



TWINNING LIGHT PROJEKAT

UNAPREĐENJE USLUGA MENTALNOG ZDRAVLJA U CRNOJ GORI

REZULTAT 4: REVIZIJA I PREDLOZI PROPISA O USLUGAMA
MENTALNOG ZDRAVLJA: KLINIČKE SMJERNICE ZA DIJAGNOZU I
LIJEČENJE DEPRESIJE U CRNOJ GORI



Crna Gora
MINISTARSTVO ZDRAVLJA

DEPRESIJA

NACIONALNE SMJERNICE DOBRE KLINIČKE PRAKSE

RADNA GRUPA ZA IZRADU SMJERNICA

Dr Aleksandar Tomčuk

Dr Jovo Đedović

Stručni tim Trimbos instituta Kraljevine Holandije

RECENZIJA

Prof. dr Lidija Stevović Injac

PREDGOVOR

Smjernice su osmišljene tako da pomognu kliničarima i zdravstvenim radnicima tokom postavljanja dijagnoze, liječenja i vođenja pacijenata sa depresijom i njihovih njegovatelja utvrđivanjem prednosti raznih pristupa liječenju depresije, zasnovano na prethodnim istraživanjima i postojećim međunarodnim smjernicama o liječenju i praćenju pacijenata oboljelih od depresije. Dominantni cilj ovih smjernica jeste da se daju preporuke za zdravstvene radnike o liječenju i vođenju pacijenata sa depresijom. Treba konstatovati da iako se očekuje da će zdravstveni radnici slijediti preporuke date u ovim smjernicama, nije namjera smjernica da budu isključivi vodič za klinički tretman depresije. Odluke koje se odnose na njegu treba da ostvare ravnotežu između konsultacija sa pacijentom i njegovateljem, pozivanja na ove smjernice i dobre kliničke procjene, vodeći računa o dijagnostičkom i terapeutskom kontekstu.

Smjernice počinju kratkim uvodom o depresiji kod odraslih osoba, sa osrvtom na postojeću literaturu, zatim slijedi Poglavlje 2, koje se bavi razmatranjem modela identifikacije slučaja i pružanja usluga. Poglavlje 3 bavi se psihološkim/psihosocijalnim intervencijama (visokog i niskog intenziteta), a poglavljje 4 farmakološkim intervencijama.

Nivo preporuke i nivo dokaza

Sve preporuke navedene u daljem tekstu se, prema stepenu neophodnosti njihove primjene u kliničkoj praksi, mogu razvrstati u tri kategorije, označene rimskim brojevima u zagradama:

1. Preporuke čija je primjena neophodna u svim slučajevima, koje su čvrstvo potkrijepljene dobro oblikovanim eksperimentalnim, kliničkim ili epidemiološkim istraživanjima.
2. Preporuke srednjeg stepena, čija primjena je potrebna u većini slučajeva. Dobro potkrijepljene naučnim istraživanjima i sa čvrstom teoretskom logičnom podlogom.
3. Može biti preporučljivo u pojedinačnim slučajevima. Često zasnovano na konsenzusu mišljenja ili stavovima eksperata

SADRŽAJ

Poglavlje 1: UVOD	1
Definicija depresije	1
Simptomi, ispoljavanje, obrazac bolesti, tok i prognoza	2
Invaliditet i mortalitet	3
Incidenca i prevalenca depresije	3
Dijagnoza	4
Etiologija i kontekstualni činioci koji utiču na depresiju	5
Ekonomski trošak depresije	6
Poglavlje 2: PRISTUP LIJEČENJU DEPRESIJE U CRNOJ GORI	6
Psihoterapija depresivnih sindroma	7
Administracija antidepresiva	8
Invazivne metode liječenja	8
Poglavlje 3: METODE	9
Indentifikacija slučajeva i modeli pružanja usluga	9
Kolaborativna njega	12
Stepenovana njega	12
Od dokaza do preporuka	13
Poglavlje 4: PSIHOLOŠKE I PSIHOSOCIJALNE INTERVENCIJE	14
Uvod	14
Intervencije visokog intenziteta	14
Intervencije niskog intenziteta	14
Kontekstualni činioci koji utiču na pridržavanje i sadržaj intervencija	14
Kratak pregled dokaza o psihosocijalnim terapijama visokog intenziteta	15
Psihosocijalne terapije niskog intenziteta	17
Kratak pregled dokaza o psihosocijalnim terapijama niskog inteziteta	17
Poglavlje 5: FARMAKOLOŠKE INTERVENCIJE	18
Uvod	18
Činioci koji utiču na upotrebu antidepresiva	18
Upotreba antidepresiva kod starijih osoba	18
Kontrolisanje upotrebe antidepresiva kod depresije koja se javlja sezonski	19
Farmakološko i fizičko ublažavanje depresije koja nije dobro reagovala na liječenje i sprečavanje povratka depresije	20
Povećanje doza	20
Prelazak na drugi antidepresiv	20
Kombinovanje jednog antidepresiva sa drugim	20
Dodavanje drugih ljekova antidepresivima	21

PREPORUKE	23
KORAK 1: Identifikacija, procjena i inicijalno ublažavanje depresije	23
KORAK 2: Depresija je konstatovana – istrajni depresivni simptomi ispod najnižih kvalifikujućih ili blaga do umjerena depresija	24
KORAK 3: Istrajni depresivni simptomi ispod praga depresije; blaga do umjerena depresija sa neadekvatnom reakcijom na inicijalne intervencije; umjerena do jaka depresije	25
KORAK 4: Kompleksna i jaka depresija	32
REFERENCE	33

POGLAVLJE 1: UVOD

DEFINICIJA DEPRESIJE

Depresija predstavlja spektar problema mentalnog zdravlja, koja se sva kategorisu odsusutvom pozitivnog afekta (gubitak interesovanja i uživanja u običnim stvarima i iskustvima), neraspoloženjem i čitavim nizom fizičkih, bihevioralnih i kognitivnih simptoma. Pojava simptoma depresije može se posmatrati u kontinuumu ozbiljnosti (Lewinsohn et al., 2000), što znači da što je veća ozbiljnost depresije, to je veći morbiditet i negativne posljedice (Kessing, 2007; Lewinsohn, Solomon, Seeley, & Zeiss, 2000). Jaka depresija, na primjer, karakteriše se kako ozbiljnošću, tako i upornošću simptoma, uz određeni nivo narušenosti funkcionalnih i društvenih aspekata. Kada se to razmatra zajedno sa drugim aspektima koje treba uzeti u obzir, kao što su trajanje, faza bolesti i istorijat liječenja, javljaju se značajni problemi kod pokušaja kategorisanja depresije.

Bihevioralni i fizički simptomi uobičajeno uključuju sklonost plaču, razdražljivost, povlačenje iz društva, pogoršanje već postojećih bolova, povećanu napetost mišića, gubitak libida, zamor i smanjenu aktivnost (Gerber et al., 1992; Tylee & Gandhi, 2005). Ostali uobičajeni simptomi uključuju gubitak (ili smanjenje) sna i smanjen apetit, a sa druge strane se može desiti da se san i apetit pojačavaju kod osoba koje pate od depresije. Bihevioralni simptomi na koje se često pacijenti žale mogu da uključuju uznenirenost i anksioznost. Uobičajeni su i gubitak interesovanja i uživanja u svakodnevnom životu i osjećanje krivice, bezvrijednosti i pojave uvjerenja da osoba zaslужuje kaznu, kao i niži nivo osjećanja sopstvene vrijednosti, gubitak samopouzdanja, osjećanje bespomoćnosti, suicidalne ideje i pokušaji samopovređivanja i samoubistva.

Kognitivni simptomi uključuju slabu koncentraciju i smanjenu pažnju, pesimistična i stalna negativna razmišljanja o samom sebi, sopstvenoj prošlosti i budućnosti, mentalno usporavanje i ponavljanje istih misli (Cassano & Fava, 2002).

Depresiju često prati anksioznost i u takvim slučajevima može se postaviti dijagnoza depresivnog sindroma ili nekog od anksioznih poremećaja ili pak komorbiditeta (kada su obije grupe simptoma ispod najnižih kvalifikujućih za svaki od ova dva poremećaja, zavisno od toga koja konstelacija simptoma dominira kliničkom slikom). Ispoljavanje depresije može da varira sa uzrastom; na primjer, adolescenti i mladi ljudi mogu da pokazuju više bihevioralnih simptoma u odnosu na starije odrasle osobe koje mogu da imaju više somatskih tegoba, a manje da se žale na neraspoloženje (Ell, 2006; Serby & Yu, 2003).

Prema ICD-10 ili DSM-5 klasifikaciji, *teška depresija (major depression)* obično se dijagnostikuje kod prisustva trajnog neraspoloženja i odsustva pozitivnog afekta. Prati je niz simptoma. Kod nekih osoba depresija se ispoljava atipično, sa reaktivnim raspoloženjem, povećanim apetitom, porastom tjelesne težine i pretjeranom pospanošću uz karakterističnu preosjetljivost na odbacivanje i to se klasificuje kao *teška depresija sa atipičnim karakteristikama*. Kod ostalih pacijenata, ispoljavanje depresije može da bude ozbiljnije i tipično sa izraženom fizičkom

usporenošću ili uznemirenošću, potpunim izostankom afektivnih reakcija na pozitivne događaje i uz čitav niz somatskih simptoma, kao što su gubitak apetita i mršavljenje, često i opstipacijom, manjak sna sa posebnom pojmom ranog buđenja i nemogućnosti da se ponovo zaspri. Takvo ispoljavanje se definiše kao *teška depresija sa melanholičnim karakteristikama ili depresivna epizoda sa somatskim simptomima*, zavisno od klasifikacionog sistema. Kod ljudi koji pate od ozbiljne depresije mogu da se javi i psihotični simptomi (halucinacije i/ili sumanute ideje), kada može biti teško te simptome razlikovati od onih koji se javljaju kod drugih psihoza, kao što je shizofrenija.

SIMPTOMI, ISPOLJAVANJE, OBRAZAC BOLESTI, TOK I PROGNOZA

Većina ljudi svoju prvu epizodu jake depresije ima u mlađoj odrasloj dobi (u svojim srednjim dvadesetim godinama), međutim, depresivne epizode mogu se javiti već u djetinjstvu i trajati sve do starosti (Fava & Kendler, 2000). Prodromalni period (period između prvog ispoljavanja kliničkih simptoma i punog razvoja bolesti) varira: dok neki doživljavaju čitav niz simptoma u mjesecima koji prethode punom razvoju bolesti, kod drugih se može prilično brzo razviti ozbiljna jaka depresivna bolest, a nije neuobičajeno da to uslijedi nakon nekog krupnog stresnog životnog događaja. Kada se opisuju somatske tegobe, kliničar može da istraži moguća pripadajuća fizička stanja dok promjene raspoloženja ne postanu očigledne.

Depresija može biti vremenski ograničen poremećaj koji traje između 4 i 6 mjeseci uz potpuni oporavak; međutim, djelimični oporavak, ponovno javljanje i hronična depresija sve su uobičajeniji. Ljudi kod kojih se depresija rano javi ili kod kojih se depresija dijagnostikuje u starijoj dobi posebno su podložni ponovnom javljanju depresije (R. C. Kessler et al., 2003; R. Kessler et al., 2010; Mitchell & Subramaniam, 2005). Iz tog razloga, iako su izgledi za prvu epizodu dobri, izgledi za ponovljene epizode mogu biti loši na dugi rok. Ponekad ponovljene epizode depresije slijede sezonski obrazac poznat kao 'sezonski afektivni poremećaj' (SAD; Rosenthal et al., 1984). Iako se sezonski obrazac može primijeniti i na povratnu (rekurentnu) depresiju i na bipolarni poremećaj, čini se da je kod povratne (rekurentne) depresije češći (70 do 80%) (Westrin & Lam, 2007) sa daleko češćom ponavljačom zimskom depresijom nego što su to ponovljene ljetne epizode (Magnusson & Partonen, 2005). **Depresija sa sezonskim obrascem** odnosi se na depresiju koja se ponovljeno javlja u isto doba godine (a nije izazvana psihosocijalnim stresom) sa remisijom u međuvremenu i bez dominantnosti nesezonske depresije tokom čitavog života. Gotovo je uvijek prisutna smanjena aktivnost, a uobičajeni su i atipični depresivni simptomi, posebno povećan san, dobijanje težine i želja za ugljenim hidratima (Magnusson & Partonen, 2005). Međutim, u Evropi se slabo prihvata validnost sezonskih afektivnih poremećaja (SAD) i zagovara se da predstavlja ekstremni oblik izražene 'karakteristike sezonalnosti', a ne konkretnu dijagnozu. Nakon praćenja od 5 do 11 godina, kod gotovo polovine onih koji pokazuju kontinuirane depresivne epizode više nije prisutan sezonski obrazac (Magnusson & Partonen, 2005). Do 10% ljudi sa depresijom kasnije dožive hipomanične/manične epizode (Kovacs, 1996), što naglašava potrebu ponovnog ispitivanja pacijenata o istorijatu povišenog raspoloženja i opreza vezano za epizode u nastajanju.

INVALIDITET I MORTALITET

Depresivni poremećaji predstavljaju drugi vodeći uzrok godina izgubljenih usljeđ invaliditeta (YLDs), pri čemu na teške depresivne poremećaje otpada 8,2% globalnog YLD, a na distimiju 1,4% (Ferrari et al., 2013). Depresivni poremećaji takođe su i vodeći uzrok „godina života korigovanih u odnosu na nesposobnost“ (*disability adjusted life years DALY*).

Osim subjektivnih doživljaja ljudi koji pate od depresije, značajan je i uticaj na funkcionisanje u društvu i na poslu, na fizičko zdravlje i na stopu smrtnosti. Depresivna bolest izaziva veći invaliditet nego najvažnija hronična fizička oboljenja: angina, artritis, astma i dijabetes (Moussavi et al., 2007). Emocionalni, motivacioni i kognitivni efekti značajno umanjuju sposobnost osobe da efektivno radi, što dovodi do gubitka ličnih i porodičnih prihoda, kao i do izgubljenog doprinosa društvu u smislu poreskih prihoda i radnih sposobnosti. Širi društveni efekti uključuju: veću zavisnost od sistema socijalne zaštite i davanja, uz gubitak samopoštovanja i samouvjerenosti; smanjenu sposobnost društvenog funkcionisanja, uključujući smanjenu sposobnost komuniciranja i održavanja odnosa tokom bolesti; i dugoročno smanjenje sposobnosti društvenog funkcionisanja, posebno za one koji imaju hroničnu ili ponavljajuću (rekurentnu) depresiju.

Depresija može da pogorša i bol, nelagodu i invaliditet povezan sa problemima fizičkog zdravlja, kao i da negativno da utiče na njihov ishod. Depresija u kombinaciji sa problemima fizičkog zdravlja više narušava zdravlje nego što bi to bio slučaj kod samog fizičkog oboljenja ili čak i kombinacije fizičkih oboljenja (Moussavi et al., 2007). Osim toga, nalazi ukazuju na to da za čitav niz problema fizičkog zdravlja postoji povećan rizik od smrtnog ishoda u slučaju komorbiiditeta sa depresijom (Cassano & Fava, 2002). Na suicid otpada gotovo 1% svih smrtnih ishoda, a gotovo dvije trećine te brojke obuhvata ljudе koji pate od depresije (Sartorius, 2001); drugim riječima, depresija više od četiri puta povećava rizik od samoubistva u odnosu na opštu populaciju (Bostwick, 2000). Često se negativno odražava i na bračne i porodične odnose, a depresija roditelja može da dovede do zanemarivanja djece i značajnih poremećaja kod djece (Ramchandani & Stein, 2003).

INCIDENCA I PREVALENCA DEPRESIJE

Stopa depresije varira u različitim kontekstima i među studijama (zbog različitih načina procjene i društvenih okolnosti) međutim u prosjeku 4 do 10% populacije će vjerovatno iskusiti značajnu depresiju, dok oko 2,5 do 5% iskusi hronične depresivne simptome niskog stepena, takođe poznate i kao distimija (Waraich, Goldner, Somers, & Hsu, 2004). Stope depresije su približno 1,5 i 2,5 puta veće kod žena nego kod muškaraca (Waraich et al., 2004). Niz društveno-ekonomskih faktora može da utiče na stope rasprostranjenosti depresije, uključujući siromaštvo, nezaposlenost, loše stambene okolnosti, čestu selidbu i niže formalne obrazovne kvalifikacije.

DIJAGNOZA

Dijagnoza depresije je početna tačka u razmatranju najprikladnijeg načina za pomoć datom pojedincu u njegovim posebnim okolnostima. Da bi se postavila dijagnoza depresije, simptomi bi trebalo da traju bar dvije sedmice što uključuje i prisustvo bar jednog od glavnih simptoma (istrajna tuga/neraspoloženje i/ili znatan gubitak zadovoljstva ili interesovanja). Treba procijeniti ozbiljnost simptoma i njihov uticaj na funkcionisanje.

Ljekari treba da imaju znanje o kriterijumima za blagu, umjerenu i tešku depresivnu epizodu prema ICD-10 klasifikacionom sistemu.

U ovim smjernicama se koriste sledeće definicije depresije koje su prilagođene iz najnovijih podataka NICE smjernica (Centre & Health, 2009; NICE, 2009):

Tabela 1: Kriterijumi za procjenu ozbiljnosti depresije

Kategorija	Kriterijumi
Depresivni simptomi ispod najnižih kvalifikujućih	Manje od pet simptoma depresije za blagu depresivnu epizodu prema kriterijumima ICD-10 kvalifikacije
Blaga depresija	Par, ako ih uopšte ima, simptoma od pet neophodnih za dijagnozu, a ti simptomi uzrokuju samo blago pogoršanje funkcija
Umjerena depresija	Simptomi ili pogoršanje funkcija su između blagih i teških
Teška depresija	Većina simptoma prisutna, a simptomi značajno utiču na funkcionalnost. Pojavljuju se sa ili bez psihotičnih simptoma. Međutim, dijagnoza koja koristi tri gore navedena činioca (težina-ozbiljnost, trajanje i tok) pruža samo djelimičan opis individualnog iskustva depresije.

Psihijatrijski komobirditet sa depresijom je čest, uključujući anksioznost, socijalnu fobiju, panični poremećaj i različite poremećaje ličnosti (Brown, Campbell, Lehman, Grisham, i Mancill, 2001). Rod i društveno-ekenomski faktori su odgovorni za velike varijacije u stopama depresije kod stanovništva. Shodno tome, izbor metoda liječenja komplikovan je proces koji uključuje pregovaranje i razgovor s pacijentima i uvezši u obzir ograničeno znanje koje trenutno posjedujemo o tome koji činioci su povezani sa boljom reakcijom na antidepresive ili

psihoterapiju, većina odluka se zasniva na kliničkoj procjeni i želji pacijenta. U nejasnim slučajevima mogu biti opravdana probna liječenja, ali o toj nejasnoći se mora razgovarati sa pacijentom, te pažljivo pratiti poboljšanje koji donosi liječenje.

ETIOLOGIJA I DODATNI ČINIOCI KOJI UTIČU NA DEPRESIJU

Ogromne varijacije u načinu ispoljavanja, toku i ishodu depresivnih poremećaja ogledaju se u širini teorijskih objašnjenja njihove etiologije, uključujući genetske (Kenneth S. Kendler i Prescott, 1999), biohemijske, endokrine i neurofiziološke (Malhi, Parker, i Greenwood, 2005), psihološke i socijalne procese i/ili činoce. Poseban naglasak koji se stavlja na teorije fizičkih uzroka, posebno endokrinih, potaknut je otkrićem da neke fizičke bolesti povećavaju rizik od depresije, uključujući dijabetes, srčane bolesti, hipertireozu, hipotireozu, Kušingov sindrom, Adisonovu bolest i hiperprolaktinonemičnu amenoreju (Cassano i Fava, 2002).

Novine u neurološkom snimanju su dodatno podržale shvatanje depresije kao poremećaja strukture i funkcije mozga (Drevets et al., 2008), a psihološka otkrića naglašavaju važnost kognitivnih i emocionalnih procesa. Skorašnje vjerovanje je da kombinacija svih ovih činioča uzrokuje ranjivost na depresiju, međutim, tačan način na koji ovi činoci međusobno utiču i uzrokuju ranjivost varira. Pored toga, činoci identifikovani kao mogući uzroci povećanja ranjivosti neke osobe na depresiju uključuju rod, genetske i porodične činoce, negativna iskustva iz djetinjstva, ličnost i socijalne uslove. Po modelu stresa i ranjivosti (Nuechterlein & Dawson, 1984), činoci ranjivosti uzajamno djeluju sa socijalnim ili fizičkim izazivačima kao što su stresni životni događaji ili fizičke bolesti pri izazivanju depresivnih epizoda.

Porodična istorija depresivnih bolesti objašnjava oko 39% varijanse depresije kod oba pola (K S Kendler, Gardner, Neale, & Prescott, 2001), a događaji iz ranog djetinjstva kao što su loš odnos između roditelja i djeteta, bračne nesuglasice i razvod, zanemarivanje i fizičko i seksualno zlostavljanje skoro zasigurno povećavaju ranjivost osobe na depresiju kasnije u životu (Fava & Kendler, 2000). Lične osobine kao što je 'neurotičnost' takođe povećavaju rizik od depresije kada su suočeni sa stresnim životnim događajima (Fava & Kendler, 2000). Takođe je uočeno da posebne varijacije kod određenih gena povećavaju vjerovatnoću da će pojedinci iskusiti depresiju kada se suoče sa životnim događajima (Caspi et al., 2003). Ostale socijalne i ekonomski okolnosti kao što su siromaštvo, beskućništvo, nezaposlenost i hronične fizičke ili mentalne bolesti mogu da pogoršaju ili uzrokuju depresiju.

Uz uzimanje etiologije pojave depresivnih epizoda u obzir, jednako je važno uzeti u obzir činioce koji održavaju ili produžavaju depresiju zato se intervencije mogu potencijalno usmjeriti na njih. Iako su mnoge studije istražile činioce koji predviđaju ishod bolesti (uključujući ranije doba pojavljivanja, veću ozbiljnost i hroničnost, trajni socijalni stres, komorbiditet sa ostalim psihijatrijskim ili fizičkim poremećajima i određenim tipovima poremećaja ličnosti), nije dovoljno jasno što određuje koliko dugo će depresivna epizoda da traje, zašto toliko varira među pojedincima i zašto za neke postaje dugotrajna.

Klinički je takođe očigledno da depresija, posebno kada traje dugo, može da izazove sekundarni invaliditet koji raste i kojeg je teško razlikovati od same depresije. Karakteristike uključuju gubitak samopouzdanja i nezavisnosti, osjećaj bespomoćnosti i beznadеžnosti (koji povećava rizik od samoubistva) i prestanak učestvovanja u spoljašnjim aktivnostima sa socijalnim povlačenjem. To su aspekti na koje se često usmjeravaju organizacije i intervencije samopomoći, ali za koje ne postoji dovoljno sistematskih dokaza.

EKONOMSKI TROŠAK DEPRESIJE

Depresija predstavlja značajan ekonomski teret za korisnike socijalnih usluga, njegovatelje, zajednicu i zdravstvene sisteme širom svijeta. Ovaj teret je očit kroz svoj uticaj na smanjenu produktivnost na radnom mjestu, povećanu odsutnost s posla i povećano korištenje socijalnih usluga. U Evropi, ukupan godišnji trošak depresije je procijenjen na 118 milijardi eura u 2004. (od čega su direktni troškovi približno 42 milijarde (Sobocki, Jönsson, Angst, & Rehnberg, 2006). Štaviše, Thomas i Morris (2003) tvrde da je uticaj na izgubljenu radnu snagu i produktivnost 23 puta veći od troškova zdravstvenih usluga (Thomas & Morris, 2003). Ljudi oboljeli od depresije imaju tri puta veće šanse da će odsustvovati s posla (to je jednako 15 dana godišnje) od radnika bez depresije/anksioznosti; stoga je depresija glavni uzrok smanjene produktivnosti dok su na poslu, u smislu 'smanjenog broj radnih dana' (Kessler et al., 2003). Ovakva smanjena produktivnost na radnom mjestu se vjerovatno neće adekvatno mjeriti stopama odsutnosti i dodatno naglašava skrivene troškove depresije (Knapp, 2003).

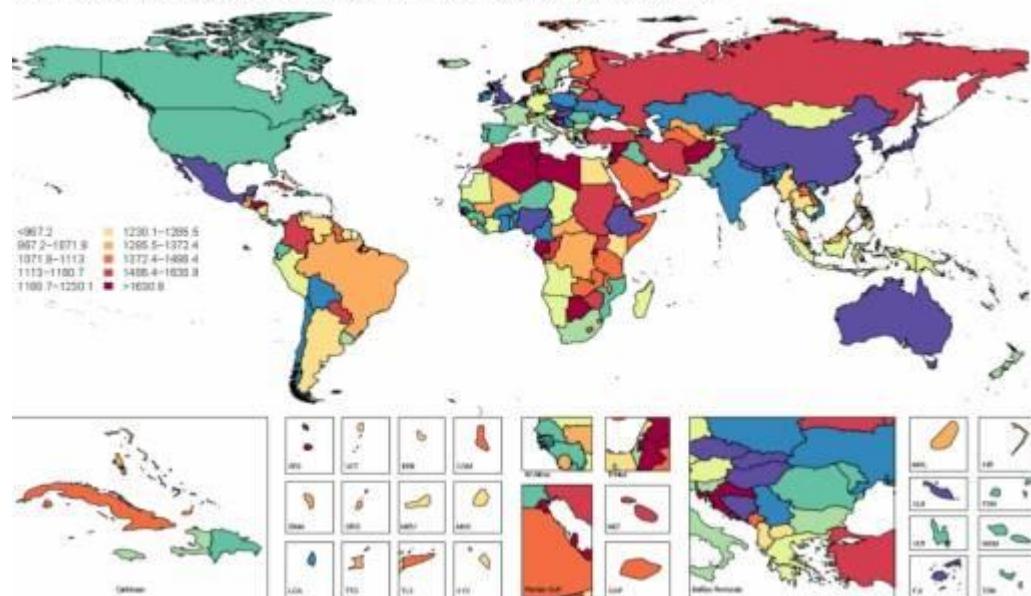
POGLAVLJE 2: PRISTUP LIJEČENJU DEPRESIJE U CRNOJ GORI

Prognoza Svjetske zdravstvene organizacije da će do 2020. godine depresija predstavljati drugi po važnosti uzrok tereta bolesti najvjerovaljnije stoji i u slučaju Crne Gore. Činjenica da je 90-tih godina prošlog vijeka broj izbjeglica iz ratom pogodenih područja bivše Jugoslavije predstavlja više od 20% ukupnog stanovništva (650.000 stanovnika), da tokom proteklih dvadeset godina zemlja prolazi kroz proces tranzicije, sa relativno visokom stopom nezaposlenosti i ekonomskom nesigurnošću, sve dodatno pogoršano globalnom ekonomskom krizom, svrstava Crnu Goru među zemlje sa visokim stopama depresije.

U jednoj studiji koja je objavljena u PLOS Medicine, a koristi podatke o rasprostranjenosti, učestalosti i trajanju, ustanovaljeno je da depresija predstavlja drugi po redu uzrok invaliditeta, sa više od četiri posto svjetske populacije njome pogodenim.

Na ovoj mapi, Crna Gora se nalazi među zemljama sa velikim procentom depresije. Među zemljama u ovom regionu, slični podaci nalaze se još samo u Hrvatskoj, dok su naši ostali susjedi, sudeći po podacima, u prosjeku manje depresivni.

World map showing age-standardised YLD rates (per 100,000) by country



Studija o suicidu u Crnoj Gori u periodu od 1995-2005. godine (Doktorska disertacija, Stevović-Injac L., 2011) pokazala je da je ukupan broj samoubistava bio 1771, a prosječna stopa suicida je 23,1/100.000 stanovnika, čime se svrstava među zemlje sa visokom stopom suicida. Najviše stope suicida po godinama obuhvaćenim istraživanjem poklopile su se sa krupnim ekonomskim i političkim promjenama u zemlji.

Najnoviji podaci Fonda za zdravstveno osiguranje o upotrebi anksiolitičkih lijekova ukazuju na iznenadno povećanje njihove potrošnje u poslednje vrijeme, čime se Crna Gora svrstava među evropske zemlje sa najvećom potrošnjom po glavi stanovnika.

To zasigurno predstavlja izazov za postojeće institucije mentalnog zdravlja, trenutno nedovoljno kadrovski popunjene, da pruže odgovarajuće liječenje od momenta blagovremene dijagnoze do pažljivog odabira terapijskih opcija svima koji traže pomoć.

Kada govorimo o tretmanu depresivnih poremećaja, aktuelnu situaciju u Crnoj Gori dominantno karakteriše: češća upotreba starijih generacija antidepresiva u odnosu na novije; nesistemizovana i nedovoljno rašireno korišćenje psihoterapijskih tehniki, nedostatak invazivnijih metoda liječenja (poput elektrokostimulacione terapije).

PSIHOTERAPIJA DEPRESIVNIH SINDROMA:

Iako je dobro poznato da laki i srednje teški oblici nepsihotičnih depresivnih sindroma jednako dobro reaguju na psihoterapijske metode i jedan dio socijalnih intervencija kao i na farmakoterapiju, upotreba ovih tehniki liječenja u našoj državi se svodi da pojedinačne slučajeve. Ovo se dešava dominantno iz dva razloga. Sa jedne strane, postoje problemi u

organizaciji rada dispanzerskih službi mentalnog zdravlja u kojima je teško izdvojiti adekvatan dio radnog vremena za psihoterapijsku intervenciju na jednom pacijentu. Sa druge strane, edukcija profesionalnog osoblja u mentalnom zdravlju, u pogledu primjene psihoterapije (posebno kognitivno-bihevioralne terapije, koja je po nivou efikasnosti u značajno prednosti u odnosu na ostale psihoterapijske metode) nije sprovedena na ekstenzivan i sistematizovan način, što takođe rezultira manjim korišćenjem ovih terapijskih mogućnosti.

ADMINISTRACIJA ANTIDEPRESIVA:

Loše socijalno ekonomske prilike u našoj državi, naročito tokom zadnjih godina ekonomske krize, neosporno su uticale i na stepen napretka u pogledu primjene novijih generacija antidepresiva. Osim toga, način organizacije zdravstvene službe, gdje se omogućuje nabavka samo dijela ovih lijekova na teret Republičkog fonda za zdravstvo, dodatno limitira primjenu antidepresiva u socijalno ugroženijem sloju stanovništva.

Iz datih razloga, od antidepresiva prve generacije poput tricikličnih i tetracikličnih antidepresiva u našoj zemlji dominantno se koriste amitriptilin, clomipramin, maprotilin i mianserin koji se nabavljaju u sklopu opšteg zdravstvenog osiguranja. Iz grupe RIMA (reverizibilnih inhibitora MAO)sporadično se koristi moclobemide to najčešće u grupi starijih osoba sa depresivnim sindromom. Među SSRI antidepresivima, najviše se upotrebljava paroksetine, fluoksetine i sertraline (u zadnje vrijeme) (s obzirom da se mogu dobiti na teret sredstava Republičkog fonda za zdravstvo) a u manjoj mjeri derivati escitaloprama.

Nijedan antidepresiv iz „novijih“ grupa nije moguće nabaviti u sklopu zdravstvenog osiguranja. Iz ovih grupa , na slobodnom tržištu registrovani su trazodone, mirtazapin, bupropion i venlafaksin koji se koriste u pojedinačnim slučajevima, uprkos činjenici da je njihova primjena bezbjednija u odnosu na starije generacije.

INVAZIVNE METODE LIJEČENJA:

Primjena eletrokonvulzivne terapije, ili kako je još nazivaju u pojedinim zemljama regiona – elektrostimulacione terapije predstavlja po svim savremenim vodičima i smjernicama liječenja depresije zadnju liniju tretmana, neosporne terapijske vrijednosti u grupama terapozistentnih pacijenata. Sticajem objektivnih okolnosti, ova metoda liječenja se ne koristi u našoj državi, već postoji mogućnost da se pacijenti (ukoliko su saglasni sa tim) nakon konzilijarne obrade u Kliničkom centru Crne Gore, upute na Vojno-medicinsku akademiju u Beogradu, gdje se sprovodi ovaj način liječenja. U našoj zemlji se, takođe, ne upotrebljava i tzv. Duboka moždana stimulacija čija primjena i u razvijenim zemljama je rezervisana za eksperimentalne slučajeve i istraživačke studije.

POGLAVLJE 3: METODE

Ovo uputstvo spaja dokaze prisutne u postojećim, internacionalnim uputstvima za depresiju i prilagođeno je crnogorskom kontekstu. Stoga, ovo uputstvo ne uključuje primarnu analizu baze dokaza; ono više koristi preglede dokaza obavljene u drugim internacionalnim uputstvima i koristi i prilagođava znanje internacionalnih eksperata na temu depresije. Treba konstatovati da kako bi bila snažno preporučena ovim smjernicama, neka intervencija ili model treba da bude zasnovan na čvrstim dokazima, što uključuje bar dva nasumično-kontrolisana ispitivanja (RCT) sa dovoljno velikim brojem uzoraka i/ili meta analizu sa uskim intervalima pouzdanosti. Ovi kriterijumi (Tabela 2) su naširoko prihvaćeni među grupama za izradu uputstava na internacionalnom nivou. Suptilnije preporuke će imati manje snažnu bazu dokaza, kao što je naznačeno u tabeli 2.

Tabela 2. Stepeni dokaza

Stepen	Kriterijumi
1	Bar 2 RCT sa dovoljno velikim brojem uzoraka, po mogućnosti placebo kontrolisana i/ili meta analiza sa uskim intervalima pouzdanosti.
2	Bar 1 RCTI sa dovoljno velikim brojem uzoraka i/ili meta analiza sa širokim intervalima pouzdanosti.
3	Nenasumična, kontrolisana potencijalna ispitivanja ili niz slučajeva ili retrospektivna ispitivanja visokog kvaliteta.
4	Mišljenje stručnjaka/ konsenzus

IDENTIFIKACIJA SLUČAJEVA I MODELI PRUŽANJA USLUGE

Prvi dio ovog poglavlja se usredsređuju na identifikaciju depresije na nivou primarne i sekundarne zaštite, a drugi dio ovog poglavlja razmatra razne modele njegе i mehanizme za otkrivanje, liječenje i kontrolisanje depresije uključujući sistematske pristupe kao što su metod stepenovane njegе (*stepped care*) i integracija mentalnog zdravlja u primarnu njegu.

Identifikacija slučajeva depresije

Jedan od prvih koraka u pružanju djelotvornog metoda liječenja depresije je spoznaja problema. U Evropi, prva tačka pristupa u zvanični zdravstveni sistem za ljudе koji pate od depresije je često primarna njega; međutim, uprkos tome što se mnogi slučajevi otkriju i ublaže u okviru primarne zdravstvene njegе, značajan procenat ostaje nedijagnostikovan (Del Piccolo, Saltini, & Zimmermann, 1998; Raine et al., 2000). Neki izvještaji kažu da je broj neotkrivenih slučajeva ide i do 50% u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Razlozi dati za ovako lošu stopu prepoznavanja na nivou

primarne zdravstvene zaštite kažu da iako lječari opšte prakse mogu da razlikuju depresivne ljudе od onih koji to nisu, imaju problema s dijagnozom depresije u svim 'pravim' slučajevima.

Prethodne meta-analize koje su posmatrale ukupnu specifičnost i senzitivnost za identifikaciju depresije (Centre & Health, 2009) ustanovile su visoku heterogenost među svim načinima identifikacije, što ograničava mogućnost donošenja čvrstog zaključka o tačnom načinu identifikacije depresije. Heterogenost je prvenstveno pripisana razlikama u ciljanim populacijama (npr. etničke manjine, populacije u primarnoj zaštiti), broju stavki i metodama bodovanja. Skale su upoređivane sa Whooley pitanjima (smatraju se zlatnim standardom), a pominjanje zasluguju samo PHQ-9 i GDS-15 koje su bile bolje u smislu specifičnosti, ali lošije u smislu senzitivnosti (iako se i dalje smatraju visoko senzitivnim). GDS-15 je pokazala relativan stepen uspješnosti kod populacija koje su konsultovane, posebno kod starijeg dijela stanovništva, a isto tako se pokazala i CES-D, međutim CES-D je bila malo manje senzitivna.

U globalu, postoje razne skale sa različitim psihometrijskim svojstvima namijenjenim za upotrebu u raznim kliničkim okruženjima i sa različitim populacijama. Dvofazni proces identifikacije i dijagnoze bi mogao biti koristan, u kome prva faza identifikacije slučaja koristi instrument visoke senzitivnosti (npr. Whooley pitanja), pogodna za rutinsku kliničku praksu, za čiju upotrebu je potrebno malo obuke, a nema mnogo ni poteškoća u implementaciji. Međutim, ako bi se konstatovao pozitivan rezultat na inicijalnom dijagnostičkom instrumentu, bila bi neophodna detaljnija klinička procjena sa boljim sveukupnim psihometrijskim svojstvima (npr. s većom specifičnošću). Važno je ići korak dalje od osnovnih simptoma kada se obavlja sveobuhvatnija procjena mentalnog zdravlja koja obuhvata funkcionalne, međuljudske i socijalne (uključujući kulturološke) poteškoće.

Modeli usluga i mehanizmi njihovog pružanja

Prethodnih godina su se pojavili brojni modeli pružanja usluga kod identifikacije, liječenja i ublažavanje depresije na različitim nivoima sistema zdravstvene zaštite. Par pristupa koji se primjenjuju u Evropi će biti ukratko opisani u tabeli 2.

Tabela 2. Modeli pružanja usluga vezano za depresiju

Model	Opis modela
Postepeni pristup	Pružanje modifikovane usluge u tački pristupa koju ljudi odaberu – npr. korištenje usluga bez ličnog kontakta, optimizacija novih tehnologija kao što je onlajn platforma mentalnog zdravlja
Model savjetodavne veze	Ovaj model (Gask, Sibbald, & Creed, 1997) se usredstavlja na poboljšanje vještina profesionalaca na nivou primarne zdravstvene zaštite i poboljšanje kvaliteta njegove unaprijeđene vještine. U ovom modelu, specijalisti uspostavljaju stalni

	edukacijski odnos sa timom na primarnom nivou da im pruže podršku u brizi za pacijente oboljele od depresije. To može da uključuje psihijatra koji obilazi i pomaže profesionalcima na primarnom nivou. Upućivanje na specijalizovane usluge za mentalno zdravlje rezervišu se za mali broj slučajeva.
Model privrženog profesionalca	Ovaj model nalaže da je profesionalac u oblasti mentalnog zdravlja odgovoran za njegu osobe na nivou primarne zaštite iako koordinacija njege ostaje pri ljekaru opšte prakse/timu na primarnom nivou. Kontakt je uglavnom ograničen na liječenje i ne uključuje znatno praćenje nakon određene intervencije.
Slojeviti (odgovarajuća njega)	Hijerarhijski model njege koji sadrži intervencije od niskog do visokog intenziteta, u kome su usluge odgovarajuće potrebi klijenta, a naknadno liječenje se utvrđuje od strane stručnjaka uz savjetovanje s pacijentom (van Straten, Tiemens, Hakkaart, Nolen, & Donker, 2006).
Vođenje slučaja	Model u kojem određeni stručnjak preuzeće odgovornost za koordinaciju njege i praćenje određenog pacijenta, ali ne mora da lično pruža njegu (npr. da interveniše)
Kolaborativna njega	Model kolaborativne njege (Unützer et al., 2002) ima četiri glavna elementa: 1) zajedničko određivanje problema, gdje se problemi koje definišu pacijenti identifikuju zajedno za medicinskim problemima koje dijagnostikuju zdravstveni radnici; 2) ciljevi i planovi se razvijaju zajednički od strane pacijenta i stručnjaka, osmišljeni da se usredsrede na određene probleme i postignu ostvarljive ciljeve, zasnovane kako na željama pacijenta tako i na spremnosti da učestvuju u liječenju; 3) osmišljavanje obuka za samo-vođenje i službi za podršku koje pacijentima daju pristup razvoju vještina za sprovođenje planova liječenja, usmjerenu promjenu ponašanja i primanje i pružanje emocionalne podrške; 4) aktivno i neprekidno praćenje zdravstvenog stanja i identifikacija komplikacija i pojača napredak u sprovođenju dogovorenog plana njege. U praksi, to

	može značiti ostvarivanje savjetodavne veze sa specijalistima mentalnog zdravlja i opštim osobljem primarne zaštite. Modele kolaborativne njegе obično koordinira centralna kontakt osoba (npr. rukovodilac njegе) koga podržava multiprofesionalni tim.
Stepenovana njega	Model stepenovane njegе je rasprostranjen model (Bower & Gilbody, 2005; Gilbody, Bower, Fletcher, Richards, & Sutton, 2006) u kome se liječenje pruža i prati vodeći računa da se najdjelotvorniji, ali najmanje tegoban metod pruža prvi, a ako nema koristi od prvobitne intervencije onda se pacijent prebacuje na kompleksniju intervenciju. Modeli stepenovane njegе obično počinju sa intervencijama nižeg intenziteta.

KOLABORATIVNA NJEGA

Prvobitni model kolaborativne njegе je smatrao da stručnjak za mentalno zdravlje treba da preuzme ulogu koordinatora njegе, pružajući podršku nivou primarne zaštite (W. J. Katon et al., 2010; W. Katon et al., 1995; Unützer et al., 2002); međutim, u novije vrijeme, osoblje sa nivoa primarne zaštite je preuzealo ulogu koordinacije ili ostalo zdravstveno osoblje koje ne dolazi iz sistema mentalnog zdravlja. Niz sistematskih pregleda, pregleda literature i meta analiza je pokazao da su kolaborativni modeli djelotvorni za depresiju, kako sa tačke gledišta istraživačke, tako i kliničke djelotvornosti (Cape, Whittington, Buszewicz, Wallace, & Underwood, 2010; Gilbody et al., 2006; Woltmann et al., 2012). Veličina efekta u ovim meta analizama je dosljedna. Dakle, iako je kolaborativna njega bitna za ljudе koji pate od depresije, posebno za one sa komorbiditetom u vidu fizičkih zdravstvenih problema, studije ne opravdavaju jaku preporuku ovog modela. Međutim, načela kolaborativne njegе su bitna i mogu biti od pomoći pri radu sa intervencijama niskog intenziteta (npr. bihevioralno aktiviranje i upravljanje ljekovima).

STEPENOVANA NJEGA

Stepenovana njega je zasnovana na pretpostavci da se najmanje restriktivna i najmanje skupa intervencija pruži prva kada se osoba pojavi sa početnim problemima. Prvi dio intervencije se uglavnom sastoji od intervencija niskog intenziteta (npr. onlajn intervencije mentalnog zdravlja, psihosocijalna intervencija, usmjerena samopomoć) koje se mogu usredosrediti na samoupravljanje, ličnu njegu ili ograničeno angažovanje od strane stručnjaka i moguće olakšice od strane parastručnjaka ili iskustvenih saradnika. U slučaju da problemi eskaliraju u ozbilnosti ili složenosti, pacijenti se mogu prebaciti na visoko intenzivne intervencije, kao što su farmakološke ili psihosocijalne intervencije, sa više učešća i koordinacije od strane zdravstvenih stručnjaka. Pri prilagođavanju pristupa stepenovane njegе sistemu pružanja usluga unutar određenog zdravstvenog sistema, pažnju treba obratiti na vrste ponuđenih metoda liječenja na svakom

nivou u odnosu na dostupne resurse i troškove, kao i vjerovatnoću da će pacijent prihvati intervencije na svakom nivou kao i uticaj koji će neuspješna intervencija imati na vjerovatnoću usvajanja naknadnih intervencija.

Za stepenovanu njegu, ozbiljnost depresije i pogoršanje funkcionalnosti često opredjeljuju preporuku metode liječenja, međutim, model stepenovane njegе smatra da bi se trebalo početi sa ljekovima i psihoterapijom za pacijente sa ozbiljnom depresijom sa snažnim pogoršanjem funkcionalnosti. Za umjerenog pogoršanje funkcionalnosti, razmotriti započinjanje sa psihoterapijom i uvođenje ljekova po potrebi za one sa umjerenom depresijom. Za blagu depresiju, preporučuje se psihoterapija, a ljekove treba koristiti samo ako depresija postane ozbiljnija sa jačim posljedicama.



Slika 1. Primjer pristupa stepenovane njegе za osobe koje pate od depresije, prilagođen iz NICE smjernica za depresiju (Centre & Health, 2009; NICE, 2009).

Za sve modele njegе, važno je da praktičari imaju redovan kvalitetan nadzor, da koriste rutinske mjere ishoda, da se staraju da su pacijent i njegovatelji uključeni u razmatranje djelotvornosti liječenja i da izražavaju svoje želje, te da se nadzire i ocjenjuje pridržavanje pristupa liječenja i sposobnosti praktičara.

OD DOKAZA DO PREPORUKA

Postoje dokazi iz oblasti opštih problema mentalnog zdravlja koji pokazuju djelotvornost pristupa stepenovane njegе u poređenju sa uobičajenom njegom, a dokazi o djelotvornosti ovog pristupa i dalje pristižu. Iako je količina dokaza prilično velika, dodatno istraživanje bi moglo podržati snažniju preporuku da se usvoji pristup stepenovane njegе, međutim, on i dalje ostaje najnapredniji i najbolje razvijen sistem za obezbjeđivanje pristupa isplativim intervencijama za

širok spektar pacijenata, pod pretpostavkom da u datom zdravstvenom sistemu postoje sistemi praćenja koji mogu da olakšaju brzo „povećanje stepena“ njege za one kod kojih intervencije niskog intenziteta nisu dale rezultate. Preporuke date u poslednjem poglavlju ovih smjernica spadaju u okvir pristupa stepenovane njege, uz kombinovanje psiholoških i farmakoloških intervencija i intervencija niskog i visokog intenziteta.

POGLAVLJE 4: PSİHOLOŠKE I PSIHOSOCIJALNE INTERVENCIJE

UVOD

Tokom godina, psihološke i psihosocijalne intervencije su se pokazale djelotvornim kao pomoć u procesu oporavka ljudi oboljelih od depresije. Tokovi oporavka mogu da se međusobno razlikuju, kako u odnosu na reakcije na metod liječenja tako i u odnosu na stope ponovnog javljanja i oporavka, stoga je dostupan određen broj pristupa intervencija prilagođenih ovim razlikama. U ovom poglavlju se navode vrste liječenja koje su se pojavile kao pristupi zasnovani na čvrstim pokazateljima i opisuju se neki od kontekstualnih činilaca koje treba uzeti u obzir kod psiholoških/psihosocijalnih intervencija.

INTERVENCIJE VISOKOG INTENZITETA

Psihološke/psihosocijalne intervencije visokog intenziteta uključuju širok spektar zvaničnih psihoterapijskih metoda kao što su kognitivno-bihevioralna terapija, interpersonalna terapija, terapija za parove ili psihodinamska terapija.

INTERVENCIJE NISKOG INTENZITETA

Intervencije niskog intenziteta su aktivnije promovisane u skorijim godinama uslijed pojave podataka o njihovoј djelotvornosti pri oporavku i uključuje mnoge onlajn platforme mentalnog zdravlja (npr. kompjuterizovana kognitivna terapija uz fizičku aktivnost i rukovođenu samopomoć, koja uključuje paraprofesionalca koji ne pruža direktnu terapiju nego služi kao pomoć ili podrška i ohrabruje brigu o sebi i samo-vođenje).

DODATNI ČINIOCI KOJI UTIČU NA PRIDRŽAVANJE I SADRŽAJ INTERVENCIJA

Iako smjernice daju preporuke u pogledu pristupa zasnovanih na čvrstim pokazateljima, ima naravno i dodatnih činilaca koji mogu da utiču na djelotvornost tih intervencija ili kojima je neophodna prilagodjena intervencija. Postoje novi, iako ne opširni, podaci o tome kako bi intervencije trebalo prilagoditi pojedinačnim potrebama pacijenata. Međutim, dodatni faktori koji utiču na odluke i izbor metode liječenja su opširnije proučeni (Lambert and Ogles, 2004). Činoci kod pacijenata koji utiču na izbor metode liječenja mogu da budu demografski činoci (npr. nivo obrazovanja, bračni status), socijalni činoci (npr. kultura, stav prema mentalnom zdravlju), medicinski činoci (npr. priroda depresije) i opšti faktori kao što su očekivanja od liječenja, lične želje i prethodno iskustvo sa službama mentalnog zdravlja. Međutim, što se tiče konkretnog predviđanja ishoda metoda liječenja, ona zavisi samo od hroničnosti i ozbiljnosti

depresije, koja može da utiče na djelotvornost metode liječenja u raznim terapijskim pristupima. Činioci koji se odnose na terapeuta takođe mogu značajno da oblikuju odluke i napredak metode liječenja i mogu da uključuju demografske faktore, profesionalno iskustvo, nivo obučenosti, tehnike nadgledanja i sposobnosti. Možda najopsežnije istraženi činioci vezani za terapeuta su odnos pacijenta i terapeuta i osposobljenost terapeuta. Odnos pacijenta i terapeuta se može sagledati kao veza ili spona između terapeuta i pacijenta, u kojoj obije strane zajedno rade ka pozitivnoj promjeni. Prethodne meta analize su pokazale pozitivnu vezu između odnosa pacijenta i terapeuta sa poboljšanim ishodima za pacijenta (Martin, Garske, & Davis, 2000), što je nalaz koji se dosljedno pojavljuje u raznorodnim studijama. Literatura pokazuje da osposobljenost terapeuta u određenoj mjeri unapređuje ishode (Barber, Crits-Christoph, & Luborsky, 1996; Kuyken & Tsivrikos, 2009).

KRATAK PREGLED DOKAZA O PSIHOSECIJALNIM TERAPIJAMA VISOKOG INTENZITETA

Zbog jasnoće, sledeći intervencijski pristupi se smatraju za pristupe velikog intenziteta i ovdje se razmatraju: bihevioralna aktivacija, kognitivno-bhevioralne terapije, savjetovanje, terapija za parove, interpersonalna terapija, racionalno emocionalna bihevioralna terapija, kratkotrajna psihodinamična psihoterapija.

Među svim intervencijama visokog intenziteta, kognitivno-bhevioralne terapije imaju najveću bazu dokaza. Meta analizom 46 studija (Centre & Health, 2009) je utvrđeno da kognitivno-bhevioralne terapije sa antidepresivima tokom vremena pokazuju pozitivna dejstva za različite nivoe ozbiljnosti. Ovo takođe ukazuje na činjenicu da je kombinovani metod liječenja bolji od samih antidepresiva. Za grupne kognitivno-bhevioralne terapije postoje ograničenije studije i skupovi podataka, jer se ovaj terapeutski format više usredsredio na blagu depresiju, za koju postoji manje istraživanja. Postoje određeni podaci koji ukazuju na to da kognitivno-bhevioralna terapija u okviru grupe pokazuje bolje rezultate u fazi nakon tretmana (u poređenju sa kontrolnom grupom), međutim nema razlike u djelotvornosti između grupne i individualne kognitivno-bhevioralne terapije. Grupnu kognitivno-bhevioralnu terapiju treba da vode dva obučena stručnjaka koji se smatraju sposobnim za CBT i da vode grupnu terapiju, a preporučeni broj sesija grupne CBT varira od 1 do 12 za od 8 do 10 učesnika tokom perioda od 12 do 16 sedmica.

Većina literature o kognitivno-bhevioralnoj terapiji se zasniva na poređenju CBT sa antidepresivima za prevenciju ponovnog javljanja. Kad postoji zabrinutost u pogledu ponovnog javljanja, može se uzeti u obzir CBT na individualnoj osnovi uz farmakološku intervenciju zasnovanu na čvrstim dokazima. Grupna kognitivna terapija s elementima na punoj svjesnosti (mindfulness) zasnovanih kognitivnih tehnika ima najjaču bazu dokaza da prevenira ponovno javljanje, a posebno je djelotvorna kod ljudi koji su iskusili tri ili više depresivnih epizoda. Postoje snažni dokazi koji ukazuju na to da je interpersonalna terapija djelotvoran metod liječenja depresije, na osnovu prethodnih slučajnim uzorkom uzetih kontrolisanih istraživanja i meta analiza 38 takvih istraživanja. Interpersonalnu terapiju treba da pružaju osposobljeni i obučeni

zaposleni u sektoru mentalnog zdravlja (npr. medicinske sestre, visoko obučene medicinske sestre, psiholozi).

Razmatra se pojava novih podataka o bihevioralnoj aktivaciji, uključujući podatke o poređenjima sa placeboom, antidepresivima, kognitivno-bihevioralnom terapijom i uobičajenom njegovom, od čega je sve pozitivno ukazalo na bihevioralnu aktivaciju. Baza dokaza o bihevioralnoj aktivaciji kao intervenciji niskog intenziteta nije dovoljno snažna da opravda preporuku da se razmatra kao direktna alternativa kognitivno-bihevioralnoj ili interpersonalnoj terapiji, već se može uzeti u obzir kao mogućnost nakon dogovora sa pacijentom i praktičarem.

Postoje ograničeni dokazi o djelotvornosti terapije za rješavanje problema. S obzirom na poboljšane dokaze za niz intervencija niskog intenziteta, terapija rješavanja problema bi mogla biti više odgovarajuća kao dio intervencija niskog intenziteta nego kao odvojeni terapeutски pristup sam za sebe.

Baza dokaza za terapiju za parove je prilično skromna, ali postoje naznake djelotvornog uticaja kod parova koji pate od depresije (naročito oni koji su primijenili bihevioralni pristup metodi liječenja) u poređenju sa kontrolnom grupom onih koji su još na listi čekanja, i podaci o sličnim ishodima terapija za parove u poređenju sa individualnom kognitivno-bihevioralnom i interpersonalnom terapijom (iako su podaci o poređenju sa interpersonalnom terapijom manje pouzdani). Kao rezultat povećanog obima dokaza naznačenih u ovim smjernicama, preporučuje se terapija za parove (zasnovana na bihevioralnom modelu). Preporuka ove terapije bi trebalo da se usredredi na pacijente u stabilnim vezama gdje sama veza može da igra ulogu u razvoju, održavanju ili rješavanju depresije.

Baza dokaza o djelotvornosti savjetovanja je nedosljedna, i ne postoji prednost, što se tiče troškova savjetovanja u poređenju sa bilo uobičajenom njegovom koju pruža ljekar opšte prakse ili liječenjem odraslih oboljelih od depresije antidepresivima. Štaviše, pregled podataka iz prakse nije pružio jasne dokaze o djelotvornosti savjetovanja kod depresije (Marriott & Kellett, 2009; Stiles, Barkham, Mellor-Clark, & Connell, 2008). Baza dokaza za savjetovanje u odnosu na kognitivno-bihevioralnu i interpersonalnu terapiju nema dovoljno podataka o dugoročnom praćenju i prevenciji ponovnog javljanja. Savjetovanje se može uzeti u obzir kod ljudi oboljelih od blage do umjerene depresije koji su odbili antidepresive, kognitivnu terapiju, interpersonalnu terapiju, bihevioralnu aktivaciju ili bihevioralnu terapiju za parove.

Identifikovano je ukupno 10 studija za **kratkotrajnu psihodinamsku psihoterapiju** kao metod liječenja depresije. Iz pregleda ovih studija, nije bilo moguće dokazati značaj bilo kojih klinički važnih pozitivnih efekata kratkotrajne psihodinamske psihoterapije kod depresije. Kao kod baze dokaza za savjetovanje, baza dokaza za kratkotrajne psihodinamične psihoterapije nema dovoljno podataka o naknadnom praćenju i prevenciji ponovnog javljanja. Prema tome, kratkotrajna psihodinamična psihoterapija se može uzeti u obzir kod ljudi oboljelih od blage do umjerene depresije koji su odbili antidepresive, kognitivno-bihevioralnu terapiju, interpersonalnu terapiju, bihevioralnu aktivaciju ili bihevioralnu terapiju za parove, ali uz to da se zdravstvenom radniku treba skrenuti pažnja na ograničeni broj dokaza.

Kod pružanja bilo kakvog oblika psihološkog metoda liječenja treba imati na umu da trajanje liječenja treba biti u skladu sa razmotrenim dokazima, ali da cilj programa liječenja treba da bude remisija i oporavak i da se to potencijalno može postići u manjem broju sesija nego što je predloženo.

Štaviše, sve psihološke intervencije treba pružiti u odnosu na model stepenovane njege predstavljen u drugom poglavlju. Ovo se svodi na pružanje intervencija niskog intenziteta za depresivne simptome ispod najnižih kvalifikujućih i za blage depresivne simptome (na osnovu kliničke djelotvornosti i troškovne efektivnosti iz prethodnih razmatranja), a da se intervencijama visokog intenziteta prednost daje i slučajevima umjerene i ozbiljne depresije.

PSIHOSOCIJALNE TERAPIJE NISKOG INTENZITETA

KRATAK PREGLED DOKAZA O PSIHOSENZIJALnim TERAPIJAMA NISKOG INTENZITETA

Zarad jasnoće, sledeći intervencijskipristupi se smatraju za one niskog intenziteta i razmatraju se ovdje: kompjuterizovana CBT, usmjerena samopomoć i programi fizičke aktivnosti.

Na osnovu meta analiza koje razmatraju intervencije niskog intenziteta, kompjuterizovana CBT, programi grupne fizičke aktivnosti i usmjerena samopomoć su se pokazali djelotvornim kod depresivnih simptoma ispod najnižih kvalifikujućih i kod blage do umjerene depresije, u poređenju sa kontrolnom grupom. Nema studija koji su imale dvije ili više intervencija niskog intenziteta kao aktivne komparatore tako da nije jasno da li postoji jedna određena intervencija niskog intenziteta koja bi bila bolja u odnosu na neku drugu. Odluka o učestvovanju u određenoj intervenciji niskog intenziteta bi se stoga trebala voditi željama pacijenta, te da se osigura da pacijent dobije adekvatnu podršku ili nadzor u toku učestvovanja u intervenciji, što je zajedničko svim intervencijama niskog intenziteta. Intervencije usmjerene samopomoći bi se trebale zasnovati na principima kognitivno-bihevioralne terapije, uključujući tekstualne i vizuelne materijale, treba da ih vodi osposobljeni stručnjak i treba da se sastoje od 6 do 8 sesija bilo putem telefona ili videa.

Meta analiza 22 studije je pokazala da kompjuterizovana CBT, posebno kada se pruža preko interneta, ima mogućnost pružanja njege onima koji je inače ne bi primili (Andrews, Cuijpers, Craske, McEvoy, & Titov, 2010). Kompjuterizovanu CBT treba da vodi osposobljeni stručnjak, obično traje oko 9 do 12 sedmica, treba da se poziva na CBT model i izaziva aktivno praćenje ponašanja kroz obrasce i ishode.

Programi fizičke aktivnosti treba da se vode u okviru grupa, uz podršku, obično 3 puta sedmično (45 minuta do 1 sat) tokom perioda od 10 do 14 sedmica.

POGLAVLJE 5: FAMAKOLOŠKE INTERVENCIJE

UVOD

U toku proteklih par decenija, uvedeni su razni novi antidepresivi i trenutno je oko 35 različitih antidepresiva u raznim klasama dostupno širom svijeta. Antidepresivi se normalno preporučuju kao prevashodni metod liječenja kod pacijenata čija depresija je bar umjerene ozbiljnosti. U ovoj grupi pacijenata, oko 20% će pozitivno reagovati bez ikakvog liječenja, 30% će reagovati pozitivno na placebo dok će 50% pozitivno reagovati na metod liječenja antidepresivnim ljekovima. Antidepresivi, kada se uzmu u obzir pojedinačno ili po klasama, su djelotvorniji od placebo u liječenju ozbiljne depresije dok su u blažim slučajevima jednako djelotvorni kao i placebo. Selektivni inhibitori preuzimanja serotoninu su značajno bezbjedniji kod predoziranja od tricikličnih antidepresiva, uglavnom se bolje podnose od antidepresiva iz drugih klasa i najdostupniji su kao generički pripravci.

Postoji povezanost između liječenja antidepresivima i povećanog rizika od suicidalnih misli i činova, posebno kod adolescenata i mladih ljudi, što vodi preporuci da pacijente treba upozoriti na ovo moguće neželjeno dejstvo u toku početnih sedmica liječenja i obučiti kako da potraže pomoć ako bude potrebna. Ovo se odnosi na sve antidepresive, kao i na ljekove slične farmakologije koji se koriste za druge indikacije osim depresije (npr. atomoksetin). Iako relativni rizik od razvijanja suicidalnih misli i činova prevazilazi isti kod placebo kod nekih grupa pacijenata, sveukupni rizik ostaje prilično mali. Sve u svemu, najdjelotvorniji način sprječavanja suicidnih misli i činova je liječenje depresije.

Pregled kliničkih dokaza pokazuje da antidepresivi imaju uglavnom podjednaku djelotvornost i da izbor antidepresiva treba prvenstveno da zavisi od kombinacije nuspojava, želje pacijenta i prethodnog iskustva s metodama liječenja. Nije ustanovljena nikakva prednost takozvanih antidepresiva dvostrukog dejstva kao klase nad drugim ljekovima, uključujući odvojeno razmatranje duloksetina i venlafaksina. Postoji sve veći broj novih dostupnih antidepresiva u generičkom obliku, a ti ljekovi se češće biraju na osnovu cijene. Kliničari bi takođe trebalo da uzmu u obzir mogućnost interakcija pri propisivanju antidepresiva ljudima koji uzimaju prateće ljekove.

ČINIOCI KOJI UTIČU NA UPOTREBU ANTIDEPRESIVA

Više činilaca može da utiče na izbor antidepresiva, koji uključuju (ali nisu ograničeni na): farmakološko ublažavanje depresije kod starijih odraslih osoba, korištenje antidepresiva u svrhe ublažavanja simptoma kod ljudi sa komorbidnim psihotičnim simptomima i farmakološki metod ublažavanja simptoma ljudima sa sezonskim javljanjem depresije.

UPOTREBA ANTIDEPRESIVA KOD STARIJIH OSOBA

Depresija je jedan od najčešćih mentalnih problema kasnije u životu i pogađa oko 15% starijih ljudi (Beekman et al 1999). Ako se ne liječi, skraćuje život i povećava zdravstvene troškove jer doprinosi invaliditetu uslijed raznih bolesti i vodeći je uzrok samoubistva među starijim ljudima

(Leibowitz et al, 1996). Većina slučajeva depresije kod starijih ljudi se može liječiti i voditi na nivou primarne zdravstvene zaštite, uz značajan prostor za unapređenjem što se tiče stope otkrivanja. (Plummer et al, 1997). Cochrane-ov osvrt na djelotvornost antidepresiva kod starijih ljudi je ustanovio neke dokaze koji pokazuju da starijim ljudima treba duže da se oporave od depresije za razliku od mlađih generacija i da štetni efekti antidepresiva moraju da budu pažljivo promatrani jer mogu da utiču na funkciju vulnerabilnijeg pojedinca (Wilson et al, 2001). Razlike u upotrebi antidepresiva kod starijih se vide i kroz apsorpciju i metabolizam lijekova u poređenju sa mlađim grupama i kroz povećani potencijal za interakciju sa drugim lijekovima jer postoji veći rizik od komorbiditeta sa drugim bolestima. Najbolje prakse predlažu započinjanje korištenja antidepresiva u malim dozama sa postepenim povećavanjem, međutim, dodatna istraživanja bi ovo mogla detaljnije da pojasne. Jedan sistematski pregled (NCCM, 2009) je otkrio 15 studija o upotrebi antidepresiva, (amitriptilin, triciklični antidepresivi kao grupa, selektivni inhibitori preuzimanja serotonina, fenelzin, mirtazapin, venlafaksin i kantarion) i kombinaciji antidepresiva sa litijumom. Pregledom istraživanja nije utvrđena nikakva razlika u djelotvornosti među antidepresivima kod starijih odraslih osoba i nema dokaza o razlikama u prihvativosti. Štaviše, nije bilo dokaza da manje pacijenata koji koriste paroksetin prijavljuju štetne posledice u poređenju sa onim koji uzimaju amitriptilin. Ohrabruje se nastavak farmakološkog metoda liječenja kod starijih pacijenata sa višestrukim depresivnim epizodama da bi izbjegli ponovno javljanje, te obraćanje pažnje na dodavanje litijuma antidepresivima, jer izgleda da stariji pacijenti imaju veću šansu za remisiju bez dodatka litijuma.

KONTROLISANJE UPOTREBE ANTIDEPRESIVA KOD DEPRESIJE KOJA SE JAVLJA SEZONSKI

Depresija koja se pojavljuje sezonski kao posebna dijagnoza je manje prihvaćena u Evropi u poređenju sa Sjevernom Amerikom, dok je drugo važeće mišljenje to da ozbiljna depresija koja se pojavljuje sezonski predstavlja ekstremni oblik izražene sezonske osobine, a ne posebnu dijagnozu. Nezavisno od različitih pogleda, postoje ljudi sa povratnom jakom depresijom koji iskuse sezonski element u svojoj bolesti, bar na određeni period. Postoje podaci koji sugeriraju da terapija svjetlošću (uključujući količinu i trajanje izloženosti svjetlosti) može biti korisna kao metod liječenja (npr. vidi meta analizu Golden et al., 2005). Skoriji pregled 19 studija (NCCMH, 2009) je utvrdio da značajne metodološke razlike među studijama koje se bave djelotvornošću liječenja svjetlošću otežavaju konkretne preporuke. Doze/boje svjetla, metodi realizacije, uporedna liječenja i kliničke populacije kroz 10 studije su se razlikovale. U kliničkoj praksi u UK na primjer, gdje se koristilo jarko svjetlo, minimalna dnevna doza od 5000 luksa data ujutru u toku zimskih mjeseci je najčešći pristup sa relativno malo nuspojava, od kojih je najčešća blaga uzrujanost. Za ostale pristupe liječenju depresije koja se javlja sezonski nema dovoljno dokaza, posebno što se tiče djelotvornosti antidepresiva u liječenju ozbiljne depresije.

FARMAKOLOŠKO I FIZIČKO UBLAŽAVANJE DEPRESIJE KOJA NIJE DOBRO REAGOVALA NA LIJEČENJE I SPREČAVANJE POVRATKA DEPRESIJE

Iako postoje značajni pomaci u liječenju i ublažavanju simptoma poremećaja raspoloženja kao što je depresija, jedan problematičan aspekt je još uvijek teraperezistentnost. Naime, niz studija je pokazao da do 33% pacijenata liječenih od depresije ne reaguju dobro na prvobitno liječenje antidepresivima. Naknadno posmatranje pokazuju da značajan broj pacijenata ima lošu prognozu i da ih do 20% ostaje u lošem stanju dvije godine nakon pojave bolesti. Čak i nakon liječenja, od 10 do 20% pacijenata oboljelih od depresije ima lošu dugoročnu prognozu. Stoga je važno uzeti u obzir druge linije farmakološkog tretmana za one koje je teško liječiti ili koji ne reaguju adekvatno na liječenje. Takve vrste tretmana, koje se razmatraju u ovom odjeljku su: povećanje doze, prebacivanje na drugi antidepresiv ili dodavanje drugog lijeka antidepresivu.

POVEĆANJE DOZA

Kada depresija ne reaguje adekvatno, uobičajeni pristup je povećanje doze antidepresiva unutar odobrenog nivoa doziranja. Postoji malo objektivnih podataka koji podržavaju bolje reagovanje na tretman sa povećanjem doza (unutar odobrenog nivoa doziranja) za većinu antidepresiva, iako ovo ne isključuje vjerovatnoću uočavanja djelotvornog dejstva kod individualnih pacijenata. Svako djelotvorno dejstvo će vjerovatno biti bar djelimično utvrđeno individualnim razlikama kod hepatičkih metabolišućih enzima. U prethodnim smjernicama je razmotreno devet studija (NCCMH, 2009) i utvrđeno je malo čvrstih dokaza koji pokazuju da povećanje doze zapravo poboljšava ishod. Međutim, dok dalje istraživanje ne bude obavljen, razumno je uzeti u obzir povećanje doze antidepresiva unutar odobrenog nivoa, posebno u situacijama u kojima je bilo djelimičnog reagovanja na terapiju i gdje nuspojave nisu problematične.

PRELAZAK NA DRUGI ANTIDEPRESIV

Uobičajena je sadašnja klinička praksa povećavati dozu do maksimalnog nivoa tolerancije, i ako nema uopšte ili ima minimalno reagovanja, prebaciti se na alternativni antidepresiv. Većina onih koji to propisuju bira antidepresiv iz drugačije klase od 'neuspjelog' lijeka.

KOMBINOVANJE JEDNOG ANTIDEPRESIVA SA DRUGIM

Kombinovanje antidepresiva sa drugim načinima djelovanja se sve više koristi u kliničkoj praksi. Kombinacija serotonergičkih i noradrenergičkih lijekova može da izazove kombinaciju „dvostrukog dejstva“, dok se može očekivati da kombinacija serotonergičkih lijekova sa drugim poveća serotonergičku neurotransmisiju više nego jedan lijek sam. Dok djelotvornost ovih lijekova u kombinaciji može biti zbirno dodata (nije dokazano za većinu kombinacija) isto tako može dovesti i do njihove toksičnosti. Moraju se uzeti u obzir farmakokinetičke i farmakodinamičke interakcije. Fluoksetin, fluvoksamin i paroksetin mogu značajno i nepredvidivo da povećaju nivo seruma tricikličnih antidepresiva, tako povećavajući rizik od štetnih posljedica (Taylor, 1995). Kombinacije serotonergičkih antidepresiva povećavaju rizik od

razvijanja serotoninskog sindroma, koji može biti fatalan. Neželjena dejstva uključuju zbuđenost, delirijum, drhtanje, znojenje, promjene u krvnom pritisku i miokloniju.

Rezultati pokazuju da liječenje kombinacijom lijekova više ublažava simptome depresije nego nastavljanje sa datim pojedinačnim antidepresivom po 'standardnoj' dozi. Međutim, podaci nisu jasni i učesnici koji su koristili kombinacije lijekova su prijavili više nuspojava od onih koji su koristili jedan antidepresiv. U mješanoj populaciji pacijenata postoje određeni dokazi da kombinovanje jednog antidepresiva s drugim vodi do boljih ishoda što se tiče reagovanja, remisije i prosječnih krajnjih rezultata u poređenju sa jednim antidepresivom u 'standardnoj' dozi. Postoji nedovoljno podataka da se utvrdi da li je slučaj isti i u poređenju sa jednim antidepresivom u visokoj dozi. Pošto je većina studija koristila mianserin kao drugi antidepresiv, analize su ponderisane prema tom lijeku. Važno je istaći i da ne postoje slučajnim uzorkom kontrolisane studije tricikličnih antidepresiva i inhibitora monoaminske oksidaze ili kombinacija bilo koja dva od sledećih lijekova: venlafaksin, mirtazapin i reboksetin. Postoje dokazi da su kombinacije antidepresiva povezane sa većim teretom nuspojava za razliku od jednog antidepresiva u standardnoj ili velikoj dozi, ali ne postoji dovoljna dokaza da bi se komentarisalo o broju pacijenata koji napuštaju liječenje ranije.

DODAVANJE DRUGIH LJEKOVA ANTIDEPRESIVIMA

Što se tiče dodavanja antipsihotika antidepresivima, više studija je već objavljeno, koje kad se uzmu u obzir zajedno, pokazuju statistički važnu, ali klinički skromnu prednost dodavanja antipsihotika antidepresivima u odnosu na korišćenje samog antidepresiva. Pacijenti čijem antidepresivu je dodat antipsihotik imaju manje šanse da će napustiti liječenje rano zbog nuspojava. Ovo je najviše primijećeno kod kvetijapina.

Litijum je utvrđeni lijek za stabilizaciju raspoloženja koji se koristi kod liječenja manje i profilakse bipolarnog poremećaja. Takođe se naširoko koristi kao dodatak antidepresivu kod depresije koja nije adekvatno reagovala na prvobitno liječenje antidepresivom. Kao što je prethodno spomenuto, postoji određena količina podataka o prednosti dodavanja litijuma antidepresivima u odnosu na dodavanje placeboa, iako ovo dejstvo nije uočeno kod srednjih vrijednosti krajnjih tačaka pri mjerenjima svih ishoda. Čini se da je pacijentima dodavanje litijuma antidepresivu manje prihvatljivo, jer malo više od 30% pacijenata napušta liječenje ranije u poređenju sa 17,4% onih koji uzimaju placebo. Nema dovoljno podataka da se utvrdi da li je to zbog nuspojava.

Antikonvulzivi se sve više prepisuju ljudima sa bipolarnim poremećajem; postoji sve veći broj podataka vezan za njihovu djelotvornost u liječenju depresije i manje i profilakse bipolarnog poremećaja. Uzimajući u obzir nedostatak pozitivnih podataka, lamotrigin se ne može preporučiti za upotrebu kod unipolarnog poremećaja. Iako se uglavnom dobro podnosi i nema ozbiljnije interakcije, može da izazove jak osip koji može biti opasan po život u manjini slučajeva. Njegova upotreba kod epilepsije i bipolarnog poremećaja ukazuje da bi bilo korisno uraditi dalja istraživanja lamotrigina kod teraperezistentne depresije. Ne postoje podaci koji pokazuju da ostali Antikonvulzivi – npr. gabapentin ili topiramat – mogu biti preporučeni u liječenju depresije.

Iako postoje podaci o umjerenoj prednosti između 21. i 42. dana koji favorizuju dodavanje pindolola antidepresivima prije nego dodavanje placeba da bi se ostvarila remisija, ovo dejstvo nije očigledno za rezultate reagovanja ili srednje vrijednosti krajnjih tačaka. Ne postoje podaci bilo kakvog dejstva na ishod kod ljudi čija je depresija otporna na liječenje u toku početnog procjenjivanja. Ne postoje nikakvi podaci o tačkama kasnijih procjena. Nema dovoljno podataka da bi se komentarisalo o podnošljivosti nakon dodavanja pindolola antidepresivima. Treba konstatovati da postoji nejasnoća oko utvrđivanja optimalne doze i trajanja liječenja.

Postoji malo podataka na osnovu kojih bi se moglo preporučiti dodavanje tireoidnih hormona - T3 antidepresivima za liječenje depresije otporne na liječenje. Kod ljudi koji pate od depresije veća je prevalenca kardiovaskularnih bolesti (Glassman & Shapiro, 1998), a T3 treba koristiti oprezno kod kardiovaskularnih bolesti. Moguća štetna dejstva uključuju tahikardiju, angiozni bol i aritmije. Triciklični antidepresivi takođe imaju kardiološke nuspojave uključujući aritmije, tahikardiju i posturalnu hipotenziju. Savjetuje se pažnja pri kombinovanju tricikličnih antidepresiva sa T3.

Depresija i anksioznost tipično koegzistiraju, a nesanica je česti simptom depresije. Antidepresivima obično treba dvije do četiri sedmice da imaju klinički bitno dejstvo. Postoji nedovoljno podataka da se utvrdi da li postoji ikakvo dejstvo kod dodavanja benzodiazepina antidepresivima što se tiče djelotvornosti i podnošljivosti.

Ne postoje podaci dovostruko slijepih, placebom kontrolisanih studija na kojima bi se zasnivala preporuka dodavanja buspirona antidepresivima za liječenje depresije otporne na liječenje.

Podaci o djelotvornim strategijama kod ljudi čija depresija ne reaguje adekvatno na liječenje nisu čvrsti. Uobičajena početna strategija, povećavanje doze, takođe nije potvrđena ubjedljivim podacima o djelotvornosti, iako ova strategija može biti djelotvorna kod nekih ljudi, posebno ako nisu imali problema sa podnošenjem lijeka u prvobitnoj dozi. Podaci o zamjeni sa drugim antidepresivom su bolji, međutim podaci o prebacivanju s jedne na drugu klasu antidepresiva nisu. Sve u svemu, zamjena antidepresiva je vjerovatno vrijedna truda, a podaci o primarnoj djelotvornosti uzastopnih studija navode da venlafaksin i escitalopram mogu da ponude marginalne olakšice u odnosu na ostale antidepresive u ovom slučaju. Dodavanje litijuma, drugog antidepresiva ili antipsihotika je takođe vrijedno truda, ali veličina efekta je klinski umjeren a teret nuspojava povećan. Nedostatak povoljnih objektivnih podataka koji jasno ukazuju superiornu djelotvornost jednog pristupa u odnosu na drugi oslikava činjenicu da je vjerovatno mala ukupna razlika u veličinama efekta među različitim pristupima.

Pošto su podaci o određivanju redoslijeda farmakoloških pristupa kod ljudi čija depresija ne reaguje adekvatno na početna liječenja slabi, izbor novih lijekova bi trebao biti vođen sličnim principima kao onim koji vode izbor prvobitnog lijeka, na primjer, potencijal lijeka da izaziva nuspojave. Pošto je moguće da je slaba reakcija na prvobitno liječenje izazvana time što liječenje nije pravilno započeto ili ga se nije pravilno pridržavalo, ove činioce treba prvo uzeti u obzir i razmotriti povećanu učestalost naknadnih praćenja.

PREPORUKE

Sledeće poglavlje spaja preporuke iz prethodnih poglavlja i uokviruje ih unutar pristupa stepenovane njege.

KORAK 1: IDENTIFIKACIJA, PROCJENA I INICIJALNO UBLAŽAVANJE DEPRESIJE

Biti svjestan mogućnosti depresije, posebno ako postoji istorija depresije ili hroničnog somatskog zdravstvenog problema i postaviti dva pitanja u tom smislu:

U toku prethodnog mjeseca, da li vas je često mučio osjećaj potištenosti, depresije ili beznadežnosti?

U toku prethodnog mjeseca, da li vas je često mučio nedostatak interesovanja ili zadovoljstva bavljenjem raznim stvarima?

Ako osoba odgovori sa da na bilo koje od ova dva identifikaciona pitanja, treba uraditi dalju procjenu mentalnog zdravlja. Kompetentni stručnjak (npr. ljekar opšte prakse, psiholog, psihijatar, medicinska sestra obučena u procjeni depresije) treba da obavi procjenu i provjeri mentalno zdravlje te osobe radi otkrivanja bilo kakvih funkcionalnih, međuljudskih ili socijalnih poteškoća. Poželjno je korišćenje validiranog instrumenta za mjerenje pomenutih poteškoća da bi se odredilo odgovarajuće praćenje i evaluacija naknadnog liječenja.

Procjena i praćenje rizika

- Ako osoba koja boluje od depresije predstavlja rizik sebi ili drugima, hitno ih uputiti specijalisti za mentalno zdravlje.
- Savjetovati ljudi koji boluju od depresije o povećanoj vjerovatnoći uzrujanosti, anksioznosti i pojavi suicidnih misli u ranim stadijumima liječenja; pratiti potencijalne simptome koji ukazuju na potrebu urgentnog djelovanja i:
 - Postarati se da osoba zna kako da odmah zatraži pomoć
 - Provjeriti metod liječenja ako dođe do značajne i/ili produžene uzrujanosti osobe.
- Savjetovati osobu koja boluje od depresije i njihovu porodicu ili njegovatelja da obrate pažnju na promjene raspoloženja, negativnost ideje beznadežnosti, suicidne misli i da kontaktiraju svoje zdravstvene stručnjake ako su zabrinuti. Ovo je od posebne važnosti u toku perioda povećanog rizika, kao što su započinjanje ili promjena metoda liječenja ili stresne situacije.
- Ako se utvrdi da je osoba koja boluje od depresije pod rizikom od samoubistva:
 - Uzeti u obzir toksičnost kod predoziranja ako se propiše antidepresiv ili ako osoba uzima druge lijekove; ako je neophodno, ograničiti dostupnu količinu lijeka/lijekova
 - Uzeti u obzir povećanje nivoa podrške (npr. direktniji kontakt s pacijentom, kućna posjeta)
 - Imati plan upućivanja i direktnu prohodnost ka specijalisti za mentalno zdravlje

KORAK 2: DEPRESIJA JE KONSTATOVANA – ISTRAJNI DEPRESIVNI SIMPTOMI ISPOD NAJNIŽIH KVALIFIKUJUĆIH ILI BLAGA DO UMJERENA DEPRESIJA

- Kada depresiju prati simptom anksioznosti, prioritet je uglavnom liječenje depresije. Kada osoba ima anksiozni poremećaj i komorbidnu depresiju ili depresivne simptome, uzeti u obzir liječenje anksioznosti prvo (pošto će djelotvorno liječenje anksioznosti često pozitivno uticati na depresiju ili depresivne simptome);
- Ponuditi ljudima oboljelim od depresije savjet o životnim izborima kao što su higijena sna, režim ishrane i fizička aktivnost (i njen pozitivan uticaj na depresivne simptome);
- Za ljude koji se mogu oporaviti bez intervencije, ljude sa blagom depresijom koji ne žele intervenciju ili ljude sa depresivnim simptomima ispod najnižih kvalifikujućih za depresiju koji žele intervenciju:
 - Raspraviti problem(e) i bilo kakve zabrinutosti koje osoba može imati u pogledu njih
 - Pružiti informacije o prirodi i toku depresije
 - Organizovati dalju procjenu u toku sledeće dvije sedmice
 - Ostvariti kontakt ukoliko se osoba ne pojavi na naknadnim sastancima.

Psihosocijalne intervencije niskog intenziteta

Za ljude sa učestalim depresivnim simptomima ispod najnižih kvalifikujućih za depresiju ili sa blagom do umjerenom depresijom, razmotriti nuđenje jedne ili više od sledećih intervencija u zavisnosti od lične želje:

- Individualna usmjereni samopomoć zasnovana na principima kognitivno-bihevioralne terapije
- Kompjuterizovana kognitivno-bihevioralna terapija ili slične onlajn intervencije iz oblasti mentalnog zdravlja
- Strukturisani program grupne fizičke aktivnosti.

Za onlajn intervencije iz oblasti mentalnog zdravlja zasnovane na principima kognitivno-bihevioralne terapije, uzeti u obzir sledeće:

- Obezbeđivanje ličnog kompjuterskog programa ili programa zasnovanog na internetu
- Uključiti i objašnjenje modela kognitivno-bihevioralne terapije za korisnike, ohrabriti domaći rad i aktivno učestvovanje u zadacima između sesija
- Koristiti kreativne načine za aktivno praćene ponašanja, obrazaca misli i ishoda da bi se korisnik držao zaokupiranim
- Uključiti obučenu osobu koja može da sprovodi program, prati napredovanje i pruža podršku i pomoć gdje bude potrebno
- Osigurati prikladan vremenski period za program (npr. 9 do 12 sedmica, što uključuje i naknadno praćenje)

Za programe fizičke aktivnosti uzeti u obzir:

- Grupni format za fizičku aktivnost, vođen od strane osobe obučene da vodi grupe za fizičku aktivnost u različitim stepenima težine
- Ponuditi programe za grupne aktivnosti umjerenog trajanja (npr. 45 do 60 minuta), više puta tokom sedmice i dovoljno ukupno trajanje (npr. bar 10 sedmica)

Za intervencije usmjerenе samopomoći, uzeti u obzir:

- Pružanje pisanih materijala o depresiji i oporavku (ili alternativnim načinima komunikacije da se olakša pristup, gdje je neophodno)
- Uključiti obučenog stručnjaka koji sprovodi program samopomoći i nadgleda napredak i ishode tokom vremena
- Strukturisanje programa samopomoći u 6 do 8 sesija koje sa sastoje kako od internet/telefonskog kontakta tako i od kontakta licem u lice tokom perioda od 9 do 12 sedmica.

Uzeti u obzir grupnu kognitivno-bihevioralnu terapiju za ljude sa učestalim depresivnim simptomima ispod najnižih kvalifikujućih za depresiju ili sa blagom do umjerenom depresijom koji odbijaju psihosocijalne intervencije niskog intenziteta. Grupna kognitivna terapija za ljude sa učestalim depresivnim simptomima ispod najnižih kvalifikujućih za depresiju ili sa blagom do umjerenom depresijom bi trebalo da:

- Bude strukturisana
- Da je vode obučeni i kompetentni stručnjaci
- Da se sastoji od 10 do 12 sastanaka sa osam do deset učesnika
- Obično traje preko 12 do 16 sedmica, uključujući naknadne provjere.

Ne koristiti antidepresive rutinski za liječenje učestalih depresivnih simptoma ispod najnižih kvalifikujućih za depresiju ili blagu depresiju zato što je odnos rizika naspram koristi loš, ali uzeti ih u obzir za ljude sa:

- Istorijom umjerene do jake depresije ili prvočitnom pojavom depresivnih simptoma ispod najnižih kvalifikujućih za depresiju koji su bili dugo prisutni (obično bar dvije godine)
- Depresivnim simptomima ispod najnižih kvalifikujućih za depresiju ili blagom depresijom koja opstaje nakon što su ostale intervencije isprobane.

KORAK 3: ISTRAJNI DEPRESIVNI SIMPTOMI ISPOD NAJNIŽIH KVALIFIKUJUĆIH ZA DEPRESIJU; BLAGA DO UMJERENA DEPRESIJA SA NEADEKVATNOM REAKCIJOM NA INICIJALNE INTERVENCIJE; UMJERENA DO JAKA DEPRESIJA

Za ljude sa učestalim depresivnim simptomima ispod najnižih kvalifikujućih za praga depresiju ili sa blagom do umjerenom depresijom kojima nije pomogla psihosocijalna intervencija niskog intenziteta, raspraviti relativne koristi drugačijih intervencija i pružiti:

- Antidepresiv (obično selektivni inhibitor preuzimanja serotonina) ili

- Psihološku intervenciju visokog intenziteta (kognitivno-bihevioralna terapija, interpersonalna terapija); bihevioralnu terapiju za parove za ljude koji imaju stalnog partnera i gdje veza doprinosi razvoju ili održavanju depresije ili gdje uključivanje partnera može da ima potencijalnu terapeutsku korist.

Za ljude sa umjerenom do jakom depresijom, pružiti kombinaciju antidepresiva i psihološke intervencije visokog intenziteta (kognitivno-bihevioralna terapija, interpersonalna terapija).

Na izbor intervencije treba da utiče:

- Trajanje epizode depresije i tok simptoma
- Prethodni tok depresije i reakcija na liječenje
- Vjerovatnoća pridržavanja tretmana i bilo koja neželjena dejstva
- Lične želje i prioriteti za liječenje.

Za ljude koji pate od depresije koji odbiju antidepresive, kognitivno-bihevioralnu terapiju, interpersonalnu terapiju, bihevioralnu aktivaciju i bihevioralnu terapiju za parove, uzeti u obzir:

- Savjetovanje za ljude sa učestalom depresivnim simptomima ispod najnižih kvalifikujućih za praga depresiju ili sa blagom ili umjerenom depresijom
- Kratkotrajna psihodinamska psihoterapija za ljude sa blagom ili umjerenom depresijom.

Izbor antidepresiva

Raspraviti opcije liječenja antidepresivima sa osobom koja boluje od depresije i razmotriti:

- Izbor antidepresiva, uključujući bilo koja očekivana štetna dejstva (npr. nuspojave i simptome prestanka) i moguće interakcije sa podudarnim lijekovima ili fizičkim zdravstvenim problemima
- Ako je relevantno, iskustvo sa prethodno uzimanim antidepresivima; i pacijentovo viđenje njihove djelotvornosti i podnošljivosti
- Kada se antidepresiv propiše, obično je to selektivni inhibitor preuzimanja serotonina u opštem obliku zato što su selektivni inhibitori preuzimanja serotonina podjednako djelotvorni kao ostali antidepresivi i imaju povoljan odnos rizika naprema koristi.

Međutim, obratiti pažnju na:

- Selektivni inhibitori preuzimanja serotonina su povezani sa povećanim rizikom od krvarenja, posebno kod starijih ljudi ili ljudi koji uzimaju druge lijekove koji imaju mogućnost da oštete gastrointestinalnu sluzokožu ili da ometaju zgrušavanje. Naročito, uzeti u obzir propisivanje gastro zaštitnog lijeka starijim ljudima koji uzimaju ne steroidne anti inflamatorne lijekove ili aspirin.
- Fluoksetin, fluvoksamin i paroksetin su povezani sa većom sklonosću za interakciju sa drugim lijekovima od ostalih selektivnih inhibitora preuzimanja serotonina
- Paroksetin je povezan za većom učestalošću simptoma prestanka od ostalih selektivnih inhibitora preuzimanja serotonina

Uzeti u obzir toksičnost kod predoziranja pri biranju antidepresiva za ljude sa značajnim rizikom

od samoubistva. Uzeti u obzir da:

- U poređenju sa ostalim podjednako djelotvornim antidepresivima preporučenim za rutinsku upotrebu u primarnoj njezi, venlafaksin je povezan sa većim rizikom od smrti predoziranjem
- Triciklični antidepresivi, osim lofepramina, su povezani sa većim rizikom predoziranja.

Pri propisivanju lijekova osim selektivnih inhibitora preuzimanja serotonina, uzeti sledeće u obzir:

- Povećana vjerovatnoća da će osoba prestati sa liječenjem zbog nuspojava (i dosljedne potrebe za postepenim povećanjem doze) sa venlafaksinom, duloksetinom i tricikličnim antidepresivima.
- Posebna upozorenja, kontraindikacije i zahtjevi za nadgledanje

Početna i prvobitna faza liječenja

Pri propisivanju antidepresiva, istražiti sve bojazni koje osoba koja boluje od depresije ima u vezi sa uzimanjem lijekova, objasniti u potpunosti razloge za propisivanje i pružiti podatke o uzimaju antidepresiva, uključujući:

- Postepeno razvijanje kompletног dejstva antidepresiva
- Važnost uzimanja lijekova kako je propisano i neophodnost nastavljanja liječenja nakon remisije
- Moguće nuspojave i mogućnost interakcija sa drugim lijekovima
- Rizik i prirodu simptoma pri naglom prekidu terapije sa svim antidepresivima, posebno sa lijekovima kraćeg polu života (kao što su paroksetin i venlafaksin) i kako se ti simptomi mogu ublažiti
- Činjenicu da antidepresivi ne izazivaju zavisnost.

Za ljude koji su počeli da uzimaju antidepresive, ali se ne smatraju pod rizikom od samoubistva, obično prva kontrola se zakazuje nakon dvije sedmice. Redovne kontrole nakon toga, u intervalima od 2 do 4 sedmice u prva 3 mjeseca, a onda u dužim intervalima ako je reakcija prihvatljiva.

Osoba koja boluje od depresije koja je počela da uzima antidepresive i za koju se smatra da ima povećani rizik od samoubistva ili je mlađa od 30 godina (zbog moguće povećane učestalosti samoubilačkih misli u početnim fazama liječenja antidepresivima za tu grupu) treba kontrolisati nakon sedmicu dana i nakon toga sa primjerenom učestalošću sve dok se rizik više ne smatra klinički važnim.

Ako osoba koja boluje od depresije razvije nuspojave u početnim fazama liječenja antidepresivima, pružiti prikladne informacije i uzeti u obzir jednu od sledećih strategija:

- Pratiti simptome blisko tamo gdje su nuspojave blage i prihvatljive osobi ili
- Prestati s antidepresivom ili se prebaciti na drugi antidepresiv ako osoba želi ili
- Uzeti u obzir kratkotrajno uzastopno liječenje benzodiazepinom ako su anksioznost, uzrujanost i/ili nesanica problematični (osim kod ljudi sa hroničnim simptomima anksioznosti); ovo bi trebalo obično da traje ne više od dvije sedmice da bi se spriječilo

stvaranje zavisnosti.

- Ljudi koji započnu sa niskom dozom tricikličnih antidepresiva i koji imaju jasnu klinički reakciju mogu se zadržati na toj dozi uz pažljivo promatranje.

Ako osoba koja boluje od depresije ne pokaže nikakvo poboljšanje nakon dvije do četiri sedmice sa prvim antidepresivom, provjeriti da li se lijek uzima redovno u propisanoj dozi.

Ako je reakcija odsutna ili minimalna nakon 3 do 4 sedmice liječenja sa terapeutskom dozom antidepresiva, povećati nivo podrške (na primjer, direktni ili telefonski kontakt dvaput sedmično) i uzeti u obzir:

- Povećanje doze u skladu sa sažetkom karakteristika lijeka ako nema značajnih nuspojava ili
- Prebacivanje na drugi antidepresiv

Ako osoba koja boluje od depresije pokaže poboljšanje do 4 sedmice, nastaviti s liječenjem još dvije do četiri sedmice. Uzeti u obzir prebacivanje na drugi antidepresiv ako:

- Reakcija i dalje nije adekvatna ili
- Postoje nuspojave ili
- Osoba želi da promijeni metod liječenja.

Psihološke intervencije

Pružanje psiholoških intervencija visokog intenziteta. Za sve psihološke intervencije visokog intenziteta, trajanje liječenja bi obično trebalo da bude unutar granica naznačenih u ovim smjernicama. Pošto je cilj liječenja da se ostvari značajno poboljšanje ili remisija, trajanje liječenja može biti smanjeno ako se remisija ostvari ili povećano ako se ostvaruje napredak i postoji slaganje između stručnjaka i osobe koja boluje od depresije da bi dodatne sesije mogle biti od koristi.

- Za sve ljude koji boluju od depresije i pohađaju individualnu kognitivno-bihevioralnu terapiju, trajanje liječenja bi trebalo obično da bude od 16 do 20 sesija u trajanju od 3 do 4 mjeseca. Takođe, uzeti u obzir da se obezbijede:
 - Dvije sesije sedmično prvi dvije do tri nedelje liječenja ljudima sa umjerenom ili jakom depresijom
 - Naknadne sesije koje se obično sastoje od tri do četiri sesije tokom sledećih tri do 6 mjeseci za sve ljude koji boluju od depresije.
- Za sve ljude koji boluju od depresije i pohađaju interpersonalnu terapiju, trajanje liječenja bi trebalo obično da bude od 16 do 20 sesija u trajanju od 3 do 4 mjeseca. Za ljude sa jakom depresijom, razmotriti obezbjeđivanje dvije sesije sedmično prve dvije do tri sedmice liječenja.
- Za sve ljude koji boluju od depresije i koji idu na bihevioralnu aktivaciju, trajanje liječenja bi trebalo obično biti od 16 do 20 sesija u trajanju od 3 do 4 mjeseca. Takođe, uzeti u obzir da se obezbijede:
 - Dvije sesije sedmično prvi dvije do tri nedelje liječenja ljudima sa umjerenom ili

- jakom depresijom
- Naknadne sesije koje se obično sastoje od tri do četiri sesije tokom sledećih tri do 6 mjeseci za sve ljude koji boluju od depresije.
 - Terapija za parove koji boluju od depresije bi obično trebalo da bude zasnovana na bihevioralnim principima i adekvatan kurs terapije bi trebao biti 15 do 20 sesija u trajanju od 5 do 6 mjeseci.
 - Za sve ljude sa učestalim depresivnim simptomima ispod najnižih kvalifikujućih za depresiju ili sa blagom do umjerenom depresijom koji idu na savjetovanje, trajanje liječenja bi trebalo obično da bude od 6 do 10 sesija u trajanju preko 8 do 12 sedmica.
 - Za sve ljude sa blagom do umjerenom depresijom koji pohađaju kratkotrajnu psihodinamsku psihoterapiju, trajanje liječenja bi trebalo obično da bude od 16 do 20 sesija u trajanju od 4 do 6 mjeseci.

Savjetovati ljude sa zimskom depresijom koja prati sezonski obrazac i koji žele da probaju blagu terapiju radije nego antidepresive ili psihološki metod liječenja da su podaci o djelotvornosti blage terapije nejasni.

Pri propisivanju antidepresiva starijim ljudima:

- Propisati u dozi odgovarajućoj godištu pacijenta uzimajući u obzir dejstvo na uopšteno fizičko zdravlje i prateće ljekove
- Pažljivo posmatrati nuspojave.

Napredna njega kod depresije

Kontrolu ljekova kao odvojenu intervenciju kod ljudi oboljelih od depresije ne bi trebalo raditi rutinski. Najvjerojatnije će biti djelotvorna ako je dio kompleksnije intervencije.

Kod ljudi oboljelih od jake depresije i kod onih oboljelih od umjerene depresije i kompleksnih problema, uzeti u obzir:

- Uput specijalisti za mentalno zdravlje za program koordinisane multidisciplinarnе njegе
- Obezbeđivanje kolaborativne njegе ako je depresija u kontekstu hroničnog fizičkog oboljenja sa udruženim funkcionalnim pogoršanjem

Pri provjeravanju metoda liječenja ljekovima kod osobe oboljele od depresije čiji simptomi nisu adekvatno reagovali na početne farmakološke intervencije:

- Provjeriti da li se pridžavaju prvobitnog liječenja i da li ima nuspojava
- Povećati učestalost sastanaka koristeći nadgledanje ishoda sa utvrđenim mjerama ishoda, biti svjestan da upotreba jednog antidepresiva u odnosu na kombinaciju ljekova ili dodavanje drugih obično izaziva manje nuspojava
- Uzeti u obzir ponovno uvođenje prethodnih metoda liječenja koji su bili neadekvatno pruženi ili kojih se pacijent nije adekvatno pridržavao, uključujući povećanje doze
- Uzeti u obzir prebacivanje na drugi antidepresiv.

Promjena antidepresiva

Pri prebacivanju na drugi antidepresiv, imati u vidu da su podaci o relativnoj prednosti prebacivanja unutar ili među klasama antidepresiva slabi. Uzeti u obzir prebacivanje na:

- U početku drugačiji selektivni inhibitor preuzimanja serotonina ili noviji antidepresiv koji se bolje podnosi
- Antidepresiv drugačije farmakološke klase koji se možda toleriše slabije, na primjer venlafaksin, triciklični antidepresiv ili inhibitor monoaminske oksidaze.

Prebacivanje na drugi antidepresiv se obično postiže unutar sedmicu dana ako se prebacuje sa ljekova sa kratkim poluživotom, uzeti u obzir mogućnost interakcija pri biranju novog lijeka i prirodu i trajanje prebacivanja. Biti izuzetno pažljiv kod prebacivanja:

- Sa fluoksetina na druge antidepresive, zato što fluoksetin ima dug polu život (približno sedmicu dana) i sa fluoksetina ili paroksetina na triciklični antidepresiv, zato što ova lijeka inhibiraju metabolizam tricikličnih antidepresiva; biće neophodna niža početna doza tricikličnih antidepresiva, posebno kod prebacivanja sa fluoksetina zbog njegovog dugog zadržavanja u organizmu na novi serotonergički antidepresiv ili inhibitor monoaminske oksidaze, zbog rizika od serotonininskog sindroma.
- Sa ireverzibilnog inhibitora monoaminske oksidaze: potreban je period od dvije sedmice za čišćenje

Kombinovanje i dopuna drugim ljekovima

Kada se koristi kombinacija ljekova (što bi se obično trebalo jedino raditi na nivou primarne zdravstvene zaštite uz savjetovanje s nadležnim psihijatrom).

- Raspraviti razloge za korištenje bili kakve kombinacije kod osobe oboljele od depresije i motriti pažljivo zbog štetnih dejstava
- Biti upoznat sa početnim podacima i uzeti u obzir dobijanje dodatnog mišljenja pri korištenju neuobičajenih kombinacija
- Dokumentovati razloge za izabranu kombinaciju.

Ako je osoba oboljela od depresije obaviještena o, i spremna da podnese, povećani teret nuspojava, uzeti u obzir dodavanje litijuma ili antipsihotika kao što su aripiprazol*, olanzapin*, kvetijapin*, risperidon* ili neki drugi antidepresiv kao što je mirtazapin ili mijanserin. Postarati se da se pri propisivanju litijuma ili antipsihotika pažljivo prate nalazi i zdravstveno stanje.

Sledeće pristupe ne bi trebalo sprovoditi rutinski:

- dopuna antidepresiva benzodiazepinom duže od dvije sedmice jer postoji rizik od stvaranja zavisnosti
- dopuna antidepresiva buspironom*, karbamazepinom*, lamotriginom* ili valproatom* jer ne postoji dovoljno podataka o njihovoj upotrebi
- dopuna antidepresiva pindololom* ili hormonima štitne žlezde*. Kombinovano psihološko i farmakološko liječenje

Osobi oboljeloj od depresije koja nije reagovala na farmakološke niti psihološke intervencije, uzeti u obzir kombinovanje antidepresiva sa kognitivno-bihevioralnom terapijom.

Osobi oboljeloj od depresije koja nije reagovala na razne pristupe za dopunu ili kombinaciju metoda liječenja, uzeti u obzir upućivanje na praktičara specijalistu za liječenje depresije, ili specijalističku službi.

Podržati i ohrabriti osobu koja je imala koristi od uzimanja antidepresiva da bi se nastavilo uzimanje ljekova bar 6 mjeseci nakon remisije depresivne epizode.

Razmotriti sa osobom oboljelom od depresije potrebu za nastavljenom upotrebom antidepresiva i duže od 6 mjeseci nakon remisije, imajući na umu:

- prethodni broj depresivnih epizoda
- prisustvo preostalih simptoma
- Istovremene fizičke zdravstvene probleme i psihosocijalne poteškoće.

Kod ljudi oboljelih od depresije koji imaju značajan rizik ponovnog javljanja depresije ili imaju istoriju povratnih depresivnih epizoda, raspraviti metode liječenja koji smanjuju rizik od ponovnog javljanja, uključujući nastavljanje sa ljekovima, dopunu ljekova drugim ili psihološki metod liječenja (kognitivno-bihevioralna terapija). Izbor metoda liječenja bi trebao biti pod uticajem: prošlog iskustva sa liječenjem, uključujući posljedice ponovnog javljanja, preostale simptome, reakciju na prethodno liječenje i bilo koji prekid liječenja i želje pacijenta.

Savjetovati ljudi oboljele od depresije da nastave sa antidepresivima bar dvije godine ako imaju rizik od ponovnog javljanja. Održavati dozu ljekova pri kojoj je liječenje bilo djelotvorno (osim ako postoji dobar razlog za smanjenje doze, kao što su neprihvatljiva štetna dejstva)

Ljudi koji su imali mnogobrojne depresivne epizode i koji su imali dobre reakcije na liječenje antidepresivom i dopunskim agensom, treba da ostanu na istoj kombinaciji nakon remisije ako im se nuspojave čine podnošljivim i prihvatljivim. Ako se ijedan od ljekova prekine, to bi obično trebalo da bude dopunski agens. Litijum ne bi trebalo koristiti samostalno za sprječavanje ponovnog javljanja depresije.

Psihološke intervencije za sprječavanje ponovnog javljanja depresije

Ljudi oboljeli od depresije za koje se smatra da imaju značajan rizik od ponovnog javljanja (uključujući one kojima se depresija ponovo javila uprkos liječenju antidepresivima ili koji nisu u mogućnosti ili su izabrali da ne nastave sa liječenjem antidepresivima) ili koji imaju preostale simptome, bi trebalo ponuditi sledeće psihološke intervencije:

- Individualna kognitivno-bihevioralna terapija ili kognitivne terapija na bazi pune svjesnosti (mindfulness) tehnika
- Za kognitivno-bihevioralnu terapiju, trajanje liječenja bi trebalo obično biti od 16 do 20 sesija u trajanju od 3 do 4 mjeseca. Ako trajanje liječenja treba da se produži radi postizanja remisije treba da:
 - Se sastoji od dvije sesije sedmično prvih dvije do tri sedmice liječenja
 - Uključuje naknadne propratne sesije, koje obično traju 4 do 6 sesija tokom

sledećih 6 mjeseci.

- Za kognitivnu terapiju na bazi pune svjesnosti (mindfulness) tehnika, treba biti:
 - Pružena u grupama koje imaju od 8 do 15 učesnika i koje sa sastoje od dvosatnih sastanaka kroz 8 sedmica i četiri propratne sesije u 12 mjeseci nakon završetka liječenja.

Prekidanje ili smanjenje doze antidepresiva

Savjetovati ljudi oboljeli od depresije, koji uzimaju antidepresive da simptomi nagle diskontinuacije mogu da se pojave kod prekida, propuštanja doza ili ponekad, kod smanjenja doze lijeka. Objasniti da su simptomi obično blagi i samoograničavajući oko sedmicu dana, ali mogu biti jaki, posebno ako se lijek prekine iznenada.

- Postepeno smanjiti dozu, obično kroz period od 4 sedmice, iako je nekim ljudima neophodan duži period, posebno kod ljekova sa kraćim polu životom
- U slučaju da se simptomi prekida pojave:
 - Pratiti simptome i razuvjeriti osobu ako su blagi
 - Uzeti u obzir ponovno davanje antidepresiva u dozi koja je bila djelotvorna (ili drugog antidepresiva sa dužim poluživotom iz iste klase) ako su simptomi jaki i smanjivati dozu postepeno cijelo vrijeme prateći simptome

KORAK 4: KOMPLEKSNA I JAKA DEPRESIJA

Procjena osobe oboljeli od depresije prilikom upućivanja kod specijaliste za mentalno zdravlje treba da sadrži:

- Njihov profil simptoma, rizik od samoubistva i, gdje je prikladno, istorijat prošlih liječenja
- Povezane psihosocijalne izazivače stresa, činioce ličnosti i značajne poteškoće u vezama, posebno ako je depresija hronična ili povratna
- Povezane komorbiditete

U specijalističkim službama mentalnog zdravlja, nakon pažljivog pregleda prethodnih metoda liječenja depresije, uzeti u obzir uvođenje prethodnih metoda liječenja kojih se pacijent nije pridržavao ili koji nisu bili adekvatno pruženi. Koristiti metod rješavanja krize i timove za kućno liječenje za ublažavanje kriza kod ljudi oboljelih od jake depresije koji predstavljaju visok rizik, i da bi se pružila njega visokog kvaliteta. Timovi bi trebalo da rade praćenje rizika kao prioritetnu rutinsku aktivnost na način koji omogućava ljudima da vode svoje živote bez prekida.

Timovi koji rade s ljudima oboljelim od kompleksne i jake depresije treba da razviju sveobuhvatne multidisciplinarne planove njegi u saradnji sa osobom oboljelom od depresije (kao i njihovom porodicom ili njegovateljima, ako se osoba slaže). Plan njegi bi trebalo:

- Da jasno identificiše uloge i zaduženja svih zdravstvenih i socijalnih stručnjaka
- Da razvije plan u slučaju krize koji identificiše moguće okidače koji mogu da izazovu krizu i pristupe ublažavanju takvih okidača

- Da te planove dostave ljekaru opšte prakse i osobi oboljeloj od depresije i ostalim bitnim ljudima uključenim u brigu o toj osobi.

Ne odstupati od pristupa liječenju depresije na osnovu pod-tipova (npr. atipična depresija ili sezonski afektivni poremećaj) ili na osnovu ličnih karakteristika (npr. pol ili etnička pripadnost) jer ne postoje podaci koji to podržavaju.

REFERENCE

- Andrews, G., Cuijpers, P., Craske, M. G., McEvoy, P., & Titov, N. (2010). Computer therapy for the anxiety and depressive disorders is effective, acceptable and practical health care: a meta-analysis. *PloS One*, 5(10), e13196. doi:10.1371/journal.pone.0013196
- Barber, J. P., Crits-Christoph, P., & Luborsky, L. (1996). Effects of therapist adherence and competence on patient outcome in brief dynamic therapy. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 64(3), 619–22.
- Bostwick, J. M. (2000). Affective Disorders and Suicide Risk: A Reexamination. *American Journal of Psychiatry*, 157(12), 1925–1932. doi:10.1176/appi.ajp.157.12.1925
- Bower, P., & Gilbody, S. (2005). Stepped care in psychological therapies: access, effectiveness and efficiency. Narrative literature review. *British Journal of Psychiatry*, 186, 11–7. doi:10.1192/bjp.186.1.11
- Brown, T. A., Campbell, L. A., Lehman, C. L., Grisham, J. R., & Mancill, R. B. (2001). Current and lifetime comorbidity of the DSM-IV anxiety and mood disorders in a large clinical sample. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 110(4), 585–99.
- Cape, J., Whittington, C., Buszewicz, M., Wallace, P., & Underwood, L. (2010). Brief psychological therapies for anxiety and depression in primary care: meta-analysis and meta-regression. *BMC Medicine*, 8(1), 38. doi:10.1186/1741-7015-8-38
- Caspi, A., Sugden, K., Moffitt, T. E., Taylor, A., Craig, I. W., Harrington, H., ... Poulton, R. (2003). Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science*, 301(5631), 386–9. doi:10.1126/science.1083968
- Cassano, P., & Fava, M. (2002). Depression and public health: an overview. *Journal of Psychosomatic Research*, 53(4), 849–57.
- Centre, N. C., & Health, M. (2009). Depression: The treatment and management of depression in adults (NICE clinical guideline 90), (October).
- Del Piccolo, L., Saltini, A., & Zimmermann, C. (1998). Which patients talk about stressful life events and social problems to the general practitioner? *Psychological Medicine*, 28(6), 1289–99.
- Ell, K. (2006). Depression care for the elderly: reducing barriers to evidence-based practice. *Home Health Care Services Quarterly*, 25(1-2), 115–48. doi:10.1300/J027v25n01_07

- Fava, M., & Kendler, K. S. (2000). Major Depressive Disorder. *Neuron*, 28(2), 335–341. doi:10.1016/S0896-6273(00)00112-4
- Ferrari, A. J., Charlson, F. J., Norman, R. E., Patten, S. B., Freedman, G., Murray, C. J. L., ... Whiteford, H. A. (2013). Burden of depressive disorders by country, sex, age, and year: findings from the global burden of disease study 2010. *PLoS Medicine*, 10(11), e1001547. doi:10.1371/journal.pmed.1001547
- Gask, L., Sibbald, B., & Creed, F. (1997). Evaluating models of working at the interface between mental health services and primary care. *British Journal of Psychiatry*, 170, 6–11.
- Gerber, P. D., Barrett, J. E., Barrett, J. A., Oxman, T. E., Manheimer, E., Smith, R., & Whiting, R. D. (1992). The relationship of presenting physical complaints to depressive symptoms in primary care patients. *Journal of General Internal Medicine*, 7(2), 170–173. doi:10.1007/BF02598007
- Gilbody, S., Bower, P., Fletcher, J., Richards, D., & Sutton, A. J. (2006). Collaborative care for depression: a cumulative meta-analysis and review of longer-term outcomes. *Archives of Internal Medicine*, 166(21), 2314–21. doi:10.1001/archinte.166.21.2314
- Katon, W. J., Lin, E. H. B., Von Korff, M., Ciechanowski, P., Ludman, E., Young, B., ... McCulloch, D. (2010). Collaborative care for patients with depression and chronic illnesses. *New England Journal of Medicine*, 363(27), 2611–2620. doi:10.1056/NEJMoa1003955.Collaborative
- Katon, W., Von Korff, M., Lin, E., Walker, E., Simon, G. E., Bush, T., ... Russo, J. (1995). Collaborative management to achieve treatment guidelines. Impact on depression in primary care. *JAMA*, 273(13), 1026–31.
- Kendler, K. S., Gardner, C. O., Neale, M. C., & Prescott, C. A. (2001). Genetic risk factors for major depression in men and women: similar or different heritabilities and same or partly distinct genes? *Psychological Medicine*, 31(4), 605–16.
- Kendler, K. S., & Prescott, C. A. (1999). A Population-Based Twin Study of Lifetime Major Depression in Men and Women. *Archives of General Psychiatry*, 56(1), 39. doi:10.1001/archpsyc.56.1.39
- Kessing, L. V. (2007). Epidemiology of subtypes of depression. *Acta Psychiatrica Scandinavica. Supplementum*, (433), 85–9. doi:10.1111/j.1600-0447.2007.00966.x
- Kessler, R., Birnbaum, H., Shahly, V., Bromet, E., Hwang, I., McLaughlin, K., ... Stein, D. (2010). Age differences in the prevalence and co-morbidity of DSM-IV major depressive episodes: results from the WHO World Mental Health Survey Initiative. *Depression and Anxiety*, 27(4), 351–64. doi:10.1002/da.20634
- Kessler, R. C., Berglund, P., Demler, O., Jin, R., Koretz, D., Merikangas, K. R., ... Wang, P. S. (2003). The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA*, 289(23), 3095–105. doi:10.1001/jama.289.23.3095
- Knapp, M. (2003). Hidden costs of mental illness. *The British Journal of Psychiatry*, 183(6), 477–478. doi:10.1192/bjp.183.6.477
- Kuyken, W., & Tsivrikos, D. (2009). Therapist competence, comorbidity and cognitive-behavioral therapy for depression. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 78(1), 42–8. doi:10.1159/000172619
- Lewinsohn, P. M., Solomon, A., Seeley, J. R., & Zeiss, A. (2000). Clinical implications of “subthreshold” depressive symptoms. *Journal of Abnormal Psychology*, 109(2), 345–41.

- Magnusson, A., & Partonen, T. (2005). The diagnosis, symptomatology, and epidemiology of seasonal affective disorder. *CNS Spectrums*, 10(8), 625–34; quiz 1–14.
- Malhi, G. S., Parker, G. B., & Greenwood, J. (2005). Structural and functional models of depression: from sub-types to substrates. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 111(2), 94–105. doi:10.1111/j.1600-0447.2004.00475.x
- Marriott, M., & Kellett, S. (2009). Evaluating a cognitive analytic therapy service; practice-based outcomes and comparisons with person-centred and cognitive-behavioural therapies. *Psychology and Psychotherapy*, 82(Pt 1), 57–72. doi:10.1348/147608308X336100
- Martin, D. J., Garske, J. P., & Davis, M. K. (2000). Relation of the therapeutic alliance with outcome and other variables: a meta-analytic review. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 68(3), 438–50.
- Mitchell, A. J., & Subramaniam, H. (2005). Prognosis of depression in old age compared to middle age: a systematic review of comparative studies. *The American Journal of Psychiatry*, 162(9), 1588–601. doi:10.1176/appi.ajp.162.9.1588
- Moussavi, S., Chatterji, S., Verdes, E., Tandon, A., Patel, V., & Ustun, B. (2007). Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys. *Lancet*, 370(9590), 851–8. doi:10.1016/S0140-6736(07)61415-9
- NICE. (2009). *Depression: The treatment and management of depression in adults: NICE clinical guideline*. London.
- Nuechterlein, K. H., & Dawson, M. E. (1984). A heuristic vulnerability/stress model of schizophrenic episodes. *Schizophrenia Bulletin*, 10(2), 300–12.
- Raine, R., Lewis, L., Sensky, T., Hutchings, A., Hirsch, S., & Black, N. (2000). Patient determinants of mental health interventions in primary care. *The British Journal of General Practice*, 50(457), 620–5.
- Ramchandani, P., & Stein, A. (2003). The impact of parental psychiatric disorder on children. *BMJ*, 327(7409), 242–3. doi:10.1136/bmj.327.7409.242
- Sartorius, N. (2001). The economic and social burden of depression. *Journal of Clinical Psychiatry*, 62(Suppl 15), 8–11.
- Serby, M., & Yu, M. (2003). Overview: depression in the elderly. *The Mount Sinai Journal of Medicine, New York*, 70(1), 38–44.
- Sobocki, P., Jönsson, B., Angst, J., & Rehnberg, C. (2006). Cost of depression in Europe. *Journal of Mental Health Policy and Economics*, 9(2), 87–98.
- Stiles, W. B., Barkham, M., Mellor-Clark, J., & Connell, J. (2008). Effectiveness of cognitive-behavioural, person-centred, and psychodynamic therapies in UK primary-care routine practice: replication in a larger sample. *Psychological Medicine*, 38(5), 677–88.
doi:10.1017/S0033291707001511
- Thomas, C. M., & Morris, S. (2003). Cost of depression among adults in England in 2000. *British Journal of Psychiatry*, 183, 514–9.
- Tylee, A., & Gandhi, P. (2005). The importance of somatic symptoms in depression in primary care. *Primary Care Companion to the Journal of Clinical Psychiatry*, 7(4), 167–76.

- Unützer, J., Katon, W., Callahan, C. M., Williams, J. W., Hunkeler, E., Harpole, L., ... Langston, C. (2002). Collaborative care management of late-life depression in the primary care setting: a randomized controlled trial. *JAMA*, 288(22), 2836–45.
- Van Straten, A., Tiemens, B., Hakkaart, L., Nolen, W. A., & Donker, M. C. H. (2006). Stepped care vs. matched care for mood and anxiety disorders: a randomized trial in routine practice. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 113(6), 468–76. doi:10.1111/j.1600-0447.2005.00731.x
- Waraich, P., Goldner, E. M., Somers, J. M., & Hsu, L. (2004). Prevalence and incidence studies of mood disorders: a systematic review of the literature. *Canadian Journal of Psychiatry. Revue Canadienne de Psychiatrie*, 49(2), 124–38.
- Westrin, Å., & Lam, R. W. (2007). Seasonal Affective Disorder: A Clinical Update. *Annals of Clinical Psychiatry*, 19(4), 239–46.
- Woltmann, E., Grogan-Kaylor, A., Perron, B., Georges, H., Kilbourne, A. M., & Bauer, M. S. (2012). Comparative effectiveness of collaborative chronic care models for mental health conditions across primary, specialty, and behavioral health care settings: Systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Psychiatry*, 169(8), 790–804. doi:10.1176/appi.ajp.2012.11111616