

# Uporaba i zlouporaba anksiolitika u liječenju depresije

---

**Kuzinovska, Ana**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2019**

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

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:152:937726>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-11-19**



*Repository / Repozitorij:*

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



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

**Ana Kuzinovska**

**UPORABA I ZLOUPORABA  
ANKSIOLITIKA U LIJEČENJU  
DEPRESIJE**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2019.**



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

**Ana Kuzinovska**

**UPORABA I ZLOUPORABA  
ANKSIOLITIKA U LIJEČENJU  
DEPRESIJE**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2019.**

Rad je ostvaren u: Klinici za psihijatriju Kliničkog bolničkog centra Osijek Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku

Mentor rada: izv. prof. prim. dr. sc. Dunja Degmečić, dr. med.

Diplomski rad ima 51 listova, 16 tablica, 16 slika i 2 priloga

### **Zahvala**

*Zahvaljujem mojoj mentorici, izv. prof. prim. dr. sc. Dunji Degmečić, dr. med., na stručnoj pomoći, suradnji i strpljivosti tijekom izrade ovog diplomskog rada.*

### **Posveta**

*Diplomski rad posvećujem ocu, prof. dr. Mikolaju Kuzinovskom, koji mi uvijek pokazuje pravi životni i profesionalni put, te pokojnoj majci, prim. dr. sc. Novici Kuzinovskoj, energija koja je ostala sa mnom i kada sam je izgubila.*

*S poštovanjem,*

*Ana Kuzinovska*

## SADRŽAJ

Zahvala	
Posveta	
SADRŽAJ .....	I
POPIS KRATICA .....	III
1. UVOD .....	1
1.1. Depresija .....	1
1.2. Anksiolitici .....	3
1.2.1. Uporaba i primjena .....	3
1.2.2. Tolerancija, ovisnost i simptomi sustezanja .....	4
1.2.3. Apstinencijalni simptomi ovisnosti kod anksiolitika .....	5
1.3. Depresija i anksiolitici .....	5
2. HIPOTEZA .....	7
3. CILJEVI ISTRAŽIVANJA .....	8
4. ISPITANICI I METODE .....	9
4.1. Ustroj studije .....	9
4.2. Ispitanici .....	9
4.3. Metode .....	9
4.4. Statističke metode .....	10
5. REZULTATI .....	11
5.1. Opća obilježja ispitanika .....	11
5.2. Samoocjenski upitnik za utvrđivanje ovisnosti o benzodiazepinima / anksioliticima .....	16
5.2.1. Problematična uporaba .....	16
5.2.2. Preokupacija lijekom .....	19
5.2.3. Smanjena suradljivost .....	22
5.2.4. Simptomi sustezanja .....	24
5.3. Rasch bodovi .....	27

5.3.1. Problematična uporaba .....	27
5.3.2. Preokupacija lijekom .....	29
5.3.3. Smanjena suradljivost .....	31
5.3.4. Simptomi suzdržanja .....	33
5.4. Utjecaj trajanja terapije na domene skale .....	35
5.4.1. Ocjena povezanosti trajanja terapije u godinama s domenama skale ovisnosti .....	35
5.4.2. Ocjena razlika u raspodjeli ispitanika u odnosu na jačinu ovisnosti u pojedinoj domeni i prema trajanju terapije primjenom Hi-kvadrat testa .....	36
6. RASPRAVA .....	37
7. ZAKLJUČAK .....	42
8. SAŽETAK .....	43
9. SUMMARY .....	44
10. LITERATURA .....	45
11. ŽIVOTOPIS .....	50
12. PRILOZI .....	51



## **POPIS KRATICA**

**MKB-10** - Međunarodna klasifikacija bolesti, 10. revizija

**GABA** - gama-aminomaslačna kiselina

**GABA A** - klasa receptora odgovorna za gama-aminomaslačnu kiselinu

**PSYCOM** - udruga za psihijatrijske bolesti

**BZD** - benzodiazepini

**CNS** - centralni živčani sustav

**IL-4** - interleukin 4

**CRF** - kortikotropin-oslobađajući hormon

**CSF** - cerebrospinalna tekućina

**PCOS** - policistični ovarijalni sindrom

**SZO** - Svjetska zdravstvena organizacija

**Bendep- SRQ** - Samoocjenski upitnik za utvrđivanje ovisnosti o benzodiazepinima (engl. Benzodiazepine Dependence Self-Report Questionnaire)

## 1. UVOD

Tema ovoga diplomskog rada izabrana je s ciljem proučavanja učinkovitosti tretmana kod depresivnih poremećaja primjenom lijekova, te posljedica djelovanja lijekova pri dugotrajnoj primjeni. Prema globalnim podacima Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) (1), više od 300 milijuna ljudi svih dobnih skupina pati od depresije. Nepravilno postavljena dijagnoza i neučinkovit tretman depresije dovodi do približno 800 000 suicida godišnje. Podaci ukazuju da je samoubojstvo kao odgovor na depresivne poremećaje drugi vodeći uzrok smrti kod populacije u dobi od 15 do 29 godina. Sukladno tome, Svjetska zdravstvena organizacija svoje strateške odrednice usmjerava na rano dijagnosticiranje depresije, na učinkovitost tretmana depresivnih pacijenata te na osiguravanje cjelokupne stručne podrške tijekom liječenja. U Republici Hrvatskoj, zadnji dostupni statistički podaci iz ožujka 2019. godine pokazuju da je potrošnja lijekova najviša upravo u grupi lijekova za živčani sustav, a konstantni porast potrošnje bilježe takozvani „lijekovi za smirenje“. Nadalje, statistički podaci pokazuju da je aktualna i potrošnja biljnih anksiolitika koji su registrirani u Republici Hrvatskoj. Iako su takvi podaci zabrinjavajući, trendovi predviđaju da će pojavnost depresivnih poremećaja i dalje biti u porastu, prvenstveno zbog modernog, ubrzanog načina života u 21. stoljeću. Izloženost organizma kroničnom stresu, odgovor organizma na stres, genetske predispozicije, krizna životna događanja te druge bolesti samo su neki od uzročnika koji pridonose razvoju depresije i ugrožavanju zdravlja (2). U budućnosti će biti potrebno veću pažnju posvetiti racionalnom primjenjivanju postojećih lijekova kao dijela cjelokupnog tretmana liječenja depresije. Time se otvaraju novi vidici i spoznaje o sasvim novom načinu liječenja depresije prema modelu „pametnih lijekova“ koji predstavljaju iskorak u modernu medicinu.

### 1.1. Depresija

Prema Američkoj psihijatrijskoj asocijaciji, depresija je definirana kao glavni depresivni poremećaj i smatra se ozbiljnom bolešću koja negativno utječe na osjećaje oboljele osobe, na način kako oboljela osoba razmišlja i kako se ponaša (3). Podaci SZO iz 2017. godine pokazuju da na globalnoj razini više od 300 milijuna ljudi pati od depresije, što je ekvivalentno 4,4 % svjetske populacije. Iako depresija može pogoditi sve dobne skupine iz svih slojeva društva, dokazano se pojavnost depresije povezuje sa siromaštvom, nezaposlenošću i određenim životnim događanjima. Takvi životni događaji su smrt člana

obitelji, voljene osobe, rastava, trauma iz djetinjstva, bolesti organizma ili bilo koji drugi događaji koji kod pacijenta uzrokuju emocionalno stanje tuge, neispunjenosti, lošeg raspoloženja i slično. Oboljele osobe pokazuju gubitak interesa za stvari koje su im nekada predstavljale zadovoljstvo, postaju introvertirane, asocijalne, gube apetit ili imaju povećan apetit, imaju problem s nesanicom ili previše spavaju, osjećaju nemir, umor, dekoncentrirane su prilikom obavljanja svakodnevnih rutinskih obveza, razmišljaju o smrti i samoubojstvu. Kako bi se postavila dijagnoza depresije, potrebno je da se kod pacijenta niz navedenih simptoma pojavljuje duže od 2 tjedna, a pri tome treba isključiti neka druga medicinska stanja ili patologiju koja prikazuje slične simptome. Statistički podaci dokazuju da žene imaju veću predispoziciju za razvoj depresije ili veću mogućnost da tijekom života dožive barem jednu depresivnu epizodu. S depresivnim stanjima ljudi se obično prvi puta suočavaju krajem adolescencije te početkom dvadesetih godina života. Kada se promatraju simptomi, praksa pokazuje da se kod muškaraca depresija manifestira na drugačiji način nego kod žena. Prema PSYCOM testovima, muškarci imaju simptome razdražljivosti, nervoze, napetosti, umora, glavobolje i gastrointestinalne poteškoće, te gube interes za posao, obitelj i hobije. Kod žena, osim genetske predispozicije i određenih faktora životnih događaja, najveću ulogu u pojavnosti depresije ima i hormonalni status. Hormonalni čimbenici mogu povećati mogućnost pojave depresije (4, 5). Problemi s plodnošću ili trudnoćom, predmenopauza, menopauza i menstrualni ciklusi povećavaju rizične čimbenike za razvoj depresije. Većina njih su posljedica hormonalne neuravnoteženosti. Depresiju kod žena mogu potaknuti određeni zdravstveni problemi, kronična oboljenja ili invaliditet, kao i promjene fizičkog izgleda, npr. pretilost. Prema Američkom udruženju za gerijatrijsku psihijatriju, depresija kod starijih osoba najčešće se povezuje s nekom drugom medicinskom patologijom, a manifestira se sljedećim simptomima: tuga, osjećaj usporenosti, nesanica, gubitak apetita i slično. Pogoršanje takvih stanja mogu doprinijeti i medicinske bolesti poput lupusa, dijabetesa, Alzheimerove bolesti, Parkinsonove bolesti, kardiovaskularnih bolesti, itd. (6, 7). Kod starijih osoba karakteristična je izolacija od „vanjskog svijeta“, a takva izolacija može samo pogoršati simptome i produbiti depresivno stanje. Bez obzira na dobnu skupinu, kod svih pacijenata s depresivnim poremećajem karakteristična je pojačana insomnija i anksioznost (8-11).

## 1.2. Anksiolitici

Anksiolitici su kategorija lijekova koji se koriste za suzbijanje stanja anksioznosti, straha i napetosti. Također imaju široku primjenu u nizu drugih psihičkih poremećaja, kao što su depresija, insomnija, generalizirani anksiozni poremećaji, panična i socijalna anksioznost, posttraumatski stresni poremećaj i opsesivno kompulzivni poremećaj. Anksiolitici su lijekovi koji mogu stvoriti ovisnost ukoliko su neadekvatno propisani i ukoliko se neracionalno primjenjuju. Kao i drugi lijekovi, anksiolitici mogu imati nuspojave, a najčešće se javljaju konstipacija, konfuzija, hipotenzija i glavobolja. Slični simptomi se pojavljuju ukoliko je doza anksiolitika nepravilno povećana (12). U Republici Hrvatskoj registrirani su sljedeći lijekovi iz skupine anksiolitika: Normabel, Apaurin, Valium, Diazepam (Jadran), Praxiten 15, Oksazepam, Lorsilan, Helex, Misar i Xanax (SR). Ovi lijekovi mogu se dobiti isključivo na liječnički recept. Svjesnost pacijenata da anksiolitici mogu stvoriti ovisnost utjecala je na povećan interes za potrošnjom biljnih preparata koji imaju slično djelovanje kao anksiolitici, što je predmet rasprava u puno kliničkih studija. Takvi biljni preparati su *Melissa officinalis*, *Matricaria recutita*, *Valeriana officinalis*, *Withania somnifera*, a isti su dostupni u Republici Hrvatskoj. Međutim, njihova učinkovitost ne može se usporediti s djelovanjem anksiolitika. Mehanizam djelovanja anksiolitika kao prototipa BZD je da koriste GABA receptor CNS-a (13-15). Iako se proces još istražuje, to je način na koji djeluje u ljudskom organizmu. Tijekom primjenjivanja, BZD stvaraju „nižu regulaciju“ receptora GABA A, što može dovesti do niže učinkovitosti već nakon dva mjeseca od početka njihove kontinuirane primjene. Dodatna ekspresija na IL-4 kod neurona, astrocita i mrokogilja stanice mogu rezultirati redukcijom anksioznosti kod depresije (16). Alprazolam, kao jedan od najviše istraženih lijekova za liječenje generaliziranog anksioznog i paničnog poremećaja, smatra se lijekom visokog koeficijenta ovisnosti, ali je najučinkovitiji kada se primjenjuje u kombinaciji sa kognitivnom bihevioralnom terapijom (17, 18). Anksiolitici su lijekovi čiji se spektar primjene još istražuje u medicini, ali se nesumnjivo potvrđuje da su učinkoviti te da daju dobre rezultate i prognoze liječenja ukoliko se pravilno primjenjuju u terapiji (19).

### 1.2.1. Uporaba i primjena

Anksiolitici su lijekovi od prvog izbora pri liječenju depresije, insomnije, generaliziranog anksioznog poremećaja, panične i socijalne anksioznosti, posttraumatskog stresnog poremećaja i opsesivno kompulzivnog poremećaja. Anksiolitici imaju veliku učinkovitost, ali

također mogu izazvati ovisnost, što je predmet istraživanja koji je predstavljen u ovome diplomskom radu. Ovisnost o anksioliticima može se pojaviti osobito pri njihovoj dugogodišnjoj primjeni. Osim ovisnosti, ostale nuspojave dugogodišnje primjene anksiolitika su sedacija, tolerancija i gubitak pamćenja, što otežava liječenje i rezultira nepoželjnim ishodima liječenja. Za bolje rezultate liječenja, anksiolitici se često kombiniraju s psihoterapijom ili kognitivnom bihevioralnom terapijom u strogo kontroliranim uvjetima i na taj način mogu znatno pomoći u poboljšati kvalitete života oboljelih. U Republici Hrvatskoj anksiolitici su strogo kontrolirani i jedino se mogu isporučiti na liječnički recept. Takav postupak bitno prevenira neadekvatnu uporabu anksiolitika, no još uvijek postoji velika odgovornost samih pacijenata zbog pitanja upotrebljavaju li lijek na odgovarajući način i slijede li liječničke upute o korištenju lijeka. Ovaj dio uporabe anksiolitika od strane pacijenata bio je predmet istraživanja u anketi prikazanoj u ovome diplomskom radu.

### **1.2.2. Tolerancija, ovisnost i simptomi suzdržavanja**

Uzimanje anksiolitika kroz duže vrijeme može dovesti do tolerancije, što znači da je nakon dužeg vremenskog razdoblja korištenja lijeka potrebna veća doza lijeka kako bi se postigao isti učinak.

Faktori ovisnosti su:

- genetske predispozicije
- životna krizna događanja
- **Psihička ovisnost** - želja za ponovnim uzimanjem lijeka kako bi se postiglo zadovoljstvo i euforija, a smanjilo nezadovoljstvo i nelagodu koji pacijent osjeća.
- **Fizička ovisnost** - stanje adaptacije na lijek, kada je lijek svakodnevno prisutan u metabolizmu stanica živčanog sustava.

Pozitivne psihičke i fizičke ovisnosti i apstinencijalni simptomi daju barbiturati, benzodiazepini i meprobamat. Lijekovi koji mogu stvoriti ovisnost su diazepam, kloridiazepoksid i meprobamat. Diazepam u dozi 60-100 mg na dan može uzrokovati razvoj ovisnosti u roku od 40 dana, a 10 mg je ekvivalentno dozi od 30 mg fenobarbitona. Kloridiazepoksid u dozi od 200-300 mg na dan može uzrokovati razvoj ovisnosti u roku od 60 dana, a 25 mg doze ekvivalentno je dozi od 30 mg fenobarbitona. Meprobamat u dozi od

2000-2400 mg na dan može uzrokovati razvoj ovisnosti u roku od 60 dana, a 400 mg doze ekvivalentno je 30 mg fenobarbitona (20).

Karakteristični simptomi sustezanja su:

- agresivno ponašanje,
- tremor
- tonični grčevi.

### **1.2.3. Apstinencijalni simptomi ovisnosti kod anksiolitika**

Anksiolitička ovisnost ima sljedeće karakteristike: vizualne i auditivne halucinacije, iluzije i delirij (21). Apstinencijalni simptomi najčešće se javljaju u roku od 12-24 sata nakon prekida uzimanja lijeka. Terapeutski tretman i odvikavanje od anksiolitičke ovisnosti u praksi provode specijalizirane bolničke ustanove koje imaju mogućnost napraviti uredan protokol utemeljen na postupnom oduzimanju lijeka. Pri takvom protokolu, ključna je suradnja između liječnika, pacijenta i obitelji pacijenta. Dugogodišnja praksa i iskustva o ovoj problematici ukazuju na veliki postotak recidiva kod anksiolitičke ovisnosti. Vrijedno je napomenuti da težu kliničku sliku apstinencijalnih simptoma ovisnosti daju barbiturati (22).

### **1.3. Depresija i anksiolitici**

Depresija se može pojaviti u svim dobnim skupinama i kod oba spola, a može značajno utjecati na kvalitetu života. Promatrano s fiziološkog aspekta, pojava depresije je povezana s CRF, koji je 41 aminokiselinski peptid odgovoran za stres i psihološke funkcije kod čovjeka. CRF neuroni su lokalizirani u paraventricularnoj jezgri hipotalamusa i imaju ulogu neuromodulatora. Prethodno provedene studije ukazuju da su CRF i depresija usko povezani i da pacijenti oboljeli od depresije imaju visoku razinu CSF i kortizola (23). Narušavanje receptora serotonina- 1A i njegove funkcije u produkciji serotonina u temporalnoj regiji mozga (23) su samo dio narušavanja ovoga stanja, što dalje rezultira narušenim kompletnim balansom neuromodulatora. Hormonska neravnoteža može izazvati depresivna stanja osobito kod žena. Policistični ovarijalni sindrom PCOS kao tipična ženska bolesti usko se povezuje s pojavom depresije i anksioznosti. Dodatno, PCOS uzrokuje seksualnu disfunkciju kod žena, što narušava njihovo emocionalno i psihološko stanje (24, 25). Utjecaj proteina iz krvno-moždane barijere doprinosi razvoju anksioznosti i depresije (26). Rasprava se vodi o utjecaju

S100b proteina koji su povezani sa sinaptičkom plastičnošću te reguliranim odgovorom na stres i opterećenje GABA kompleksa kada se primjenjuju antidepresivi (27). Daljnji faktori rizika za pojavu depresije su čovjekovo okruženje i okolina u kojoj stanuje te izloženost kroničnom stresu na radnom mjestu (28). Suzbijanje pojava depresije moglo bi se postići boljom organizacijom radnog vremena, povećavanjem radne učinkovitosti djelatnika, a poslodavci bi trebali više brinuti o emocionalnom i zdravstvenom stanju svojih djelatnika i poticati njihovu motivaciju za posao. Vanjski faktori rizika pojave depresije su niža izloženost sunčevoj svjetlosti, jer niža razina vitamina D u organizmu može doprinijeti razvoju depresije (29, 30). Depresija također može biti povezana s načinom prehrane. Ovisno o vrsti prehrane, prehrana može ublažiti ili pojačati simptome depresije, a higijensko-dijetetski režim također treba primijeniti u terapiji liječenja depresije. U poželjnom načinu prehrane za suzbijanje simptoma depresije naglasak se stavlja na nutrijente bogate folatima, vitaminom B12 i omega-3 masnim kiselinama (31). Anksiolitici u liječenju depresivnih poremećaja imaju značajni doprinos kad se radi o djelovanju GABA mehanizma, ili GABA A receptora. Oni su povezani ne samo s liječenjem depresivnih stanja, nego i sa shizofrenijom i ostalim neurorazvojnim poremećajima (13, 32). U kombinaciji s biheviornom terapijom i psihoterapijom, anksiolitici mogu dati pozitivne rezultate u liječenju depresije. Predmet rasprave u ovom diplomskom radu je učinak dugogodišnje uporabe anksiolitika u liječenju depresije i mogućnost stvaranja ovisnosti koja se javlja kod pacijenata koji uzimaju anksiolitike tijekom dugog vremenskog razdoblja. Istraživanje se usmjerava na razvoj tolerancije na lijek i na povećavanje doza anksiolitika tijekom liječenja. Dodatni rizik se javlja kod depresija u mladoj populaciji, osobito kod žena u ranoj trudnoći kada se anksiolitici i ostali antidepresivi koriste do 16. tjedna trudnoće. Tada se javlja povećani rizik i komplikacije u smislu razvoja preeklampsije i gestacijske hipertenzije (33). U liječenju depresije, ključno je upozoriti pacijente na važnost i strogu kontrolu uporabe anksiolitika, posebno one pacijente u ruralnim sredinama gdje su liječnički timovi udaljeniji od pacijenata (14).

## **2. HIPOTEZA**

Dugotrajna i neracionalna uporaba benzodiazepina / anksiolitika u oboljelih od depresije dovodi do razvoja ovisnosti o istima.



### 3. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Ciljevi istraživanja u diplomskom radu jesu:

- Ispitati pojavnost razvoja ovisnosti o benzodiazepinima / anksioliticima u oboljelih od depresivnog poremećaja.
- Ispitati učestalost uporabe benzodiazepina / anksiolitika kao augmentativne terapije u depresivnih bolesnika.

## 4. ISPITANICI I METODE

### 4.1. Ustroj studije

Istraživanje je ustrojeno kao presječno istraživanje.

### 4.2. Ispitanici

U istraživanje su bili uključeni svi pacijenti s dijagnozom depresivnog poremećaja (F32, F33) koji u svojoj terapiji koriste anksiolitike, a bolnički su liječeni u Klinici za psihijatriju KBC-a Osijek, u razdoblju od veljače do lipnja 2019. godine. Broj ispitanika je bio 30.

### 4.3. Metode

Kao instrumenti istraživanja koriste se upitnici:

- Sociodemografski upitnik
- Bendep-SRQ upitnik (Samooocjenski upitnik za utvrđivanje ovisnosti o benzodiazepinima / anksioliticima).

U sklopu sociodemografskog upitnika prikupljali su se podaci o dobi, spolu, bračnom statusu, radnoj aktivnosti, dužini trajanja liječenja i komorbiditetima.

Bendep-SRQ predstavlja upitnik za samoprocjenu ovisnosti o benzodiazepinima i anksioliticima, na temelju kojega se utvrđuje ozbiljnost i jačina ovisnosti. Sastoji se od 20 izjavnih rečenica. Prvih 15 izjava vezano je za učestalost uporabe, doziranje lijeka te općenito mišljenje o korisnosti i štetnosti lijeka. Taj dio upitnika ispunjavaju svi ispitanici tako da svaku ponuđenu izjavu ocijene na skali od „1 do 5“, pri čemu „1“ označava da je izjava u potpunosti neistinita za njih, a „5“ da je u potpunosti istinita. Preostali dio ispunjavaju samo oni ispitanici koji su pokušali koristiti manje lijeka ili su pokušali prestati s uporabom lijeka, na temelju čega se utvrđuje moguće postojanje i jačina simptoma sustezanja. Konačnim zbrajanjem bodova i prebacivanjem rezultata u tzv. „Rasch“ bodove moguće je utvrđivanje jačine ovisnosti („1“ za vrlo nisku, „5“ za vrlo visoku ovisnost) kroz četiri domene: problematična uporaba, preokupacija lijekom, smanjena suradljivost (nepoštivanje terapijskog režima) i simptomi sustezanja.

#### 4.4. Statističke metode

Kategorijski podaci predstavljeni su s apsolutnim i relativnim frekvencijama. Numerički podaci su opisani medijanom i granicama interkvartilnog raspona te aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom u slučaju raspodjela koje slijede normalnu.

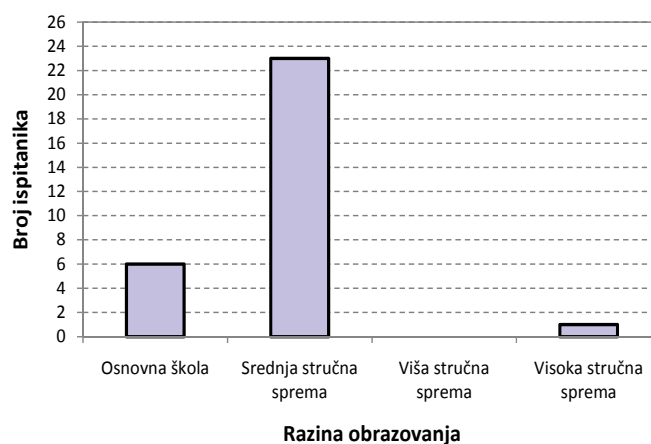
Razlike kategorijskih varijabli testirane su Hi-kvadrat testom. Normalnost raspodjele numeričkih varijabli testirana je Shapiro-Wilk testom. Razlike raspodijeljenih numeričkih varijabli između dviju nezavisnih skupina testirane su Mann-Whitneyevim U-testom. Sve P-vrijednosti su dvostrane. Ocjena povezanosti nezavisnih skupina prikazana je Spearmanovim koeficijentom korelacije. Razina značajnosti je postavljena na  $\text{Alpha} = 0,05$ . Za statističku analizu korišten je statistički program MedCalc Statistical Software version 19.0.7 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2019) (34).

## 5. REZULTATI

### 5.1. Opća obilježja ispitanika

Istraživanje je obuhvatilo pacijente s dijagnozom depresivnog poremećaja (F32, F33) koji u svojoj terapiji koriste anksiolitike, a bolnički su liječeni u Klinici za psihijatriju KBC-a Osijek, u razdoblju od veljače do lipnja 2019. godine. Broj ispitanika je bio 30, od kojih je 25 žena i 5 muškarca. Prema razini obrazovanja najviše je pacijenta (ispitanika) srednje stručne sprema - njih 23 (77 %), slika 1.

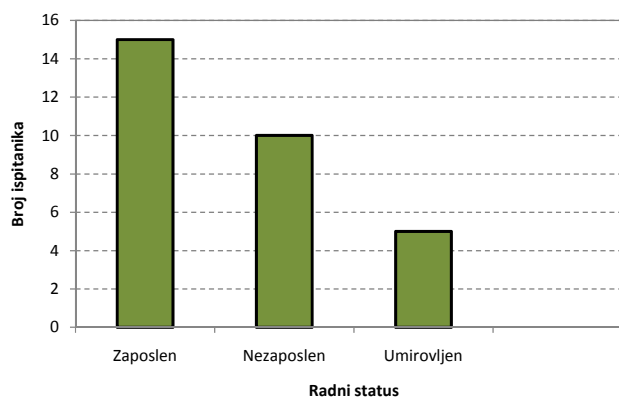
Razina obrazovanja	Broj (%) ispitanika
Osnovna škola	6 (20)
Srednja stručna sprema	23 (77)
Viša stručna sprema	0 (0)
Visoka stručna sprema	1 (3)
<b>Ukupno</b>	<b>30 (100)</b>



Slika 1. Raspodjela ispitanika prema razini obrazovanja.

Prema radnom statusu raspodjela ispitanika je prikazana na slici 2. Najviše pacijenta je zaposlenih – njih 15 (50 %), nezaposlenih 10 (33 %) i umirovljenika 5 (17 %).

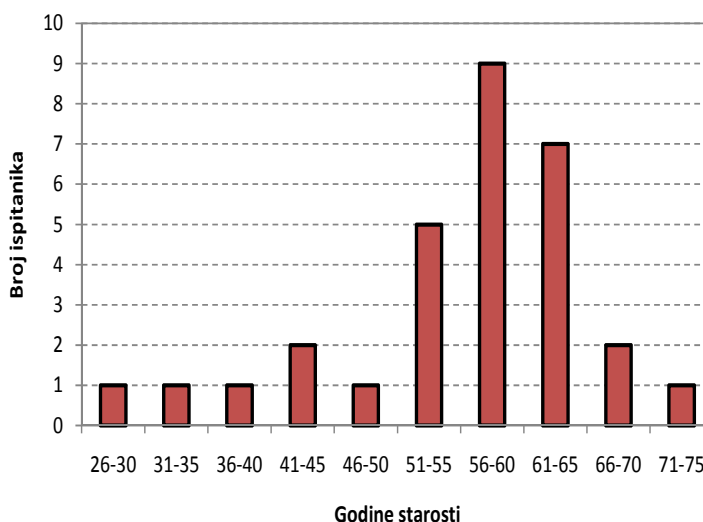
Radni status	Broj (%) ispitanika
Zaposlen	15 (50)
Nezaposlen	10 (33)
Umirovljen	5 (17)
<b>Ukupno</b>	<b>30 (100)</b>



Slika 2. Raspodjela ispitanika prema radnom statusu.

Raspodjela ispitanika u odnosu na godine starosti prikazana je na slici 3.

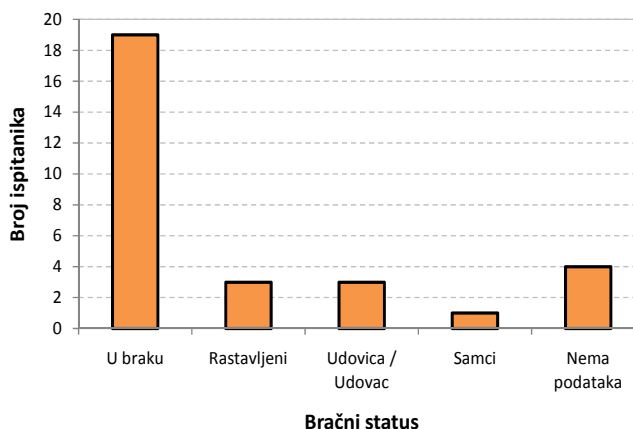
Godine starosti		Broj (%) ispitanika
Raspon	Godine	
26- 30	30	1 (3)
31-35	33	1 (3)
36 -40	40	1 (3)
41 – 45	41, 43	2 (7)
46 – 50	50	1 (3)
51 – 55	51, 53, 54, 54, 54	5 (17)
56 – 60	56, 57, 58, 59, 59, 60, 60, 60, 60	9 (30)
61 – 65	61, 61, 61, 63, 63, 63, 65	7 (23)
66 – 70	66, 67	2 (7)
71 – 75	72	1 (3)
<b>Ukupno ispitanika</b>		<b>30 (100)</b>



Slika 3. Raspodjela ispitanika u odnosu na godine starosti.

Na osnovi izvedene statističke analize, središnja vrijednost (medijan) dobi pacijenata je 59 godina (interkvartilnog raspona od 53 do 61 godine) u rasponu od 30 do 72 godine, slika 3. Raspodjela ispitanika u odnosu na bračni status je prikazana na slici 4. U odnosu na bračni status najviše je pacijenta (ispitanika) u braku - njih 19 (63 %).

Bračni status	Broj (%) ispitanika
U braku	19 (63)
Rastavljeni	3 (10)
Udovica / Udovac	3 (10)
Samci	1 (3)
Nema podataka	4 (14)
<b>Ukupno ispitanika</b>	<b>30 (100)</b>



Slika 4. Raspodjela ispitanika u odnosu na bračni status.

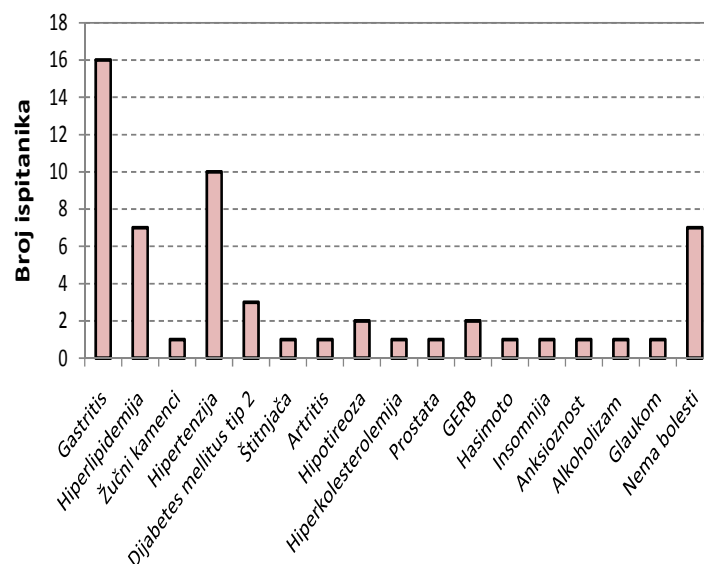
Kod svih 30 ispitanika najviše su prisutni mentalni poremećaji i poremećaji ponašanja. Ispitanici najviše boluju od povratnog depresivnog poremećaja (15/30) (Tablica 1).

Tablica 1. Raspodjela ispitanika u odnosu na komorbiditete.

<b>MKB</b>	<b>Komorbiditeti</b>	<b>Broj / ukupno ispitanika</b>
	<b>Endokrine, nutritivne i metaboličke bolesti</b>	
<b>E00 – E90</b>	Dislipidemija	6/30
	Dijabetes mellitus	3/30
	Ostalo	4/30
	<b>Mentalni poremećaji i poremećaji ponašanja</b>	
<b>F00 – F99</b>	Povratni depresivni poremećaj	15/30
	Mentalni poremećaji i poremećaji ponašanja uzorkovani upotrebom alkohola – akutno trovanje	3/30
	Ostalo	/30
<b>G00 – G99</b>	<b>Bolesti živčanog sustava</b>	/30
<b>H00 – H95</b>	<b>Bolesti oka, adneksa, uha i mastoidnih procesa</b>	
	<b>Bolesti krvožilnog sustava</b>	
<b>I00 – I99</b>	Esencijalna hipertenzija	10/30
	Ostalo	1/30
<b>J00 – J99</b>	<b>Bolesti dišnog sustava</b>	0/30
	<b>Bolesti probavnog sustava</b>	
<b>K00 – K93</b>	Gastritis	16/30
	Ostalo	3/30
<b>M00 – M99</b>	<b>Bolesti mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva</b>	2/30
<b>N00 – N99</b>	<b>Bolesti genitalno-urinarnog sustava</b>	1/30
<b>R00 – R99</b>	<b>Simptomi, znakovi i abnormalni klinički i laboratorijski nalazi</b>	
<b>Z00 – Z99</b>	<b>Čimbenici s utjecajem na zdravstveni status i kontakt sa zdravstvenim ustanovama</b>	
<b>X60 – X84</b>	<b>Namjerno samoozljeđivanje</b>	

Ukupno 16 od 30 ispitanika ima bolesti probavnog sustava, tj. gastritis. Ukupno 10 od 30 ispitanika ima bolesti krvožilnog sustava, a ostale bolesti su prisutne u manjem broju.

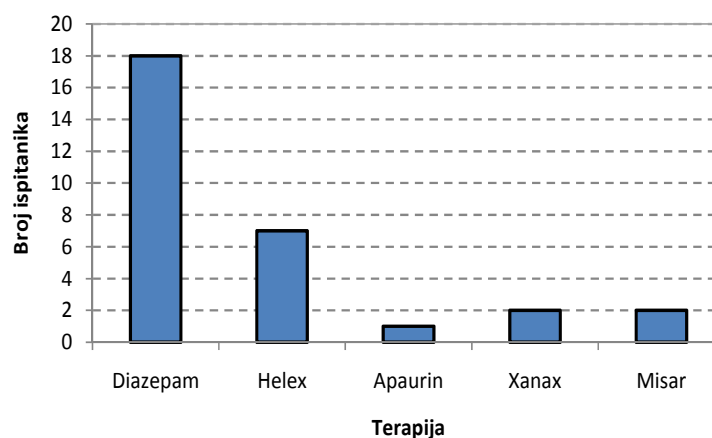
Raspodjela ispitanika u odnosu na bolesti prikazana je na slici 5.



Slika 5. Raspodjela ispitanika u odnosu na bolesti.

U odnosu na terapiju koju koristi najviše ispitanika, njih 18 (60 %) koristi diazepam, 7 pacijenata (23 %) koristi Helex, a 1 pacijent (3 %) koristi Apaurin. Ostala četiri ispitanika koriste Xanax i Misar, slika 6.

Terapija koja se koristi	Broj (%) ispitanika
Diazepam	18 (60)
Helex	7 (23)
Apaurin	1 (3)
Xanax	2 (7)
Misar	2 (7)
<b>Ukupno ispitanika</b>	<b>30 (100)</b>



Slika 6. Raspodjela ispitanika u odnosu na terapiju koju koriste.

Raspodjela ispitanika u odnosu na trajanje terapije prikazana je u tablici 2.

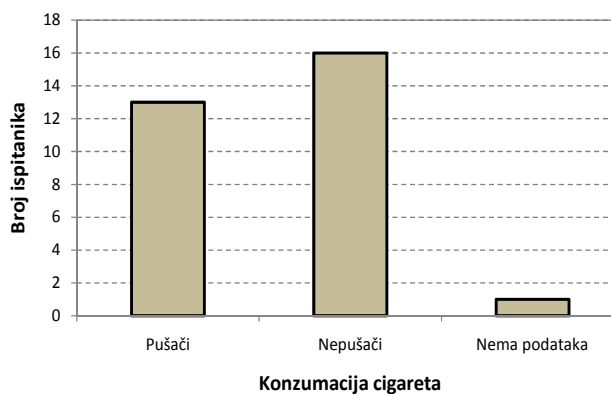
Tablica 2. Raspodjela ispitanika u odnosu na trajanje terapije.

Trajanje terapije (godine)	Broj (%) ispitanika
10	16 (53)
8	5 (17)
5	6 (20)
4	2 (7)
3	1 (3)
<b>Ukupno ispitanika</b>	<b>30 (100)</b>

Medijan trajanja terapije je 10 godina (interkvartilnog raspona od 5 do 10 godina) u rasponu od 3 do 10 godina.

U odnosu na konzumaciju cigareta, kod ispitanika nalazimo skoro podijeljeno stanje. Od analiziranih 30 ispitanika, 13 ispitanika (44 %) konzumira cigarete, a 16 ispitanika (53 %) su nepušači, slika 7. Pušači su se izjasnili da konzumiraju 20 - 30 cigareta na dan.

Konzumacija cigareta	Broj (%) ispitanika
Pušači	13 (44)
Nepušači	16 (53)
Nema podataka	1 (3)
<b>Ukupno ispitanika</b>	<b>30 (100)</b>

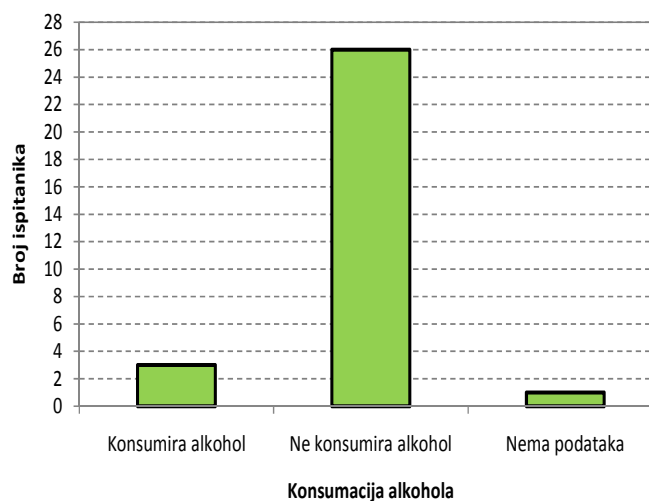


Slika 7. Raspodjela ispitanika u odnosu na konzumaciju cigareta.

U odnosu na konzumaciju alkohola, najviše ispitanika ne konzumira alkohol – njih 26 (87 %) od 30 ispitanika, slika 8.



Konzumacija alkohola	Broj (%) ispitanika
Konsumira alkohol	3 (10)
Ne konsumira alkohol	26 (87)
Nema podataka	1 (3)
<b>Ukupno ispitanika</b>	<b>30 (100)</b>



Slika 8. Raspodjela ispitanika u odnosu na konzumaciju alkohola.

## 5.2. Samoocjenski upitnik za utvrđivanje ovisnosti o benzodiazepinima/ anksioliticima

Istraživanja u ovome diplomskom radu izvedena su primjenom upitnika koje pacijenti popunjavaju. Oblik Bendep-SRQ upitnika za utvrđivanje ovisnosti o benzodiazepinima / anksioliticima prikazan je u Prilogu br. 1 na kraju diplomskog rada.

Svih 30 ispitanika bili su suglasni dobrovoljno ispuniti ovaj upitnik i postati predmetom istraživanja provedenog u okviru ovog diplomskog rada (Prilog br. 2).

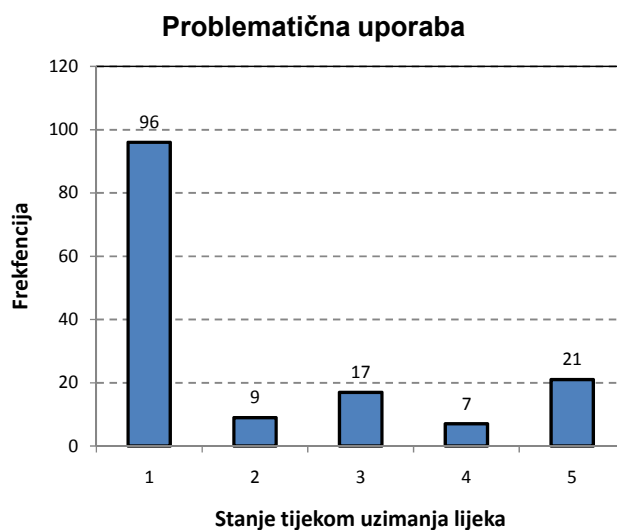
### 5.2.1. Problematična uporaba

Izjave ispitanika predstavljene su u tablici 3. Statistička analiza u odnosu na izjave broj 3, 6, 8, 10 i 13, prikazana je na slici 9.

Tablica 3. Izjave pacijenata u odnosu na problematičnu uporabu.

Pacijent	Izjave pacijenata u odnosu na problematičnu uporabu					Trajanje terapije, godine
	3	6	8	10	13	
Br. 1	1	1	1	1	1	10
Br. 2	1	1	1	1	3	10
Br. 3	1	1	1	1	1	10
Br. 4	1	1	1	3	5	10
Br. 5	4	1	1	1	1	10
Br. 6	1	1	5	1	1	10
Br. 7	1	4	1	1	1	10
Br. 8	2	3	1	3	1	10
Br. 9	1	1	1	5	1	10
Br. 10	5	1	1	3	1	5
Br. 11	1	5	1	1	1	10
Br. 12	1	3	3	1	3	8
Br. 13	1	1	1	1	1	5
Br. 14	5	1	1	1	5	10
Br. 15	5	1	1	1	1	4
Br. 16	1	1	5	1	4	8
Br. 17	2	3	1	1	3	5
Br. 18	3	3	4	1	1	10
Br. 19	1	1	1	1	1	8
Br. 20	3	3	2	3	2	10
Br. 21	1	1	1	1	1	3
Br. 22	4	2	1	2	5	5
Br. 23	1	1	1	1	1	5
Br. 24	5	5	1	1	2	10
Br. 25	1	1	1	4	4	5
Br. 26	5	5	1	5	2	8
Br. 27	1	5	1	1	1	10
Br. 28	5	5	1	1	1	8
Br. 29	2	3	1	1	1	10
Br. 30	5	5	3	1	5	4
Medijan	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	
25% granica interkvartilnog raspona	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	
75% granica interkvartilnog raspona	4,0	3,0	1,0	2,0	3,0	

Testiranjem normalnosti raspodjele numeričkih varijabli primjenom Shapiro – Wilk testa utvrđeno je da raspodjela podataka ne slijedi normalnu raspodjelu ( $P < 0.0001$ ).



Slika 9. Statistička analiza u odnosu na izjave broj 3, 6, 8, 10 i 13, tablica 3.

Raspodjela ispitanika prema odgovorima za problematičnu uporabu anksiolitika predstavljena je u tablici 4.

Tablica 4. Raspodjela ispitanika prema odgovorima za problematičnu uporabu anksiolitika

Broj izjave u upitniku	Broj (%) ispitanika					Ukupno
	(1) U potpunosti je neistina (netočno) za mene	(2) (Uglavnom?) je neistina za mene	(3) Djelomično je istina, djelomično je neistina za mene	(4) Istina je za mene	(5) U potpunosti je istina za mene	
3. Drugi me ljudi potiču da uzimam manje lijeka	16 (53)	3 (10)	2 (7)	2 (7)	7 (23)	30 (100)
6. Lijek mi sada manje pomaže (manje djeluje) nego kad sam ga na početku počeo uzimati	16 (53)	1 (3)	6 (20)	1 (3)	6 (20)	30 (100)
8. Zbog lijeka upadam u nevolje	24 (80)	1 (3)	2 (7)	1 (3)	2 (7)	30 (100)
10. Razmišljam o prestanku korištenja lijeka	22 (73)	1 (3)	4 (14)	1 (3)	2 (7)	30 (100)
13. Mislim da lijek uništava moj život	18 (60)	3 (10)	3 (10)	2 (7)	4 (14)	30 (100)

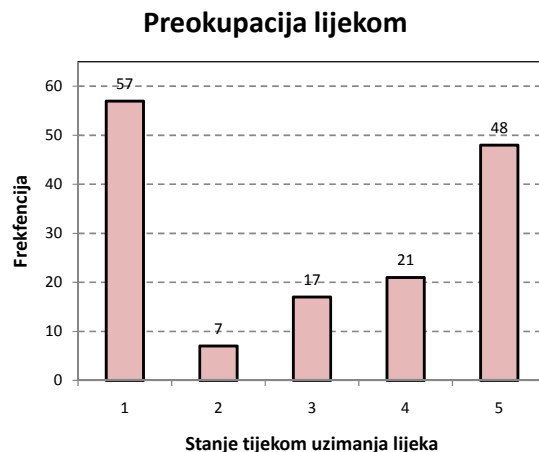
Ukupno 80 % ispitanika izjavilo je da je potpuno neistinito da zbog korištenja lijeka imaju nevolje. Njih 73 % ne razmišlja o prestanku korištenja lijeka, a 60 % ne misli da im lijek uništava život (Tablica 4).

### **5.2.2. Preokupacija lijekom**

Rezultati ispitanika predstavljeni su u tablici 5. Statistička analiza u odnosu na izjave broj 1, 2, 5, 11 i 12, prikazana je na slici 10. Na temelju izvedene statističke analize utvrđeno je da raspodjela odgovora ispitanika ne slijedi normalnu raspodjelu ( $P < 0.0001$ ).

Tablica 5. Izjave pacijenata u odnosu na preokupaciju lijekom.

Pacijent	Izjave pacijenata u odnosu na preokupaciju lijekom				
	1	2	5	11	12
Br. 1	1	4	5	1	1
Br. 2	1	4	5	3	2
Br. 3	1	5	5	3	3
Br. 4	1	3	3	1	1
Br. 5	5	5	5	5	4
Br. 6	1	5	5	5	5
Br. 7	1	5	5	5	4
Br. 8	1	4	5	3	1
Br. 9	1	1	4	1	1
Br. 10	1	3	4	5	1
Br. 11	4	5	5	5	1
Br. 12	1	5	5	5	2
Br. 13	1	3	1	1	2
Br. 14	1	3	5	5	1
Br. 15	1	1	5	1	1
Br. 16	1	5	5	5	3
Br. 17	1	5	5	4	4
Br. 18	1	1	4	1	1
Br. 19	1	2	1	2	1
Br. 20	3	4	5	3	3
Br. 21	1	1	1	1	1
Br. 22	1	4	5	4	4
Br. 23	1	3	5	3	4
Br. 24	1	5	5	5	1
Br. 25	1	5	1	1	1
Br. 26	5	5	5	2	3
Br. 27	1	4	4	4	2
Br. 28	1	1	5	5	1
Br. 29	1	3	4	5	1
Br. 30	5	5	5	5	4
<b>Medijan</b>	<b>1,0</b>	<b>4,0</b>	<b>5,0</b>	<b>3,5</b>	<b>1,5</b>
<b>25% granica interkvartilnog raspona</b>	<b>1,0</b>	<b>3,0</b>	<b>4,0</b>	<b>1,0</b>	<b>1,0</b>
<b>75% granica interkvartilnog raspona</b>	<b>1,0</b>	<b>5,0</b>	<b>5,0</b>	<b>5,0</b>	<b>3,0</b>



Slika 10. Statistička analiza u odnosu na izjave broj 1, 2, 5, 11 i 12, tablica 5.

Raspodjela ispitanika prema odgovorima za preokupaciju lijekom predstavljena je u tablici 6.

Tablica 6. Raspodjela ispitanika u odnosu na preokupaciju lijekom.

Broj izjave u upitniku	Broj (%) ispitanika					Ukupno
	(1) U potpunosti je neistina (netočno) za mene	(2) (Uglavnom?) je neistina za mene	(3) Djelomično je istina, djelomično je neistina za mene	(4) Istina je za mene	(5) U potpunosti je istina za mene	
1. Uzimam duplu dozu lijeka na vlastitu ruku, jer mi samo jedna doza ne pomaže	25 (84)	0 (0)	1 (3)	1 (3)	3 (10)	30 (100)
2. Postanem nervozan ako mi je lijek nedostupan (ako ne mogu doći do njega)	5 (17)	1 (3)	6 (20)	6 (20)	12 (40)	30 (100)
5. Osjećam se sigurno (smireno) kad je lijek uz mene	4 (14)	0 (0)	1 (3)	5 (17)	20 (67)	30 (100)
11. Prije nego sto uzmem lijek, to je jedina stvar o kojoj mislim	8 (27)	2 (7)	5 (17)	3 (10)	12 (40)	30 (100)
12. Mnogo vremena provodim razmišljajući o lijeku	15 (50)	4 (14)	4 (14)	6 (20)	1 (3)	30 (100)

Ukupno 25 (84 %) ispitanika od njih 30 navodi da je u potpunosti neistina da uzimaju duplu dozu lijeka na vlastitu ruku, jer im samo jedna doza ne pomaže (Tablica 6).

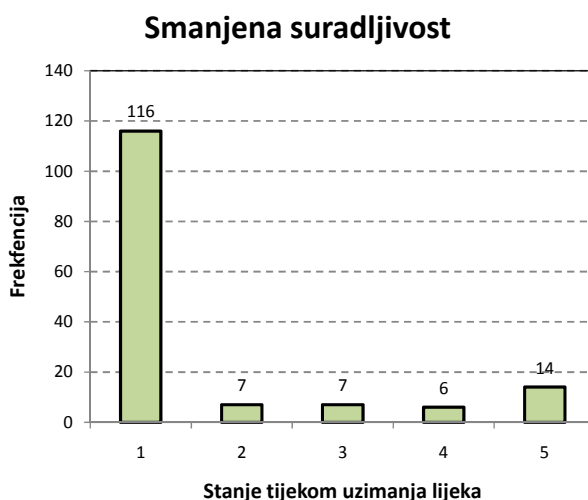
### 5.2.3. Smanjena suradljivost

Rezultati ispitanika predstavljeni su u tablici 7. Na temelju izvedene statističke analize utvrđeno je da raspodjela odgovora ispitanika ne slijedi normalnu raspodjelu ( $P < 0.0001$ ).

Tablica 7. Izjave pacijenata u odnosu na smanjenu suradljivost.

Pacijent	Izjave pacijenata u odnosu na smanjenu suradljivost				
	4	7	9	14	15
Br. 1	1	1	1	1	1
Br. 2	1	1	1	1	1
Br. 3	1	1	1	1	1
Br. 4	1	1	1	1	1
Br. 5	5	5	1	5	1
Br. 6	1	1	1	1	5
Br. 7	1	1	1	1	1
Br. 8	1	1	1	1	1
Br. 9	1	1	1	1	1
Br. 10	3	2	1	5	1
Br. 11	1	3	1	5	4
Br. 12	1	2	1	5	1
Br. 13	1	1	1	1	1
Br. 14	1	1	1	1	1
Br. 15	1	1	1	1	1
Br. 16	1	3	1	1	5
Br. 17	1	4	1	2	1
Br. 18	1	1	1	3	1
Br. 19	1	1	1	1	4
Br. 20	2	4	1	2	2
Br. 21	1	1	1	1	1
Br. 22	1	1	1	1	1
Br. 23	1	1	1	1	1
Br. 24	1	1	1	1	1
Br. 25	1	1	1	4	1
Br. 26	5	5	1	5	5
Br. 27	3	1	1	1	1
Br. 28	1	1	1	5	1
Br. 29	1	2	1	3	1
Br. 30	5	3	1	4	1
<b>Medijan</b>	<b>1,0</b>	<b>1,0</b>	<b>1,0</b>	<b>1,0</b>	<b>1,0</b>
<b>25% Granica interkvartilnog raspona</b>	<b>1,0</b>	<b>1,0</b>	<b>1,0</b>	<b>1,0</b>	<b>1,0</b>
<b>75% Granica interkvartilnog raspona</b>	<b>1,0</b>	<b>2,0</b>	<b>1,0</b>	<b>4,0</b>	<b>1,0</b>

Statistička analiza u odnosu na izjave broj 4, 7, 9, 14 i 15, prikazana je na slici 11.



Slika 11. Statistička analiza u odnosu na izjave broj 4, 7, 9, 14 i 15, tablica 7.

Raspodjela ispitanika prema odgovorima za smanjenu suradljivost predstavljena je u tablici 8.

Tablica 8. Raspodjela ispitanika u odnosu na smanjenu suradljivost.

Broj izjave u upitniku	Broj (%) ispitanika					Ukupno
	(1) U potpunosti je neistina (netočno) za mene.	(2) (Uglavnom?) je neistina za mene	(3) Djelomično je istina, djelomično je neistina za mene	(4) Istina je za mene	(5) U potpunosti je istina za mene	
4. Uzimam veću količinu lijeka nego što mi je propisano	24 (80)	1 (3)	2 (7)	0 (0)	3 (10)	30 (100)
7. Brzo potrošim lijek	21 (70)	3 (10)	3 (10)	2 (7)	1 (3)	30 (100)
9. Prepravljam ono što je napisano u receptu	30 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	30 (100)
14. Idem po novu kutiju lijeka prije zakazanog termina	18 (60)	2 (7)	2 (7)	2 (7)	6 (20)	30 (100)
15. Uzimam veliku dozu lijeka odjednom	24 (80)	1 (3)	0 (0)	2 (7)	3 (10)	30 (100)

Svih 30 ispitanika (100 %) navodi da ne prepravlja ono što je napisano u receptu, dok 24 ispitanika (80 %) navodi da ne uzima veću količinu lijeka od propisane doze ili da ne uzima



veliku dozu lijeka odjednom. Ukupno 21 ispitanik (70 %) navodi da ne troši lijek brzo, a 18 ispitanika (60 %) navodi da ne ide po novu kutiju lijeka prije zakazanog termina (Tablica 8).

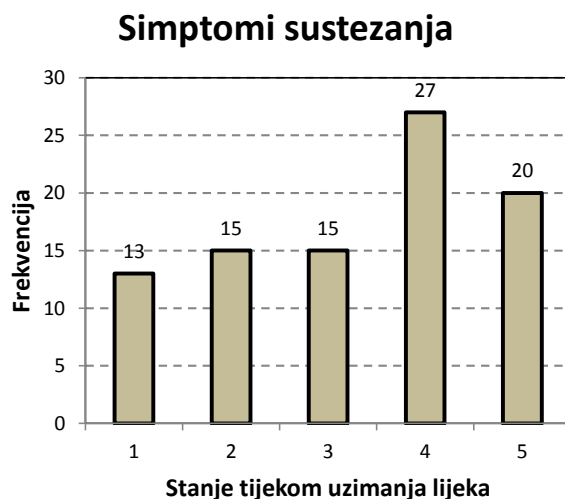
#### **5.2.4. Simptomi sustezanja**

Dio upitnika koji se odnosi na simptome sustezanja ispunilo je 18 ispitanika (60%), odnosno svi oni ispitanici koji su pokušali koristiti manje lijeka ili su pokušali prestati s uporabom lijeka. Izjave ispitanika u odnosu na simptome sustezanja predstavljene su u tablici 9. Statistička analiza u odnosu na izjave broj 1(16), 2(17), 3(18), 4(19) i 5(20) prikazana je na slici 12. Na temelju izvedene statističke analize utvrđeno je da raspodjela odgovora ispitanika ne slijedi normalnu raspodjelu za izjave broj 2(17), 3(18), i 5(20), a izjave broj 1(16) i 4(19) slijede normalnu raspodjelu.

Raspodjela ispitanika prema odgovorima za simptome sustezanja predstavljena je u tablici 10.

Tablica 9. Raspodjela ispitanika prema odgovorima u odnosu na simptome sustezanja.

Pacijent	Izjave pacijenata u odnosu na simptome sustezanja					Trajanje terapije, godine
	1(16)	2(17)	3(18)	4(19)	5(20)	
Br. 1(4)	1	5	5	5	5	10
Br. 2(5)	3	5	4	4	5	10
Br. 3(8)	1	5	1	4	5	10
Br. 4(10)	5	4	2	2	2	5
Br. 5(11)	1	5	5	1	1	10
Br. 6(13)	4	3	1	3	3	5
Br. 7(17)	5	5	1	2	3	5
Br. 8(18)	3	2	4	4	4	10
Br. 9(19)	5	4	4	3	4	8
Br. 10(20)	4	4	3	4	4	10
Br. 11(21)	2	2	2	2	2	3
Br. 12(22)	3	2	3	3	3	5
Br. 13(23)	2	1	2	2	1	5
Br. 14(24)	3	4	2	1	3	10
Br. 15(25)	3	4	4	4	4	5
Br. 16(26)	5	1	1	5	5	8
Br. 17(27)	4	4	5	5	5	10
Br. 18(30)	4	4	4	4	4	4
Medijan	3,0	4,0	3,0	4,0	4,0	
25% granica interkvartilnog raspona	2,0	2,0	2,0	2,0	2,25	
75% granica interkvartilnog raspona	4,0	5,0	4,0	4,0	5,0	
Aritmetička sredina	3,22			3,22		
Standardna devijacija	1,39			1,71		
P	0.0540	0.0062	0.0280	0.0710	0.0336	



Slika 12. Statistička analiza u odnosu na izjave broj 1(16), 2(17), 3(18), 4(19) i 5(20), tablica 9.

Tablica 10. Ispitanici u odnosu na simptome sustezanja.

SIMPTOM	Broj (%) ispitanika					Ukupno
	(1) Ne uopće	(2) Pomalo	(3) Prilično jako	(4) Jako	(5) Iznimno jako	
<b>1(16). Osjećam se depresivno</b>	3 (17)	2 (11)	5 (28)	3 (17)	5 (28)	18 (100)
<b>2(17). Umoran sam</b>	2 (11)	3 (17)	1(6)	6 (33)	6 (33)	18 (100)
<b>3(18). Drhtim</b>	4 (22)	4 (22)	2 (11)	4 (22)	4 (22)	18 (100)
<b>4(19). Osjećam se razdražljivo</b>	2 (11)	4 (22)	3 (17)	5 (28)	4 (22)	18 (100)
<b>5(20). Osjećam nemir</b>	2 (11)	2 (11)	4 (22)	4 (22)	6 (33)	18 (100)

Ukupno 6 ispitanika (33 %) navodi da imaju iznimno jake simptome umora, a drhtanja nema 4 ispitanika (22 %). Ispitanici uglavnom navode približno ravnomjerno raspoređene iskaze od 1 do 5 u samoocjenskom upitniku (Tablica 10).

### **5.3. Rasch bodovi**

Konvertiranjem sirovih rezultata iz upitnika navedenog u točki 5.2. i priloženog u Prilogu br. 1 u tzv. „Rasch“ bodove provodi se zbog utvrđivanja jačine ovisnosti (0 = jako niska; 1 = niska; 2 = umjerena; 3 = visoka; 4 i 5 = jako visoka) kroz četiri domene: problematična uporaba, preokupacija lijekom, smanjena suradljivost i simptomi sustezanja. Konvertiranje se izvodi korištenjem sljedećeg pravila: za brojeve 1 i 2 u samoocjenskom upitniku dobivene od strane ispitanika dodjeljuje se broj 0, dok se za brojeve 3, 4 i 5 u upitniku dodjeljuje broj 1. Konačnim zbrajanjem bodova dobije se zbroj bodova na temelju kojega se provodi utvrđivanje jačine ovisnosti od jako niske do jako visoke (35).

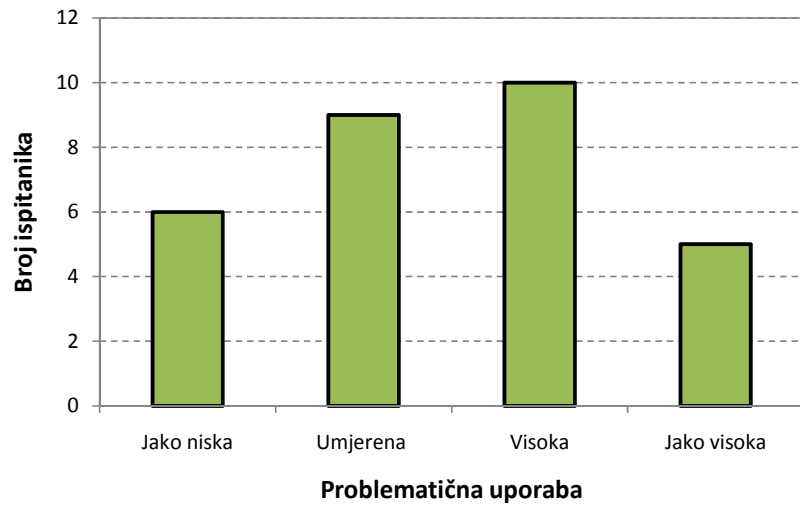
#### **5.3.1. Problematična uporaba**

Konvertiranje izjava ispitanika predstavljeno je u tablici 11. Prema Rasch skali, najveći broj ispitanika ima visoku problematičnu uporabu - njih 10 (33 %). Ukupno 9 ispitanika (30 %) ima umjerenu problematičnu uporabu, dok 6 ispitanika (20 %) ima jako nisku problematičnu uporabu, a ostalih 5 ispitanika (17 %) ima jako visoku problematičnu uporabu (Slika 13).

Tablica 11. Konvertiranje sirovih rezultata u dihotomne rezultate.

Pacijent		Problematična uporaba					Zbroj bodova	Rasch bodovi : 0= jako niska; 1= umjerena; 2= visoka; 3, 4 i 5= jako visoka
		3	6	8	10	13		
Br. 1	Sirovi rezultat	1	1	1	1	1	5	jako niska
	Dihotomni rezultat	0	0	0	0	0	0	
Br. 2	Sirovi rezultat	1	1	1	1	3	7	umjerena
	Dihotomni rezultat	0	0	0	0	1	1	
Br. 3	Sirovi rezultat	1	1	1	1	1	5	jako niska
	Dihotomni rezultat	0	0	0	0	0	0	
Br. 4	Sirovi rezultat	1	1	1	3	5	11	visoka
	Dihotomni rezultat	0	0	0	1	1	2	
Br. 5	Sirovi rezultat	4	1	1	1	1	8	umjerena
	Dihotomni rezultat	1	0	0	0	0	1	
Br. 6	Sirovi rezultat	1	1	5	1	1	9	umjerena
	Dihotomni rezultat	0	0	1	0	0	1	
Br. 7	Sirovi rezultat	1	4	1	1	1	8	umjerena
	Dihotomni rezultat	0	1	0	0	0	1	
Br. 8	Sirovi rezultat	2	3	1	3	1	10	visoka
	Dihotomni rezultat	0	1	0	1	0	2	
Br. 9	Sirovi rezultat	1	1	1	5	1	9	umjerena
	Dihotomni rezultat	0	0	0	1	0	1	
Br. 10	Sirovi rezultat	5	1	1	3	1	11	visoka
	Dihotomni rezultat	1	0	0	1	0	2	
Br. 11	Sirovi rezultat	1	5	1	1	1	9	umjerena
	Dihotomni rezultat	0	1	0	0	0	1	
Br. 12	Sirovi rezultat	1	3	3	1	3	11	jako visoka
	Dihotomni rezultat	0	1	1	0	1	3	
Br. 13	Sirovi rezultat	1	1	1	1	1	5	jako niska
	Dihotomni rezultat	0	0	0	0	0	0	
Br. 14	Sirovi rezultat	5	1	1	1	5	13	visoka
	Dihotomni rezultat	1	0	0	0	1	2	
Br. 15	Sirovi rezultat	5	1	1	1	1	9	umjerena
	Dihotomni rezultat	1	0	0	0	0	1	
Br. 16	Sirovi rezultat	1	1	5	1	4	12	visoka
	Dihotomni rezultat	0	0	1	0	1	2	
Br. 17	Sirovi rezultat	2	3	1	1	3	10	visoka
	Dihotomni rezultat	0	1	0	0	1	2	
Br. 18	Sirovi rezultat	3	3	4	1	1	12	jako visoka
	Dihotomni rezultat	1	1	1	0	0	3	
Br. 19	Sirovi rezultat	1	1	1	1	1	5	jako niska
	Dihotomni rezultat	0	0	0	0	0	0	
Br. 20	Sirovi rezultat	3	3	2	3	2	13	jako visoka
	Dihotomni rezultat	1	1	0	1	0	3	
Br. 21	Sirovi rezultat	1	1	1	1	1	5	jako niska
	Dihotomni rezultat	0	0	0	0	0	0	
Br. 22	Sirovi rezultat	4	2	1	2	5	14	visoka
	Dihotomni rezultat	1	0	0	0	1	2	
Br. 23	Sirovi rezultat	1	1	1	1	1	5	jako niska
	Dihotomni rezultat	0	0	0	0	0	0	
Br. 24	Sirovi rezultat	5	5	1	1	2	14	visoka
	Dihotomni rezultat	1	1	0	0	0	2	
Br. 25	Sirovi rezultat	1	1	1	4	4	11	visoka
	Dihotomni rezultat	0	0	0	1	1	2	
Br. 26	Sirovi rezultat	5	5	1	5	2	18	jako visoka
	Dihotomni rezultat	1	1	0	1	0	3	
Br. 27	Sirovi rezultat	1	5	1	1	1	9	umjerena
	Dihotomni rezultat	0	1	0	0	0	1	
Br. 28	Sirovi rezultat	5	5	1	1	1	13	visoka
	Dihotomni rezultat	1	1	0	0	0	2	
Br. 29	Sirovi rezultat	2	3	1	1	1	8	umjerena
	Dihotomni rezultat	0	1	0	0	0	1	
Br. 30	Sirovi rezultat	5	5	3	1	5	18	jako visoka
	Dihotomni rezultat	1	1	1	0	1	4	

<b>Problematična uporaba</b>	<b>Broj (%) ispitanika</b>
Jako niska	6 (20)
Umjerena	9 (30)
Visoka	10 (33)
Jako visoka	5 (17)
<b>Ukupno</b>	<b>30 (100)</b>



Slika 13. Raspodjela ispitanika prema Rasch bodovima u odnosu na problematičnu uporabu.

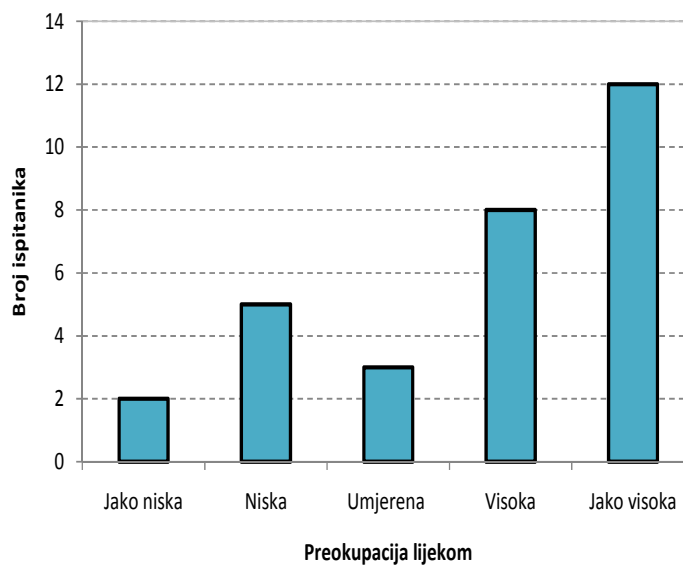
### 5.3.2. Preokupacija lijekom

Rezultati konvertiranja izjava ispitanika predstavljeni su u tablici 12. Najveći broj ispitanika, njih 12 (40 %) je s jako visokom preokupacijom lijekom, dok 8 ispitanika (27 %) ima visoku preokupaciju lijekom, a ostalih 5 ispitanika (17 %) ima nisku preokupaciju lijekom. Dodatnih 3 ispitanika (10 %) ima umjerenu preokupaciju lijekom. Najmanji broj ispitanika, njih 2 (7 %) ima jako nisku preokupaciju lijekom (Slika 14).

Tablica 12. Konvertiranje sirovih rezultata u dihotomne rezultate.

Pacijent	Preokupacija lijekom					Zbroj bodova	Rasch bodovi : 0= jako niska; 1= niska; 2= umjerena; 3= visoka; 4 i 5= jako visoka	
	1	2	5	11	12			
Br. 1	Sirovi rezultat	1	4	5	1	1	12	umjerena
	Dihotomni rezultat	0	1	1	0	0	2	
Br. 2	Sirovi rezultat	1	4	5	3	2	15	visoka
	Dihotomni rezultat	0	1	1	1	1	3	
Br. 3	Sirovi rezultat	1	5	5	3	3	17	jako visoka
	Dihotomni rezultat	0	1	1	1	1	4	
Br. 4	Sirovi rezultat	1	3	3	1	1	9	umjerena
	Dihotomni rezultat	0	1	1	0	0	2	
Br. 5	Sirovi rezultat	5	5	5	5	4	24	jako visoka
	Dihotomni rezultat	1	1	1	1	1	5	
Br. 6	Sirovi rezultat	1	5	5	5	5	21	jako visoka
	Dihotomni rezultat	0	1	1	1	1	4	
Br. 7	Sirovi rezultat	1	5	5	5	4	20	jako visoka
	Dihotomni rezultat	0	1	1	1	1	4	
Br. 8	Sirovi rezultat	1	4	5	3	1	14	visoka
	Dihotomni rezultat	0	1	1	1	0	3	
Br. 9	Sirovi rezultat	1	1	4	1	1	8	niska
	Dihotomni rezultat	0	0	1	0	0	1	
Br. 10	Sirovi rezultat	1	3	4	5	1	14	visoka
	Dihotomni rezultat	0	1	1	1	0	3	
Br. 11	Sirovi rezultat	4	5	5	5	1	20	jako visoka
	Dihotomni rezultat	1	1	1	1	0	4	
Br. 12	Sirovi rezultat	1	5	5	5	2	18	visoka
	Dihotomni rezultat	0	1	1	1	0	3	
Br. 13	Sirovi rezultat	1	3	1	1	2	8	niska
	Dihotomni rezultat	0	1	0	0	0	1	
Br. 14	Sirovi rezultat	1	3	5	5	1	15	visoka
	Dihotomni rezultat	0	1	1	1	1	3	
Br. 15	Sirovi rezultat	1	1	5	1	1	9	niska
	Dihotomni rezultat	0	0	1	0	0	1	
Br. 16	Sirovi rezultat	1	5	5	5	3	19	visoka
	Dihotomni rezultat	0	1	1	1	1	4	
Br. 17	Sirovi rezultat	1	5	5	4	4	19	jako visoka
	Dihotomni rezultat	0	1	1	1	1	4	
Br. 18	Sirovi rezultat	1	1	4	1	1	8	niska
	Dihotomni rezultat	0	0	1	0	0	1	
Br. 19	Sirovi rezultat	1	2	1	2	1	7	jako niska
	Dihotomni rezultat	0	0	0	0	0	0	
Br. 20	Sirovi rezultat	3	4	5	3	3	18	jako visoka
	Dihotomni rezultat	1	1	1	1	1	5	
Br. 21	Sirovi rezultat	1	1	1	1	1	5	jako niska
	Dihotomni rezultat	0	0	0	0	0	0	
Br. 22	Sirovi rezultat	1	4	5	4	4	18	visoka
	Dihotomni rezultat	0	1	1	1	1	4	
Br. 23	Sirovi rezultat	1	3	5	3	4	16	jako visoka
	Dihotomni rezultat	0	1	1	1	1	4	
Br. 24	Sirovi rezultat	1	5	5	5	1	17	visoka
	Dihotomni rezultat	0	1	1	1	0	3	
Br. 25	Sirovi rezultat	1	5	1	1	1	9	niska
	Dihotomni rezultat	0	1	0	0	0	1	
Br. 26	Sirovi rezultat	5	5	5	2	3	20	jako visoka
	Dihotomni rezultat	1	1	1	0	1	4	
Br. 27	Sirovi rezultat	1	4	4	4	2	15	visoka
	Dihotomni rezultat	0	1	1	1	0	3	
Br. 28	Sirovi rezultat	1	1	5	5	1	13	umjerena
	Dihotomni rezultat	0	0	1	1	0	2	
Br. 29	Sirovi rezultat	1	3	4	5	1	14	visoka
	Dihotomni rezultat	0	1	1	1	0	3	
Br. 30	Sirovi rezultat	5	5	5	5	4	24	jako visoka
	Dihotomni rezultat	1	1	1	1	1	5	

<b>Preokupacija lijekom</b>	<b>Broj (%) ispitanika</b>
Jako niska	2 (7)
Niska	5 (17)
Umjerena	3 (10)
Visoka	8 (27)
Jako visoka	12 (40)
<b>Ukupno</b>	<b>30 (100)</b>



Slika 14. Raspodjela ispitanika prema Rasch bodovima u odnosu na preokupaciju lijekom.

### 5.3.3. Smanjena suradljivost

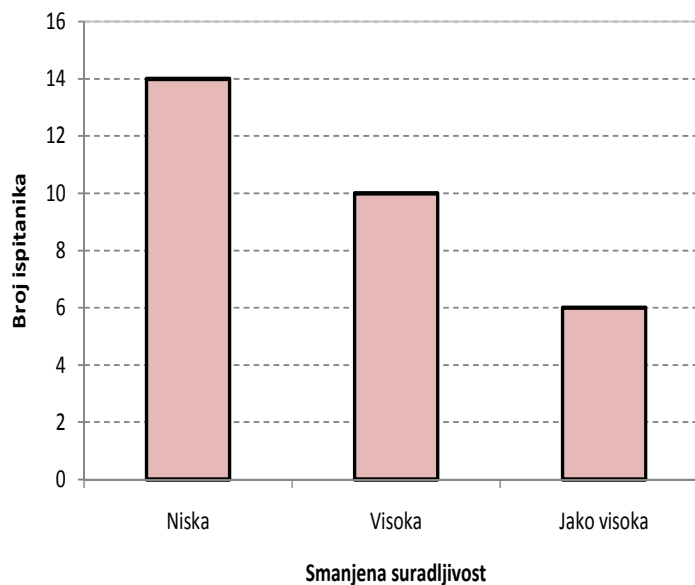
Konvertiranje sirovih rezultata izjava ispitanika predstavljeno je u tablici 13. Najveći broj ispitanika, njih 14 (47 %) ima nisku smanjenu suradljivost, 10 (33 %) ispitanika ima visoku smanjenu suradljivost, dok 6 (20 %) ispitanika ima jako visoku smanjenu suradljivost (Slika 15).



Tablica 13. Konvertiranje sirovih rezultata u dihotomne rezultate.

Pacijent		Smanjena suradljivost					Zbroj bodova	Rasch bodovi: 0= niska; 1= visoka; 2, 3, 4 i 5= jako visoka
		4	7	9	14	15		
Br. 1	Sirovi rezultat	1	1	1	1	1	5	niska
	Dihotomni rezultat	0	0	0	0	0	0	
Br. 2	Sirovi rezultat	1	1	1	1	1	5	niska
	Dihotomni rezultat	0	0	0	0	0	0	
Br. 3	Sirovi rezultat	1	1	1	1	1	5	niska
	Dihotomni rezultat	0	0	0	0	0	0	
Br. 4	Sirovi rezultat	1	1	1	1	1	5	niska
	Dihotomni rezultat	0	0	0	0	0	0	
Br. 5	Sirovi rezultat	5	5	1	5	1	17	jako visoka
	Dihotomni rezultat	1	1	0	1	0	3	
Br. 6	Sirovi rezultat	1	1	1	1	5	9	visoka
	Dihotomni rezultat	0	0	0	0	1	1	
Br. 7	Sirovi rezultat	1	1	1	1	1	5	niska
	Dihotomni rezultat	0	0	0	0	0	0	
Br. 8	Sirovi rezultat	1	1	1	1	1	5	niska
	Dihotomni rezultat	0	0	0	0	0	0	
Br. 9	Sirovi rezultat	1	1	1	1	1	5	niska
	Dihotomni rezultat	0	0	0	0	0	0	
Br. 10	Sirovi rezultat	3	2	1	5	1	12	jako visoka
	Dihotomni rezultat	1	0	0	1	0	2	
Br. 11	Sirovi rezultat	1	3	1	5	4	14	jako visoka
	Dihotomni rezultat	0	1	0	1	1	3	
Br. 12	Sirovi rezultat	1	2	1	5	1	10	visoka
	Dihotomni rezultat	0	0	0	1	0	1	
Br. 13	Sirovi rezultat	1	1	1	1	1	5	niska
	Dihotomni rezultat	0	0	0	0	0	0	
Br. 14	Sirovi rezultat	1	1	1	1	1	5	niska
	Dihotomni rezultat	0	0	0	0	0	0	
Br. 15	Sirovi rezultat	1	1	1	1	1	5	niska
	Dihotomni rezultat	0	0	0	0	0	0	
Br. 16	Sirovi rezultat	1	3	1	1	5	11	jako visoka
	Dihotomni rezultat	0	1	0	0	1	2	
Br. 17	Sirovi rezultat	1	4	1	2	1	9	visoka
	Dihotomni rezultat	0	1	0	0	0	1	
Br. 18	Sirovi rezultat	1	1	1	3	1	7	visoka
	Dihotomni rezultat	0	0	0	1	0	1	
Br. 19	Sirovi rezultat	1	1	1	1	4	8	visoka
	Dihotomni rezultat	0	0	0	0	1	1	
Br. 20	Sirovi rezultat	2	4	1	2	2	11	visoka
	Dihotomni rezultat	0	1	0	0	0	1	
Br. 21	Sirovi rezultat	1	1	1	1	1	5	niska
	Dihotomni rezultat	0	0	0	0	0	0	
Br. 22	Sirovi rezultat	1	1	1	1	1	5	niska
	Dihotomni rezultat	0	0	0	0	0	0	
Br. 23	Sirovi rezultat	1	1	1	1	1	5	niska
	Dihotomni rezultat	0	0	0	0	0	0	
Br. 24	Sirovi rezultat	1	1	1	1	1	5	niska
	Dihotomni rezultat	0	0	0	0	0	0	
Br. 25	Sirovi rezultat	1	1	1	4	1	8	visoka
	Dihotomni rezultat	0	0	0	1	0	1	
Br. 26	Sirovi rezultat	5	5	1	5	5	21	jako visoka
	Dihotomni rezultat	1	1	0	1	1	4	
Br. 27	Sirovi rezultat	3	1	1	1	1	7	visoka
	Dihotomni rezultat	1	0	0	0	0	1	
Br. 28	Sirovi rezultat	1	1	1	5	1	9	visoka
	Dihotomni rezultat	0	0	0	1	0	1	
Br. 29	Sirovi rezultat	1	2	1	3	1	8	visoka
	Dihotomni rezultat	0	0	0	1	0	1	
Br. 30	Sirovi rezultat	5	3	1	4	1	14	jako visoka
	Dihotomni rezultat	1	1	0	1	0	3	

<b>Smanjena suradljivost</b>	<b>Broj (%) ispitanika</b>
Niska	14 (47)
Visoka	10 (33)
Jako visoka	6 (20)
<b>Ukupno</b>	<b>30 (100)</b>



Slika 15. Raspodjela ispitanika prema Rasch bodovima u odnosu na smanjenu suradljivost.

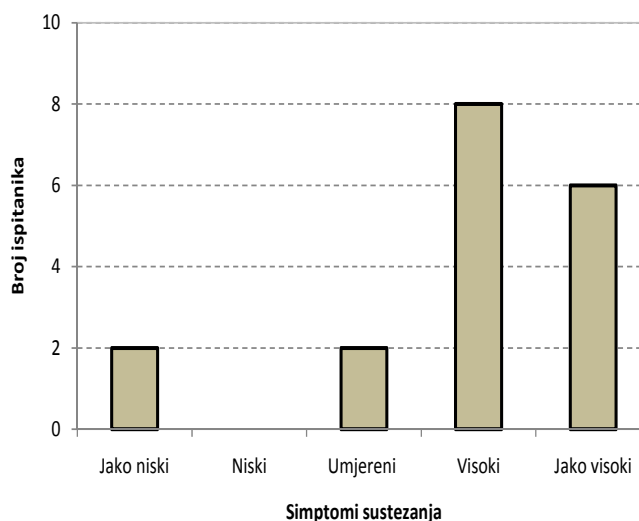
#### 5.3.4. Simptomi sustezanja

Konvertirane izjave ispitanika predstavljene su u tablici 14. Najveći broj ispitanika, njih 8 (44 %), ima visoke simptome sustezanja, dok ih samo 6 (33 %) ima jako visoke simptome sustezanja. Jako niske simptome sustezanja imaju 2 (11 %) ispitanika, dok umjerene simptome sustezanja također imaju 2 (11 %) ispitanika, (Slika 16).

Tablica 14. Konvertiranje sirovih rezultata u dihotomne rezultate.

Pacijent		Simptomi sustezanja					Zbroj bodova	Rasch bodovi: 0= jako niska; 1= niska; 2= umjerena; 3 i 4= visoka; 5= jako visoka
		1(16)	2(17)	3(18)	4(19)	5(20)		
Br. 1(4)	Sirovi rezultat	1	5	5	5	5	21	visoka
	Dihotomni rezultat	0	1	1	1	1	4	
Br. 2(5)	Sirovi rezultat	3	5	4	4	5	21	jako visoka
	Dihotomni rezultat	1	1	1	1	1	5	
Br. 3(8)	Sirovi rezultat	1	5	1	4	5	16	visoka
	Dihotomni rezultat	0	1	0	1	1	3	
Br. 4(10)	Sirovi rezultat	5	4	2	2	2	15	umjerena
	Dihotomni rezultat	1	1	0	0	0	2	
Br. 5(11)	Sirovi rezultat	1	5	5	1	1	13	umjerena
	Dihotomni rezultat	0	1	1	0	0	2	
Br. 6(13)	Sirovi rezultat	4	3	1	3	3	14	visoka
	Dihotomni rezultat	1	1	0	1	1	4	
Br. 7(17)	Sirovi rezultat	5	5	1	2	3	16	visoka
	Dihotomni rezultat	1	1	0	0	1	3	
Br. 8(18)	Sirovi rezultat	3	2	4	4	4	17	visoka
	Dihotomni rezultat	1	0	1	1	1	4	
Br. 9(19)	Sirovi rezultat	5	4	4	3	4	20	jako visoka
	Dihotomni rezultat	1	1	1	1	1	5	
Br. 10(20)	Sirovi rezultat	4	4	3	4	4	19	jako visoka
	Dihotomni rezultat	1	1	1	1	1	5	
Br. 11(21)	Sirovi rezultat	2	2	2	2	2	10	jako niska
	Dihotomni rezultat	0	0	0	0	0	0	
Br. 12(22)	Sirovi rezultat	3	2	3	3	3	14	visoka
	Dihotomni rezultat	1	0	1	1	1	4	
Br. 13(23)	Sirovi rezultat	2	1	2	2	1	8	jako niska
	Dihotomni rezultat	0	0	0	0	0	0	
Br. 14(24)	Sirovi rezultat	3	4	2	1	3	13	visoka
	Dihotomni rezultat	1	1	0	0	1	3	
Br. 15(25)	Sirovi rezultat	3	4	4	4	4	19	jako visoka
	Dihotomni rezultat	1	1	1	1	1	5	
Br. 16(26)	Sirovi rezultat	5	1	1	5	5	17	visoka
	Dihotomni rezultat	1	0	0	1	1	3	
Br. 17(27)	Sirovi rezultat	4	4	5	5	5	23	jako visoka
	Dihotomni rezultat	1	1	1	1	1	5	
Br. 18(30)	Sirovi rezultat	4	4	4	4	4	20	jako visoka
	Dihotomni rezultat	1	1	1	1	1	5	

Simptomi sustezanja	Broj (%) ispitanika
Jako niski	2 (11)
Niski	0 (0)
Umjereni	2 (11)
Visoki	8 (44)
Jako visoki	6 (33)
<b>Ukupno</b>	<b>18 (100)</b>



Slika 16. Raspodjela ispitanika prema Rasch bodovima u odnosu na simptome sustezanja.

#### 5.4. Utjecaj trajanja terapije na domene skale

Izjave 21 pacijenta s trajanjem terapije duže od pet godina i 9 pacijenta s trajanjem terapije do pet godina u odnosu na domene: problematična uporaba, preokupacija lijekom i smanjena suradljivost prikazane su redosljedno u tablici 3, tablici 5 i tablici 7. U odnosu na simptome sustezanja, izjave 10 pacijenta s trajanjem terapije duže od pet godina i 8 pacijenta s trajanjem terapije do pet godina prikazane su u tablici 9. Na temelju statističke analize navedenih izjava pacijenta s trajanjem terapije duže od pet godina i pacijenata s trajanjem terapije do pet godina u odnosu na problematičnu uporabu, preokupaciju lijekom, smanjenu suradljivost i simptome sustezanja utvrđeno je da raspodjela kategorijskih podataka ne slijedi normalnu raspodjelu. Razlike raspodijeljenih numeričkih varijabli između dviju nezavisnih skupina, ispitanika do 5 godina i ispitanika duže od 5 godina trajanja terapije, testirane su Mann-Whitneyevim U testom. Rezultati analize ukazuju da:

- nema značajnih razlika u odnosu na problematičnu uporabu,  $P = 0,94$
- nema značajnih razlika u odnosu na preokupaciju lijekom,  $P = 0,185$
- nema značajnih razlika u odnosu na smanjenu suradljivost,  $P = 0,537$
- ima značajnih razlika u odnosu na simptome sustezanja,  $P = 0,0065$ .

##### 5.4.1. Ocjena povezanosti trajanja terapije u godinama s domenama skale ovisnosti

Rezultati izvedene analize primjenom Spearmanovog koeficijenta korelacije ocjene povezanosti pojedinih domena skale ovisnosti s trajanjem terapije u godinama kroz domene: problematična uporaba, preokupacija lijekom, smanjena suradljivost i simptomi sustezanja prikazani su u tablici 15.

Tablica 15. Ocjena povezanosti trajanja terapije u godinama s domenama skale ovisnosti.

Domene	Spearmanov koeficijent korelacije (Rho) (P vrijednost) trajanja terapije u godinama	
	Do 5 godina	Duže od 5 godina
<b>Problematična uporaba</b>	-0,211 (0,7892)	0,200 (0,8000)
<b>Preokupacija lijekom</b>	0,359 (0,5528)	0,900 (0,0374)
<b>Smanjena suradljivost</b>	-0,866 (0,3333)	-1,000
<b>Simptomi sustezanja</b>	0,410 (0,495)	0,872 (0,0539)

### 5.4.2. Ocjena razlika u raspodjeli ispitanika u odnosu na jačinu ovisnosti u pojedinoj domeni i prema trajanju terapije primjenom Hi- kvadrat testa

U tablici 16 predstavljeni su rezultati testiranja razlike u raspodjeli ispitanika u odnosu na jačinu ovisnosti u pojedinoj domeni i prema trajanju terapije primjenom Hi- kvadrat testa. Analiza je izvedena na dvije skupine ispitanika, prva skupina do 5 godina trajanja terapije i druga skupina s terapijom dužom od 5 godina.

Tablica 16. Raspodjela ispitanika prema trajanju terapije u odnosu na stupanj ovisnosti.

	Broj ispitanika u odnosu na trajanje terapije			P*
	Do 5 godina	Duže od 5 godina	Ukupno	
<b>Problematična uporaba</b>	<b>9</b>	<b>21</b>	<b>30</b>	<b>0,3358</b>
Jako niska	3(9)	3(21)	6(30)	
Umjerena	1(9)	8(21)	9(30)	
Visoka	4(9)	6(21)	10(30)	
Jako visoka	1(9)	4(21)	5(30)	
<b>Preokupacija lijekom</b>	<b>9</b>	<b>21</b>	<b>30</b>	<b>0,3687</b>
Jako niska	1(9)	1(21)	2(30)	
Niska	3(9)	2(21)	5(30)	
Umjerena	0(9)	3(21)	3(30)	
Visoka	2(9)	8(21)	10(30)	
Jako visoka	3(9)	7(21)	10(30)	
<b>Smanjena suradljivost</b>	<b>9</b>	<b>21</b>	<b>30</b>	<b>0,6975</b>
Niska	5(9)	9(21)	14(30)	
Visoka	2(9)	8(21)	10(30)	
Jako visoka	2(9)	4(21)	6(30)	
<b>Simptomi suzdržanja</b>	<b>8</b>	<b>10</b>	<b>18</b>	<b>0,3945</b>
Jako niski	2(8)	0(10)	2(18)	
Niski	0(8)	0(10)	0(18)	
Umjereni	1(8)	1(10)	2(18)	
Visoki	3(8)	5(10)	8(18)	
Jako visoki	2(8)	4(10)	6(18)	

\* Hi- kvadrat test

## 6. RASPRAVA

U ovom radu istražena je uporaba i zlouporaba anksiolitika u liječenju depresije. Istraživanje je provedeno na Klinici za psihijatriju Kliničkog bolničkog centra Osijek, u Republici Hrvatskoj.

Istraživanje je obuhvatilo pacijente s dijagnozom depresivnog poremećaja (F32, F33) koji u svojoj terapiji koriste anksiolitike, a bolnički su liječeni u Klinici za psihijatriju KBC-a Osijek, u razdoblju od veljače do lipnja 2019. godine.

U istraživanju je obuhvaćeno ukupno 30 ispitanika, od kojih 25 žena i 5 muškarca, središnje vrijednosti dobi pacijenta od 59 godina (interkvartilnog raspona od 53 do 61 godinu) u rasponu od 30 do 72 godine. Prema dostupnoj literaturi, pojava depresije je definirana kao češće emocionalno stanje kod žena jer žene tijekom života dožive barem jednu depresivnu epizodu, što se povezuje s hormonskom neravnotežom i čestim sindromom PCOS-a te predmenopauzom i menopauzom (13, 25). Muškarci kao kategorija nisu isključeni od pojave bolesti depresije, no oni imaju značajno manju predispoziciju za pojavnost depresije, a također se od žena razlikuju prema načinu ekspresije simptoma depresije. U istraživanju koje je prikazano u ovome diplomskom radu bilo je uključeno 5 muškaraca, u usporedbi s 25 žena, čime se potvrđuje da su muškarci manje skloni obolijevanju od depresije. Podatak da mlade osobe već u ranoj adolescenciji mogu prvi puta iskusi depresivnu epizodu povezuje se s ponašanjem društva, problemima sa socijalizacijom, pretjeranom uporabom informacijskih tehnologija i prihvaćanjem novih suvremenih životnih trendova. Kod starijih osoba, stanje depresije definira se kao tzv. „staračka depresija“ jer se kod te populacije javljaju i druge somatske bolesti (36). Recidivi depresivnih poremećaja su mogući i najčešće su provocirani blažim traumama, nezadovoljstvima, narušenim zdravstvenim stanjem, pojavom dodatnih bolesti te nedovoljno dobrom podrškom od strane bliskih osoba, obitelji i društva. Prema radnom statusu pacijenata koji su obuhvaćeni prikazanim istraživanjem, zaposlenih je 50 %, nezaposlenih 33 %, a umirovljenika je 17 %. Pacijenti koji su zaposleni izjasnili su se da kronični stres na radnom mjestu doprinosi pogoršanju njihovog zdravstvenog stanja (37, 38). Svi ispitanici u terapiji koriste diazepam (tvornički nazivi lijekova - Diazepam 60 % i Apaurin 3 %) i alprazolam (tvornički nazivi lijekova - Xanax 7 %, Helex 23 %, Misar 7 %), što odgovara podacima Agencije za lijekove i medicinske proizvode, prema kojima su navedeni lijekovi najviše korišteni anksiolitici u Republici Hrvatskoj. Osim ovih lijekova, ispitanici koriste i redovnu dugogodišnju terapiju za ostale popratne bolesti (bolesti probavnog sustava, bolesti krvožilnog sustava, inzulin, metformin). Medijan trajanja terapije je 10 godina

(interkvartilnog raspona od 5 do 10 godina) u rasponu od 3 do 10 godina. Na globalnoj razini, aktualna je rasprava oko smjernica i načina uporabe anksiolitika tijekom dužeg vremenskog razdoblja. Liječnici smatraju da anksiolitici imaju pozitivan učinak u liječenju depresije ukoliko se primjenjuju u kombinaciju s kognitivno-bihevioralnom terapijom i psihoterapijom (18). U okviru provedenog istraživanja, kako je opisano u ovome diplomskom radu, ukupno 21 (70 %) ispitanik koristi neku vrstu anksiolitika duže od pet godina.

Depresija može biti izolirana ili u komorbiditetu s drugim psihijatrijskim poremećajima, što je bio slučaj i u ovome istraživanju (39). Uporaba anksiolitika kao rješenja za dugoročno liječenje depresije može pogoršati postojeće komorbiditete, ukoliko doze lijekova nisu adaptirane prema personaliziranom pristupu liječenju. U ovome diplomskom radu, najviše ispitanika ima prisutne mentalne poremećaje i poremećaje ponašanja. Ispitanici najviše boluju od povratnog depresivnog poremećaja (15/30). Ukupno 16 od 30 ispitanika ima bolesti probavnog sustava, tj. gastritis, a 10 ispitanika (10/30) ima bolesti krvožilnog sustava. Ostale bolesti kod drugih ispitanika bile su prisutne u manjem broju. Osim psihijatrijskih komorbiditeta, bolesnici s depresijom imaju i različite somatske bolesti. Brojne studije dokazuju da genetske predispozicije, kronični stres na radnom mjestu, kronično nezadovoljstvo i okolišni čimbenici utječu ne samo na pojavu, razvoj i pogoršanje depresije, nego i na razvoj kardiovaskularnih bolesti, dijabetes i gastrointestinalne teškoće (2, 6). Gastrointestinalne bolesti, osobito gastritis, pojavljuju se kada pacijent konzumira veću količinu lijekova tijekom dužeg vremenskog razdoblja (32). Prevencija uporabe anksiolitika je visoka, te pacijenti često pokušavaju sami riješiti svoj problem korištenjem biljnih preparata, čija potrošnja se značajno povećava. Pacijenti koji koriste anksiolitike svjesni su da lijekovi mogu stvoriti psihičku i fizičku ovisnost, no usprkos takvome saznanju, oni i dalje žele konzumirati takve lijekove, čime se potrošnja anksiolitika također značajno povećava. Pored ovisnosti koje stvaraju anksiolitici, tema rasprave u ovom radu je i tolerancija lijeka zbog još neistraženog ukupnog mehanizma GABA kompleksa, što treba biti predmetom dodatnih istraživanja (20). Tretman odvikavanja od anksiolitika je lakši, ako se usporedi s odvikavanjem od barbiturata, no nesumnjivo je da postoje zlouporabe lijeka od strane pacijenata (22). Dostupni podaci dokazuju da je svaki drugi čovjek na svoju vlastitu ruku jednom u životu uzeo „lijek sa smirenje“, čime se može zaključiti da ljudi olako posežu za kemijskim lijekovima kako bi otklonili uzroke svojih problema. Pravilna uporaba anksiolitika i poštivanje uputa u terapiji ovisi i o stupnju obrazovanja pacijenata, o socijalnom statusu, te o ostalim ovisnostima i komorbiditetima. Novi trendovi ukazuju da je pojavnost asocijalizacije i depresije u 21. stoljeću sve veća, što se povezuje sa sve širom primjenom informacijskih

tehnologija u svim aspektima svakodnevnog života. Tretman depresije mora biti pravilno osmišljen kako bi se omogućio bolji kontakt liječnika i psihologa s pacijentima, a budući trendovi usmjeravaju načine liječenja na sofisticirane aplikacije putem kojih se može na određeni način onemogućiti zlouporaba lijekova posredstvom direktne komunikacije između liječnika i pacijenta (14). Pomoću Bendep-SRQ samoocjenskog upitnika ispituje se jačina ovisnosti o benzodiazepinima, a u ovome diplomskom radu isti upitnik korišten je za anksiolitike kroz četiri domene – problematična uporaba, preokupacija, smanjena suradljivost i simptomi sustezanja. Na osnovi zaokruženih brojeva s obzirom na istinitost ili neistinitost tvrdnji koje smo ispitivali, pacijenti oboljeli od depresije navode sljedeće:

- da im lijek sada u potpunosti djeluje, navodi 53 % ispitanika. Njih 60 % ne misli da im lijek uništava život, dok ostali to uglavnom, djelomično, ili u potpunosti misle;

- 80 % ispitanika navodi da zbog lijeka ne upadaju u nevolje, a 73 % ispitanika nema namjeru prestati koristiti lijek, što navodi na zaključak da nema problematične uporabe lijekova. Do ovog zaključka se dolazi i na temelju statističke analize svih ispitanika koji su u 96 (64 %) slučajeva zaokružili broj 1, što označava da su njihove izjave uglavnom u korelaciji s iskazom da je za njih tvrdnja postavljena u upitniku u potpunosti neistinita;

- ako im je lijek nedostupan, nervozno je 40 % ispitanika, a osjećaj sigurnosti kad je lijek uz njih ima 67 % ispitanika, što dovodi do zaključka da je kod ispitanika prisutna preokupacija lijekom i razvoj ovisnosti. To potvrđuje i izvedena statistička analiza svih ispitanika u odnosu na sve izjave broj 1, 2, 5, 11 i 12, što dovodi do zaključka da su pacijenti u 57 (38 %) slučajeva zaokružili broj 1, a u 48 (32 %) slučajeva su zaokružili broj 5, što označava da su njihove izjave uglavnom u korelaciji s iskazom da je u potpunosti neistinita za njih tvrdnja u upitniku i da su iskazi u potpunosti istiniti.

- veću količinu lijeka od propisane doze uzima 10 % ispitanika;

- 84 % ispitanika navodi da ne uzima duplu dozu lijeka na vlastitu ruku.

- u upitniku koji se odnosi na smanjenu suradljivost, ispitanici navode visoki postotak pridržavanja terapije. Ukupno 80 % ispitanika navodi da uzima količinu lijeka koja im je propisana, a 70 % ispitanika navodi da ne troši lijek brzo. Svi ispitanici (100 %) navode da ne prepravljaju ono što je napisano u receptu, 60 % ispitanika navodi da ne ide po novu kutiju lijeka prije zakazanog termina, a 80 % ispitanika navodi da ne uzima veliku dozu lijeka odjednom. Statistička analiza svih izjava ispitanika u odnosu na smanjenu suradljivost pokazuje da su pacijenti u 116 (77 %) slučajeva zaokružili broj 1, što dovodi do zaključka da je potpunosti neistinita tvrdnja u odnosu na smanjenu suradljivost.



- svi pacijenti su naveli da imaju neke od navedenih simptoma (depresija, umor, drhtanje, razdražljivost, nemir) različitog intenziteta. Osjećaj iznimnog jakog nemira navodi 33 % ispitanika. Jaku i iznimno jaku prisutnost navedenih simptoma ispitanici navode u ukupno 47 (52 %) slučajeva.

Zbrajanjem bodova u svakoj kategoriji i konvertiranjem u tzv. Rasch bodove utvrđena je jačinu ovisnosti kroz sve četiri domene, a rezultati su sljedeći:

1. Problematična uporaba – 63 % ispitanika ima umjerenu (30 %) ili visoku (33 %) problematičnu uporabu, dok njih 37 % ima jako nisku (20 %) ili jako visoku (17 %) problematičnu uporabu.

2. Preokupacija – 67 % ispitanika su jako visoko (40 %) ili visoko (27 %) preokupirani lijekom, a ostalih 34 % ispitanika pripada kategoriji s umjerenom (10 %), niskom (17 %) i jako niskom (7 %) preokupacijom lijekom.

3. Suradljivost – 47 % ispitanika pokazuje nisku smanjenu suradljivost, a ostali ispitanici pokazuju visoku (33 %) ili jako visoku (20 %) smanjenu suradljivost.

4. Simptomi sustezanja – 77 % ispitanika ima visoke (44 %) ili jako visoke (33 %) simptome sustezanja, a ostalih 23 % ima umjerene (11 %) i jako niske (11 %) simptome sustezanja.

U ovome istraživanju uočeno je da ispitanici koji su na terapiji anksioliticima pokazuju različite ocjene povezanosti trajanja terapije u godinama s domenama skale ovisnosti. Spearmanov koeficijent korelacije daje manje vrijednosti kod ispitanika koji su na terapiji do 5 godina, dok s povećanjem trajanja terapije Spearmanov koeficijent korelacije pokazuje značajne vrijednosti. S povećanjem trajanja terapije ispitanici navode u svojim izjavama veće brojeve kojima se opisuje stanje pacijenata.

Hi- kvadratnim testom utvrđeno je da nema značajne razlike u raspodjeli ispitanika prema trajanju terapije u odnosu na jačinu ovisnosti u pojedinoj domeni (problematična uporaba  $P = 0,3358$ ; preokupacija lijekom  $P = 0,3687$  i simptomi sustezanja  $P = 0,3945$ ). Razlika raspodjele se smanjuje još više kod ispitanika koji su na terapiji do 5 godina i duže od 5 godina u odnosu na smanjenu suradljivost, gdje je  $P = 0,6975$ .

Iako se zna da anksiolitici mogu stvoriti ovisnost i toleranciju, oni su jedna od najtraženijih vrsta lijekova u ljekarnama i njihova uporaba sve više raste. Uбудuće bi se trebalo više pažnje usmjeriti na smanjivanje količine propisanih lijekova iz grupe anksiolitika za liječenje depresije (18).

U dostupnoj literaturi nije bilo podataka o anksiolitičkoj ovisnosti kod oboljelih od depresije, zbog čega je nemoguće usporediti rezultate ovoga istraživanja s drugima. Analizom dobivenih rezultata u ovom istraživanju zaključuje se da ispitanici u većini slučajeva imaju jako visoke i visoke rezultate za svaku pojedinu domenu, što ide u prilog dokazivanju problema ovisničkog ponašanja. Kako je navedeno, potrebno je buduće postupke liječenja depresije usmjeravati na smanjivanje uporabe anksiolitika, te mijenjati pristup liječenju depresije. Baza podataka i rezultata dobivenih u okviru ovog diplomskog rada ubuduće bi trebala biti veća motivacija za istraživanje i racionalizaciju uporaba anksiolitika. Dodatna istraživanja potrebno je provesti na većem broju ispitanika kako bi se anksiolitička ovisnost dokazala i na molekularnoj razini na GABA receptorima te kako bi se istražio anksiolitički mehanizam djelovanja i korelacija s ostalim neuromodulatorima (13).

## 7. ZAKLJUČAK

Na temelju provedenog istraživanja na ispitanicima s dijagnozom depresivnog poremećaja (F32, F33) koji u svojoj terapiji koriste anksiolitike i koji su bolnički liječeni u Klinici za psihijatriju KBC-a Osijek, u razdoblju od veljače do lipnja 2019. godine, mogu se izvesti sljedeći zaključci:

1. Ukupno 70 % ispitanika koristi anksiolitike duže od pet godina, što se smatra dugotrajnom ili kroničnom uporabom anksiolitika;
2. Ukupno 63 % ispitanika ima umjerenu (30%) ili visoku (33%) problematičnu uporabu anksiolitika, s tendencijom razvoja pozitivne zavisnosti kod ispitanika koji su na terapiji duže od pet godina u odnosu na jačinu ovisnosti;
3. Ukupno 67 % ispitanika su visoko (27 %) ili jako visoko (40 %) preokupirani lijekom, što dokazuje razvoj ovisnosti o anksioliticima;
4. Ukupno 77 % ispitanika pokazuje visoke (44 %) ili jako visoke (33 %) simptome sustezanja s tendencijom razvoja stupnja ovisnosti s trajanjem terapije;
5. Kod 47 % ispitanika javlja se niska smanjena suradljivost, dok 53 % ispitanika pokazuje visoku (33 %) ili jako visoku (20 %) smanjenu suradljivost;
6. Ispitanici koji su na terapiji duže od pet godina imaju značajno smanjenu suradljivost, što ide u korist dokazivanju hipoteze;
7. Tendencija pojave negativne i pozitivne zavisnosti kod ispitanika koji su na terapiji duže od pet godina i do pet godina u odnosu na jačinu ovisnosti i izostanak značajnih razlika između tih skupina zahtjeva provedbu daljnjih istraživanja na većem broju ispitanika, čime bi se osigurala bolja vjerodostojnost rezultata i bolja racionalizacija uporabe anksiolitika.

## 8. SAŽETAK

**CILJEVI ISTRAŽIVANJA:** Ciljevi istraživanja bili su ispitati karakteristike uporabe i zlouporabe anksiolitika u liječenju depresije te ispitati pojavnost razvoja ovisnosti o anksioliticima.

**USTROJ STUDIJE:** Presječno istraživanje

**ISPITANICI:** Istraživanje je obuhvatilo pacijente s dijagnozom depresivnog poremećaja (F32, F33), koji u svojoj terapiji koriste anksiolitike, a bolnički su liječeni u Klinici za psihijatriju KBC-a Osijek, u razdoblju od veljače do lipnja 2019. U istraživanje je uključeno 30 ispitanika, od kojih 25 žena i 5 muškarca, središnje vrijednosti dobi pacijenta od 59 godine.

**METODE:** Instrumenti istraživanja su sociodemografski upitnik i Bendep-SRQ samoocjenski upitnik za utvrđivanje težine ovisnosti o anksioliticima kroz 4 domene: problematična uporaba, preokupacija, smanjena suradljivost i simptomi sustezanja. Statistička analiza izvedena je primjenom Hi- kvadrat testom, Shapiro- Wilk testom, Mann-Whitneyevim U testom i Spearmanovim koeficijentom korelacije.

**REZULTATI:** Većina ispitanika, njih 70 %, koristi anksiolitike duže od pet godina. Kod ispitanika utvrđeno je sljedeće: umjerena (30 %) ili visoka (33 %) problematična uporaba lijeka; visoka (27 %) ili jako visoka (40 %) preokupacija lijekom; niska (47 %), visoka (33 %) ili jako visoka (20 %) smanjena suradljivost; te visoka (44 %) ili jako visoka (33 %) pojavnost simptoma sustezanja.

**ZAKLJUČAK:** U većini slučajeva, ispitanici iskazuju jako visoke i visoke rezultate za svaku pojedinu domenu, što ide u prilog dokazivanju ovisničkog ponašanja prilikom uporabe anksiolitika i razvoj tolerancije na lijek. S povećanjem godina trajanja terapije kod ispitanika razvija se veća preokupacija lijekom i veća smanjena suradljivost. Za bolju i racionalniju uporabu anksiolitika u oboljelih od depresije važno je ubuduće provesti istraživanja na većem broju ispitanika.

**Ključne riječi:** anksiolitici; anksiolitička ovisnost; depresija

## 9. SUMMARY

### THE USE AND ABUSE OF ANXIOLYTICS IN THE TREATMENT OF DEPRESSION

**OBJECTIVES:** The research aim was to examine characteristics of the use and the abuse of anxiolytics in the treatment of depression, and to assess the incidence of developing addiction to anxiolytics.

**STUDY DESIGN:** Cross-sectional study

**PARTICIPANTS:** The research was carried out on patients diagnosed with depressive disorder (F32, F33), who use anxiolytics in their therapy, and who were hospitalized at the Clinic for Psychiatry of the Clinical Hospital Center Osijek from February to June 2019. The research involved 30 examinees, of whom 25 were women and 5 were men. Their average age was 59 years.

**METHODS:** Research instruments were socio-demographic questionnaire and the Benzodiazepine Dependence Self-Report Questionnaire that provided information on the severity of drug addiction via 4 dimensions: problematic use, preoccupation, lack of compliance, and withdrawal symptoms. Statistical analysis was performed using chi-squared test, Shapiro-Wilk test, Mann-Whitney U test and Spearman's rank correlation coefficient.

**RESULTS:** The majority of examinees (70 %) used anxiolytics longer than five years. The examinees exhibited: moderate (30 %) or highly (33 %) problematic use of anxiolytics; high (27 %) or very high (40 %) preoccupation with drug; low (47 %), high (33 %) or very high (20 %) lack of compliance; and high (44 %) or very high (33 %) withdrawal symptoms.

**CONCLUSION:** In most cases, the examinees reported very high and high scores for each dimension, which confirmed the fact that patients tend to abuse anxiolytics and develop tolerance to drug. With increased number of therapy years, examinees developed greater preoccupation with the drug and higher lack of compliance. For better and more rational use of anxiolytics in patients with depression, it is important to carry out further research on a larger number of patients.

**Key words:** anxiolytics; anxiolytic dependence; depression

---

**10. LITERATURA**

1. Svetska zdravstvena organizacija. Dostupno na adresi:  
[https://www.who.int/mental\\_health/management/depression/en/](https://www.who.int/mental_health/management/depression/en/) . Datum pristupa:  
7.08.2019
2. Bernard N, Forest JC, Tarabulsky GM, Bujold E, Bouvier D, Giguère Y. Use of antidepressants and anxiolytics in early pregnancy and the risk of preeclampsia and gestational hypertension: a prospective study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019 Apr 30;19(1):146. doi: 10.1186/s12884-019-2285-8.
3. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5), Fifth edition*. 2013.
4. Jacob TC. Neurobiology and Therapeutic Potential of  $\alpha 5$ -GABA Type A Receptors. *Front Mol Neurosci*. 2019 Jul 24; 12: 179. doi: 10.3389/fnmol.2019.00179.
5. Soares CN. Depression and Menopause: An Update on Current Knowledge and Clinical Management for this Critical Window. *Med Clin North Am*. 2019 Jul;103(4):651-667. doi: 10.1016/j.mcna.2019.03.001.
6. Rojas G, Guajardo V, Martinez P, Castro A, Fritsch R, Moessner M, Bauer S. A Remote Collaborative Care Program for Patients with Depression Living in Rural Areas: Open-Label Trial. *J Med Internet Res*. 2018 Apr 30;20(4):e158. doi: 10.2196/jmir.8803.
7. American Association for Geriatric Psychiatry. Dostupno na adresi:  
<https://www.aagponline.org/> . Datum pristupa: 25.07.2019
8. Song Y, Liu J, Ma F, Mao L. Diazepam reduces excitability of amygdala and further influences auditory cortex following sodium salicylate treatment in rats. *Acta Otolaryngol*. 2016 Dec;136(12):1220-1224. Epub 2016 Jul 8.
9. Stopka TJ, Amaravadi H, Kaplan AR, Hoh R, Bernson D, Chui KKH, Land T, Walley AY, LaRochelle MR, Rose AJ. Opioid overdose deaths and potentially inappropriate opioid prescribing practices (PIP): A spatial epidemiological study. *Int J Drug Policy*. 2019 Apr 10;68:37-45. doi: 10.1016/j.drugpo.2019.03.024.
10. Slavich GM, Sacher J. Stress, sex hormones, inflammation, and major depressive disorder: Extending Social Signal Transduction Theory of Depression to account for sex differences in mood disorders. *Psychopharmacology (Berl)*. 2019 Jul 29. doi:

- 10.1007/s00213-019-05326-9.
11. Difrancesco S, Lamers F, Riese H, Merikangas KR, Beekman ATF, van Hemert AM, Schoevers RA, Penninx BWJH. Sleep, circadian rhythm, and physical activity patterns in depressive and anxiety disorders: A 2-week ambulatory assessment study. *Depress Anxiety*. 2019 Jul 26. doi: 10.1002/da.22949.
  12. Bagherzadeh-Azbari S, Khazaie H, Zarei M, Spiegelhalder K, Walter M, Leerssen J, Van Someren EJW, Sepehry AA, Tahmasian M. Neuroimaging insights into the link between depression and Insomnia: A systematic review. *J Affect Disord*. 2019 Jul 31;258:133-143. doi: 10.1016/j.jad.2019.07.089.
  13. Kessler, RC, et al. Lifetime Prevalence and Age-of-Onset Distributions of DSM-IV Disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62(6):593-602. Dostupno na adresi: <http://archpsyc.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=208678> . Datum pristupa: 10.08.2019
  14. Breilmann J, Girlanda F, Guaiana G, Barbui C, Cipriani A, Castellazzi M, Bighelli I, Davies SJ, Furukawa TA, Koesters M. Benzodiazepines versus placebo for panic disorder in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Mar 28;3:CD010677. doi: 10.1002/14651858.CD010677. pub2.
  15. Lorenz-Guertin JM, Bambino MJ, Das S, Weintraub ST, Jacob TC. Diazepam Accelerates GABA<sub>A</sub>R Synaptic Exchange and Alters Intracellular Trafficking. *Front Cell Neurosci*. 2019 Apr 26;13:163. doi: 10.3389/fncel.2019.00163. eCollection 2019.
  16. Chen X, Broeyer F, de Kam M, Baas J, Cohen A, van Gerven J. Pharmacodynamic response profiles of anxiolytic and sedative drugs. *Br J Clin Pharmacol*. 2017 May;83(5):1028-1038. doi: 10.1111/bcp.13204. Epub 2017 Mar 17.
  17. Gao T, Li B, Hou Y, Luo S, Feng L, Nie J, Ma Y, Xiao L, Chen X, Bao H, Lu X, Huang F, Wang G, Xiao C, Du J. Interleukin-4 signalling pathway underlies the anxiolytic effect induced by 3-deoxyadenosine. *Psychopharmacology (Berl)*. 2019 Apr 8. doi: 10.1007/s00213-019-5186-7.
  18. Munksgaard SB, Madsen SK, Wienecke T. Treatment of medication overuse headache- A review. *Acta Neurol Scand*. 2019 May;139(5):405-414. doi: 10.1111/ane.13074. Epub

- 2019 Mar 8.
19. Chen X, Ma Q, Barron J, DeVries A, Horn J, Agiro A. Effect of Controlled Substance Use Management on Prescribing Patterns and Health Outcomes Among High-Risk Users. *J Manag Care Spec Pharm*. 2019 Mar;25(3):392-401. doi: 10.18553/jmcp.2019.25.3.392.
  20. National Institute of Mental Health. (Data from 2013 National Survey on Drug Use and Health). Dostupno na adresi: [www.nimh.nih.gov/health/statistics/prevalence/major-depression-among-adults.shtml](http://www.nimh.nih.gov/health/statistics/prevalence/major-depression-among-adults.shtml). Datum pristupa: 25.07.2019
  21. Walters CJ, Jubran J, Sheehan A, Erickson MT, Redish AD. Avoid-approach conflict behaviors differentially affected by anxiolytics: implications for a computational model of risky decision-making. *Psychopharmacology (Berl)*. 2019 Mar 12. doi: 10.1007/s00213-019-05197-0.
  22. Nikodijevic Branislav, Djonov Ilija, Bogoev Milco, Tadjer Isak, Andreevski Aleksandar, Polenakovic Momir, Savevski Jordan. *Sovremena dijagnostika i terapija u medicine, Priracnik za lijecnici*. Skoplje 2000.
  23. John F. Tallman, James Cassella, John Kehne. *Mechnasim of action of anxiolytics. Neuropsychopharmacology: The Fifth Generation of Progress*
  24. Blom K, Jernelöv S, Kraepelien M, Bergdahl MO, Jungmarker K, Ankartjärn L, Lindefors N, Kaldo V. Internet treatment addressing either insomnia or depression, for patients with both diagnoses: a randomized trial. *Sleep*. 2015 Feb 1;38(2):267-77. doi: 10.5665/sleep.4412.
  25. Kogure GS, Ribeiro VB, Lopes IP, Furtado CLM, Kodato S, Silva de Sá MF, Ferriani RA, Lara LADS, Maria Dos Reis R. Body image and its relationships with sexual functioning, anxiety, and depression in women with polycystic ovary syndrome. *J Affect Disord*. 2019 May 6;253:385-393. doi: 10.1016/j.jad.2019.05.006.
  26. Chu B, Ayers D. *Physiology, Stress Reaction*. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2019 May 2. Dostupno na adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541120/> . Datum pristupa: 24.07.2019
  27. Meunier S, Roberge C, Coulombe S, Houle J.J. Feeling better at work! Mental health self-management strategies for workers with depressive and anxiety symptoms. *J Affect*



- Disord 2019 Jul 1; 254:7-14. doi: 10.1016/j.jad.2019.05.011. Epub 2019 May 6.
28. He Y, Ouyang J, Hu Z, Yang J, Chu Y, Huang S, Yang Y, Liu C. Intervention mechanism of repeated oral GABA administration on anxiety-like behaviors induced by emotional stress in rats. *Psychiatry Res.* 2019 Jan;271:649-657. doi: 10.1016/j.psychres.2018.12.025. Epub 2018 Dec 5.
  29. Udruga. Dostupno na adresi: <https://www.psycom.net/>. Datum pristupa: 14.08.2019
  30. Mohaddesi H, Saei Ghare Naz M, Najarzadeh M, Yeganehpour M, Khalkhali H. Correlation between Depression with Serum Levels of Vitamin D, Calcium and Magnesium in Women of Reproductive Age. *J Caring Sci.* 2019 Jun 1;8(2):117-119. doi: 10.15171/jcs.2019.017. eCollection 2019 Jun.
  31. van der Burg KP, Cribb L, Firth J, Karmacoska D, Sarris J. Nutrient and genetic biomarkers of nutraceutical treatment response in mood and psychotic disorders: a systematic review. *Nutr Neurosci.* 2019 Aug 9:1-17. doi: 10.1080/1028415X.2019.1625222.
  32. Krushberg O, Saers T, Krakamp B, Brockmann M. Chemical gastritis after chronic bromazepam intake. Department of Internal Medicine II, University of Witten/Herdecke, Campus Cologne-Merheim, Ostmerheimerstrasse 200, D-51109 Cologne, Germany. 2010 Jul 29;10:84. doi: 10.1186/1471-230X-10-84.
  33. Gal Z, Huse RJ, Gonda X, Kumar S, Juhasz G, Bagdy G, Petschner P. Anxiety and depression - the role of blood-brain barrier integrity. *Neuropsychopharmacol Hung.* 2019 Mar;21(1):19-25.
  34. MedCalc Statistical Software version 19.0.7 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; Dostupno na adresi: <https://www.medcalc.org>; 2019). Datum pristupa: 17.08.2019
  35. Kan CC, Breteler MHM, Timmermans EAY, van der Van AHGS, Zitman FG. Scalability, reliability and validity of Benzodiazepine dependence self-report questionnaire in outpatient benzodiazepine users. *Compr Psychiatry.* 1999;40(4):283291.
  36. Zhang Y, Chen Y, Ma L. Depression and cardiovascular disease in elderly: Current understanding. *J Clin Neurosci.* 2018 Jan;47:1-5. doi: 10.1016/j.jocn.2017.09.022. Epub 2017 Oct 21.

37. Park KM, Kim SY, Sung D, Kim H, Kim BN, Park S, Jung KI, Park MH. The relationship between risk of obstructive sleep apnea and other sleep problems, depression, and anxiety in adolescents from a community sample. *Psychiatry Res.* 2019 Jul 31;280:112504. doi: 10.1016/j.psychres.2019.112504.
38. Axmon A, El Mrayyan N, Eberhard J, Ahlström G. Pharmacotherapy for mood and anxiety disorders in older people with intellectual disability in comparison with the general population. *BMC Psychiatry.* 2019 Aug 1;19(1):238. doi: 10.1186/s12888-019-2191-7.
39. Shavlovskaya OA, Kuznetsov SL. Correction of anxiety disorders: focus on a comorbid patient. *Ter Arkh.* 2018 Apr 19;90(4):67-71. doi: 10.26442/terarkh201890467-71.

## 11. ŽIVOTOPIS

### Osobni podaci:

Ime i prezime : **Ana Kuzinovska**

Datum i mjesto rođenja : 24. kolovoza 1994., Skopje, Republika Sjeverna Makedonija (RSM)

Adresa stanovanja : Ul. Franklin Ruzvelt 46, 3/15, 1000 Skopje, Centar, RSM  
Ul. Matije Gupca 70, 3/21, 31000 Osijek, Republika Hrvatska

Telefon : 00385925070013 / 0038971370013

E-mail : anakuzynowska@yahoo.com

### Obrazovanje:

Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Juraja Strossmayera u Osijeku, Studij medicine, Republika Hrvatska, 2017.- 2019.

Erasmus + program razmjene studenata na Medicinskom fakultetu Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, ljetni semestar akademske godine 2016/2017. (veljača - srpanj 2017.)

Fakultet za medicinske nauke Sveučilišta Goce Delceva, Studij medicine, Štip, RSM, 2012.- 2017.

Gimnazija „Nikola Karev” Skopje, RSM, 2008. - 2012.

Osnovna škola „Hristijan Todorovski Karpos” Skopje, RSM, 2000. – 2008.

### Edukacija i stručna praksa:

- Klinička bolnica Wroclaw, Poljska, srpanj – kolovoz 2018.
- Klinički centar Skopje, RSM, kolovoz – rujan 2017.

### Seminari i konferencije:

- Festival BOJE - 2019.
- GSC Beograd – 2017.

## **12. PRILOZI**

PRILOG BR. 1. Samoocjenski upitnik za utvrđivanje ovisnosti o benzodiazepinima /  
anksioliticima

PRILOG BR. 2. Mišljenje Etičkog povjerenstva Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u  
Osijeku, Medicinskog fakulteta Osijek

PRILOG BR. 1. Samoocjenski upitnik za utvrđivanje ovisnosti o benzodiazepinima /  
anksioliticima

Ime i prezime:	Spol: M / Ž	Starost:	Anksiolitik:
----------------	-------------	----------	--------------

UPUTE: Izjave u ovom upitniku odnose se samo na anksiolitike koje koristite i koji su vam propisani. Uz svaku izjavu ZAOKRUŽITE BROJ koji najbolje opisuje vaše stanje tijekom uzimanja lijeka u posljednjih 6 mjeseci.

IZJAVA	U potpunosti je neistina (netočno?) za mene.	(Uglavnom?) je neistina za mene.	Djelomično je istina, djelomično je neistina za mene.	Istina je za mene.	U potpunosti je istina za mene.
1. Uzimam duplu dozu lijeka na vlastitu ruku, jer mi samo jedna doza ne pomaže.	1	2	3	4	5
2. Postanem nervozan ako mi je lijek nedostupan (ako ne mogu doći do njega).	1	2	3	4	5
3. Drugi me ljudi potiču da uzimam manje lijeka.	1	2	3	4	5
4. Uzimam veću količinu lijeka no što mi je propisano.	1	2	3	4	5
5. Osjećam se sigurno (smireno) kad je lijek uz mene.	1	2	3	4	5
6. Lijek mi sada manje pomaže (manje djeluje) nego kad sam ga na početku počeo uzimati.	1	2	3	4	5
7. Brzo potrošim lijek.	1	2	3	4	5
8. Zbog lijeka upadam u nevolje.	1	2	3	4	5
9. Prepravljam ono što je napisano u receptu.	1	2	3	4	5
10. Razmišljam o prestanku korištenja lijeka.	1	2	3	4	5
11. Prije no što uzmem lijek, to je jedina stvar o kojoj mislim.	1	2	3	4	5
12. Mnogo vremena provodim razmišljajući o lijeku.	1	2	3	4	5
13. Mislim da lijek uništava moj život.	1	2	3	4	5
14. Idem po novu kutiju lijeka prije zakazanog termina.	1	2	3	4	5
15. Uzimam veliku dozu lijeka odjednom.	1	2	3	4	5

Sljedeći dio upitnika namijenjen je SAMO ONIMA KOJI SU POKUŠALI KORISTITI MANJE LIJEKA ILI SU POKUŠALI PRESTATI S UPORABOM LIJEKA.

Korištenjem manje količine lijeka, osoba može imati određene simptome zbog kojih će se žaliti. U tablici su navedeni neki od tih simptoma. ZAOKRUŽITE BROJ uz ono što Vas najbolje opisuje.

SIMPTOM	Ne uopće	Pomalo	Prilično jako	Jako	Iznimno jako
1(16).Osjećam se depresivno.	1	2	3	4	5
2(17).Umoran sam.	1	2	3	4	5
3(18).Drhtim.	1	2	3	4	5
4(19).Osjećam se razdražljivo.	1	2	3	4	5
5(20). Osjećam nemir.	1	2	3	4	5

PRILOG BR. 2. Mišljenje Etičkog povjerenstva Sveučilišta J.J.Strossmayera u Osijeku  
Medicinskog fakulteta Osijek



SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

KLASA: 602-04/19-08/04  
URBROJ: 2158-61-07-19-71  
Osijek, 31. svibanj 2019.

PREDMET: Zamolba Ane Kuzinovske za mišljenje Etičkog povjerenstva u svrhu  
istraživanja vezanog uz izradu diplomskog rada

**Mišljenje Etičkog povjerenstva Sveučilišta J. J. Strossmayera u Osijeku Medicinskog  
fakulteta Osijek**

Temeljem zamolbe i uvida u zamolbu s priloženom dokumentacijom koju je ovom Povjerenstvu predala **Ana Kuzinovska**, studentica sveučilišnog integriranog preddiplomskog i diplomskog studija Medicine Medicinskog fakulteta Osijek, za mišljenjem u svrhu pokretanja postupka za odobrenje istraživanja, a u svrhu izrade diplomskog rada pod naslovom: **“Uporaba i zlouporaba anksiolitika u liječenju depresije”**, pod mentorstvom izv.prof.dr.sc. Dunje Degmečić, Etičko povjerenstvo Sveučilišta J. J. Strossmayera u Osijeku Medicinskog fakulteta Osijek, na svojoj 5. sjednici održanoj dana 29. svibnja 2019. godine zaključilo je da:

- Ana Kuzinovska kao istraživač i izv.prof.dr.sc. Dunja Degmečić, posjeduju odgovarajuće stručne i znanstvene preduvjete za korektnu i uspješnu realizaciju predloženog istraživanja;
- da predloženo istraživanje glede svrhe i ciljeva istraživanja može rezultirati novim znanstvenim/stručnim spoznajama u tome području;
- da su plan rada i metode istraživanja u skladu s etičkim i znanstvenim standardima;
- da su plan rada i metode istraživanja, ukupan broj, odabir, uključivanje, obaviještenost i suglasnost ispitanika/zakonskih zastupnika, u skladu s etičkim i znanstvenim standardima;
- da su predvidivi rizici i opasnosti u odnosu prema pretpostavljenoj znanstvenoj koristi, osmišljeni uz najmanje moguće izlaganje riziku i /ili opasnosti po zdravlje istraživača, suradnika u istraživanju i opće populacije, u skladu s inauguriranim temeljnim etičkim principima i ljudskim pravima u biomedicinskim istraživanjima u području medicine i zdravstva, uključujući standarde korištenja i postupka s humanim biološkim materijalom u znanstvenim i stručnim biomedicinskim istraživanjima .





SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

Temeljem gore navedenog, *Etičko povjerenstvo Sveučilišta J. J. Strossmayera u Osijeku Medicinskog fakulteta Osijek izražava mišljenje:*

da su tema i predloženo istraživanje pristupnice Ane Kuzinovske u svrhu provođenja istraživanja vezanog uz diplomski rad, multidisciplinarno etički prihvatljivi, s napomenom da za svako eventualno odstupanje od najavljenog istraživanja Ana Kuzinovska kao istraživač i/ili njezin mentor izv.prof.dr.sc. Dunja Degmečić, moraju promptno obavijestiti i ponovno zatražiti mišljenje i suglasnost *Etičkog povjerenstva Sveučilišta J. J. Strossmayera u Osijeku Medicinskog fakulteta Osijek.*

Predsjednik Etičkog povjerenstva  
Sveučilišta J. J. Strossmayera u Osijeku  
Medicinskog fakulteta Osijek

  
izv.prof.dr.sc. Ivan Požgain, dr.med.