranija dijagnoza koronarne bolesti | 10 (30) | 3 / 7 | 2 / 5 | 5 (33) | 20 (33) | 0,87 |
| Hipertenzija | 23 (70) | 2 / 7 | 5 / 5 | 10 (67) | 40 (67) | 0,07 |
| Hiperlipidemija | 19 (58) | 2 / 7 | 2 / 5 | 12 (80) | 35 (58) | 0,10 |
| Diabetes mellitus | 7 (21) | 0 | 2 / 5 | 2 (13) | 11 (18) | 0,37 |
| CV bolesti | 2 (6) | 0 | 0 | 5 (33) | 7 (12) | 0,04 |
| Maligne bolesti | 3 (9) | 1 / 7 | 1 / 5 | 1 (7) | 6 (10) | 0,62 |
| Autoimune bolesti | 1 (3) | 0 | 0 | 1 (7) | 2 (3) | 0,70 |
| Bolesti štitnjače | 3 (9) | 0 | 1 / 5 | 1 (7) | 5 (8) | 0,68 |
| Puše cigarete | 11 (33) | 2 / 7 | 1 / 5 | 4 (27) | 18 (30) | 0,97 |
| Konzumiraju alkohol | 12 (36) | 5 / 7 | 2 / 5 | 4 (27) | 23 (38) | 0,28 |
| Konzumiraju kavu | 29 (88) | 7 / 7 | 5 / 5 | 13 (87) | 54 (90) | >0,99 |
| Ne bave se tjelesnom aktivnošću | 16 (48) | 4 / 7 | 4 / 5 | 10 (67) | 34 (57) | 0,51 |

*Fisherov egzakti test

5. RASPRAVA

Poveznica između depresije i srčanog udara može se pratiti kroz zajedničke biološke, psihičke i ponašajne čimbenike. Depresija je čimbenik koji povećava rizik nastanka kardiovaskularnih incidenata, ali može i zakomplicirati oporavak te povećati rizik od reinfarkta. U ovome istraživanju sudjelovalo je 60 ispitanika koji su nedavno preboljeli srčani udar, 40 (67 %) muškaraca i 20 (33 %) žena. Ovakav nesrazmjer među spolovima je u skladu s dosadašnjim istraživanjima koja govore o tome kako muškarci imaju dva puta veću vjerojatnost od nastanka srčanog udara za vrijeme života (30). Veća sklonost muškaraca nastanku koronarne bolesti, a tako i srčanog udara, obično se objašnjava različitim odgovorom na stresne situacije. Također, muškarci koji žive u Istočnoj Europi, pokazali su više psihosocijalnih čimbenika povezanih s koronarnom bolešću u odnosu na muškarce koji žive na Zapadu (31).

Većina ispitanika nalazila se u dobnoj skupini između 60 i 79 godina, njih 38 (63 %), što je očekivano zbog povećanog broja komorbiditeta u toj dobi. Najviše ispitanika, 35 (58 %), imalo je srednju stručnu spremu, a najmanje, njih 8 (13 %) visoku stručnu spremu. Ovakav rezultat je u skladu s istraživanjem koje su 2017. proveli Dégano i suradnici u kojem su ukazali na manju incidenciju kardiovaskularnih incidenata u visoko obrazovanog stanovništva, koja se objašnjava razlikama u Indeksu tjelesne mase, pojavi hipertenzije i diabetesa mellitusa (32). Najveći broj ispitanika, 44 (73 %) ispitanika, bio je umirovljen. Ovaj podatak ukazuje na to kako je umirovljenje postalo novi ne-tradicionalni rizični čimbenik za nastanak kardiovaskularnih incidenata. Naime, umirovljenje se dovodi u vezu s porastom Indeksa tjelesne mase i vrijednosti kolesterola, pogotovo u muškaraca (33). Većina ispitanika izjavila je kako živi s obitelji, 51 (85 %), te da su u braku, 43 (72 %). Podaci u ovome istraživanju suprotni su navodima iz meta-analize koju su proveli Wong i suradnici 2018. godine. U svojem istraživanju oni su ukazali na kako razvod povećava vjerojatnost nastanka koronarne bolesti i srčanog udara. Također, žene i muškarci koji nisu bili u partnerskim odnosima pokazali su višu stopu smrtnosti u odnosu na one u bračnoj zajednici (34).

Trećina pacijenata, 20 (33 %), je imala od ranije poznatu koronarnu bolest, no njih 40 (67 %) je imalo od ranije poznatu hipertenziju. Hipertenzija predstavlja snažan rizični čimbenik za nastanak kardiovaskularnih incidenata te je potrebno njezino rano otkrivanje i dobra kontrola. Kontrola hipertenzije uključuje promjenu životnog stila kao i farmakološke mjere. Iako su svi pacijenti koji

su izjavili kako im je prepisana kronična terapija, 35 (58 %), izjavili i kako ju kontinuirano uzimaju, treba napomenuti kako većina pacijenata nije znala koje lijekove uzima niti na koji način.

Od komorbiditeta, najčešće se pojavljivala hiperlipidemija. Od hiperlipidemije boluje 35 (58 %) ispitanika. Hiperlipidemija je izrazito važan rizični čimbenik za nastanak srčanog udara, zbog čega je liječenje statinima sve više rasprostranjeno i neophodno za velik broj pacijenata, iako se kontinuirano ulažu naporu kako bi se pronašli lijekovi koji su jednako efektivni uz kompetitivnu cijenu, manji broj nuspojava za pacijente i lakšu podnošljivost. Iza hiperlipidemije, po učestalosti komorbiditeta, slijedio je diabetes mellitus. Poznato je kako su osobe oboljele od dijabetesa sklonije nastanku kardiovaskularnih incidenata, između ostaloga zbog potencijalnih oštećenja bubrega i povišenih vrijednosti krvnog tlaka, a taj rizik se povećava s godinama bolesti. Istraživanje koje su proveli Rawshani i suradnici 2018. godine, govori u prilog tome kako oni koji su oboljeli od dijabetesa tipa 2, a imali su dobro kontroliranu bolest (razine glikoziliranog hemoglobina, kolesterola, albuminurije, krvnog tlaka unutar ciljnih vrijednosti te nisu bili pušači) nisu pokazali statistički značajno veći rizik za kardiovaskularne incidente u odnosu na opću populaciju (35).

U dijelu bolesnika, 25 (42 %), nekad se ranije javilo sniženo raspoloženje i depresija u trajanju duljem od dva tjedna, a kod 22 (37 %) bolesnika u trajanju kraćem od dva tjedna. Nasuprot tome, samo 3 (5 %) ispitanika su rekli kako su imali klinički prepoznatu i farmakološki tretiranu depresiju. Ovaj rezultat govori u prilog nedovoljnom prepoznavanju depresivnih simptoma od strane medicinskih djelatnika. S druge strane, pacijenti nerijetko nisu svjesni težine svojega stanja ili teško prihvaćaju pomoć. Dio ispitanika, 29 (48 %), izjavio je kako su osjetili promjenu u raspoloženju prije ili poslije srčanog udara. Sniženo raspoloženje i depresija su se kod 24 od 29 (83 %) bolesnika javili prije srčanog udara. Procjene stručnjaka koji se bave ovim područjem, govore kako barem četvrtina kardioloških bolesnika pati od depresije (36).

U istraživanju je sudjelovalo 18 (30 %) pušača. Opće je poznato kako se određene životne navike, uključujući pušenje, loše odražavaju na zdravlje. Bilo koja količina pušenja, čak i povremeno pušenje, može uzrokovati oštećenje srca i krvnih žila. Pušenje predstavlja još veći rizik za neke vulnerabilne skupine, posebno za žene koje koriste kontracepcijske pilule i osobe s dijabetesom.

Ako osoba ima prisutne i druge čimbenike rizika za nastanak koronarne bolesti i kardiovaskularnih incidenata (hiperlipidemiju, hipertenziju, prekomjernu tjelesnu masu ili pretilost), pušenje još više povećava rizik od srčanih bolesti. Pušenje također povećava rizik od bolesti perifernih arterija. Ovakvi pacijenti imaju povećan rizik od koronarne bolesti srca, srčanog udara i moždanog udara (37). Manje od polovice ispitanika, 26 (43 %), bave se tjelesnom aktivnošću. Ispitanici su najčešće navodili kako u slobodno vrijeme odlaze u šetnje ili voze bicikl. Malen broj ispitanika je izjavio kako se bavi organiziranom sportskom aktivnošću. Lear i suradnici su u istraživanju 2017. ukazali kako je rekreacijska i nerekreacijska tjelesna aktivnost povezana s nižim rizikom od smrtnosti i krvožilnih bolesti u osoba iz zemalja s niskim, srednjim i visokim dohotkom. Povećanje tjelesne aktivnosti jednostavna je, široko primjenjiva, jeftina globalna strategija koja bi mogla smanjiti smrtnost i krvožilne bolesti u srednjoj dobi (38).

Prvi upitnik koji se koristio za procjenu psihičkih simptoma depresije bio je PHQ-9 standardizirani upitnik. Više od polovice ispitanika 38 (63 %) je procijenilo kako su imali poteškoća sa spavanjem barem nekoliko dana u posljednja dva tjedna, dok je 37 (62 %) ispitanika procijenilo kako su se osjećali umorno ili im je nedostajalo energije barem nekoliko dana. Važno je napomenuti kako poremećaj spavanja nije samo komorbiditet depresije, već i prodromalni simptom, koji može predvidjeti pojavu i ishod depresije. Također, postoji međudnos anksioznosti i depresije, te nesanice. I depresija i anksioznost povezane su s budućom nesanicom, a nesаница može dovesti do depresije i tjeskobe u budućnosti (39). S obzirom na rezultate 40 (67 %) bolesnika ima minimalno izraženu depresiju, 16 (27 %) blagu depresiju, tri (5 %) bolesnika imaju umjerenu depresiju a samo jedan (2 %) umjereno tešku depresiju. Rezultati upućuju na to kako je potrebno obratiti pozornost na bolesnike koji postižu više vrijednosti na PHQ-9 skali, uključiti psihijatre u tim liječnika koji se brine o takvom pacijentu i po potrebi liječiti depresiju. Prema istraživanju koje su 2013. godine proveli Beach i suradnici, u bolesnika s depresijom, svaki dodatni bod na PHQ-9 bio je neovisno povezan s 9% većim rizikom ponovne hospitalizacije povezane s kardiovaskularnim incidentom tijekom sljedećih 6 mjeseci (40).

Za procjenu simptoma somatizacije, koristio se PHQ-15 upitnik. Najviše ispitanika se žalilo na nedostatak energije i umor, njih 26 (43,3 %) navodi kako ih je taj problem smetao malo, a njih 5 (8,3 %) kako ih je smetao dosta. Također, 20 (33,3 %) se žalilo na smetnje spavanja koje su ih smetale malo, a njih 14 (23,3 %) su takve smetnje dosta remetile u svakodnevnom životu unazad

mjesec dana. Težina simptoma očituje se i u činjenici kako su pacijenti navodili kako povremeno ili svakodnevno uzimaju lijekove koji im pomažu zaspati poput diazepama ili alprazolama.

Za procjenu postojanja simptoma depresije i težinu kliničke slike koristila se HAM-D. Nije bilo pacijenata koji su iskazivali suicidalne misli ili namjere. S obzirom na rezultate, 33 (55 %) bolesnika nema depresiju, kod 7 (12 %) su prisutni blagi depresivni simptomi, kod 5 (8 %) bolesnika blagi do umjereni depresivni simptomi, a kod 15 (25 %) bolesnika su zadovoljeni kriteriji dijagnoze depresije. Depresija predstavlja čest komorbiditet u bolesnika sa širokim rasponom kardiovaskularnih bolesti i identificira pacijente s povećanim rizikom od ponavljanih štetnih kardiovaskularnih događaja te snižene kvalitete života (41). Uspoređujući ovo istraživanje s onim koje su proveli Thombs i suradnici 2001. godine, uočavamo, u ovome istraživanju, nešto veći udio depresivnih među onima koji su nedavno preboljeli srčani udar (42). U Thombsovom istraživanju pronađeno je 19,8 % depresivnih pacijenata putem strukturiranog intervjua, dok je u ovom istraživanju pronađeno 15 (25 %) bolesnika s depresijom uz uporabu HAM-D. S druge strane, u Thombsovom istraživanju koristeći se Beckovom skalom depresije pronađeno je 31,1 % pacijenata s depresivnim simptomima (43). Depresija je česta i dugotrajna u onih koji prežive srčani udar. Prevalencija varira ovisno o metodi procjene, što vjerojatno odražava i učinkovitost liječenja somatskih simptoma (42).

Uspoređujući sociodemografske podatke u odnosu na razinu depresije nisu pronađeni statistički značajni podaci. Ovakav rezultat nije u skladu s dobro istraženim temama koje povezuju spol s prevalencijom depresije nakon srčanog udara. U istraživanju provedenom 2018. godine, žene su pokazale povećan rizik od anksioznog i/ili depresivnog poremećaja u usporedbi s muškarcima nakon srčanog udara (44). Nesklad u dobivenim rezultatima vjerojatno se može objasniti s brojčano ograničenim uzorkom pacijenata korištenim u ovom istraživanju. Također, nisu pronađeni statistički značajni podaci u odnosu na bračni status, no postoje istraživanja koja tvrde suprotno. Prema istraživanju provedenom 2020. godine, koristeći rezultate PHQ-9 upitnika 19,866 odraslih osoba, ženski spol i bračni status razvedenih ili udovica, bili su snažno povezani s percipiranom depresijom (45).

Iako je medijan dobi nešto veći kod bolesnika s blagim do umjerenim depresivnim simptomima i kod onih koji su depresivni, razlike u dobi iako postoje nisu bile statistički značajne u odnosu na razinu depresije. Sa starijom dobi, nerijetko dolazi do socijalne izolacije, povećanog broja

kroničnih bolesti koje narušavaju kvalitetu života te poremećaja spavanja koji ako se ne tretiraju na vrijeme pridonose riziku nastanka depresije. U svojem radu iz 2014. godine, Allan i suradnici navode kako je depresija u starijih nedovoljno prepoznata i nedovoljno tretirana (10).

Uspoređujući rizične čimbenike i komorbiditete između skupine nedepresivnih i depresivnih ispitanika, uočila se statistički značajna razlika kod CV bolesti. Depresivni ispitanici su češće imali pozitivnu anamnezu za CV bolesti, njih 5 (33 %), u odnosu na nedepresivnu skupinu, njih 2 (6 %). Depresija nakon moždanog udara predstavlja važnu komplikaciju moždanog udara, što dovodi do velikog invaliditeta. Nakon moždanog udara, stopa prevalencije depresije je oko 30%. Depresija također utječe na rehabilitacijsku motivaciju, odgađa oporavak funkcije i povećava obiteljsko i društveno opterećenje (46). Veza između moždanog udara i depresije, može se objasniti sličnim mehanizmima kao i ona između srčanog udara i depresije

6. ZAKLJUČAK

Na osnovu provedenog istraživanja i dobivenih rezultata mogu se izvesti sljedeći zaključci:

- Prema HAM-D, četvrtina ispitanika pokazala je klinički značajnu depresiju što može uputiti na povezanost depresije i srčanog udara.
- Pacijente prema PHQ-9 i PHQ-15 upitnicima najviše smetaju osjećaj umora ili nedostatka energije te poteškoće sa spavanjem.
- Ispitanici oboljeli od CV bolesti su češće iskazivali simptome depresije od onih koji nemaju CV bolesti.
- Nema statistički značajnih sociodemografskih razlika ni razlika u dobi među pacijentima s depresijom i bez depresije koji su nedavno preboljeli srčani udar.

7. SAŽETAK

Cilj istraživanja: Ispitati kolika je prevalencija depresije u onih koji su nedavno preboljeli srčani udar prema Hamiltonovoj ocjenskoj ljestvici za depresiju, razinu depresivnih simptoma prema PHQ-9 i PHQ-15 upitnicima te postoje li razlike između skupine ispitanika s depresijom i bez nje u odnosu na sociodemografska obilježja, komorbiditete i rizične čimbenike.

Nacrt studije: Presječna studija

Ispitanici i metode: Ispitanici su stacionarno liječeni pacijenti Zavoda za bolesti srca i krvnih žila, KBC-a Osijek, koji su imali srčani udar u razdoblju od ožujka do lipnja 2022. godine. Za prikupljanje podataka korišten je opći upitnik, PHQ-9 i PHQ-15 upitnici te HAM-D.

Rezultati: Istraživanje je provedeno na 60 ispitanika koji su nedavno preboljeli srčani udar, od kojih je 67% muškaraca i 33% žena. Od toga je četvrtina ispitanika pokazala klinički značajnu depresiju. Ispitanici su se najčešće žalili na smetnje spavanja i osjećaj umora ili nedostatka energije.

Zaključak: Istraživanje je ukazalo na značajnu usporednu pojavnost srčanog udara i depresije. U skupini ispitanika oboljelih od srčanog udara nisu se pokazale statistički značajne razlike između depresivne i nedeprativne skupine u odnosu na sociodemografska obilježja, rizične životne navike i dob. Od komorbiditeta, ispitanici s CV bolestima su češće bili depresivni.

Ključne riječi: srčani udar, depresija, komorbiditet

8. SUMMARY

Depression and heart attack

Objectives: Test the prevalence of depression in those who have recently had a heart attack according to the Hamilton Depression Rating Scale, the level of depressive symptoms according to the PHQ-9 and PHQ-15 questionnaires, and whether there are differences between groups with and without depression in terms of sociodemographic characteristics, comorbidities and risk factors.

Study Design: Cross-sectional study

Participants and methods: The subjects were inpatients of the Department of Cardiovascular Diseases, University Hospital Center Osijek, who had a heart attack in the period from March to June 2022. The general questionnaire, PHQ-9 and PHQ-15 questionnaires, and HAM-D were used for data collection.

Results: The study was conducted on 60 respondents who had recently had a heart attack, of whom 67% were men and 33% were women. Of these, a quarter of respondents showed clinically significant depression. Respondents most often complained of sleep disturbances and a feeling of tiredness or lack of energy.

Conclusion: The study showed a significant parallel incidence of heart attack and depression. In the group of subjects with heart attack, there were no statistically significant differences between the depressed and non-depressed groups in relation to sociodemographic characteristics, risky life habits and age. Of the comorbidities, subjects with cerebrovascular disease were more likely to be depressed.

Key words: myocardial infarction, depression, comorbidity

9. LITERATURA

- 1) Depresija. *Hrvatska enciklopedija, mrežno izdanje*. Leksikografski zavod Miroslav Krleža, 2021. Dostupno na: <http://www.enciklopedija.hr/Natuknica.aspx?ID=14632> . [Pristupljeno 19. 3. 2022.]
- 2) Karlović D. Depresija: klinička obilježja i dijagnoza. *Medicus* 2017; 26(2 Psihijatrija danas):161-165. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/189041> [Pristupljeno 13.02.2022.]
- 3) Filaković P. i suradnici. *Psihijatrija*. Osijek: Medicinski Fakultet Osijek; 2014.
- 4) WHO. Depression. World Health Organization. 2021 Dostupno na: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression> [Pristupljeno 30.3.2022.]
- 5) Penner-Goeke S, Binder EB. Epigenetics and depression. *Dialogues Clin Neurosci*. 2019 Dec;21(4):397-405. doi: 10.31887/DCNS.2019.21.4/ebinder. PMID: 31949407; PMCID: PMC6952745.
- 6) Colodro-Conde L, Couvy-Duchesne B, Zhu G, Coventry WL, Byrne EM, Gordon S i sur. Major Depressive Disorder Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium, Ripke S, Eaves LJ, Heath AC, Wray NR, Medland SE, Martin NG. A direct test of the diathesis-stress model for depression. *Mol Psychiatry*. 2018 Jul;23(7):1590-1596. doi: 10.1038/mp.2017.130. Epub 2017 Jul 11. PMID: 28696435; PMCID: PMC5764823.
- 7) Berk M, Williams LJ, Jacka FN, O'Neil A, Pasco JA, Moylan S, i sur. So depression is an inflammatory disease, but where does the inflammation come from? *BMC Med*. 2013 Sep 12;11:200. doi: 10.1186/1741-7015-11-200. PMID: 24228900; PMCID: PMC3846682.
- 8) Mullins N, Power RA, Fisher HL, Hanscombe KB, Euesden J, Iiosta R i sur.: Polygenic interactions with environmental adversity in the aetiology of major depressive disorder. *Psychol Med*. 2016 Mar;46(4):759-70. doi: 10.1017/S0033291715002172. Epub 2015 Nov 3. PMID: 26526099; PMCID: PMC4754832.
- 9) Maurer DM, Raymond TJ, Davis BN. Depression: Screening and Diagnosis. *Am Fam Physician*. 2018 Oct 15;98(8):508-515. PMID: 30277728.

- 10) Allan CE, Valkanova V, Ebmeier KP. Depression in older people is underdiagnosed. *Practitioner*. 2014 May;258(1771):19-22, 2-3. PMID: 25065018.
- 11) Kroenke, K., Spitzer, R. L., & Williams, J. B. (2001). The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *Journal of general internal medicine*, 16(9), 606–613. <https://doi.org/10.1046/j.1525-1497.2001.016009606.x>
- 12) Mitchell AJ, Yadegarfar M, Gill J, Stubbs B. Case finding and screening clinical utility of the Patient Health Questionnaire (PHQ-9 and PHQ-2) for depression in primary care: a diagnostic meta-analysis of 40 studies. *BJPsych Open*. 2016 Mar 9;2(2):127-138. doi: 10.1192/bjpo.bp.115.001685. PMID: 27703765; PMCID: PMC4995584.
- 13) Malach M, Imperato PJ. Depression and acute myocardial infarction. *Prev Cardiol*. 2004 Spring;7(2):83-90; quiz 91-2. PMID: 15133376.
- 14) Strik JJ, Honig A, Maes M. Depression and myocardial infarction: relationship between heart and mind. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2001 May;25(4):879-92. doi: 10.1016/s0278-5846(01)00150-6. PMID: 11383983.
- 15) Mal K, Awan ID, Ram J, Shaukat F. Depression and Anxiety as a Risk Factor for Myocardial Infarction. *Cureus*. 2019 Nov 3;11(11): e6064. doi: 10.7759/cureus.6064. PMID: 31827994; PMCID: PMC6890154.
- 16) Barth AS, Tomaselli GF. Gene scanning and heart attack risk. *Trends Cardiovasc Med*. 2016 Apr;26(3):260-5. doi: 10.1016/j.tcm.2015.07.003. Epub 2015 Jul 17. PMID: 26277204; PMCID: PMC5266753.
- 17) Rojas-Milán E, León CEM, García-Rincón A, Cruz-Domínguez MP, Ordoñez-González I, Santos-Sánchez RDC, i sur. Cardiovascular risk factors associated with coronary ectasia and acute myocardial infarction. *Gac Med Mex*. 2021;157(6):604-609. English. doi: 10.24875/GMM.M21000624. PMID: 35108253.
- 18) Fioranelli M, Bottaccioli AG, Bottaccioli F, Bianchi M, Rovesti M, Rocchia MG. Stress and Inflammation in Coronary Artery Disease: A Review Psychoneuroendocrineimmunology-Based. *Front Immunol*. 2018 Sep 6; 9:2031. doi: 10.3389/fimmu.2018.02031. PMID: 30237802; PMCID: PMC6135895.

- 19) Sonia S. Anand, Shofiqul Islam, Annika Rosengren, Maria Grazia Franzosi, Krisela Steyn, Afzal Hussein Yusufali, i sur. on behalf of the INTERHEART Investigators, Risk factors for myocardial infarction in women and men: insights from the INTERHEART study, *European Heart Journal*, Volume 29, Issue 7, April 2008, Pages 932–940, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn018>
- 20) Radanović Grgurić Lj, Pavličević Tomas I: Utjecaj depresije na neurokardiološke bolesnike; U.Krstačić G, Butković Soldo S: Neurokardiologija; Sveučilište Josipa Juraja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet u Osijeku i Fakultet za dentalnu medicinu i zdravstvo; 2018;126-38.
- 21) Khandaker, G.M., Zuber, V., Rees, J.M.B. i sur. Shared mechanisms between coronary heart disease and depression: findings from a large UK general population-based cohort. *Mol Psychiatry* 25, 1477–1486 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41380-019-0395-3>
- 22) Sanner JE, Frazier L. The role of serotonin in depression and clotting in the coronary artery disease population. *J Cardiovasc Nurs.* 2011 Sep-Oct;26(5):423-9. doi: 10.1097/JCN.0b013e3182076a81. PMID: 21372736.
- 23) De Hert M, Detraux J, Vancampfort D. The intriguing relationship between coronary heart disease and mental disorders. *Dialogues Clin Neurosci.* 2018 Mar;20(1):31-40. doi: 10.31887/DCNS.2018.20.1/mdehert. PMID: 29946209; PMCID: PMC6016051.
- 24) Kupper N, Denollet J. Type D Personality as a Risk Factor in Coronary Heart Disease: a Review of Current Evidence. *Curr Cardiol Rep.* 2018 Sep 12;20(11):104. doi: 10.1007/s11886-018-1048-x. PMID: 30209683; PMCID: PMC6153564.
- 25) Miličić D, Brajković L, Maček JL, Andrić A, Ardalić Ž, Buratović T, i sur. Type a Personality, Stress, Anxiety and Health Locus of Control in Patients with Acute Myocardial Infarction. *Psychiatr Danub.* 2016 Dec;28(4):409-414. PMID: 27855433.
- 26) Marušić M., Uvod u znanstveni rad u medicini / Matko Marušić i suradnici. - 6. izd.. - Zagreb : Medicinska naklada, 2019.
- 27) HAMILTON M. (1960). A rating scale for depression. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 23(1), 56–62. <https://doi.org/10.1136/jnnp.23.1.56>

- 28) Kroenke, Kurt MD; Spitzer, Robert L. MD, and; Williams, Janet B. W. DSW The PHQ-15: Validity of a New Measure for Evaluating the Severity of Somatic Symptoms, *Psychosomatic Medicine*: March 2002 - Volume 64 - Issue 2 - p 258-266
- 29) Pearson K. X. On the criterion that a given system of deviations from the probable in the case of a correlated system of variables is such that it can be reasonably supposed to have arisen from random sampling. *The London, Edinburgh, and Dublin Philosophical Magazine and Journal of Science* [Internet]. 1900 Jul;50(302):157–75. Dostupno na: <https://doi.org/10.1080/14786440009463897>
- 30) Publishing HH. Throughout life, heart attacks are twice as common in men than women Harvard Health. 2016. Dostupno na: <https://www.health.harvard.edu/heart-health/throughout-life-heart-attacks-are-twice-as-common-in-men-than-women#:~:text=Researchers%20found%20that%20throughout%20life> [Pristupljeno 04.06.2022.]
- 31) Gerdi Weidner PhD (2000) Why Do Men Get More Heart Disease Than Women? An International Perspective, *Journal of American College Health*, 48:6, 291-294, DOI: 10.1080/07448480009596270
- 32) Dégano IR, Marrugat J, Grau M, Salvador-González B, Ramos R, Zamora A, i sur. The association between education and cardiovascular disease incidence is mediated by hypertension, diabetes, and body mass index. *Sci Rep*. 2017 Sep 28;7(1):12370. doi: 10.1038/s41598-017-10775-3. PMID: 28959022; PMCID: PMC5620039.
- 33) Pedron S, Maier W, Peters A, Linkohr B, Meisinger C, Rathmann W, i sur. The effect of retirement on biomedical and behavioral risk factors for cardiovascular and metabolic disease. *Econ Hum Biol*. 2020 Aug; 38:100893. doi: 10.1016/j.ehb.2020.100893. Epub 2020 May 29. PMID: 32653545.
- 34) Wong CW, Kwok CS, Narain A, Gulati M, Mihalidou AS, Wu P, i sur. Marital status and risk of cardiovascular diseases: a systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2018 Dec;104(23):1937-1948. doi: 10.1136/heartjnl-2018-313005. Epub 2018 Jun 19. Erratum in: *Heart*. 2019 Jul;105(14) :e5. PMID: 29921571.

- 35) Rawshani A, Rawshani A, Franzén S, Sattar N, Eliasson B, Svensson AM, i sur. Risk Factors, Mortality, and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2018 Aug 16;379(7):633-644. doi: 10.1056/NEJMoa1800256. PMID: 30110583.
- 36) Different shades of gray for post-heart attack depression. Harvard Health. 2007 Dostupno na: <https://www.health.harvard.edu/heart-health/different-shades-of-gray-for-post-heart-attack-depression> [Pristupljeno 4.6.2022.].
- 37) Smoking and Your Heart - How Smoking Affects the Heart and Blood Vessels | NHLBI, NIH. 2022 Dostupno na: <https://www.nhlbi.nih.gov/health/heart/smoking> [Pristupljeno 5.6.2022.].
- 38) Lear SA, Hu W, Rangarajan S, Gasevic D, Leong D, Iqbal R, i sur. The effect of physical activity on mortality and cardiovascular disease in 130 000 people from 17 high-income, middle-income, and low-income countries: the PURE study. *Lancet*. 2017 Dec 16;390(10113):2643-2654. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31634-3. Epub 2017 Sep 21. Erratum in: *Lancet*. 2017 Dec 16;390(10113):2626. PMID: 28943267.
- 39) Fang H, Tu S, Sheng J, Shao A. Depression in sleep disturbance: A review on a bidirectional relationship, mechanisms and treatment. *J Cell Mol Med*. 2019 Apr;23(4):2324-2332. doi: 10.1111/jcmm.14170. Epub 2019 Feb 7. PMID: 30734486; PMCID: PMC6433686.
- 40) Beach SR, Januzzi JL, Mastromauro CA, Healy BC, Beale EE, Celano CM, i sur. Patient Health Questionnaire-9 score and adverse cardiac outcomes in patients hospitalized for acute cardiac disease. *J Psychosom Res*. 2013 Nov;75(5):409-13. doi: 10.1016/j.jpsychores.2013.08.001. Epub 2013 Aug 13. PMID: 24182627.
- 41) Jha MK, Qamar A, Vaduganathan M, Charney DS, Murrough JW. Screening and Management of Depression in Patients With Cardiovascular Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Apr 16;73(14):1827-1845. doi: 10.1016/j.jacc.2019.01.041. PMID: 30975301; PMCID: PMC7871437.
- 42) Thombs BD, Bass EB, Ford DE, Stewart KJ, Tsilidis KK, Patel U, i sur. Prevalence of depression in survivors of acute myocardial infarction. *J Gen Intern Med*. 2006

- Jan;21(1):30-8. doi: 10.1111/j.1525-1497.2005.00269.x. PMID: 16423120; PMCID: PMC1484630.
- 43) Beck, A.T., Steer, R.A., & Brown, G.K. (1996). Manual for the Beck Depression Inventory-II. San Antonio, TX: Psychological Corporation
- 44) Serpytis P, Navickas P, Lukaviciute L, Navickas A, Aranauskas R, Serpytis R, i sur. 2018 Nov;111(5):676-683. doi: 10.5935/abc.20180161. Epub 2018 Aug 23. PMID: 30156607; PMCID: PMC6248233.
- 45) Lee JW, Shin WK, Kim Y. Impact of sex and marital status on the prevalence of perceived depression in association with food insecurity. PLoS One. 2020 Jun 11;15(6):e0234105. doi: 10.1371/journal.pone.0234105. PMID: 32525890; PMCID: PMC7289387.
- 46) Lin FH, Yih DN, Shih FM, Chu CM. Effect of social support and health education on depression scale scores of chronic stroke patients. Medicine (Baltimore). 2019 Nov;98(44):e17667. doi: 10.1097/MD.00000000000017667. PMID: 31689780; PMCID: PMC6946326.

10. ŽIVOTOPIS

OSOBNI PODACI

Ime i prezime: Ena Bandov

Datum i mjesto rođenja: 27. travanj 1998., Osijek, Republika Hrvatska

Kućna adresa: Vij. A. Cesarca 11h, Osijek, Republika Hrvatska

Tel: +385 91 72 87 335

e-mail: ena.bandov@gmail.com; ebandov@mefos.hr

OBRAZOVANJE

2004. - 2012. Osnovna škola Vladimira Becića, Osijek, Republika Hrvatska

2012. - 2016. III. gimnazija Osijek, Osijek, Republika Hrvatska

2016.- 2022. Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek,
Sveučilišni integrirani preddiplomski i diplomski studij medicine, Osijek, Republika Hrvatska

AKTIVNOSTI

2021. – 2022. Aktivno sudjelovanje na osječkom studentskom kongresu „OSCON“

11. PRILOZI

1. Opći upitnik
2. PHQ-9
3. PHQ-15
4. Hamiltonova ocjenska ljestvica za depresiju (HAM-D)
5. Informirani pristanak ispitanika i suglasnost

1. Opći upitnik

DEMOGRAFSKI PODACI

1. Spol: a) M
b) Ž
2. Dob: _____
3. Obrazovanje: a) NKV
b) NSS
c) SSS
d) VŠS
e) VSS
4. Radni odnos: a) zaposlen
b) nezaposlen
c) umirovljen
5. Socijalni status: a) živi sam
b) s obitelji
c) dom za starije i nemoćne
6. Bračni status: a) u braku
b) udovac
c) razveden
d) neoženjen/neudana

KARDIOLOŠKA ANAMNEZA

1. Ranija dijagnoza koronarne bolesti: a) DA
b) NE
2. Hipertenzija: a) DA
b) NE
3. Poremećaj srčanog ritma: a) DA
b) NE
4. Druge kardiološke bolesti: a) DA
b) NE
5. Trajanje bolesti: a) <5 godina
b) 5-10 godina
c) >10 godina
6. Trajanje liječenja: a) <5 godina
b) 5-10 godina
c) >10 godina

7. Kontinuirano: a) DA
b) NE

8. Kronična terapija: a) DA
b) NE

Lijekovi: _____

PRISUTNOST DRUGIH TJELESNIH BOLESTI

1. Jesu li prisutne druge tjelesne bolesti:
- a) hiperlipidemija
 - b) diabetes mellitus
 - c) CV bolesti
 - d) maligne bolesti
 - e) autoimune bolesti
 - f) bolesti štitnjače

PSIHIJATRIJSKA ANAMNEZA

1. Je li se ikada ranije javilo sniženo raspoloženje i depresija u trajanju duljem od 2 tjedna?

- a) DA
b) NE

- 1.a Ako da, jedna ili više epizoda? a) jedna
b) više epizoda

2. Je li se ikada ranije javilo sniženo raspoloženje i depresija u trajanju kraćem od 2 tjedna?

- a) DA
b) NE

- 2.a Ako da, jedna ili više epizoda? a) jedna
b) više epizoda

3. Je li sniženo raspoloženje i depresija prethodilo srčanom udaru ili se javilo nakon nastupa srčanog udara?

- a) prije
b) poslije

4. Postoji li pozitivna obiteljska anamneza za psihijatrijske bolesti? a) DA

b) NE

- 4.a Ako da, za koje?
- a) anksioznosti
 - b) PTSP
 - c) alkoholizam
 - d) depresija
 - e) druge ovisnosti
 - f) shizofrenija
 - g) drugo

5. Postoji li kod ispitanika pozitivna anamneza za psihijatrijske bolesti? a) DA

b) NE

- 5.a Ako da, za koje? a) anksioznosti
b) PTSP
c) alkoholizam
d) depresija
e) druge ovisnosti
f) shizofrenija
g) drugo

- 5.b Uzima li osoba redovnu terapiju? a) DA
b) NE

5.c Ako uzima terapiju, lijekovi:

NAVIKE

1. Pušenje: a) DA
b) NE

- 1.a Ako da, koliko? a) < 1 kutije na dan
b) > 1 kutije na dan

2. Alkohol: a) DA
b) NE

- 2.a Ako da, koliko? a) svakodnevno
b) nekoliko puta tjedno
c) nekoliko puta mjesečno
c) nekoliko puta godišnje

3. Droge: a) DA
b) NE

- 3.a Ako da, koliko? a) svakodnevno
b) nekoliko puta tjedno
c) nekoliko puta mjesečno
d) nekoliko puta godišnje

4. Kava: a) DA
b) NE

- 4.a Ako da, koliko? a) svakodnevno
b) nekoliko puta tjedno
c) nekoliko puta mjesečno
d) nekoliko puta godišnje

5. Tjelovježba: a) DA
b) NE

5.a Ako da, koliko? a) svakodnevno
b) nekoliko puta tjedno
c) nekoliko puta mjesečno
d) nekoliko puta godišnje

2. PHQ-9

UPITNIK O ZDRAVLJU PACIJENTA -9 (PHQ-9)

| Tijekom posljednja 2 tjedna, koliko često Vam je neki od sljedećih problema pričinjavao teškoće? (Uporabite "✓" za označavanje svog odgovora) | Uopće ne | Nekoliko dana | Više od polovine navedenih dana | Skoro svaki dan |
|--|----------|---------------|---------------------------------|-----------------|
| 1. Smanjen interes ili zadovoljstvo u obavljanju uobičajenih stvari | 0 | 1 | 2 | 3 |
| 2. Imali ste osjećaj potištenosti, depresije ili beznađa? | 0 | 1 | 2 | 3 |
| 3. Teško ste zaspali, ili ste loše spavali, ili ste pak previše spavali. | 0 | 1 | 2 | 3 |
| 4. Osjećaj umora ili nedostatka energije | 0 | 1 | 2 | 3 |
| 5. Bili ste oslabljenog apetita ili se prejedali. | 0 | 1 | 2 | 3 |
| 6. Loš osjećaj u svezi sebe samog – ili da niste uspjeli u životu, ili da ste iznevjerili sebe ili svoju obitelj. | 0 | 1 | 2 | 3 |
| 7. Poteškoće s koncentracijom, npr. prilikom čitanja novina ili gledanja televizije | 0 | 1 | 2 | 3 |
| 8. Kretali ste se ili razgovarali usporeno tako da su to mogli i drugi primijetiti? Ili naprotiv – bili usplahireni ili nemirni, tako da ste se morali kretati više nego uobičajeno? | 0 | 1 | 2 | 3 |
| 9. Razmišljali ste kako bi bilo bolje da ste mrtvi ili da se ozlijedite na neki način? | 0 | 1 | 2 | 3 |

FOR OFFICE CODING 0 + _____ + _____ + _____
=Total Score: _____

Ako ste označili neke od navedenih problema, koliko ste se teško zbog njih bavili svojim poslom, brinuli o kućanstvu ili ophodili s drugim ljudima?

Uopće ne teško

Donekle teško

Vrlo teško

Izuzetno teško

3. PHQ-15

TJELESNI ZNAKOVI PHQ -15

Tijekom protekla 4 tjedna, koliko Vas je smetao neki od sljedećih problema?

| | Uopće me nije smetao (0) | Smetao me malo (1) | Smetao me dosta (2) |
|---|--------------------------------|--------------------------|---------------------------|
| a. Bol u želucu | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| b. Bol u leđima | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| c. Bol u rukama, nogama ili zglobovima (koljena, kukovi itd.) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| d. Menstrualni bolovi ili drugi problemi s mjesečnicom (SAMO ŽENE) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| e. Glavobolje | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| f. Bol u prsima | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| g. Vrtoglavica | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| h. Nesvjestica | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| i. Osjećaj lupanja srca ili ubrzanog pulsa | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| j. Nedostatak daha | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| k. Bol ili problemi tijekom spolnog odnosa | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| l. Zatvor, mekane stolice ili proljev | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| m. Mučnina, vjetrovi ili loša probava | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| n. Osjećaj umora ili nedostatka energije | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| o. Poteškoće sa spavanjem | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

(Za liječnikovo kodiranje: Ukupni rezultat T _____ = _____ + _____)

Razvili dr. Robert L. Spitzer, dr. Janet B.W. Williams, dr. Kurt Kroenke i ostali pomoću edukacijske donacije tvrtke Pfizer Inc. Za umnožavanje, prijevod, prikaz i distribuciju nije potrebna dozvola.

4. HAM-D

HAMILTONOVA OCJENSKA LJESTVICA ZA DEPRESIJU (Upitnik)

Ime i prezime bolesnika:

| | Prije uvođenja terapije | Prvo praćenje | Drugo praćenje |
|----------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| | datum: _____ | datum: _____ | datum: _____ |
| | Cipralex _____ mg ostalo: _____ | Cipralex _____ mg ostalo: _____ | Cipralex _____ mg ostalo: _____ |
| 1. DEPRESIVNO RASPOLOŽENJE | 0 1 2 3 4 | 0 1 2 3 4 | 0 1 2 3 4 |
| 2. OSJEĆAJ KRIVNJE | 0 1 2 3 4 | 0 1 2 3 4 | 0 1 2 3 4 |
| 3. SAMOUBILAČKI PORIVI | 0 1 2 3 4 | 0 1 2 3 4 | 0 1 2 3 4 |
| 4. SMETNJE USNIVANJA | 0 1 2 3 | 0 1 2 3 | 0 1 2 3 |
| 5. SMETNJE PROSNIVANJA | 0 1 2 | 0 1 2 | 0 1 2 |
| 6. JUTARNJE SMETNJE SPAVANJA | 0 1 2 | 0 1 2 | 0 1 2 |
| 7. RAD I AKTIVNOSTI | 0 1 2 3 4 | 0 1 2 3 4 | 0 1 2 3 4 |
| 8. PSIOMOTORNA RETARDACIJA | 0 1 2 3 4 | 0 1 2 3 4 | 0 1 2 3 4 |
| 9. AGITACIJA | 0 1 2 3 4 | 0 1 2 3 4 | 0 1 2 3 4 |
| 10. ANKSIOZNOST (psihička) | 0 1 2 3 4 | 0 1 2 3 4 | 0 1 2 3 4 |
| 11. ANKSIOZNOST (tjelesna) | 0 1 2 3 4 | 0 1 2 3 4 | 0 1 2 3 4 |
| 12. GASTROINTESTINALNI SIMPTOMI | 0 1 2 | 0 1 2 | 0 1 2 |
| 13. OPĆI TJELESNI SIMPTOMI | 0 1 2 | 0 1 2 | 0 1 2 |
| 14. GENITALNI SIMPTOMI | 0 1 2 | 0 1 2 | 0 1 2 |
| 15. HIPOHONDRIJSKI SIMPTOMI | 0 1 2 3 4 | 0 1 2 3 4 | 0 1 2 3 4 |
| 16. GUBITAK TJELESNE TEŽINE | | | |
| A) OCIJENJEN NA TEMELJU ANAMNEZE | 0 1 2 | | |
| B) OCIJENJEN NA TEMELJU VAGANJA | 0 1 2 | 0 1 2 | 0 1 2 |
| 17. UVID (u bolest) | 0 1 2 | 0 1 2 | 0 1 2 |
| UKUPAN ZBROJ: | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |

5. Informirani pristanak ispitanika i suglasnost

INFORMIRANI PRISTANAK ZA SUDJELOVANJE U ISTRAŽIVANJU

NAZIV ISTRAŽIVANJA: DEPRESIJA I SRČANI UDAR
IME I PREZIME VODITELJA ISTRAŽIVANJA: ENA BANDOV

Poštovani/poštovana, pozivamo Vas da sudjelujete u istraživanju koje se provodi u svrhu izrade diplomskog rada „Depresija i srčani udar“. Molimo Vas da pažljivo i u cijelosti pročitate ovaj dokument jer će Vam pružiti podatke čija je svrha pomoći Vam odlučiti želite li sudjelovati u ovom znanstvenom istraživanju. Za sva pitanja ili nedoumice, obratite se istraživaču koji Vam je uručio ovu obavijest. Istraživanje provodi Ena Bandov, studentica 6. godine Integriranog preddiplomskog i diplomskog sveučilišnog studija Medicine u Osijeku.

CILJ ISTRAŽIVANJA

Cilj rada je ispitati učestalost depresije među pacijentima koji su nedavno preboljeli srčani udar, ispitati razinu simptoma depresije pomoću standardiziranih upitnika (PHQ-9 i PHQ-15), ispitati razlike u rizičnim čimbenicima za nastanak srčanog udara između pacijenata koji su nedavno preboljeli srčani udar i imaju depresiju i onih koji nemaju depresiju te ispitati postoje li razlike u razini depresije u odnosu na demografska obilježja (spol, dob, obrazovanje, radni odnos, socijalni status, bračni status).

OPIS ISTRAŽIVANJA

Istraživanje se provodi na pacijentima Zavoda za bolesti srca i krvnih žila, KBC Osijek koji su nedavno preboljeli srčani udar. Provodi se korištenjem općeg upitnika pomoću kojega se prikupljaju demografski podaci, kardiološka i psihijatrijska anamneza. Zatim se pomoću Hamiltonove ljestvice procjenjuje prisutnost depresije, te se pomoću PHQ-9 i PHQ-15 upitnika procjenjuje trenutno stanje ispitanika.

Vaše je sudjelovanje u ovom istraživanju u potpunosti dobrovoljno. U bilo kojem trenutku možete slobodno odlučiti da ne želite sudjelovati bez da dajete objašnjenja o razlogu. Odustajanje od ispitivanja neće utjecati način, postupke i tijek Vašeg liječenja.

Rezultati ankete koristiti će se jedino i isključivo u svrhu izrade diplomskog rada. Ispitaniku se garantira potpuna **anonimnost i zaštita osobnih podataka**.

Ukoliko se odlučite sudjelovati, Vaš angažman obuhvaća: odgovaranja na pitanja iz općeg upitnika, te PHQ-9 i PHQ-15 upitnika.

Hvala na Vašim odgovorima!

Ukoliko imate nejasnoća i dodatnih pitanja vezanih uz ovo istraživanje, kontakt broj i e-mail adresa su:

Ena Bandov
+385 91 72 87 335
ena.bandov@gmail.com

SUGLASNOST

Potvrđujem da sam dana _____ u _____ pročitao/la Obavijest za ispitanika za gore navedeno znanstveno istraživanje te sam imao/la priliku postavljati pitanja.

Razumijem da je moje sudjelovanje dobrovoljno i da se iz sudjelovanja u istraživanju mogu povući u bilo koje vrijeme, bez navođenja razloga i bez ikakvih posljedica za moje zdravstveno stanje ili pravni status.

Razumijem da mojoj medicinskoj dokumentaciji pristup imaju samo odgovorne osobe, to jest voditelj istraživanja i njegovi suradnici te članovi Etičkog povjerenstva ustanove u kojoj se istraživanje obavlja i Etičkog povjerenstva koje je odobrilo ovo znanstveno istraživanje. Tim osobama dajem dopuštenje za pristup mojoj medicinskoj dokumentaciji.

Potpisom ovog obrasca bez prisile pristajem sudjelovati u ovom znanstvenom istraživanju.

Ime i prezime ispitanika: _____

Vlastoručni potpis: _____

Mjesto i datum: _____

Ime i prezime voditelja istraživanja: Ena Bandov

Vlastoručni potpis: _____

Mjesto i datum: _____