

# Komorbiditeti u depresivnih bolesnika

---

Kljaić, Lucija

Master's thesis / Diplomski rad

2020

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:152:208682>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-10-03**



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**

**Lucija Kljaić**

**KOMORBIDITETI U DEPRESIVNIH**  
**BOLESNIKA**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2020.**



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

**Lucija Kljaić**

**KOMORBIDITETI U DEPRESIVNIH**  
**BOLESNIKA**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2020.**

Rad je ostvaren u: Klinici za psihijatriju Kliničkog bolničkog centra Osijek.

Mentorica rada: prof. prim. dr. sc. Dunja Degmečić, dr. med., specijalistica psihijatrije

Rad ima 38 listova i 12 tablica.

## **Zahvale**

Zahvaljujem mentorici prof. prim. dr. sc. Dunja Degmečić, dr. med. za pomoć i suradnju tijekom pisanja ovog rada.

Veliko hvala prof. Kristini Kralik na pomoći oko statističke obrade podataka.

Zahvaljujem i bližnjima na pomoći i potpori tijekom studiranja.

## SADRŽAJ

|   |    |
|---|----|
| <b>1. UVOD</b> .....                                      | 1  |
| <b>1.1. Klasifikacija depresivnih poremećaja</b> .....    | 1  |
| <b>1.2. Epidemiologija depresivnog poremećaja</b> .....   | 1  |
| <b>1.3. Simptomi depresije</b> .....                      | 2  |
| <b>1.4. Dijagnoza depresivnog poremećaja</b> .....        | 3  |
| <b>1.5. Liječenje depresivnog poremećaja</b> .....        | 3  |
| <b>1.6. Depresivni poremećaj i tjelesne bolesti</b> ..... | 4  |
| <b>1.7. Depresija i kardiovaskularni poremećaji</b> ..... | 5  |
| <b>1.8. Depresija i endokrini poremećaji</b> .....        | 6  |
| <b>1.9. Depresija, karcinom i terminalna stanja</b> ..... | 7  |
| <b>1.10. Depresija i bolni sindromi</b> .....             | 7  |
| <b>1.11. Depresija i neurološke bolesti</b> .....         | 7  |
| <b>1.12. Depresija i psihičke bolesti</b> .....           | 8  |
| <b>2. HIPOTEZA</b> .....                                  | 9  |
| <b>3. CILJEVI</b> .....                                   | 10 |
| <b>4. MATERIJALI I METODE</b> .....                       | 11 |
| <b>4.1. Ustroj studije</b> .....                          | 11 |
| <b>4.2. Ispitanici</b> .....                              | 11 |
| <b>4.3. Metode</b> .....                                  | 11 |
| <b>4.4. Statističke metode</b> .....                      | 12 |
| <b>5. REZULTATI</b> .....                                 | 13 |
| <b>6. RASPRAVA</b> .....                                  | 25 |
| <b>7. ZAKLJUČCI</b> .....                                 | 31 |
| <b>8. SAŽETAK</b> .....                                   | 32 |
| <b>9. SUMMARY</b> .....                                   | 33 |
| <b>10. LITERATURA</b> .....                               | 34 |
| <b>11. ŽIVOTOPIS</b> .....                                | 38 |

## 1. UVOD

Poremećaji raspoloženja su najzastupljenija skupina duševnih poremećaja. Razina oštećenja cjelokupnog funkcioniranja u depresivnih bolesnika je veća nego u bolesnika s kroničnim bolestima poput artritisa, dijabetesa i hipertenzije, a slična je oštećenjima nakon srčanog infarkta (1). Depresija se može javiti kao simptom ili kao sindrom u okviru raznih psihijatrijskih poremećaja ili kao samostalan entitet. Na razini simptoma patološko je raspoloženje, kvantitativno i kvalitativno bitno različito od tuge i tužnog raspoloženja. Na razini sindroma depresija obuhvaća razne kombinacije psihičkih, psihomotornih i somatskih simptoma koji se prezentiraju različitim intenzitetom (2).

### 1.1. Klasifikacija depresivnih poremećaja

Prema Međunarodnoj klasifikaciji bolesti i srodnih zdravstvenih problema (MKB 10), koja je u uporabi u Republici Hrvatskoj, poremećaji raspoloženja su podijeljeni u kategorije F30. do F39., dok F32 označava Depresivnu epizodu, a F33 Povratni depresivni poremećaj. Epizode poremećaja se definiraju težinom (blaga, umjereno teška i teška) kao i nazočnošću psihotičnih simptoma (sa ili bez simptoma), što se u MKB 10 označava trećom znamenkom iza točke. Prema DSM-5, dijagnostika se temelji na točno određenim kriterijima, odnosno simptomima koji moraju biti zastupljeni u određenom poremećaju, uz definirano vrijeme trajanja i u odsutnosti isključujućih simptoma (1). Prema prijedlogu buduće klasifikacije MKB 11, depresivni se poremećaj može odrediti s obzirom na njegovu težinu, kao i u MKB 10, samo sad pojedina epizoda gubi mogućnost diferenciranja je li sa somatizacijom ili nije, ali se i u srednje tešku epizodu dodaje mogućnost klasificiranja kao psihotičnog oblika. Dodaje se i mogućnost šifriranja epizode u remisiji (2).

### 1.2. Epidemiologija depresivnog poremećaja

Od svih psihijatrijskih bolesti, depresija ima najvišu životnu prevalenciju koja ponegdje iznosi čak do 17% (1). U 2015. godini Svjetska zdravstvena organizacija je procijenila da 4,4%



sveukupne populacije boluje od depresije. Prevalencija varira obzirom na dob, pa je tako u žena od 55-74 godine najveća i iznosi 7,5%, a u muškaraca 5,5% (3). U Hrvatskoj prevalencija je u 2016. godini bila 3,8% ukupne populacije od čega su 38,7% muškarci, a 61,3% žene (4). Procjena je da se najviše bolesnika s depresijom zbrinjava na primarnoj razini zdravstvene zaštite, ali i da se na primarnoj razini ne prepozna do 50% bolesnika s depresijom. Tako je broj bolesnika kojima je dijagnosticirana depresija otprilike dvostruko manji nego što bi trebao biti (5). Poremećaji raspoloženja imaju značajan negativan učinak na cjelokupno funkcioniranje oboljelog: oštećuju obiteljsko, bračno, socijalno i profesionalno funkcioniranje. Također značajno oštećuju radnu sposobnost, utječu na gubitak radnih dana i smanjenu produktivnost te je kvaliteta života značajno narušena (1). Procjenjuje se da će do 2030. godine upravo depresija od svih bolesti najviše teretiti zdravstvene i socijalne sustave (2).

Samoubojstvo nije razlog povećanog mortaliteta u depresivnih pacijenata: većina starijih bolesnika s depresijom umire od kardiovaskularnih bolesti i drugih medicinskih stanja. Depresija utječe preko psiholoških, socijalnih i bihevioralnih mehanizama na povećanje mortaliteta. Primjerice, depresivni pacijenti imaju smanjenu suradljivost te smanjeno uzimaju terapiju za kardiološke bolesti ili dijabetes (6).

### **1.3. Simptomi depresije**

Tipični simptomi depresije jesu: depresivno raspoloženje, gubitak interesa i zadovoljstva u svakodnevnom i prije ispunjavajućim aktivnostima (anhedonija), osjećaj smanjenja energije, pojačano zamaranje, psihomotorna usporenost, suicidalne misli, promjene apetita, smetnje spavanja, osjećaj krivnje, samopredbacivanje, kao i smanjeno samopoštovanje (2). Zbog depresivne inhibicije kognitivnih funkcija vrlo često dolazi do poremećaja koncentracije, kao i smetnja pamćenja. Misaoni je tijekom analogno svemu navedenom obično usporen, a bolesnici su zaokupljeni sumornim i pesimističnim pogledima na budućnost, idejama gubitka, krivnje, samooptuživanja, bezvrijednosti, ali i suicidalnim idejama i mislima (2).

U tjelesnih bolesnika incidencija depresije je veća te se kreće u rasponu od 30 do 50%. Dijagnoza depresije uspješna je u tek polovice oboljelih, a tek polovica bolesnika se liječi, što čini velik broj zapuštenih, kronificiranih i kompliciranih depresivnih stanja. Najozbiljnija

komplikacija je samoubojstvo (više od 15%). Tjelesne komplikacije neliječene depresije su povišen rizik za krvožilne bolesti (srčani i moždani udar), dijabetes i neke sistemske bolesti (1).

### **1.4. Dijagnoza depresivnog poremećaja**

Dijagnoza depresivnog poremećaja postavlja se na osnovu anamnestičkih podataka, kliničke slike i tijeka bolesti. Mjerni instrumenti, poput psihijatrijskih ljestvica procjene, često su korišteni u postavljanju dijagnoze depresije. Dijagnostičke postupke čine i fizikalni i neurološki pregled te osnovne laboratorijske pretrage te CT mozga ukoliko je moguće. Navedenim postupcima moguće je utvrđivanje tjelesnih poremećaja u pozadini psihičkih simptoma (1).

### **1.5. Liječenje depresivnog poremećaja**

U liječenju depresije postoji niz pristupa koji uvažavaju farmakološko liječenje, ali i psihološke intervencije. Uz farmakološko liječenje antidepresivima, postoji više vrsta psihoterapijskih tehnika učinkovitih u liječenju depresije. Odabir, kako lijeka, tako i psihološkog pristupa, uvelike ovisi o karakteristikama bolesnika, njegove bolesti i komorbiditetu (7). Mogućnosti farmakološkog liječenja depresivnih poremećaja uključuju inhibitore ponovne pohrane serotonina, koji su prema većini smjernica terapija prvog izbora; inhibitore ponovne pohrane serotonina i noradrenalina, antidepresive s multimodalnim djelovanjem, tricikličke antidepresive, koji su zbog problema s podnošljivosti postali lijekovi drugog ili trećeg izbora i inhibitore monoamino oksidaze, koji su treća linija tretmana kod rezistentnih pacijenata (8). Također, u određenim slučajevima indicirane su metode moždane stimulacije kao što su elektrokonvulzivna terapija, transkranijalna magnetska stimulacija, stimulacija živca vagusa te duboka moždana stimulacija koja još nije znatnije uvedena u kliničku praksu. Uspješno liječenje depresivnih stanja razumijeva uz biološke metode liječenja i primjenu psihoterapijskih metoda među kojima su terapije izbora kognitivno-bihevioralna (KBT) i interpersonalna terapija (IPT) (8).

## 1.6. Depresivni poremećaj i tjelesne bolesti

Priroda povezanosti tjelesne bolesti i depresije može biti višeznačna; depresija dovodi do tjelesne bolesti, tjelesna bolest izaziva depresiju, oba poremećaja imaju isti uzrok ili depresija i tjelesna bolest slučajno i neovisno postoje u jednoj osobi. Istovremena prisutnost depresije i tjelesne bolesti u jednoj osobi vrlo je nesretna kombinacija jer one obično u krug pojačavaju jedna drugu. Njihova uzročno-posljedična poveznica može biti psihološka ili biološka, a nerijetko su uključena oba mehanizma, naročito u okolnostima kada je jedna od bolesti postala kronična (9).

Teorijska objašnjenja povezanosti komorbiditeta i depresije mogu biti pronađena u Beckovom razvojnom modelu depresije, koji depresivne simptome pripisuje negativnoj interpretaciji doživljaja pojedinca, koji je u ovom slučaju doživljaj komorbiditeta. Negativne interpretacije su ukorijenjene u disfunkcionalnim stavovima i vjerovanjima u sebe, druge i svijet, koja su razvijena iz ranih životnih iskustava i mogu biti pobuđena tijekom vremena stresa, poput nošenja s brojem kroničnih stanja (10). Model restrikcije aktivnosti depresivnog afekta također pruža teorijsko shvaćanje odnosa komorbiditeta i depresije. Ovaj model pripisuje značajnu proporciju depresivnih simptoma zabilježenih u bolesnika s kroničnim bolestima psihološkom utjecaju odustajanja od dragocjenih aktivnosti u odgovoru na bolest. Model psiholoških i bioloških puteva također pruža reprezentaciju odnosa između bolesti i depresije, predlažući da tjelesna bolest može rezultirati smanjenom mogućnošću implementacije strategija koje pomažu u održavanju kontrole važnih aspekata života te da to, u spoju s neurokemijskim i neuroanatomskim promjenama povezanih s bolesti, može rezultirati depresivnim simptomima (10).

Depresija koja je praćena somatskim simptomima („somatska depresija“) često je povezana s psihosocijalnim faktorima povezanim s spolnim ulogama, dok depresija bez somatske simptomatologije („čista depresija“) vjerojatno nije povezana. Žene pokazuju veću prevalenciju somatske depresije, ali ne i čiste depresije, u odnosu na muškarce. Također, nekoliko studija je pronašlo da je somatska, ali ne i čista, depresija povezana s percepcijom nejednakosti spolova (11).

Prema istraživanju iz 2019. godine, u usporedbi s bolesnicima bez komorbiditeta, rizik za pojavu depresivnih simptoma povećan je za 21% u bolesnika s jednim komorbiditetom, 66% za pacijente s 2 komorbiditeta i 111% za pacijente s 3 ili više komorbiditeta (12). Također,

utvrđena su 4 uzorka komorbiditeta: srčano-metabolički uzorak koji uključuje srčane probleme, hipertenziju, dijabetes, dislipidemiju i moždani udar; dišni uzorak koji sadrži kroničnu plućnu bolest i astmu; uzorak artritis-probava-oči koji sadrži artritis, probavne bolesti i oštećenja vida i jetreno-bubrežno-skeletni uzorak koji uključuje bolesti jetre, bubrega i prijelom kuka (12).

Depresija je prepoznata kao neovisni faktor rizika kardiovaskularnih poremećaja. No, iako je najviše zanimanja pobudila povezanost depresije i kroničnih tjelesnih bolesti poput srčanih bolesti i dijabetesa, istraživanje u Kanadi je pokazalo da je depresija najčešće povezana s neurološkim poremećajima poput migrene, multiple skleroze, epilepsije i boli u leđima te kroničnom boli i upalom (13).

### **1.7. Depresija i kardiovaskularni poremećaji**

Kronične bolesti poput kardiovaskularnih bolesti mogu utjecati na samoprocjenu zdravlja i kognitivnih funkcija bolesnika te tako uzrokovati somatsku disfunkciju koja može potaknuti ili egzacerbirati razvoj depresije. Također, depresija može inducirati ili pogoršati kronične bolesti i utjecati na prognozu. Povećani rizik od razvoja kardiovaskularnih bolesti, 60-80% je pronađen u bolesnika s depresijom (14).

Utjecaj depresije na kardiovaskularne bolesti može biti povezan sa slijedećim faktorima: umanjena varijabilnost srčane frekvencije, sistemska kronična inflamacija, disfunkcija HPA osi i disfunkcija endotela (14).

Model „naučene bespomoćnosti“ modernog životnog stila prepunog neizbježnog stresa postaje za dio ljudi životni stil koji neizbježno vodi u depresiju i rizik od razvoja kardiovaskularnih poremećaja, koji povratno utječu na pojavu i razvoj depresije. Oboljeli od depresije s preboljenim miokardijalnim infarktom umiru 3-4 puta češće u prvih 6 mjeseci poslije infarkta nego bolesnici bez depresije (9). Bolesnici s dijagnozom moždanoga udara i kroničnog zatajivanja srca u značajnom broju nisu aktivno liječeni odgovarajućom terapijom za depresiju (7).

Odnos depresije i kardiovaskularnih poremećaja dodatno komplicira činjenica da antidepresivi, osobito oni starije generacije, mogu negativno utjecati na električnu provodljivost srca, srčanu frekvenciju i krvni tlak. Također neki antiaritmici i antihipertenzivi mogu trajnije sniziti raspoloženje kardiovaskularnim bolesnicima (9). Problem politerapije i adherencije u ovom

slučaju komorbiditeta s depresijom je dodatno izražen, te izgleda kako su ti bolesnici do tri puta manje adherentni. Takvi rezultati se mogu pripisati povećanom broju lijekova, ali i gubitku volje i motivacije, karakterističnim simptomima depresije. Treba istaknuti da su troškovi liječenja bolesnika s depresijom i kroničnim zatajivanjem srca oko 30% veći, a u onih sa šećernom bolesti i depresijom čak i do 50% veći u odnosu na pacijente koji boluju isključivo od tih kroničnih tjelesnih bolesti (7).

### **1.8. Depresija i endokrini poremećaji**

Povećana stopa depresije davno je uočena kod bolesnika s endokrinim poremećajima. Depresija prati mnoge endokrine poremećaje poput hipotireoidizma, hipertireoidizma, dijabetesa, Cushingova sindroma, hipoparatiroidizma i hiperparatiroidizma. Također depresiju prate mnoge mjerljive neurokrine abnormalnosti poput poremećaja funkcije hipotalamično-hipofizne-adrenalne i hipotalamičko-hipofizno-tireoidne osi koje se mogu reproducirati. Abnormalnosti se pokušava reproducirati te koristiti kao svojevrsne biološke markere depresije poput testa supresije deksametazonom i TRH-testa (9).

Depresija u Cushingovom povezana je s hiperkortizolemijom koja se u subkliničkom obliku često viđa i kod primarnih depresivnih poremećaja. S poboljšanjem endokrinog poremećaja povlače se i afektivni simptomi. Blaža hiperprolaktinemija može se javiti u primarnoj depresiji kao izraz smanjenja prometa kateholamina u središnjem živčanom sustavu. Često ju prati gonadalna disfunkcija (9).

Odnos depresije i dijabetesa nije u potpunosti razjašnjen no dvije dominantne hipoteze jesu da je depresija rezultat biokemijskih promjena koje su posljedica dijabetesa ili njegovog farmakološkog liječenja i da depresija proizlazi iz psihosocijalnih zahtijeva ili psiholoških faktora povezanih s dijabetesom ili njegovim liječenjem. Također postoje dokazi da porastom koncentracije glukoze u krvi se pogoršava depresija i obratno. Depresija je sama po sebi faktor rizika za nastup dijabetesa, ali i nepovoljni konstelacijski faktor za postojeći dijabetes. Kao lijek prvog izbora za depresiju preporučuju se selektivni inhibitori povratne pohrane serotonina jer nemaju negativna svojstva antidepresiva prve generacije, a uz to olakšavaju kontrolu glukoze u krvi, blago smanjuju tjelesnu težinu i imaju samo minimalne negativne kognitivne antikolinergične učinke (9).

### **1.9. Depresija, karcinom i terminalna stanja**

Od iznimne je važnosti prepoznati depresiju u onkoloških pacijenata, što je ponekad izazov zbog preklapajućih simptoma poput nedostatka energije. Onkološki pacijenti češće pokazuju kognitivno-emocionalne simptome depresije od somatskih simptoma (15).

Prevalencija depresivnih simptoma u pacijenata s karcinomom veća je nego u generalnoj populaciji te je depresija povezana s lošijom prognozom u pacijenata s karcinomom. Povećana prevalencija nije isključivo objašnjena psihološkim stresom koji dolazi uz dijagnozu. Proinflamatorni citokini, koji uzrokuju preklapajuće simptome, su biomarkeri povećane upale u pacijenata s karcinomom (13).

### **1.10. Depresija i bolni sindromi**

Bol, uz depresiju, možemo smatrati najsnažnijim izrazima ljudske patnje. Bol je neugodno emocionalno iskustvo praćeno neraspoloženjem. Svaka depresija sadržava doživljaj boli te može biti bolno iskustvo samo po sebi i smatra se važnim pojačivačem doživljaja boli. Mnogi simptomi kronične boli i depresije se preklapaju poput umora, poremećaja spavanja, gubitka tjelesne težine, psihomotorne usporenosti i socijalnog povlačenja. Depresija često prati različite objektivne senzorne bolne sindrome: križbolju, fibromijalgiju, glavobolju, orofacijalnu neuralgiju te kroničnu bol temporomandibularnog područja. Danas se u terapiju kronične boli često uključuju antidepressivi poput duloksetina i venlafaksina koji reduciraju bol čak i u bolnih sindroma bez znakova depresije (9).

### **1.11. Depresija i neurološke bolesti**

Vaskularne lezije mozga, često pronađene u pacijenata s degenerativnim neurološkim bolestima poput Alzheimerove bolesti i Parkinsonove bolesti, povezane su s depresivnim raspoloženjem. Depresijski poremećaji su česti u bolesnika s Parkinsonovom bolešću i utječu na mnoge druge kliničke aspekte bolesti. Depresija je jedan od ranih simptoma Parkinsonove

bolesti te spada u skupinu nemotoričkih simptoma uz visoku učestalost. Osim što uzrokuju urođene emocionalne tegobe, depresivni poremećaji negativno utječu na kvalitetu života, motorički i kognitivni deficit, funkcionalnu invalidnost i ostale psihijatrijske komorbiditete u bolesnika s Parkinsonovom bolesti (10).

Depresija je prodromalna, ali i komponenta Alzheimerove bolesti: ona može biti i okidač za početak Alzheimerove bolesti. Može postojati uobičajeni patološki događaj na kojem se nalaze i depresijski poremećaj i Alzheimerova bolest, ili depresija može senzibilizirati mozak na drugi događaj („hit“) koji precipitira Alzheimerovu bolest. Depresija također može ubrzati starenje mozga, uključujući promijenjenu metilaciju DNA, povećanje kortizola, ali smanjuje dehidroksiepiandosteron, a time čini rizični čimbenik za nastanak Alzheimerove bolesti (10).

Uz to, vaskularna depresija često je prisutna u bolesnika s poviješću moždanog udara ili kronične ishemične ozlijede te u pacijenata s visokim stopama rizika cerebrovaskularnih faktora (10).

### **1.12. Depresija i psihičke bolesti**

Komorbiditet depresivnih i anksioznih poremećaja vrlo je čest, čak 50% depresivnih poremećaja prati anksiozni poremećaj s ozbiljnim kliničkim implikacijama. Depresija najčešće dolazi u komorbiditetu s opsesivno-kompulzivnim poremećajem, generalnim anksioznim poremećajem, paničnim poremećajem, socijalnom fobijom i posttraumatskim stresnim poremećajem. Lijekovi prvog izbora u liječenju obiju skupina poremećaja jesu selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina, selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina i noradrenalina i atipični antidepresivi poput nefazodona (16).

Premda dugotrajna primjena benzodiazepina može stvoriti ovisnost i probleme pri pokušaju prekida te terapije, ponekad ih je teško izbjeći. Njihov promptni anksiolitički učinak, za razliku od učinka antidepresiva koji u najboljem slučaju nastupa tek nakon tjedan dana, a obično tek poslije 2-3 tjedna, opravdava njihovu primjenu uz antidepresive u početnoj fazi liječenja. Njihova primjena ublažava i neželjeno početno pogoršanje anksioznosti koje se može javiti kao reakcija na selektivne inhibitore ponovne pohrane serotonina. Kao dodatna terapija antidepresivima mogu se rabiti buspiron (nebenzodiazepinski anksiolitik) i neki antiepileptici (npr. gabapentin) (15).

## **2. HIPOTEZA**

Poznavanje najčešćih komorbiditeta u depresivnih pacijenata olakšava prepoznavanje pojavnosti komorbiditeta i prilagodbu terapijskog postupka u pacijenata.



### 3. CILJEVI

Ciljevi ovog rada jesu:

Istražiti pojavnost psihičkih i tjelesnih komorbiditetnih bolesti u depresivnih bolesnika.

Ispitati razlike u pojavnosti između ženskog i muškog spola.

### 4. MATERIJALI I METODE

#### 4.1. Ustroj studije

Istraživanje je ustrojeno kao presječno s povijesnim podacima (18).

#### 4.2. Ispitanici

Istraživanje je provedeno na pacijentima liječenim na Klinici za psihijatriju Kliničkog bolničkog centra Osijek zbog depresivnog poremećaja u vremenskom razdoblju od siječnja do prosinca 2019. godine te uključuje 181 bolesnika.

#### 4.3. Metode

Kao izvor podataka korištene su povijesti bolesti ispitanika s dijagnozom depresije pohranjene u arhivu Klinike za psihijatriju Kliničkog bolničkog centra Osijek.

Analizom podataka obuhvaćeni su slijedeći podaci:

- Dob
- Spol
- Stupanj naobrazbe
- Radni status
- Obiteljski status
- Psihijatrijski hereditet u obitelji
- Komorbidne tjelesne bolesti
- Komorbidne psihijatrijske bolesti
- Duljina hospitalizacije
- Primijenjeni psihofarmaci
- Primijenjene druge terapijske tehnike

#### 4.4. Statističke metode

Kategorijski podatci predstavljani su apsolutnim i relativnim frekvencijama. Razlike kategorijskih varijabli testirane su  $\chi^2$  testom, a po potrebi Fisherovim egzaktnim testom. Normalnost raspodjele numeričkih varijabli testirana je Shapiro-Wilkovim testom. Numerički podatci opisani su aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom u slučaju raspodjela koje slijede normalnu, a u ostalim slučajevima medijanom i granicama interkvartilnog raspona. Razlike normalno raspodijeljenih numeričkih varijabli između dviju nezavisnih skupina testirane su Studentovim t testom, a u slučaju odstupanja od normalne raspodjele Mann-Whitneyevim U testom (18, 19). Sve P vrijednosti su dvostrane. Razina značajnosti postavljena je na  $\alpha = 0,05$ . Za statističku analizu korišten je statistički program: MedCalc Statistical Software version 19.0.5 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2019).

## 5. REZULTATI

Istraživanje je provedeno na 181 ispitaniku (pacijentu) liječenom zbog depresivnog poremećaja, od kojih je 96 (53 %) muškaraca i 85 (47 %) žena. Srednju stručnu spremu ima 74 (64,3 %) ispitanika. Prema radnom statusu, najviše ih je u mirovini, njih 76 (42,7 %), nezaposlenih je 60 (33,7 %), zaposlenih 40 (22,5 %), dok je po jedan (0,6 %) ispitanik ili na bolovanju ili ima status njegovatelja. U braku je 99 (54,7 %) ispitanika, 34 (18,8 %) ih je neudano ili neoženjeno, a rastavljen su 32 (17,7 %) ispitanika. Udovaca/ udovica je 16 (8,8 %). Neoženjeni su značajno češće muškarci, a žene su značajnije češće rastavljene ili udovice ( $\chi^2$  test,  $P < 0,001$ ). Pozitivan psihijatrijski hereditet u obitelji ima 29 (16 %) ispitanika, od kojih značajno češće žene ( $\chi^2$  test,  $P = 0,03$ ) (Tablica 1).

Tablica 1. Osnovna obilježja ispitanika

|  | Broj (%) ispitanika |           |           | P*                           |
|--|---------------------|-----------|-----------|------------------------------|
|  | Muškarci            | Žene      | Ukupno    |                              |
| <b>Razina obrazovanja</b>                            |                     |           |           |                              |
| NK   | 11 (17,2)           | 16 (31,4) | 27 (23,5) | 0,37                         |
| KV   | 2 (3,2)             | 1 (2)     | 3 (2,6)   |                              |
| SSS  | 44 (68,8)           | 30 (58,8) | 74 (64,3) |                              |
| VSS  | 7 (10,9)            | 4 (7,8)   | 11 (9,6)  |                              |
| Ukupno   | 64 (100)            | 51 (100)  | 115 (100) |                              |
| <b>Radni status</b>                                  |                     |           |           |                              |
| Nezaposlen   | 26 (27,4)           | 34 (41)   | 60 (33,7) | 0,14                         |
| Zaposlen   | 22 (23,2)           | 18 (21,7) | 40 (22,5) |                              |
| Umirovljen   | 46 (48,4)           | 30 (36,1) | 76 (42,7) |                              |
| Bolovanje  | 1 (1,1)             | 0         | 1 (0,6)   |                              |
| Status njegovatelja                                  | 0 (0)               | 1 (1,2)   | 1 (0,6)   |                              |
| Ukupno   | 95 (100)            | 83 (100)  | 178 (100) |                              |
| <b>Bračni status</b>                                 |                     |           |           |                              |
| Neudana/ neoženjen                                   | 26 (27,1)           | 8 (9,4)   | 34 (18,8) | <b>&lt;0,001<sup>†</sup></b> |
| Udana/ oženjen                                       | 56 (58,3)           | 43 (50,6) | 99 (54,7) |                              |
| Rastavljen/ a  | 12 (12,5)           | 20 (23,5) | 32 (17,7) |                              |
| Udovac/ udovica                                      | 2 (2,1)             | 14 (16,5) | 16 (8,8)  |                              |
| Ukupno   | 96 (100)            | 85 (100)  | 181 (100) |                              |
| <b>Pozitivan psihijatrijski hereditet u obitelji</b> |                     |           |           |                              |
|  | 10 (10,4)           | 19 (22,4) | 29 (16)   | <b>0,03<sup>†</sup></b>      |

\*Fisherov egzaktni test; <sup>†</sup> $\chi^2$  test

Medijan dobi ispitanika je 55 godina (interkvartilnog raspona od 51 do 63 godine) u rasponu od 24 do 82 godine, bez značajnih razlika s obzirom na spol. Duljina hospitalizacije je medijana 14 dana (interkvartilnog raspona od 10 do 20 dana) u rasponu od jednog do 35 dana. Nema značajne razlike u dobi i duljini hospitalizacije u odnosu na spol (Tablica 2).

Tablica 2. Dob ispitanika i duljina hospitalizacije s obzirom na spol

|                                | Medijan (interkvartilni raspon) |              |              | P*   |
|--------------------------------|---------------------------------|--------------|--------------|------|
|                                | Muškarci                        | Žene         | Ukupno       |      |
| Dob (godine)                   | 54 (51 – 61)                    | 56 (49 – 56) | 55 (51 – 63) | 0,58 |
| Duljina hospitalizacije (dani) | 15 (10 – 20)                    | 13 (10 – 18) | 14 (10 – 20) | 0,11 |

\*Mann Whitney U test

Od depresije (F32) boluje 47 (26 %) ispitanika, a povratnog depresijskog poremećaja (F33) njih 134 (74 %).

U sklopu depresije kao osnovne dijagnoze, 20 (42,6 %) ispitanika boluje od teške depresivne epizode, bez psihotičnih simptoma (F32.2), a najmanje od blagih depresivnih epizoda (F32.0), bez značajnih razlika u odnosu na spol ispitanika.

Kod povratnih depresijskih poremećaja najučestaliji je povratni depresivni poremećaj, sadašnja epizoda teška, bez psihotičnih simptoma (F33.2) kod 75 (56 %) ispitanika, te kod 47 (35 %) ispitanika povratni depresivni poremećaj, sadašnja epizoda teška, s psihotičnim simptomima (F33.3), koji se značajnije češće javlja kod žena (Fisherov egzakti test,  $P = 0,04$ ) (Tablica 3).

Tablica 3. Raspodjela ispitanika prema osnovnim dijagnozama u odnosu na spol

|   | Broj (%) ispitanika |          |           | P*          |
|---|---------------------|----------|-----------|-------------|
|   | Muškarci            | Žene     | Ukupno    |             |
| <b>Osnovna dijagnoza</b>  |                     |          |           |             |
| Depresija (F32)   | 30 (31,3)           | 17 (20)  | 47 (26)   | 0,09        |
| Povratni depresijski poremećaj (F33)  | 66 (68,8)           | 68 (80)  | 134 (74)  |             |
| Ukupno  | 96 (100)            | 85 (100) | 181 (100) |             |
| <b>Depresija (F32)</b>  |                     |          |           |             |
| Blaga depresivna epizoda (F32.0)  | 1 (3,3)             | 1 (5,9)  | 2 (4,3)   | 0,87        |
| Srednje teška depresivna epizoda (F32.1)  | 7 (23,3)            | 5 (29,4) | 12 (25,5) |             |
| Teška depresivna epizoda, bez psihotičnih simptoma (F32.2)                              | 14 (46,7)           | 6 (35,3) | 20 (42,6) |             |
| Teška depresivna epizoda, sa psihotičnim simptomima (F32.3)                             | 8 (26,7)            | 5 (29,4) | 13 (27,7) |             |
| Ukupno  | 30 (100)            | 17 (100) | 47 (100)  |             |
| <b>Povratni depresijski poremećaj (F33)</b>   |                     |          |           |             |
| Povratni depresivni poremećaj, sadašnja epizoda blaga (F33.0)                           | 0                   | 1 (1,5)  | 1 (0,7)   | <b>0,04</b> |
| Povratni depresivni poremećaj, sadašnja epizoda srednje teška (F33.1)                   | 9 (13,6)            | 2 (2,9)  | 11 (8)    |             |
| Povratni depresivni poremećaj, sadašnja epizoda teška, bez psihotičnih simptoma (F33.2) | 38 (58)             | 37 (54)  | 75 (56)   |             |
| Povratni depresivni poremećaj, sadašnja epizoda teška, s psihotičnim simptomima (F33.3) | 19 (29)             | 28 (41)  | 47 (35)   |             |
| Ukupno  | 66 (100)            | 68 (100) | 134 (100) |             |

\*Fisherov egzaktini test

U skupinama komorbidnih tjelesnih bolesti koje obuhvaćaju određene infektivne i parazitske bolesti (A00 – B99), neoplazme (C00 – D48) te bolesti krvi i krvotvornih organa i određenih poremećaja imunološkog sustava boluje 13 (7,8 %) ispitanika, bez značajnih razlika u odnosu na spol (Tablica 4).

Tablica 4. Komorbidne tjelesne bolesti u odnosu na spol (MKB klasifikacija od A do D)

|  | Broj (%) ispitanika |         |         | P*     |
|--|---------------------|---------|---------|--------|
|  | Muškarci            | Žene    | Ukupno  |        |
| Drugi i nespecificirani gastroenteritis i kolitis infektivnog podrijetla (A09.0)           | 0                   | 1 (1,2) | 1 (0,6) | 0,47   |
| Tuberkuloza pluća, bakteriološki i histološki negativna (A16.0)                            | 1 (1)               | 0       | 1 (0,6) | > 0,99 |
| Sepsa, nespecificirana (A41.9)   | 0                   | 1 (1,2) | 1 (0,6) | 0,47   |
| Kandidijaza rodnice i stidnice (B37.3)   | 0                   | 1 (1,2) | 1 (0,6) | 0,47   |
| Zloćudna novotvorina debeloga crijeva. Silazno debelo crijevo (descendentni kolon) (C18.6) | 0                   | 1 (1,2) | 1 (0,6) | 0,47   |
| Zloćudna novotvorina dušnika (bronha) i pluća, nespecificirana (C34.9)                     | 0                   | 1 (1,2) | 1 (0,6) | 0,47   |
| Non-Hodgkinov limfom, nespecificiran (C85.9)   | 0                   | 1 (1,2) | 1 (0,6) | 0,47   |
| Kronična limfocitna leukemija B-staničnog tipa (C91.1)                                     | 0                   | 1 (1,2) | 1 (0,6) | 0,47   |
| Dobročudna novotvorina kolona, silazno debelo crijevo (descendentni kolon) (D12.4)         | 0                   | 1 (1,2) | 1 (0,6) | 0,47   |
| Dobročudna novotvorina mozga i ostalih dijelova središnjega živčanog sustava (D33)         | 0                   | 1 (1,2) | 1 (0,6) | 0,47   |
| Anemija zbog manjka željeza (D50)  | 1 (1)               | 0       | 1 (0,6) | > 0,99 |
| Anemija zbog manjka folne kiseline (D52)   | 0                   | 1 (1,2) | 1 (0,6) | 0,47   |
| Ostali poremećaji koagulacije (D68)  | 0                   | 1 (1,2) | 1 (0,6) | 0,47   |

\*Fisherov egzakti test

U skupinama komorbidnih tjelesnih bolesti koje obuhvaćaju endokrine, nutritivne i metaboličke bolesti (E00 - E90), bolesti živčanog sustava (G00 – G99), bolesti oka i adneksa (H00 – H59), te bolesti uha i mastoidnih procesa (H60 – H95) boluju 73 (40,3 %) ispitanika.

Najučestalije bolesti su poremećaji metabolizma lipoproteina i ostale lipidemije (E78) kod 19 (10,5 %) ispitanika, te šećerna bolest neovisna o inzulinu (E11) kod 14 (7,7 %) ispitanika. Žene značajnije više imaju hipotireozu (E03) u odnosu na muškarce (Fisherov egzakti test,  $P = 0,001$ ) (Tablica 5).

Tablica 5. Komorbidne tjelesne bolesti u odnosu na spol (MKB klasifikacija od E do H)

|   | Broj (%) ispitanika |           |           | P*           |
|---|---------------------|-----------|-----------|--------------|
|   | Muškarci            | Žene      | Ukupno    |              |
| Hipotireoza (E03)   | 0                   | 9 (10,6)  | 9 (5)     | <b>0,001</b> |
| Druge netoksične guše (strume) (E04)                          | 1 (1)               | 1 (1,2)   | 2 (1,1)   | > 0,99       |
| Tireotoksikoza [hipertireoza] (E05)                           | 1 (1)               | 0         | 1 (0,6)   | > 0,99       |
| Tireoiditis (E06)   | 1 (1)               | 3 (3,5)   | 4 (2,2)   | 0,34         |
| Šećerna bolest ovisna o inzulinu (E10)                        | 2 (2,1)             | 2 (2,4)   | 4 (2,2)   | > 0,99       |
| Šećerna bolest neovisna o inzulinu (E11)                      | 7 (7,3)             | 7 (8,2)   | 14 (7,7)  | > 0,99       |
| Poremećaji metabolizma lipoproteina i ostale lipidemije (E78) | 9 (9,4)             | 10 (11,8) | 19 (10,5) | 0,63         |
| Parkinsonova bolest (G20)                                     | 1 (1)               | 0         | 1 (0,6)   | > 0,99       |
| Multipla skleroza (G35)                                       | 0                   | 1 (1,2)   | 1 (0,6)   | 0,47         |
| Epilepsija (G40)  | 2 (2,1)             | 0         | 2 (1,1)   | 0,50         |
| Komplicirana migrena (G43.3)                                  | 1 (1)               | 0         | 1 (0,6)   | > 0,99       |
| Ostale glavobolje (G44)                                       | 0                   | 4 (4,7)   | 4 (2,2)   | 0,05         |
| Apneja u snu (G47.3)  | 1 (1)               | 0         | 1 (0,6)   | > 0,99       |
| Miastenija gravis i ostali mioneuralni poremećaji (G70)       | 1 (1)               | 0         | 1 (0,6)   | > 0,99       |
| Ostali poremećaji mozga (G93)                                 | 0                   | 1 (1,2)   | 1 (0,6)   | 0,47         |
| Hordeol i druge duboke upale vjeđe (H00.0)                    | 1 (1)               | 1 (1,2)   | 2 (1,1)   | > 0,99       |
| Upala vjeđe, nespecificirana (H01.9)                          | 1 (1)               | 0         | 1 (0,6)   | > 0,99       |
| Drugi vaskularni poremećaji i ciste spojnice (H11.4)          | 0                   | 1 (1,2)   | 1 (0,6)   | 0,47         |
| Glaukom (H40)   | 0                   | 2 (2,4)   | 2 (1,1)   | 0,22         |
| Gubitak sluha, nespecificiran (H91.9)                         | 1 (1)               | 0         | 1 (0,6)   | > 0,99       |
| Tinnitus (šum u uhu) (H93.1)                                  | 0                   | 1 (1,2)   | 1 (0,6)   | 0,47         |

\*Fisherov egzakti test

U skupinama komorbidnih tjelesnih bolesti koje obuhvaćaju bolesti cirkulacijskog (krvožilnog) sustava (I00 - I99), bolesti dišnog (respiracijskog) sustava (J00 - J99), te bolesti probavnog sustava (K00 - K93) boluju 73 (40,3 %) ispitanika. Kod bolesti cirkulacijskog (krvožilnog) sustava najučestalija dijagnoza je esencijalna (primarna) hipertenzija (I10) kod 68 (37,6 %) ispitanika. Gastritis i duodenitis je zabilježen kod (K29) kod 43 (23,8 %) ispitanika, značajno više kod žena u odnosu na muškarce (Fisherov egzakti test,  $P = 0,006$ ) (Tablica 6).



Tablica 6. Komorbidne tjelesne bolesti u odnosu na spol (MKB klasifikacija od I do K)

|   | Broj (%) ispitanika |           |           | P*           |
|---|---------------------|-----------|-----------|--------------|
|   | Muškarci            | Žene      | Ukupno    |              |
| Esencijalna (primarna) hipertenzija (I10)                     | 39 (40,6)           | 29 (34,1) | 68 (37,6) | 0,44         |
| Angina pectoris (I20)   | 3 (3,1)             | 0         | 3 (1,7)   | 0,25         |
| Kronična ishemijska bolest srca (I25)                         | 1 (1)               | 1 (1,2)   | 2 (1,1)   | > 0,99       |
| Plućna embolija (I26)   | 0                   | 1 (1,2)   | 1 (0,6)   | 0,47         |
| Prolaps mitralne valvule (I34.1)                              | 0                   | 1 (1,2)   | 1 (0,6)   | 0,47         |
| Kardiomiopatija (I42)   | 3 (3,1)             | 0         | 3 (1,7)   | 0,25         |
| Iznenadna srčana smrt, tako opisana (I46.1)                   | 0                   | 1 (1,2)   | 1 (0,6)   | 0,47         |
| Paroksizmalna tahikardija (I47)                               | 1 (1)               | 0         | 1 (0,6)   | > 0,99       |
| Fibrilacija atrija i undulacija (I48)                         | 2 (2,1)             | 0         | 2 (1,1)   | 0,50         |
| Ostale srčane aritmije (I49)                                  | 2 (2,1)             | 2 (2,4)   | 4 (2,2)   | > 0,99       |
| Cerebrovaskularna bolest, neoznačena (I67.9)                  | 0                   | 1 (1,2)   | 1 (0,6)   | 0,47         |
| Hemoroidi (I84)   | 1 (1)               | 0         | 1 (0,6)   | > 0,99       |
| Influenca uzrokovana drugim dokazanim virusom influence (J10) | 1 (1)               | 0         | 1 (0,6)   | > 0,99       |
| Pneumonija, nespecificirana (J18.9)                           | 0                   | 1 (1,2)   | 1 (0,6)   | 0,47         |
| Vazomotorni i alergijski rinitis (J30)                        | 0                   | 1 (1,2)   | 1 (0,6)   | 0,47         |
| Bronhitis, nije specificiran kao akutni ili kronični (J40)    | 0                   | 1 (1,2)   | 1 (0,6)   | 0,47         |
| Druga kronična opstruktivna plućna bolest (J44)               | 1 (1)               | 1 (1,2)   | 2 (1,1)   | > 0,99       |
| Astma (J45)   | 1 (1)               | 4 (4,7)   | 5 (2,8)   | 0,19         |
| Gastroezofagealni refluks (K21)                               | 0                   | 2 (2,4)   | 2 (1,1)   | 0,22         |
| Ostale bolesti jednjaka (K22)                                 | 0                   | 1 (1,2)   | 1 (0,6)   | 0,47         |
| Gastritis i duodenitis (K29)                                  | 15 (15,6)           | 28 (32,9) | 43 (23,8) | <b>0,006</b> |
| Crohnova bolest [regionalni enteritis] (K50)                  | 1 (1)               | 0         | 1 (0,6)   | > 0,99       |
| Ileus, nespecificiran (K56.7)                                 | 0                   | 1 (1,2)   | 1 (0,6)   | 0,47         |
| Ostali funkcionalni poremećaji crijeva (K59)                  | 0                   | 1 (1,2)   | 1 (0,6)   | 0,47         |
| Analni apsces (K61.0)   | 1 (1)               | 0         | 1 (0,6)   | > 0,99       |
| Alkoholna bolest jetara, nespecificirana (K70.9)              | 1 (1)               | 1 (1,2)   | 2 (1,1)   | > 0,99       |
| Zatajenje jetara, nesvrstano drugamo (K72)                    | 1 (1)               | 0         | 1 (0,6)   | > 0,99       |
| Ostale bolesti jetara (K76)                                   | 1 (1)               | 0         | 1 (0,6)   | > 0,99       |

\*Fisherov egzakti test

Dijagnoze u skupinama bolesti kože i potkožnog tkiva (L00 – L99), bolesti mišićno – koštanog sustava i vezivnog tkiva (M00 – M99), te u skupini bolesti genitalno – uroinarnog sustava (N00 – N99) ima ukupno 52 (28,7 %) ispitanika, bez značajne razlike u odnosu na spol (Tablica 7).

Tablica 7. Komorbidne tjelesne bolesti u odnosu na spol (MKB klasifikacija od L do N)

|   | Broj (%) ispitanika |         |          | P*     |
|---|---------------------|---------|----------|--------|
|   | Muškarci            | Žene    | Ukupno   |        |
| Seboroični dermatitis (L21)   | 1 (1)               | 0       | 1 (0,6)  | > 0,99 |
| Alergijski kontaktni dermatitis, neoznačena uzroka (L23.9)                      | 1 (1)               | 0       | 1 (0,6)  | > 0,99 |
| Pruritus, nespecificiran (L29.9)  | 1 (1)               | 0       | 1 (0,6)  | > 0,99 |
| Psorijaza (Psoriasis) (L40)   | 3 (3,1)             | 0       | 3 (1,7)  | 0,25   |
| Vitiligo (L80)  | 0                   | 1 (1,2) | 1 (0,6)  | 0,47   |
| Seropozitivni reumatoidni artritis (M05)  | 0                   | 1 (1,2) | 1 (0,6)  | 0,47   |
| Ostali reumatoidni artritis (M06)   | 0                   | 3 (3,5) | 3 (1,7)  | 0,10   |
| Psorijatične i enteropatske artropatije (M07)                                   | 1 (1)               | 0       | 1 (0,6)  | > 0,99 |
| Giht (M10)  | 1 (1)               | 1 (1,2) | 2 (1,1)  | > 0,99 |
| Artoza koljena (M17)  | 0                   | 3 (3,5) | 3 (1,7)  | 0,10   |
| Sistemna skleroza (M34)   | 0                   | 1 (1,2) | 1 (0,6)  | 0,47   |
| Poremećaji cervikalnog diska (M50)  | 2 (2,1)             | 1 (1,2) | 3 (1,7)  | > 0,99 |
| Poremećaji lumbalnog i drugog intervertebralnog diska s radikulopatijom (M51.1) | 0                   | 1 (1,2) | 1 (0,6)  | 0,47   |
| Cervikokranijalni sindrom (M53)   | 3 (3,1)             | 1 (1,2) | 4 (2,2)  | 0,62   |
| Bol u leđima (dorzalgiya) (M54)   | 10 (10,4)           | 4 (4,7) | 14 (7,7) | 0,17   |
| Kalcificirajući tendinitis ramena (M75,3)                                       | 1 (1)               | 0       | 1 (0,6)  | > 0,99 |
| Osteoporoza bez patološkoga prijeloma (M81)                                     | 0                   | 2 (2,4) | 2 (1,1)  | 0,22   |
| Kronični nefritički sindrom (N03)   | 0                   | 1 (1,2) | 1 (0,6)  | 0,47   |
| Cistitis, nespecificiran (N30.9)  | 0                   | 1 (1,2) | 1 (0,6)  | 0,47   |
| Drugi poremećaji urinarnog sustava (N39)  | 0                   | 1 (1,2) | 1 (0,6)  | 0,47   |
| Hiperplazija prostate (N40)   | 3 (3,1)             | 0       | 3 (1,7)  | 0,25   |
| Kronični prostatitis (N41.1)  | 2 (2,1)             | 0       | 2 (1,1)  | 0,50   |
| Prekomjerna, učestala i nepravilna menstruacija (N92)                           | 0                   | 1 (1,2) | 1 (0,6)  | 0,47   |

\*Fisherov egzakti test

Tjelesne bolesti u skupinama simptoma, znakova i abnormalnih kliničkih i laboratorijskih nalaza, neklasificiranih drugdje (R00 – R99), u skupini namjernog samoozljeđivanja (X60 – X86), te u skupini čimbenika s utjecajem na zdravstveni status i kontakt s zdravstvenim ustanovama (Z00 – Z99) ima 29 (16 %) ispitanika, bez značajne razlike u odnosu na spol (Tablica 8).

Tablica 8. Komorbidne tjelesne bolesti u odnosu na spol (MKB klasifikacija od R do Z)

|  | Broj (%) ispitanika |         |         | P*     |
|--|---------------------|---------|---------|--------|
|  | Muškarci            | Žene    | Ukupno  |        |
| Nespecificirana tahikardija (R00.0)  | 0                   | 1 (1,2) | 1 (0,6) | 0,47   |
| Krvarenje iz nosa (epistaksa) (R04.0)  | 1 (1)               | 0       | 1 (0,6) | > 0,99 |
| Boli u trbuhu i u zdjelici (R10)   | 1 (1)               | 0       | 1 (0,6) | > 0,99 |
| Tremor, nespecificiran (R25.1)   | 1 (1)               | 0       | 1 (0,6) | > 0,99 |
| Ataksija, nespecificirano (R27.0)  | 1 (1)               | 0       | 1 (0,6) | > 0,99 |
| Inkontinencija mokraće, nespecificirana (R32)  | 1 (1)               | 0       | 1 (0,6) | > 0,99 |
| Glavobolja (R51)   | 0                   | 1 (1,2) | 1 (0,6) | 0,47   |
| Edemi, nesvrstani drugamo (R60)  | 1 (1)               | 0       | 1 (0,6) | > 0,99 |
| Nepoznati i nespecificirani uzroci bolesti (R69)   | 0                   | 1 (1,2) | 1 (0,6) | 0,47   |
| Povećana razina glukoze u krvi (R73)   | 0                   | 1 (1,2) | 1 (0,6) | 0,47   |
| Kontuzija očne vjeđe i periokularnog područja (S00.1)  | 0                   | 1 (1,2) | 1 (0,6) | 0,47   |
| Otvorena rana trbušne stijenke (S31.1)   | 1 (1)               | 0       | 1 (0,6) | > 0,99 |
| Površinska ozljeda ramena i nadlaktice (S40)   | 0                   | 1 (1,2) | 1 (0,6) | 0,47   |
| Višestruki prijelomi podlaktice (S52.7)  | 0                   | 1 (1,2) | 1 (0,6) | 0,47   |
| Površinska ozljeda potkoljenice (S80)  | 0                   | 1 (1,2) | 1 (0,6) | 0,47   |
| Promatranje zbog sumnje na tuberkulozu (Z03.0)   | 1 (1)               | 0       | 1 (0,6) | > 0,99 |
| Prilagođivanje i kontrola elektrostimulatora srca (pejsmejker) (Z45.0)   | 1 (1)               | 0       | 1 (0,6) | > 0,99 |
| Kockanje i klađenje (Z72.6)  | 1 (1)               | 0       | 1 (0,6) | > 0,99 |
| Prisutnost koronarnih angioplastičnih umetaka i presađenih dijelova (Z95.5)  | 1 (1)               | 0       | 1 (0,6) | > 0,99 |
| Namjerno samootrovanje i izlaganje antiepilepticima, sedativima-hipnoticima, antiparkinsonicima i psihotropnim lijekovima, nesvrstanim drugamo (X61) | 1 (1)               | 3 (3,5) | 4 (2,2) | 0,34   |
| Namjerno samootrovanje i izlaganje drugim i nespecificiranim lijekovima, medikamentima i biološkim tvarima (X64)                                     | 1 (1)               | 0       | 1 (0,6) | > 0,99 |
| Namjerno samoozljeđivanje vješanjem, davljenjem i ugušenjem (X70)  | 1 (1)               | 0       | 1 (0,6) | > 0,99 |
| Namjerno samoozljeđivanje dimom, vatrom i plamenom (žeravicom) (X76)   | 1 (1)               | 0       | 1 (0,6) | > 0,99 |
| Namjerno samoozljeđivanje oštrim predmetom (X78)   | 2 (2,1)             | 1 (1,2) | 3 (1,7) | > 0,99 |

\*Fisherov egzaktni test

Od komorbidnih psihijatrijskih bolesti, muškarci imaju značajno više poosttraumatski stresni poremećaj (F436.1) (Fisherov egzakti test,  $P < 0,001$ ) i trajnu promjenu ličnosti nakon doživljene katastrofe (F62.0) u odnosu na žene, dok žene imaju značajnije više izražen granični poremećaj ličnosti (tzv. borderline ili poremećaj osobnosti) (F60.3) (Fisherov egzakti test,  $P = 0,01$ ) (Tablica 9 i Tablica 10).

Tablica 9. Komorbidne psihijatrijske bolesti u odnosu na spol (1/2)

|   | Broj (%) ispitanika |          |           | P*     |
|---|---------------------|----------|-----------|--------|
|   | Muškarci            | Žene     | Ukupno    |        |
| Blagi kognitivni poremećaj (F06.7)  | 0                   | 1 (1,2)  | 1 (0,6)   | 0,47   |
| Nespecificiran mentalni poremećaj vezan uz oštećenje i disfunkciju mozga i fizičku bolest (F06.9)   | 3 (3,1)             | 3 (3,5)  | 6 (3,3)   | > 0,99 |
| Organski poremećaj ličnosti (F07.0)   | 0                   | 1 (1,2)  | 1 (0,6)   | 0,47   |
| Nespecificiran organski poremećaj ličnosti i poremećaj ponašanja uzrokovani bolešću, oštećenjem i disfunkcijom mozga (F07.9)              | 4 (4,2)             | 0        | 4 (2,2)   | 0,12   |
| Mentalni poremećaji i poremećaji ponašanja uzrokovani upotrebom alkohola - akutno trovanje (F10.0)  | 3 (3,1)             | 2 (2,4)  | 5 (2,8)   | > 0,99 |
| Mentalni poremećaji i poremećaji ponašanja uzrokovani upotrebom alkohola - akutno trovanje, štetna uporaba (F10.1)                        | 3 (3,1)             | 1 (1,2)  | 4 (2,2)   | 0,62   |
| Mentalni poremećaji i poremećaji ponašanja uzrokovani uzimanjem alkohola – akutno trovanje, sindrom ovisnosti (F10.2)                     | 12 (12,5)           | 9 (10,6) | 21 (11,6) | 0,82   |
| Mentalni poremećaji i poremećaji ponašanja uzrokovani upotrebom više vrsta droga i drugih psihoaktivnih tvari – sindrom ovisnosti (F19.2) | 1 (1)               | 1 (1,2)  | 2 (1,1)   | > 0,99 |
| Paranoidna shizofrenija (F20.0)   | 1 (1)               | 0        | 1 (0,6)   | > 0,99 |
| Akutna i prolazna mentalna oboljenja (F23)  | 0                   | 1 (1,2)  | 1 (0,6)   | 0,47   |
| Akutni i prolazni psihotični poremećaj, nespecifičan (F23.9)  | 1 (1)               | 1 (1,2)  | 2 (1,1)   | > 0,99 |
| Drugi neorganski psihotični poremećaji (F28)  | 3 (3,1)             | 2 (2,4)  | 5 (2,8)   | > 0,99 |
| Neorganske psihoze, nespecifično (F29)  | 0                   | 3 (3,5)  | 3 (1,7)   | 0,10   |
| Bipolarni afektivni poremećaj (F31)   | 1 (1)               | 0        | 1 (0,6)   | > 0,99 |
| Panični poremećaj, epizodna paroksizimalna anksioznost (F41.0)  | 1 (1)               | 1 (1,2)  | 2 (1,1)   | > 0,99 |
| Anksiozni generalizirani poremećaj (F41.1)  | 5 (5,2)             | 5 (5,9)  | 10 (5,5)  | > 0,99 |
| Mješovit anksiozni i depresijski poremećaj (F41.2)  | 1 (1)               | 2 (2,4)  | 3 (1,7)   | 0,60   |
| Akutna reakcija na stres (F43.0)  | 4 (4,2)             | 7 (8,2)  | 11 (6,1)  | 0,35   |

\*Fisherov egzakti test

Tablica 10. Komorbidne psihijatrijske bolesti u odnosu na spol (2/2)

|   | Broj (%) ispitanika |         |           | P*               |
|---|---------------------|---------|-----------|------------------|
|   | Muškarci            | Žene    | Ukupno    |                  |
| Posttraumatski stresni poremećaj (F43.1)                                      | 59<br>(61,5)        | 1 (1,2) | 60 (33,1) | <b>&lt;0,001</b> |
| Poremećaj prilagođavanja (F43.2)  | 3 (3,1)             | 5 (5,9) | 8 (4,4)   | 0,48             |
| Somatoformni poremećaji (F45)   | 1 (1)               | 2 (2,4) | 3 (1,7)   | 0,60             |
| Somatoformni poremećaj, nespecificiran (F45.9)                                | 0                   | 1 (1,2) | 1 (0,6)   | 0,47             |
| Disocijativni poremećaj ličnosti (F60.2)                                      | 1 (1)               | 0       | 1 (0,6)   | > 0,99           |
| Granični poremećaj ličnosti (tzv. borderline ili poremećaj osobnosti) (F60.3) | 1 (1)               | 8 (9,4) | 9 (5)     | <b>0,01</b>      |
| Histrionski poremećaj ličnosti (F60.4)  | 0                   | 1 (1,2) | 1 (0,6)   | 0,47             |
| Anksiozni (izbjegavajući) poremećaj ličnosti (F60.6)                          | 1 (1)               | 0       | 1 (0,6)   | > 0,99           |
| Poremećaj ličnosti, nespecificiran (F60.9)                                    | 5 (5,2)             | 2 (2,4) | 7 (3,9)   | 0,45             |
| Mješani i drugi poremećaji ličnosti (F61)                                     | 0                   | 1 (1,2) | 1 (0,6)   | 0,47             |
| Trajna promjena ličnosti nakon doživljene katastrofe (F62.0)                  | 9 (9,4)             | 0       | 9 (5)     | <b>0,004</b>     |
| Drugi specifični poremećaji ličnosti i poremećaji ponašanja odraslih (F68.8)  | 1 (1)               | 0       | 1 (0,6)   | > 0,99           |

\*Fisherov egzakti test

Najučestalije terapije su Diazepam za 87 (48,1 %) ispitanika, i to ga značajnije češće koriste muškarci (Fisherov egzakti test,  $P = 0,01$ ) u odnosu na žene, slijedeći po učestalosti je Zolpidem za njih 67 (37 %).

Alprazolam je terapija izbora za 60 (33,3 %) ispitanika, značajnije više žena (Fisherov egzakti test,  $P = 0,04$ ), u odnosu na muškarce.

Nešto se više koriste Escitalopram kod 32 (17,7 %) ispitanika, Flurazepam ili Kvetiapin kod njih 25 (13,8 %), po 24 (13,3 %) ispitanika imaju terapiju Na valproat ili Promazina, ali bez značajnih razlika u odnosu na spol ispitanika (Tablica 11).

Tablica 11. Raspodjela ispitanika prema učestalosti terapije u odnosu na spol

|                | Broj (%) ispitanika |           |           | P*          |
|----------------|---------------------|-----------|-----------|-------------|
|                | Muškarci            | Žene      | Ukupno    |             |
| Alprazolam     | 25 (26,3)           | 35 (41,2) | 60 (33,3) | <b>0,04</b> |
| Amitriptilin   | 2 (2,1)             | 4 (4,7)   | 6 (3,3)   | 0,42        |
| Aripiprazol    | 1 (1)               | 6 (7,1)   | 7 (3,9)   | 0,05        |
| Biperiden      | 7 (7,3)             | 4 (4,7)   | 11 (6,1)  | 0,55        |
| Bromazepan     | 0 (0)               | 1 (1,2)   | 1 (0,6)   | 0,47        |
| Diazepam       | 55 (57,3)           | 32 (37,6) | 87 (48,1) | <b>0,01</b> |
| Disulfiram     | 1 (1)               | 3 (3,5)   | 4 (2,2)   | 0,34        |
| Duloksetin     | 4 (4,2)             | 7 (8,2)   | 11 (6,1)  | 0,35        |
| Escitalopram   | 16 (16,7)           | 16 (18,8) | 32 (17,7) | 0,85        |
| Flufenazin     | 1 (1)               | 3 (3,5)   | 4 (2,2)   | 0,34        |
| Flurazepam     | 10 (10,4)           | 15 (17,6) | 25 (13,8) | 0,20        |
| Fluvoksamin    | 13 (13,5)           | 8 (9,4)   | 21 (11,6) | 0,49        |
| Haloperidol    | 6 (6,3)             | 2 (2,4)   | 8 (4,4)   | 0,29        |
| Karbamazepin   | 2 (2,1)             | 4 (4,7)   | 6 (3,3)   | 0,42        |
| Klonazepam     | 2 (2,1)             | 2 (2,4)   | 4 (2,2)   | > 0,99      |
| Klozapin       | 3 (3,1)             | 2 (2,4)   | 5 (2,8)   | > 0,99      |
| Kvetiapin      | 15 (15,6)           | 10 (11,8) | 25 (13,8) | 0,52        |
| Lamotrigin     | 4 (4,2)             | 1 (1,2)   | 5 (2,8)   | 0,37        |
| Levomepromazin | 2 (2,1)             | 1 (1,2)   | 3 (1,7)   | > 0,99      |
| Lorazepam      | 3 (3,1)             | 3 (3,5)   | 6 (3,3)   | > 0,99      |
| Midazolam      | 10 (10,4)           | 3 (3,5)   | 13 (7,2)  | 0,09        |
| Mirtazapin     | 27 (28,1)           | 16 (18,8) | 43 (23,8) | 0,16        |
| Moklomebid     | 1 (1)               | 1 (1,2)   | 2 (1,1)   | > 0,99      |
| Na valproat    | 12 (12,5)           | 12 (14,1) | 24 (13,3) | 0,83        |
| Nitrazepam     | 9 (9,4)             | 9 (10,6)  | 18 (9,9)  | 0,81        |
| Okskarbazepin  | 2 (2,1)             | 0 (0)     | 2 (1,1)   | 0,50        |
| Oksazepam      | 3 (3,1)             | 5 (5,9)   | 8 (4,4)   | 0,48        |
| Olanzapin      | 10 (10,4)           | 10 (11,8) | 20 (11)   | 0,82        |
| Paroksetin     | 6 (6,3)             | 2 (2,4)   | 8 (4,4)   | 0,29        |
| Pregabalin     | 7 (7,3)             | 9 (10,6)  | 16 (8,8)  | 0,45        |
| Promazin       | 13 (13,5)           | 11 (12,9) | 24 (13,3) | > 0,99      |
| Risperidon     | 1 (1)               | 2 (2,4)   | 3 (1,7)   | 0,60        |
| Sertralin      | 23 (24)             | 14 (16,5) | 37 (20,4) | 0,27        |
| Sulpirid       | 6 (6,3)             | 13 (15,3) | 19 (10,5) | 0,06        |
| Tianeptin      | 3 (3,1)             | 5 (5,9)   | 8 (4,4)   | 0,48        |
| Trazodon       | 6 (6,3)             | 5 (5,9)   | 11 (6,1)  | > 0,99      |
| Venlafaksin    | 8 (8,3)             | 10 (11,8) | 18 (9,9)  | 0,47        |
| Vortioksetin   | 10 (10,4)           | 17 (20)   | 27 (14,9) | 0,09        |
| Ziprasidon     | 1 (1)               | 2 (2,4)   | 3 (1,7)   | 0,60        |
| Zolpidem       | 39 (40,6)           | 28 (32,9) | 67 (37)   | 0,36        |

\*Fisherov egzakti test

Najviše ispitanika, njih 115 (63,5 %) ide na grupne socioterapijske postupke, njih 70 (38,7 %) na individualne razgovore suportivne razine, na psihoterapiju odlazi 55 (30,4 %) ispitanika, na psihoedukaciju njih 34 (18,8 %), dok ih na okupacijsku terapiju odlazi 47 (26 %) ispitanika. Nema značajnih razlika u primjeni drugih terapijskih tehnika u odnosu na spol (Tablica 12).

Tablica 12. Raspodjela ispitanika prema primjeni drugih terapijskih tehnika

|  | Broj (%) ispitanika |           |            | P*   |
|--|---------------------|-----------|------------|------|
|  | Muškarci            | Žene      | Ukupno     |      |
| Grupni socioterapijski postupci          | 55 (57,3)           | 60 (70,6) | 115 (63,5) | 0,06 |
| Individualni razgovori suportivne razine | 34 (35,4)           | 36 (42,4) | 70 (38,7)  | 0,34 |
| Psihoterapija                            | 32 (33,3)           | 23 (27,1) | 55 (30,4)  | 0,36 |
| Psihoedukacija                           | 23 (24)             | 11 (12,9) | 34 (18,8)  | 0,06 |
| Okupacijska terapija                     | 29 (30,2)           | 18 (21,2) | 47 (26)    | 0,17 |

\* $\chi^2$  test

## 6. RASPRAVA

Odnos između depresije i komorbiditeta je dvosmjernan. Komorbiditeti mogu dovesti do depresije u bolesnika kroz čimbenike poput sve jačih simptoma, invalidnosti, smanjenja kvalitete života, boli, uvjerenja o bolesti i načinima nošenja s bolesti (20). Prisutnost značajnih depresivnih simptoma, s druge strane, može povećati mogućnost sudjelovanja u ponašanjima koje ugrožavaju zdravlje, što pridonosi razvitku komorbiditeta i multimorbiditeta (21).

Ovo istraživanje usmjereno je na povezanost depresije i tjelesnih bolesti kao i učestalost pojedinih tjelesnih i psihičkih bolesti te razliku učestalosti među spolovima. Utvrđena je veća učestalost depresije za bolesnike s nizom stanja koja uključuju kardiovaskularne bolesti (17 - 27%), dijabetes (11-31%) i artritis (10-24%). Anketa Svjetske zdravstvene organizacije utvrdila je veću učestalost depresije kod ljudi koji su imali barem jedno kronično fizičko stanje (9,3-23%) u usporedbi s onima koji nisu imali (3,2%) (10).

Istraživanje je provedeno na 181 ispitaniku od kojih je 53% muškaraca i 47% žena. Prema literaturi nešto je veća učestalost depresije kod žena nego kod muškaraca, prevalencija u žena je čak dva puta veća nego u muškaraca (22). Slično istraživanje provedeno je u Kliničkom bolničkom centru Osijek 2017. godine te je 49,6% bolesnika bilo muškog spola, a 50,4% ženskog (23).

Medijan dobi ispitanika je 55 godina; 54 za muškarce i 56 godina za žene. Prema literaturi depresija je bolest srednje i starije dobi, no sve više pogađa i mlađu dobnu skupinu bolesnika (24). Duljina hospitalizacije je medijana 14 dana, bez značajne razlike u odnosu na spol.

Prema razini obrazovanja, 68,8% muškaraca i 58,85% žena ima srednju stručnu spremu. Zatim, prema učestalosti, slijede nekvalificirani radnici s 17,2% muškaraca i 31,4% žena. Depresija se znatno češće javlja u bolesnika sa srednjom stručnom spremom ili nižom razinom obrazovanja (25). Potencijalni čimbenici koji dovode do ovog fenomena jesu nesigurnost u dohodak i radno mjesto bolesnika te socijalni čimbenici poput pripadanja određenom susjedstvu.

Najveći postotak pacijenata je u mirovini, 48,4% muškaraca i 36,1% žena. Nezaposleno je 27,4% muškaraca i 41% žena. Depresivni poremećaj vodeći je uzrok invalidnosti. Slabljenje radne funkcije značajno povećava opterećenje simptoma i povećava ekonomski



utjecaj ovog poremećaja. Prema kanadskom istraživanju iz 2015. godine, postotak nezaposlenosti u depresivnih bolesnika iznosio je 30%. Velika prevalencija nezaposlenosti, invalidnosti i izostanaka među depresivnim ljudima u Kanadi povezana je s kroničnijom i težom bolešću (26).

U braku je 54,7% ispitanika. Neoženjeni su značajno češće muškarci, a žene su značajnije češće rastavljene ili udovice. Pozitivan psihijatrijski hereditet ima 16% ispitanika, od kojih su značajno češće žene. Pokazano je da je odnos između bračnih smetnji i depresije dvosmjernan. To da je biti u braku zaštitni čimbenik za nastanak depresije nije isključivo zapadnjački fenomen, jer depresija je relativno visoka i kod neoženjenih Japanaca. Metaanaliza ljudi starijih od 55 godina pokazala je da je biti neoženjen značajan faktor rizika za depresiju u kasnom životu. Međutim, kod Korejaca u dobi od 75 do 85 godina nije utvrđena veza između bračnog statusa i depresije kod žena, dok su razvedeni muškarci i udovci imali višu stopu depresivnih simptoma od osoba koje su u braku (27).

U sklopu osnovne dijagnoze 66,8% muškaraca i 80% žena boluje od povratnog depresijskog poremećaja (F33), a od njih 58% muškaraca i 54% žena od povratnog depresijskog poremećaja, sadašnja epizoda teška, bez psihotičnih simptoma (F33.2).

Depresivne osobe imaju veći rizik od razvoja somatskih bolesti poput kardiovaskularnih bolesti, dijabetesa i pretilosti. Somatski komorbiditet u depresivnih osoba može se objasniti posredovanjem mehanizama kao što su nezdrav način života i nepovoljni patofiziološki poremećaji. Postoje alternativna objašnjenja somatske komorbidnosti kod depresivnih osoba: genetska pleiotropija, jatrogeni učinci i fenomen 'somatska depresija'. U potonjem, simptomi depresije posljedica su kliničkih ili subkliničkih somatskih stanja (28).

U skupinama komorbidnih tjelesnih bolesti koje obuhvaćaju infekcijske i parazitske bolesti (A00-B99), neoplazme (C00-D48) i bolesti krvi i krvotvornih organa te poremećaja imunološkog sustava boluje 7,8% ispitanika. Postoji dugogodišnje vjerovanje da zarazni uzročnici mogu imati ulogu u nastanku depresije; na primjer, infekcije koje se javljaju tijekom prenatalnog i perinatalnog stadija dovode do ozbiljnih neuropsihijatrijskih posljedica, a presječne studije pokazale su značajno povišene titre antitijela protiv virusa herpes simpleksa (HSV) u bolesnika s depresijom. Stoga može postojati povezanost između određenih uzročnika infekcije i razvoja depresije koji bi mogao pružiti način kojim bi se poboljšali ishodi depresije i prevencija. Unatoč znatnom broju studija o ovoj temi, pojavili su se oprečni nalazi. Rane kliničke studije podržale su udruživanje povišenih titra antitijela

protiv virusa HSV i Epstein-Barr s depresijom. Međutim, zabilježeni su i suprotni rezultati koji ne pokazuju značajnu povezanost antitijela na HSV, gripu ili neurotropne viruse s depresijom (29).

Poremećaji metabolizma lipoproteina i ostale lipidemije prisutni su kod 10,5% ispitanika, bez značajne razlike u spolu. Depresija je povezana s povećanom razinom lipoproteina visoke gustoće, trigliceridima i ocjenom klastera metaboličkog sindroma (30). Šećerna bolest neovisna o inzulinu pronađena je kod 7,7% ispitanika. Klinički značajna depresija prisutna je kod svake četvrte osobe sa šećernom bolešću tipa 2. Depresija povećava rizik od razvoja dijabetesa i naknadnih rizika od hiperglikemije, inzulinske rezistencije i mikro- i makrovaskularnih komplikacija. Suprotno tome, dijagnoza dijabetesa povećava rizik od pojave depresije i može doprinijeti težem toku depresije. Ova veza odražava zajedničku etiologiju koja se sastoji od složenih dvosmjernih interakcija među više varijabli, procesa koji može uključivati autonomnu i neurohormonalnu disregulaciju, povećanje tjelesne težine, inflamaciju i strukturne promjene hipokampusu (31). Prema istraživanju Stubbsa i suradnika (2017) 5,3% pacijenata koji su imali depresiju su također bolovali od dijabetesa (32). Žene značajnije više imaju hipotireozu u odnosu na muškarce. Hipotireoza je prisutna kod 10,6% ženskih pacijentica. Depresija se tradicionalno najčešće pojavljuje kod ljudi u dobi od 35–45 godina. Treba napomenuti se pojavljuje sve češće u starijih osoba jer je i normalno starenje povezano s biokemijskim promjenama na osi hipotalamus-hipofiza-štitnjača. Izlučivanje hormona štitnjače smanjuje se s porastom dobi, s nižom razinom fT3, ali s relativno nepromijenjenom koncentracijom fT4. U usporedbi s mlađom populacijom, viša razina TSH-a primjećuje se u starijih osoba zbog smanjene degradacije fT4 i njegove periferne pretvorbe u fT3, s naknadnim pozitivnim povratnim informacijama na osi hipotalamus-hipofiza-štitnjača (33). Promjene u razini hormona poput somatostatina i serotonina u središnjem živčanom sustavu mogu rezultirati neuropsihijatrijskim poremećajima. Postojeći dokazi također sugeriraju da ovi mehanizmi mogu potencijalno utjecati na os hipotalamus-hipofiza-štitnjača i na taj način objašnjavaju povezanost između hipotireoze i depresije. Nekoliko studija izvijestilo je o smanjenju razine somatostatina u cerebrospinalnoj tekućini, što je dovelo do povećanja razine TSH među osobama s depresijom. S druge strane, nedostatak serotonina, koji je također uobičajen kod osoba s depresijom, postavljen je da uzrokuje promjene na osi hipotalamus-hipofiza-štitnjača. Sveukupno, hipotireoza i depresija mogu dijeliti zajedničke biološke mehanizme (34).

Kod bolesti krvožilnog sustava najučestalija je dijagnoza primarna (esencijalna) hipertenzija kod 40,6% muškaraca i 34,1% žena. Prema istraživanju iz 2019. godine relativni rizik od razvoja visokog krvnog tlaka za osobe s depresijom za razliku od osoba bez depresije bio je 1,42 (35). Osobe s hipertenzijom izložene su povećanom riziku nastanka svih vrsta kardiovaskularnih bolesti. Otprilike jednoj četvrtini odraslih osoba dijagnosticirana je hipertenzija, a udio će do 2025. doseći oko 1/3. Mnogi ljudi kojima je dijagnosticirana hipertenzija obično imaju teži doživljaj bolesti poput somatskih simptoma i niže kvaliteta života. Skup ovih čimbenika čini da u ovih bolesnika lakše dolazi do psihičkih bolesti, pogotovo depresije (36). Prema japanskom istraživanju iz 2020. godine 28,4% depresivnih pacijenata kao komorbiditet ima hipertenziju (37).

Gastritis i duodenitis zabilježen je kod 23,8% ispitanika; 15,6% muškaraca i, značajno više, 32,9% žena. *H. pylori* pogađa ljude svih dobnih skupina, a prosječno oko 50% svjetske populacije zahvaćeno je tijekom njihovog životnog vijeka. Visoko je rasprostranjena u mlađim populacijskim skupinama i zemljama u razvoju u usporedbi s razvijenim zemljama. Infekciju *H. pylori* gotovo uvijek prati gastritis. Patofiziologija infekcije *H. pylori* i njezin konačni klinički ishod rezultat su složene interakcije između domaćina i bakterije, na koju utječe okoliš i modulira je uglavnom nekoliko neidentificiranih faktora (38). Cheung i suradnici zaključili su da postoji regulacija pozitivnim povratnom spregom vaniloidnih receptora (TRPV1 i TRPV2) i regulacija negativnom povratnom spregom neurotrofičnog faktora podrijetlom iz mozga (BDNF), unatoč nedostatku upale želučane sluznice kao što je vidljivo u bolesnika s funkcionalnom dispepsijom (39). Ovi zaključci sugeriraju da u patogenezi funkcionalne dispepsije postoji uloga u imunološkoj regulaciji (39). Tominaga i suradnici zaključili su u svojoj studiji da je temeljna patogeneza funkcionalne dispepsije povećana regulacija nivoa transportera serotonina (SERT) u srednjem mozgu i talamusu, koji se prezentiraju kao abdominalni i psihološki simptomi kod pacijenata kao rezultat interakcije mozga i crijeva (40). Povratna infekcija *H. pylori* snažno je povezana s depresijom, jer je funkcionalna dispepsija čest simptom među pacijentima koji imaju pridruženu infekciju *H. pylori*.

Dijagnoze u skupinama bolesti kože i potkožnog tkiva (L00-L99), bolesti mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva (M00-M99) te u skupini bolesti genitalno-urinarnog sustava (N00-N99) ima ukupno 28,7% ispitanika, bez značajne razlike u odnosu na spol. Bol u leđima (dorzalgiu) ima 10,4% muških bolesnika i 4,7% ženskih bolesnika. Currie i Wang (2004) tvrde da je bol u leđima jedan od najjačih prediktora za depresijski poremećaj

koji se temelji na istraživanju zdravstvene zaštite u Kanadi (41). Nadalje, prospektivna longitudinalna studija koja analizira trogodišnju stopu pojave bolova u donjem dijelu leđa pokazuje da je najjači prediktor za prvu pojavu bolova u donjem dijelu leđa depresija (42). Ova otkrića potpomaže sustavni pregled Bletzera i suradnika (2016.) koji pokazuje da depresija i anksioznost negativno utječu na ozbiljnost boli i percepciju bolesnika s bolovima u donjem dijelu leđa. Duševni poremećaji u bolesnika s kroničnom boli u leđima povezani su s narušenom kvalitetom života, većom invalidnošću, povećanim rizikom od kronifikacije i smanjenim samoupravljanjem boli (43). Rezultati sustavnog pregleda Baumeistera i suradnika (2012) pokazuju porast troškova pacijenata s kroničnom boli u leđima u slučaju dodatnog mentalnog poremećaja (44). Švedska presječna studija pokazuje veće ukupne troškove zdravstvene zaštite i bolničke troškove kod pacijenata s komorbidnom boli u leđima (akutnom i kroničnom) i depresijom (45). Ova istraživanja pokazuju da postoji značajan komorbiditet između kronične boli u leđima i depresije.

Od komorbidnih psihijatrijskih bolesti, muški bolesnici imaju značajno češće posttraumatski stresni poremećaj. Posttraumatski stresni poremećaj ima 61,5% muških pacijenata. Posttraumatski stresni poremećaj i depresijski poremećaj/epizoda javljaju se često nakon traumatičnih događaja. Većina istraživanja pokazuje da, iako su simptomi PTSP-a i depresije korelirani, predstavljaju različite poremećaje. Među nekoliko objašnjenja ovog vrlo raširenog obrasca komorbidnosti PTSP-a, nalazi se fokus na ulogu nespecifičnog poremećaja kojeg dijele PTSP i klasteri simptoma depresije. Pojedinci s komorbidnim PTSP-om i depresijom prijavljuju veće funkcionalno oštećenje i psihološke poremećaje u odnosu na one koji imaju samo PTSP ili depresijske poremećaje (46).

Mentalne poremećaje i poremećaje ponašanja uzrokovane upotrebom alkohola – akutno trovanje, sindrom ovisnosti ima 11,6% pacijenata s depresijom. Depresijski poremećaji su najčešći psihijatrijski poremećaji među ljudima sa sindromom ovisnosti o alkoholu. Istodobna pojava ovih poremećaja povezana je s većom ozbiljnošću i lošijim prognozama od bilo kojeg poremećaja samog, uključujući povećani rizik za suicidalno ponašanje (47).

Psihijatrijske bolesti koje imaju značajno veću učestalost kod ženskih depresivnih bolesnika je granični poremećaj ličnosti, a kod muškaraca trajna promjena ličnosti nakon doživljene katastrofe.

Najčešća skupina lijekova koja se koriste u liječenju depresijskih poremećaja jesu benzodiazepini. Diazepam koristi 48,1% ispitanika, i to ga češće koriste muškarci, 57,3%.

Alprazolam koristi značajno više žena, 41,2%. Ostali benzodiazepini koji se koriste jesu bromazepam, 0,6% bolesnika, flurazepam, 13,8% bolesnika, lorazepam, 3,3% bolesnika i oksazepam, 4,4% bolesnika. Česta primjena benzodiazepina može se objasniti odgođenim početkom djelovanja antidepresiva.

Inhibitori povratne pohrane serotonina lijek su izbora za većinu depresijskih poremećaja pa su time i jedni od najprepisivanijih lijekova među ispitanicima. Escitalopram koristi 17,7% bolesnika, fluvoksamin 11,6% bolesnika, paroksetin 4,4% bolesnika i sertralin 20,4% bolesnika. Inhibitori ponovne pohrane serotonina i noradrenalina su također često propisivani lijekovi; duloksetin 6,1% ispitanika i venlafaksin 9,9% ispitanika. Među skupinom tricikličkih antidepresiva propisan je samo amitriprilin 3,3% ispitanika. Od atipičnih antidepresiva korišteni su; mirtazapin 23,8% ispitanika, tianeptin 4,4% ispitanika, trazodon 6,1% antidepresiva i vortiooksetin 14,9% ispitanika. Inhibitor monoaminooksidaze, moklomebid, koristi 1,1% ispitanika.

Zolpidem je najčešće propisivan lijek među skupinom hipnotika; 37% ispitanika ga koristi. Midazolam koristi 7,2% ispitanika, a nitrazepam 9,9% ispitanika.

Antipsihotici su također prepisivani lijekovi depresivnim bolesnicima. Aripiprazol koristi 3,9% ispitanika, flufenazil 2,2% ispitanika, haloperidol 4,4% ispitanika, klozapin 2,8% ispitanika, kvetiapin 13,8% ispitanika, levomepromazin 1,7% ispitanika, olanzapin 11% ispitanika, promazin 13,3% ispitanika, risperidon 3% ispitanika, sulpirid 10,5% bolesnika i ziprasidon 1,7% ispitanika.

Lijekove iz skupine antikonvulziva koristi: karbamazepin 3,3% ispitanika, lamotrigin 2,8% ispitanika, natrijev valproat 13,3% ispitanika, okskarbazepin 1,1% ispitanika i pregabalin 8,8% ispitanika. Biperiden za diskineziju koristi 6,1% bolesnika, a disulfiram za liječenje ovisnosti o alkoholu 2,2% bolesnika.

Grupne socioterapijske postupke kao terapijski postupak provodi 63,5% ispitanika, individualne razgovore suportivne razine 38,7% ispitanika, psihoterapiju 27,1% ispitanika, psihoedukaciju 18,8% ispitanika i okupacijsku terapiju 26% ispitanika.

Rezultati istraživanju trebaju se tumačiti u kontekstu nekih ograničenja. Ograničenja ovog istraživanja jesu mali broj ispitanika, kratko razdoblje praćenja bolesnika i trenutna epidemiološka situacija. Stoga, da bismo dobili potpunije i statistički značajnije podatke, istraživanje bi trebalo dodatno proširiti i utjecati na ograničenja što je moguće više.

## 7. ZAKLJUČCI

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

- Depresija je bolest srednje i starije dobi, češće se javlja kod osoba sa srednjom stručnom spremom ili niže te nezaposlenih osoba
- Pozitivan psihijatrijski hereditet češći je u ženskih depresivnih bolesnika
- Najčešći tjelesni komorbiditeti neovisno o spolu jesu esencijalna (primarna) hipertenzija, gastritis i duodenitis, poremećaj metabolizma lipoproteina i ostale lipidemije, šećerna bolest neovisna o inzulinu i bol u leđima (dorzalgiya)
- Tjelesni komorbiditeti koji se značajno češće pojavljuju u žena jesu hipotireoza, gastritis i duodenitis
- Najčešće komorbidne psihijatrijske bolesti neovisno o spolu jesu posttraumatski stresni poremećaj, mentalni poremećaji i poremećaji ponašanja uzrokovani upotrebom alkohola – akutno trovanje, sindrom ovisnosti, akutna reakcija na stres i anksiozni generalizirani poremećaj
- Psihijatrijski komorbiditeti koji se značajno češće pojavljuju u muškaraca jesu posttraumatski stresni poremećaj i trajna promjena ličnosti nakon doživljene katastrofe, a u žena granični poremećaj ličnosti

## 8. SAŽETAK

*Cilj istraživanja:* Istražiti pojavnost psihičkih i tjelesnih komorbiditetnih bolesti u depresivnih bolesnika te ispitati razlike u pojavnosti između muškog i ženskog spola,

*Nacrt studije:* Presječno s povijesnim podacima

*Ispitanici i metode:* Istraživanje je provedeno na pacijentima liječenim na Klinici za psihijatriju Kliničkog bolničkog centra Osijek zbog depresivnog poremećaja u vremenskom razdoblju od siječnja do prosinca 2019. godine te uključuje 181 bolesnika. Kao izvor podataka korištene su povijesti bolesti ispitanika s dijagnozom depresije pohranjene u arhivu Klinike za psihijatriju Kliničkog bolničkog centra Osijek.

*Rezultati:* Istraživanje je provedeno na 181 ispitanika oboljelih od depresije, od kojih je 53% muškaraca i 47% žena. Najčešći tjelesni komorbiditeti neovisno o spolu jesu esencijalna (primarna) hipertenzija (37,6%) i gastritis i duodenitis (23,8%). Najčešće komorbidne psihijatrijske bolesti neovisno o spolu jesu posttraumatski stresni poremećaj (33,1%), mentalni poremećaji i poremećaji ponašanja uzrokovani upotrebom alkohola – akutno trovanje, sindrom ovisnosti (11,6%).

*Zaključak:* Depresija je bolest srednje i starije dobi, češće se javlja kod osoba sa srednjom stručnom spremom ili niže te nezaposlenih osoba. Najčešći komorbiditeti kod žena jesu hipertenzija, gastritis i duodenitis, sindrom ovisnosti o alkoholu i granični poremećaj ličnosti. Kod muškaraca su najčešći komorbiditeti hipertenzija, gastritis i duodenitis, posttraumatski stresni poremećaj i sindrom ovisnosti o alkoholu.

*Ključne riječi:* depresija, komorbiditet, tjelesne bolesti

## 9. SUMMARY

Comorbidity in depressive patients

*Objectives:* To investigate the incidence of mental and physical comorbidity diseases in depressed patients and to examine the differences in incidence between males and females,

*Study design:* Cross sectional study with historical data

*Subjects and methods:* The study was conducted on patients treated at the Clinic for Psychiatry of the Clinical Hospital Center Osijek due to depressive disorder in the period from January to December 2019 and includes 181 patients. As a source of data, medical histories of subjects with a diagnosis of depression were used and stored in the archives of the Clinic for Psychiatry of the Clinical Hospital Center Osijek.

*Results:* The study was conducted on 181 subjects with depression, of whom 53% were men and 47% were women. The most common physical comorbidities regardless of gender are essential (primary) hypertension (37.6%) and gastritis and duodenitis (23.8%). The most common comorbid psychiatric diseases, regardless of gender, are post-traumatic stress disorder (33.1%), mental disorders and behavioral disorders caused by alcohol use - acute poisoning, addiction syndrome (11.6%).

*Conclusion:* Depression is a disease of middle and old age, more common in people with secondary education or lower and the unemployed. The most common comorbidities in women are hypertension, gastritis and duodenitis, alcohol dependence syndrome and borderline personality disorder. In men, the most common comorbidities are hypertension, gastritis, and duodenitis, posttraumatic stress disorder, and alcohol dependence syndrome.

*Key words:* depression, comorbidity, physical illness



**10. LITERATURA**

1. Radanović Grgurić Lj. Afektivni poremećaji. U: Filaković P, i sur. Psihijatrija. Osijek: Medicinski fakultet Osijek; 2014. str. 310-328.
2. Karlović D. Depresija: klinička obilježja i dijagnoza. *Medicus* 2017;26(2):161-165.
3. World Health Organization. Depression and other common mental disorders: global health estimates. Geneva: World Health Organization, 2017.
4. Global Health Data Exchange (GHDx) Dostupno na adresi: <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>. Datum pristupa: 01.05.2020.
5. Mitchell AJ, Vaze A, Rao S. Clinical diagnosis of depression in primary care: a meta-analysis. *Lancet*. 2009;374:609-19.
6. Gallo JJ. Multimorbidity and Mental Health. *The American Journal of Geriatric Psychiatry* 2017; 25(5):520-1.
7. Kermc I. i sur. Prepoznavanje i liječenje depresije u bolesnika s kroničnim tjelesnim bolestima u ordinaciji obiteljske medicine. *Med Jad*. 2019;49(2):95-98.
8. Požgain I. Kako odabrati optimalnu terapiju za depresivnog bolesnika? *Medicus* 2017;26(2):193-198.
9. Filaković P. Duševni poremećaji i tjelesne bolesti. U: Filaković P, i sur. Psihijatrija. Osijek: Medicinski fakultet Osijek; 2014. str. 439-452.
10. Read JR, Sharpe L, Modini M, Dear BF. Multimorbidity and depression: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2017;221:36-46.
11. Silverstein B, Levin E. Differences in the developmental patterns of depression with and without additional somatic symptoms. *Psychiatry Research* 2014; 220: 254-7.
12. Shan-Shan Yao BS. i sur. Associations Between Somatic Multimorbidity Patterns and Depression in a Longitudinal Cohort of Middle-Aged and Older Chinese. *JAMDA*. 2019:1-6.
13. Cameron C, Habert J, Anand L, Furtado M. Optimizing the management of depression: primary care experience. *Psychiatry Research* 2015;21:45-57.
14. Zhang Y, Chen Y, Ma L. Depression and cardiovascular disease in elderly: Current understanding. *J Clin Neurosci*. 2018;47:1-5.
15. Nikendei C. i sur. Depression profile in cancer patients and patients without a chronic somatic disease. *Psychooncology*. 2018;27(1):83-90.

16. Sotelo JL, Musselman D, Nemeroff C. The biology of depression in cancer and the relationship between depression and cancer progression. *Int Rev Psychiatry*. 2014;26(1):16-30.
17. Filaković P. Terapija depresija kod bolesnika s komorbiditetom. *Medicus* 2004;13(1):59 – 67.
18. Marušić M. i sur. Uvod u znanstveni rad u medicini. 6. izd. Udžbenik. Zagreb: Medicinska naklada; 2019.
19. Ivanković D. i sur. Osnove statističke analize za medicinare. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 1988.
20. Hammen C. Risk Factors for Depression: An Autobiographical Review. *Annu Rev Clin Psychol*. 2018;14:1-28.
21. Casey DA. Depression in Older Adults: A Treatable Medical Condition. *Prim Care*. 2017;44(3):499-510.
22. Labaka A, Goñi-Balentiaga O, Lebeña A, Pérez-Tejada J. Biological Sex Differences in Depression: A Systematic Review. *Biol Res Nurs*. 2018;20(4):383-392.
23. Tataj A. Depresija i tjelesne bolesti [Diplomski rad]. Osijek: Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek; 2017 [pristupljeno 20.05.2020.] Dostupno na: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:535830>.
24. Richards D. Prevalence and clinical course of depression: a review. *Clin Psychol Rev*. 2011;31(7):1117-1125.
25. Ten Kate J, de Koster W, van der Waal J. Why are Depressive Symptoms More Prevalent Among The Less Educated? The Relevance of Low Cultural Capital and Cultural Entitlement. *Sociological Spectrum* 2017;37(2):63-76.
26. Rizvi SJ, Cyriac A, Grima E, et al. Depression and employment status in primary and tertiary care settings. *Can J Psychiatry*. 2015;60(1):14-22.
27. Bulloch AGM, Williams JVA, Lavorato DH, Patten SB. The depression and marital status relationship is modified by both age and gender. *J Affect Disord*. 2017;223:65-68.
28. Penninx BW, van Dyck R. Depressie en somatische comorbiditeit [Depression and somatic comorbidity]. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2010;154:A1784.
29. Wang X, Zhang L, Lei Y, et al. Meta-analysis of infectious agents and depression. *Sci Rep*. 2014;4:4530.
30. Gross AC, Kaizer AM, Ryder JR, et al. Relationships of Anxiety and Depression with Cardiovascular Health in Youth with Normal Weight to Severe Obesity. *J Pediatr*. 2018;199:85-91.

31. Semenkovich K, Brown ME, Svrakic DM, Lustman PJ. Depression in type 2 diabetes mellitus: prevalence, impact, and treatment. *Drugs*. 2015;75(6):577-587.
32. Stubbs B, Vancampfort D, Veronese N, et al. Depression and physical health multimorbidity: primary data and country-wide meta-analysis of population data from 190 593 people across 43 low- and middle-income countries. *Psychol Med*. 2017;47(12):2107-2117.
33. Zhao T, Chen BM, Zhao XM, Shan ZY. Subclinical hypothyroidism and depression: a meta-analysis. *Transl Psychiatry*. 2018;8(1):239.
34. Loh HH, Lim LL, Yee A, Loh HS. Association between subclinical hypothyroidism and depression: an updated systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*. 2019;19(1):12.
35. Birk JL, Kronish IM, Moise N, Falzon L, Yoon S, Davidson KW. Depression and multimorbidity: Considering temporal characteristics of the associations between depression and multiple chronic diseases. *Health Psychol*. 2019;38(9):802-811.
36. Li Z, Li Y, Chen L, Chen P, Hu Y. Prevalence of Depression in Patients With Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis [published correction appears in *Medicine (Baltimore)*. 2018 Jun;97(22):e11059].
37. Aoki T, Yamamoto Y, Shimizu S, Fukuhara S. Physical multimorbidity patterns and depressive symptoms: a nationwide cross-sectional study in Japan. *Fam Med Community Health*. 2020;8(1):e000234.
38. Al Quraan AM, Beriwal N, Sangay P, Namgyal T. The Psychotic Impact of *Helicobacter pylori* Gastritis and Functional Dyspepsia on Depression: A Systematic Review. *Cureus*. 2019;11(10):e5956.
39. Cheung CKY, Lan LL, Kyaw M, et al. Up-regulation of transient receptor potential vanilloid (TRPV) and down-regulation of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) expression in patients with functional dyspepsia (FD). *Neurogastroenterol Motil*. 2018;30(2):10.
40. Tominaga K, Tsumoto C, Ataka S, et al. Regional brain disorders of serotonin neurotransmission are associated with functional dyspepsia. *Life Sci*. 2015;137:150-157.
41. Currie SR, Wang J. Chronic back pain and major depression in the general Canadian population. *Pain* 2004;107:54–60.
42. Jarvik JG, et al. Three-year incidence of low back pain in an initially asymptomatic cohort: clinical and imaging risk factors. *Spine* 2005;30(13):1541–9.

43. Bletzer J, et al. Chronische untere Rückenschmerzen und psychische Komorbidität. *Der Schmerz* 2016;1–8.
44. Baumeister H, Knecht A, Hutter N. Direct and indirect costs in persons with chronic back pain and comorbid mental disorders - A systematic review. *Journal of Psychosomatic Research* 2012;73(2):79–85.
45. Carstensen J et al. How does comorbidity influence healthcare costs? A population-based cross-sectional study of depression, back pain and osteoarthritis. *BMJ Open* 2012 (2:e000809).
46. Contractor AA, Greene T, Dolan M, Elhai JD. Relations between PTSD and depression symptom clusters in samples differentiated by PTSD diagnostic status. *J Anxiety Disord.* 2018;59:17-26.
47. McHugh RK, Weiss RD. Alcohol Use Disorder and Depressive Disorders. *Alcohol Res.* 2019;40(1):arcr.v40.1.01.

## 11. ŽIVOTOPIS

### OSOBNI PODATCI

Ime i prezime: Lucija Kljaić

Adresa: Sjenjak 6, 31000 Osijek

Mobitel: +385919084234

e-mail: lucija.kljaic@gmail.com

Datum rođenja: 22. travnja 1995.

Mjesto rođenja: Osijek, Hrvatska

### OBRAZOVANJE

2014. – 2020. Sveučilište J.J.Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet

2010. – 2014. III. gimnazija u Osijeku

2002. – 2010. Osnovna škola Mladost, Osijek

### ZNANJA I VJEŠTINE

Strani jezici: engleski, njemački

Rad na računalu: Windows, MS Office, Internet

### AKTIVNOSTI

- Demonstrator na Katedri za farmakologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Osijeku, 2016/2017.
- Sudjelovanje u manifestaciji Tjedan mozga u organizaciji SenzOS-a, 2016, 2017 i 2018.
- Sudjelovanje na Festivalu znanosti, 2017.
- Sudjelovanje u projektu Bolnica za medvjediće u organizaciji EMSA-e, 2015.
- Aktivni sudionik OSCON-a 2019. i 2020.
- Sudjelovanje na Simpoziju o inkluziji djece s mentalnim izazovima 2017.
- Sudjelovanje na Humanitarnom koncertu studenata medicine 2016.