

**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**TEA VUKIĆEVIĆ, dr. med.**

**POTROŠNJA PSIHIJATRIJSKIH LIJEKOVA I SKRB ZA PSIHIJATRIJSKE  
PACIJENTE PRIJE I TIJEKOM PANDEMIJE COVID-19**

**DOKTORSKA DISERTACIJA**

**Split, 2025.**

**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**TEA VUKIĆEVIĆ, dr. med.**

**POTROŠNJA PSIHIJATRIJSKIH LIJEKOVA I SKRB ZA PSIHIJATRIJSKE  
PACIJENTE PRIJE I TIJEKOM PANDEMIJE COVID-19**

**DOKTORSKA DISERTACIJA**

**Split, 2025.**

Doktorska disertacija temelji se na radovima:

1. Vukićević T, Draganić P, Škribulja M, Puljak L, Došenović S. Consumption of psychotropic drugs in Croatia before and during the COVID-19 pandemic: a 10-year longitudinal study (2012-2021). *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2023 Oct 17. doi: 10.1007/s00127-023-02574-1. PMID: 37847256.
2. Vukićević T, Borovina Marasović T, Botica A, Mastelić T, Utrobičić T, Glavina T, Puljak L, Došenović S. Changes in the number and characteristics of tertiary hospital psychiatric admissions in south Croatia before and during the COVID-19 pandemic: a retrospective study. *BMC Psychiatry.* 2025 Jan 6;25(1):17. doi: 10.1186/s12888-024-06436-1. PMID: 39762804; PMCID: PMC11706175.

Drugo istraživanje iz doktorske disertacije izrađeno je na Klinici za psihijatriju Kliničkog bolničkog centra Split.

**Voditelj rada:** dr. sc. Svjetlana Došenović, dr. med.

## ZAHVALA

*Ova doktorska disertacija ne bi bila moguća bez pomoći i podrške mnogih ljudi. Želim izraziti svoju iskrenu zahvalnost svima koji su doprinijeli ovom radu.*

*Najveća zahvalnost ide mojoj mentorici i dragoj prijateljici, dr. sc. Syjetlani Došenović. Njezino stručno vodstvo, savjeti i motivacija bili su ključni za uspjeh ove disertacije. Njezina sposobnost da me motivira i gura naprijed, čak i u najtežim trenucima, bila je nevjerojatna. Zahvaljujući njoj, otkrila sam ljepotu znanstvenog istraživanja i zavoljela znanost. Hvala ti na vječnom optimizmu i vjeri u mene, hvala ti na prenesenom znanju, hvala ti na izdvojenom vremenu, hvala ti na iskrenom prijateljstvu. Bez tvoje svesrdne podrške, ova disertacija ne bi bila ostvarena.*

*Zahvaljujem se KBC-u Split i Klinici za psihijatriju što su mi omogućili provođenje istraživanja. Veliku zahvalnost dugujem kolegicama i kolegama Andrei, Tonki, Tončiju i Toniju, te glavnoj sestri Klinike za psihijatriju KBC-a Split, Dijani Blažević, i tajnici Jeleni Petrušić, na neprocjenjivoj pomoći pri prikupljanju podataka. Zahvaljujem se Branki i Jeleni Lapenda na stručnom lektoriranju. Veliko hvala i prof. dr. sc. Livii Puljak na stručnim i znanstvenim savjetima te neiscrpoj motivaciji. Zahvaljujem se i svim kolegicama i kolegama Zavoda za pomorsku medicinu Split na podršci. Na kraju, ali ne manje važno, zahvaljujem Ministarstvu obrane Republike Hrvatske što je prepoznalo potrebu za mojim znanstvenim usavršavanjem i financiralo mi doktorski studij TRIBE.*

*Od srca zahvaljujem svojim roditeljima, Leoniji i Zdravku, te sestrama Pauli, Ivani i Petri na bezuvjetnoj podršci, vjeri i ljubavi tijekom cijelog života. Hvala im što su me stvorili ovakvu kakva jesam, usadivši mi hrabrost i ambiciju koje su me vodile kroz život i ovaj rad. Hvala i mojoj svekrvi Milki i svekru Željku, koji su uvijek bili dostupni za pomoć svake vrste, a posebno hvala njima i mojim roditeljima na pomoći u čuvanju djece kada god je to bilo potrebno.*

*Na kraju, najveću zahvalnost dugujem svom suprugu Marku, koji je bio najveća podrška i oslonac tijekom cijelog ovog procesa. Hvala ti, Marko, na strpljenju, ljubavi i razumijevanju. Hvala ti što si vjerovao u mene čak i kad sam ja sumnjala. Ova disertacija posvećena je tebi i našoj djeci, Andriji i Maši. Vi ste moje najveće blago i motivacija.*

*"All our dreams can come true, if we have the courage to pursue them."*

*-Walt Disney*

# SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
1.1. Prevalencija mentalnih poremećaja globalno i u Hrvatskoj .....	2
1.2. Važnost psihijatrijskih lijekova i globalni trendovi potrošnje psihijatrijskih lijekova.....	5
1.3. Pandemija bolesti COVID-19 i mentalno zdravlje.....	7
1.4. Mjere odgovora i prilagodba zdravstvenog sustava na pandemiju bolesti COVID-19 u Hrvatskoj .....	9
1.5. Utjecaj pandemije bolesti COVID-19 na potrošnju psihijatrijskih lijekova .....	12
1.6. Utjecaj pandemije bolesti COVID-19 na psihijatrijske prijeme .....	13
2. CILJ RADA I HIPOTEZE.....	16
2.1. Ciljevi rada .....	17
2.2. Hipoteze.....	18
3. ISPITANICI I POSTUPCI.....	19
3.1. Prvo istraživanje: Potrošnja psihijatrijskih lijekova u Hrvatskoj prije i tijekom COVID-19 pandemije: desetogodišnje longitudinalno istraživanje (2012.-2021. godine).....	20
3.1.1. Ustroj istraživanja.....	20
3.1.2. Uzorak.....	20
3.1.3. Postupci.....	20
3.1.4. Ishodi istraživanja.....	21
3.1.5. Statistička raščlamba .....	21
3.1.6. Etičko odobrenje.....	21
3.2. Drugo istraživanje: Promjene u broju i obilježjima psihijatrijskih prijema u KBC-u Split prije i tijekom pandemije COVID-19: retrospektivno istraživanje .....	22
3.2.1. Ustroj i mjesto istraživanja .....	22
3.2.2. Ispitanici .....	23
3.2.3. Postupci.....	23
3.2.4. Ishodi istraživanja.....	25
3.2.5. Statistička raščlamba .....	26
3.2.6. Etičko odobrenje.....	27
4. REZULTATI.....	28
4.1. Prvo istraživanje: Potrošnja psihijatrijskih lijekova u Hrvatskoj prije i tijekom COVID-19 pandemije: desetogodišnje longitudinalno istraživanje (2012.-2021. godine).....	29
4.1.1. Antipsihotici (N05A).....	30

4.1.2. Anksiolitici (N05B) .....	35
4.1.3. Hipnotici i sedativi (N05C) .....	37
4.1.4. Antidepresivi (N06A) .....	40
4.1.5. Učinak pandemije bolesti COVID-19 na potrošnju psihijatrijskih lijekova.....	45
4.2. Drugo istraživanje: Promjene u broju i obilježjima psihijatrijskih prijema u KBC-u Split prije i tijekom pandemije COVID-19: retrospektivno istraživanje .....	46
4.2.1. Duljina hospitalizacije .....	46
4.2.2. Sociodemografska obilježja.....	46
4.2.3. Povijest bolesti i komorbiditeti .....	47
4.2.4. Vrijeme i način prijema .....	49
4.2.5. Razlozi prijema.....	50
4.2.6. Glavne psihijatrijske dijagnoze pri otpustu .....	51
4.2.7. Ponovne hospitalizacije i status pri otpustu.....	52
4.2.8. Posjeti hitnom psihijatrijskom prijemu i hitne bolničke psihijatrijske konzultacije.....	53
5. RASPRAVA .....	54
5.1. Prvo istraživanje: Potrošnja psihijatrijskih lijekova u Hrvatskoj prije i tijekom COVID-19 pandemije: desetogodišnje longitudinalno istraživanje (2012.-2021. godine).....	55
5.1.1. Antipsihotici .....	56
5.1.2. Anksiolitici .....	58
5.1.3. Hipnotici i sedativi.....	61
5.1.4. Antidepresivi.....	62
5.1.5. Učinak COVID-19 pandemije .....	64
5.1.6. Ograničenja prvog istraživanja .....	66
5.2. Drugo istraživanje: Promjene u broju i obilježjima psihijatrijskih prijema u KBC-u Split prije i tijekom pandemije COVID-19: retrospektivno istraživanje .....	67
5.2.1. Vrijeme, način i razlozi prijema .....	69
5.2.2. Psihijatrijske dijagnoze.....	71
5.2.3. Sociodemografska obilježja psihijatrijskih pacijenata i komorbiditeti.....	73
5.2.4. Status pri otpustu i ponovne hospitalizacije .....	75
5.2.5. Ograničenja drugog istraživanja .....	76
5.3. Doprinos istraživanja.....	76
6. ZAKLJUČCI.....	80
7. SAŽETAK .....	82

8. SUMMARY .....	85
9. LITERATURA.....	87
10. ŽIVOTOPIS .....	102
11. DODACI.....	107
11.1. Dodatak 1. Skupine antidepresiva prema mehanizmu djelovanja.....	108
11.2. Dodatak 2: Skupine antipsihotika prema mehanizmu djelovanja i srodnim nuspojavama.	109
11.3. Dodatak 3: Etičko odobrenje.....	110

## POPIS OZNAKA I KRATICA

ARIMA	Autoregresivni integrirani pomični prosjek (engl. <i>Autoregressive Integrated Moving Average</i> )
ATK	Anatomsko terapijsko kemijska klasifikacija
BiH	Bosna i Hercegovina
CI	Interval pouzdanosti (engl. <i>Confidence Interval</i> )
COVID-19	Koronavirusna bolest izazvana koronavirusom SARS-CoV2 (engl. <i>Coronavirus Disease 2019</i> )
DALYs	Godine života prilagođene invaliditetu (engl. <i>Disability-Adjusted Life-Years</i> )
DDD	Definirana dnevna doza
df	Stupnjevi slobode (engl. <i>Degrees of Freedom</i> )
DSM-5	Dijagnostički i statistički priručnik za duševne poremećaje, 5. revizija (engl. <i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i> )
EMA	Europska agencija za lijekove (engl. <i>European Medicines Agency</i> )
EU	Europska Unija
EUROSTAT	Statistički ured Europske Unije (engl. <i>Statistical Office of the European Union</i> )
GBD	Globalno opterećenje bolestima (engl. <i>Global Burden of Disease</i> )
GSI	Indeks strogosti vlade (engl. <i>Government Stringency Index</i> )
HALMED	Hrvatska agencija za lijekove i medicinske proizvode
HZJZ	Hrvatski zavod za javno zdravstvo
HZZO	Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje
IQR	Interkvartilni raspon (engl. <i>Interquartile Range</i> )
IR	Stopa incidencije (engl. <i>Incidence Rate</i> )
IRR	Omjer stope incidencije (engl. <i>Incident Rate Ratio</i> )
ITS	Analiza prekinute vremenske serije (engl. <i>Intrerrupted Time Series</i> )
KBC	Klinički bolnički centar
MAOI	Inhibitori monoamino oksidaze (engl. <i>Monoamine Oxidase Inhibitors</i> )
MKB-10	Međunarodna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema, 10. revizija
NaSSA	Noradrenergički i specifični serotonergički antidepresivi (engl. <i>Noradrenergic and Specific Serotonergic Antidepressants</i> )



PRAC	Povjerenstvo za ocjenu rizika na području farmakovigilancije (engl. <i>Pharmacovigilance Risk Assessment Committee</i> )
PTSP	Posttraumatski stresni poremećaj
RH	Republika Hrvatska
SAD	Sjedinjene Američke Države
SARI	Serotoninski antagonist i inhibitor ponovne pohrane serotonina (engl. <i>Serotonin Antagonist and Reuptake Inhibitor</i> )
SD	Standardna devijacija
SE	Standardna pogreška (engl. <i>Standard Error</i> )
SNRI	Inhibitori ponovne pohrane serotonina i noradrenalina (engl. <i>Serotonin and Noradrenaline Reuptake Inhibitors</i> )
SPSS	Statistički paket za društvene znanosti (engl. <i>Statistical Package for Social Sciences</i> )
SSRI	Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (engl. <i>Selective Serotonin Reuptake Inhibitors</i> )
SZO	Svjetska zdravstvena organizacija
TCA	Triciklički antidepresivi (engl. <i>Tricyclic Antidepressants</i> )
$\chi^2$	hi-kvadrat test (engl. <i>Chi-squared test</i> )

## **1. UVOD**

## 1.1. Prevalencija mentalnih poremećaja globalno i u Hrvatskoj

Mentalno zdravlje je po definiciji Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) stanje blagostanja, sposobnost pojedinca da ostvari svoj puni potencijal, nosi se sa životnim izazovima, produktivno radi i doprinosi svojoj zajednici. Osoba dobrog mentalnog zdravlja je zadovoljna sobom, pozitivna, sposobna graditi zdrave odnose, produktivna i otporna na stres. Da bismo ovo postigli bitno je zajedničko djelovanje bioloških, psiholoških i socijalnih čimbenika. U bilo kojoj životnoj dobi i fazi moguć je nepovoljan utjecaj ekonomskih, socijalnih i okolinskih čimbenika koji mogu doprinijeti razvoju mentalnog poremećaja (1).

Unapređenje mentalnog zdravlja i prevencija mentalnih poremećaja u zajednici zahtijevaju razumijevanje čimbenika koji utječu na mentalno zdravlje te primjenu strategija za ublažavanje negativnih utjecaja. Obrazovne, zdravstvene, socijalne i radne organizacije mogu osnažiti pojedinca, a njihovo djelovanje oblikovano je nacionalnim i međunarodnim politikama. S ciljem smanjenja pojave mentalnih poremećaja, ključno je ulagati u poboljšanje kvalitete života u svim njegovim fazama - od prije rođenja, kroz djetinjstvo, školovanje, adolescenciju, obiteljski život, radni vijek pa sve do starosti (1). Naposljetku, mentalno zdravlje je globalni javnozdravstveni prioritet SZO i, s obzirom na ozbiljnost i dalekosežne posljedice mentalnih poremećaja za cijelo društvo, ključno je poduzeti sveobuhvatne i ciljane mjere za promicanje i zaštitu mentalnog zdravlja, kao i za učinkovito liječenje mentalnih poremećaja (2).

Sustavna analiza globalnog opterećenja bolestima (engl. *Global Burden of Disease*, GBD) iz 2019. godine (3) jasno pokazuje značajan udio globalnog opterećenja bolestima koji se pripisuje mentalnim poremećajima, uz postojeće globalne nejednakosti u raspodjeli tog opterećenja. Unatoč dostupnim intervencijama utemeljenim na dokazima, koje mogu smanjiti navedeno opterećenje prema dobi, spolu i geografskoj lokaciji, od 1990. godine nema značajnog globalnog pomaka u tom pogledu. Dodatno, očekuje se kako će trajni utjecaj pandemije koronavirusne bolesti (engl. *Coronavirus Disease 2019*, COVID-19) vjerojatno dodatno povećati globalno opterećenje mentalnim poremećajima. Tijekom 2019. godine, uočene nejednakosti u globalnoj raspodjeli i opterećenju mentalnim poremećajima bile su slične onima iz 1990. godine. Depresivni i anksiozni poremećaji i dalje predstavljaju vodeće uzroke globalnog opterećenja, nalaze se na 13. i 24. mjestu, prema godinama života prilagođenima invaliditetu, (engl. *Disability-Adjusted Life-Years*, DALYs), s prevalencijom i težinom invaliditeta koje su bile znatno više u usporedbi s drugim bolestima. Iako shizofrenija zahvaća manji dio populacije u odnosu na depresivne i anksiozne poremećaje, težina

invaliditeta u akutnom stanju psihoze bila je najveća u cijeloj GBD analizi. Ova uporno visoka prevalencija navedenih poremećaja, uz bipolarni poremećaj i poremećaje prehrane, izaziva posebnu zabrinutost jer navedeni poremećaji ne samo da narušavaju zdravlje, već i povećavaju rizik od drugih negativnih zdravstvenih ishoda, kao što je suicid (18. vodeći uzrok smrtnosti prema GBD 2019. godine).

Nadalje, izvješće o globalnom opterećenju bolestima kod mladih provedeno u 31 europskoj zemlji (4) pronalazi kako je gotovo 17 milijuna mladih ljudi (19,8%) imalo mentalni poremećaj ili poremećaj povezan s uzimanjem psihoaktivnih tvari u 2019. godini. Mentalni poremećaji pridonijeli su s više od milijun godina života izgubljenih zbog invaliditeta u 2019. godini i bili su vodeći uzrok invaliditeta među mladima u većini europskih zemalja. Među mentalnim poremećajima, najveći porast zabilježen je kod poremećaja prehrane (15%), poremećaja pažnje s hiperaktivnošću (6%) i anksioznosti (5%). Opterećenje mentalnim poremećajima i poremećajima povezanim s uzimanjem psihoaktivnih tvari neznatno se povećalo od 1990. godine, dok su se poremećaji povezani s konzumacijom alkohola, a osobito samoozljeđivanje, smanjili među mladima u Europi. Zabrinjavajuće je što sva ova stanja i dalje predstavljaju veliko zdravstveno opterećenje, osobito u pogledu invaliditeta, ali i u pogledu prerane smrti. S obzirom na to kako su mentalni poremećaji u mladosti često prediktor sličnih ili težih stanja u odrasloj dobi, te da su procijenjeni izravni i neizravni troškovi povezani s njima viši od onih kod kroničnih somatskih bolesti, ovi rezultati naglašavaju potrebu za jačanjem mentalnog zdravlja kroz odgovarajuće strategije, s posebnim naglaskom na mlade.

U Republici Hrvatskoj (RH), kao i globalno, prevalencija mentalnih poremećaja je značajno visoka. Prema procjenama GBD, mentalni poremećaji zauzimaju treće mjesto među vodećim skupinama bolesti u Hrvatskoj (5). Zbog svoje široke rasprostranjenosti, čestog pojavljivanja u ranoj odrasloj dobi, najčešće kroničnog tijeka, značajnog utjecaja na kvalitetu života pojedinaca i njihovih obitelji, te velike potrebe za zdravstvenom skrbi, predstavljaju značajan javnozdravstveni problem. Također, pojedinci s mentalnim poremećajima češće obolijevaju i umiru od somatskih bolesti (6). Iz publikacije Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo (HZJZ) iz 2023. godine vidljivo je kako mentalni poremećaji čine značajan udio u ukupnom bolničkom liječenju, s oko 6% udjela, a 2022. godine bili su na 10. mjestu po ukupnom broju hospitalizacija. Prema uzroku hospitalizacija osoba od 20 do 59 godina, mentalni poremećaju zauzimaju 4. mjesto, što ih čini jednim od vodećih uzroka bolničkog liječenja u radno aktivnoj dobi. Gotovo 16% ukupnog broja dana bolničkog liječenja odnosi se na pacijente s mentalnim poremećajima, što ih svrstava u vodeću skupinu po korištenju bolničkih

kapaciteta. Nadalje, psihijatrijski pregledi čine značajan udio specijalističko-konzilijarnih pregleda (6-7%).

U 2022. godini najčešće dijagnoze mentalnih poremećaja u Hrvatskoj bile su shizofrenija, shizotipni i sumanutni poremećaji, mentalni poremećaji i poremećaji ponašanja uzrokovani uzimanjem psihoaktivnih tvari, te poremećaji raspoloženja. Iako je shizofrenija bila vodeća dijagnoza u korištenju bolničkih dana liječenja (27,6%), mentalni poremećaji i poremećaji ponašanja uzrokovani uzimanjem alkohola bili su najčešći razlog hospitalizacije (18,2%) (6). U Hrvatskoj se bilježi porast mentalnih poremećaja u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Mentalni poremećaji činili su 4% svih registriranih bolesti u 2019. godini. Najčešći su bili neurotički poremećaji, poremećaji vezani uz stres i somatoformni poremećaji, s udjelom od 46% svih mentalnih poremećaja u primarnoj zaštiti (2). Također su zabilježena 1 348 smrtna slučaja povezana s mentalnim poremećajima, što čini 2,6% ukupne stope smrtnosti u zemlji (2). U Hrvatskoj su samoubojstva jedan od vodećih uzroka smrti od ozljeda, zauzimajući drugo mjesto iza padova. Tijekom 2019. godine samoubojstva su činila 20,7% svih smrti uzrokovanih ozljedama (2).

Bitno je naglasiti da u RH postoji značajna regionalna razlika u broju psihijatarata zaposlenih u zdravstvenoj službi. Primjerice, u gradu Zagrebu radi oko 14,8 psihijatarata na 100 000 stanovnika, dok je u slavonskim županijama taj broj znatno manji, svega 7,2 na 100 000 stanovnika. Ova razlika može negativno utjecati na dostupnost i kvalitetu skrbi za pacijente, ali i na radni stres i izgaranje kod psihijatarata u regijama s njihovim nedostatkom. Prema podacima Statističkog ureda Europske Unije (engl. *Statistical Office of the European Union*, EUROSTAT) iz 2018. godine, Hrvatska se nalazila u donjem dijelu ljestvice europskih zemalja po broju psihijatarata na 100 000 stanovnika. Hrvatska ima nedostatak psihijatarata, posebice dječjih i adolescentnih, a njihova raspodjela po regijama je nejednaka, što može ugroziti kvalitetu i dostupnost skrbi za mentalno zdravlje (2).

Nadalje, istraživanje provedeno 2018. godine ukazalo je na prevalenciju simptoma psihološkog distresa u Hrvatskoj od 19%, što je znatno iznad prosjeka Europske Unije (EU) od 11% (7). Ovaj rezultat može biti posljedica različitih čimbenika, kao što su socioekonomski uvjeti, kulturološki faktori, ili specifični stresori s kojima se suočava hrvatsko stanovništvo. Psihološki distres može imati negativan utjecaj na mentalno zdravlje pojedinca, povećavajući rizik od razvoja anksioznih poremećaja, depresije i drugih mentalnih problema. Ovaj rezultat naglašava potrebu za javnozdravstvenim akcijama usmjerenim na promicanje mentalnog zdravlja i prevenciju mentalnih poremećaja u Hrvatskoj, kao i potrebu za dodatnim istraživanjima koja bi utvrdila specifične uzroke

ovako visoke razine stresa u Hrvatskoj, što bi u konačnici omogućilo razvoj ciljanih intervencija i programa podrške.

Sve navedeno, uključujući i globalne izazove poput demografskih promjena, kao i specifične hrvatske izazove poput posljedica Domovinskog rata i tranzicije, socijalne nesigurnosti, porasta mentalnih poremećaja povezanih sa stresom i zlorabom psihoaktivnih tvari, naglašava potrebu za novim strateškim pristupom zaštiti mentalnog zdravlja. Stoga je Vlada RH u studenome 2022. godine donijela Strateški okvir razvoja mentalnog zdravlja do 2030. godine (2) s namjerom da se, u skladu s drugim strategijama, postave dugoročni ciljevi za unaprjeđenje i razvoj modela zaštite mentalnog zdravlja. Cilj je smanjiti pojavu mentalnih poremećaja i s njima povezanog invaliditeta, te povećati dostupnost psihijatrijske skrbi i liječenja u cijeloj Hrvatskoj. Kvalitetna skrb temeljila bi se na podizanju svijesti o mentalnim poremećajima te njihovom pravodobnom otkrivanju, odgovarajućem liječenju i rehabilitaciji, što vodi potpunom oporavku i uključivanju osoba s mentalnim poremećajima u zajednicu. Unaprjeđenje mentalnog zdravlja važno je za društvo jer pridonosi osobnom zadovoljstvu, socijalnoj uključenosti i produktivnosti te smanjuje potrebe za zdravstvenom skrbi, a također potiče gospodarski i društveni razvoj.

## **1.2. Važnost psihijatrijskih lijekova i globalni trendovi potrošnje psihijatrijskih lijekova**

Uspješno liječenje mentalnih poremećaja zahtijeva cjelovit i individualizirani pristup pacijentu. Uz primjenu psihijatrijskih lijekova, ključni dio psihijatrijskog liječenja čine psihoterapija, socioterapija i psihoedukacija, usmjerene prema pacijentu, njegovoj obitelji i široj socijalnoj zajednici. Primjena psihijatrijskih lijekova često je neophodna jer ublažavanjem simptoma omogućuje provedbu integrativnog pristupa liječenju (8).

Psihijatrijski lijekovi stoga imaju nezamjenjivu ulogu u liječenju širokog spektra mentalnih poremećaja, a svako ograničenje njihove dostupnosti može nepovoljno utjecati na dobrobit osoba s mentalnim bolestima (9). Praćenje dostupnosti psihijatrijskih lijekova predstavlja ključni element skrbi o mentalnom zdravlju. U skladu s tim, rutinsko izvješćivanje o dostupnosti psihijatrijskih lijekova integrirano je u Sveobuhvatni akcijski plan za mentalno zdravlje SZO 2013.–2030. godine, kao jedan od ključnih mehanizama za praćenje relevantnih pokazatelja mentalnog zdravlja (10). Praćenje trendova potrošnje psihijatrijskih lijekova na nacionalnoj razini omogućuje uvid u njihovu dostupnost i može poslužiti kao vrijedan zamjenski pokazatelj stanja mentalnog zdravlja populacije.

Tijekom proteklog desetljeća zabilježen je globalni porast potrošnje psihijatrijskih lijekova. Istraživanje Brauera i sur. (11) obuhvatilo je potrošnju psihijatrijskih lijekova u 65 zemalja tijekom 12 godina. Njihovo istraživanje pokazalo je prosječni godišnji porast potrošnje od 4,08% u razdoblju od 2008. do 2019. godine, što u apsolutnim vrijednostima predstavlja porast s 28,54 na 34,77 definiranih dnevnih doza na 1000 stanovnika dnevno (DDD/1000/dan). Ovaj trend vjerojatno upućuje na poboljšanje dostupnosti psihijatrijskih lijekova. Antidepresivi su zabilježili najveći porast potrošnje izražen u DDD/1000/dan, a slijede ih antipsihotici. No, unatoč porastu potrošnje antidepresiva, još uvijek postoje dokazi o njihovoj nedovoljnoj potrošnji. U svim zemljama obuhvaćenim istraživanjem preferiraju se noviji antidepresivi poput selektivnih inhibitora ponovne pohrane serotonina (engl. *Selective Serotonin Reuptake Inhibitors*, SSRI) i inhibitora ponovne pohrane serotonina i noradrenalina (engl. *Serotonin and Noradrenaline Reuptake Inhibitors*, SNRI) pred starijim tricikličkim antidepresivima (engl. *Tricyclic Antidepressants*, TCA) i inhibitorima monoaminooksidaze (engl. *Monoamine Oxidase Inhibitors*, MAOI) (Dodatak 1). Međutim, zabilježene su i regionalne razlike u potrošnji ispitivanih skupina psihijatrijskih lijekova. Tako u zemljama s nižim srednjim dohotkom potrošnja starijih, potencijalno jeftinijih, antidepresiva i dalje raste. To može biti zato što su noviji lijekovi skuplji ili nisu dostupni u tim zemljama. Također, TCA antidepresivi se često propisuju za druge indikacije, poput kronične boli i poremećaja spavanja, što može objasniti njihovu kontinuiranu upotrebu. Nadalje, zabilježen je pad potrošnje tipičnih antipsihotika (Dodatak 2), koji je uglavnom posljedica trenda potrošnje u zemljama s visokim dohotkom. Primijećen je i ukupni pad potrošnje anksiolitika i sedativa/hipnotika u zemljama s visokim dohotkom, iako su južnoeuropske zemlje imale porast, a sjevernoeuropske pad potrošnje. Autori su istaknuli zabrinjavajuće visoku potrošnju anksiolitika u Hrvatskoj i Srbiji koja se samo djelomično može objasniti socioekonomskom nestabilnošću (11). Hrvatska je članica EU od 2013. godine, zemlja je s razvijenim gospodarstvom i visokim dohotkom, te se nalazi na 40. mjestu prema Indeksu ljudskog razvoja (12). Ovi socioekonomski čimbenici sigurno imaju značajan utjecaj na mentalno zdravlje stanovništva i obrasce potrošnje psihijatrijskih lijekova.

Regionalne razlike u pristupu psihijatrijskim lijekovima bile su evidentne, posebice u zemljama sa srednjim dohotkom. Najveća potrošnja svih analiziranih skupina psihijatrijskih lijekova bila je u sjevernoj Americi (167,54 DDD/1000/dan), a najmanja u Aziji (5,59 DDD/1000/dan). Ovi podaci ukazuju na značajan problem nedostatka pristupa psihijatrijskim lijekovima u Aziji, posebice u zemljama s niskim i srednjim dohocima. Unatoč visokoj prevalenciji teških mentalnih poremećaja, moguće je da velika većina ljudi ne prima adekvatno liječenje. Zemlje s visokim dohotkom,

uključujući i Hrvatsku, zabilježile su najveći apsolutni porast u potrošnji psihijatrijskih lijekova, a zemlje sa srednjim dohotkom imale su najveći relativni rast prosječne godišnje potrošnje psihijatrijskih lijekova (11). Slično tome, Alabaku i sur. (13) analizirali su trendove potrošnje antidepresiva, atipičnih antipsihotika i benzodiazepina u 33 zemlje s visokim, 6 zemalja sa srednjim i 25 zemalja s niskim dohotkom. Najveća potrošnja sve tri skupine psihijatrijskih lijekova bila je u zemljama s visokim dohotkom, uz porast potrošnje antidepresiva i atipičnih antipsihotika te globalni pad potrošnje benzodiazepina između 2014. i 2019. godine.

Ovi rezultati ukazuju na značajne razlike u potrošnji psihijatrijskih lijekova među zemljama različitog ekonomskog statusa, kao i među različitim skupinama lijekova. Važno je istaknuti kako zemlje s niskim i srednjim dohotkom, koje imaju relativno niske stope potrošnje psihijatrijskih lijekova, bilježe porast u korištenju antidepresiva i antipsihotika, vjerojatno u nastojanju da odgovore na rastuće potrebe za liječenjem mentalnih poremećaja. Ovaj porast potrošnje psihijatrijskih lijekova može se tumačiti kao pozitivan pomak prema poboljšanju dostupnosti liječenja mentalnih poremećaja na globalnoj razini (13).

Razumijevanje čimbenika koji doprinose varijacijama u potrošnji psihijatrijskih lijekova među zemljama ključno je za razvoj učinkovitih strategija u području mentalnog zdravlja. Razlike u potrošnji psihijatrijskih lijekova među različitim zemljama dijelom se mogu objasniti geografskim položajem i razinom prihoda, a smatra se da razlike u izdacima za zdravstvenu zaštitu, dostupnosti pružatelja usluga, kvalificiranih zdravstvenih djelatnika, stigmatizirajuće ponašanje, društveni stavovi prema mentalnim bolestima i obrasci traženja pomoći za mentalne probleme vjerojatno igraju značajnu ulogu (11, 13, 14). Temeljem svega navedenog vidljivo je kako postoji kontinuirana potreba za analizom trendova potrošnje psihijatrijskih lijekova kako bi se procijenila dostupnost psihijatrijskih lijekova, a posebice u zemljama s njihovom niskom potrošnjom i visokom prevalencijom mentalnih poremećaja.

### **1.3. Pandemija bolesti COVID-19 i mentalno zdravlje**

Pandemija koronavirusne bolesti predstavljala je globalnu javnozdravstvenu krizu s dalekosežnim posljedicama, ne samo za fizičko zdravlje, već i za mentalno blagostanje populacije. Uzrokovana je virusom SARS-CoV-2, jednostrukim, pozitivnim RNK-virusom, a prvi put je zabilježena u Wuhanu, provinciji Hubei, u Kini krajem 2019. godine. Bolest COVID-19 se



prvenstveno prenosi kapljičnim putem, a njegov procijenjeni osnovni reprodukcijski broj (R0) kreće se od 1,5 do 3,5. Relativno visoka infektivnost, dugačko razdoblje inkubacije i izlučivanja, te uporno širenje virusa na gotovo sve kontinente naveli su SZO da 11. ožujka 2020. godine proglasi pandemiju (15). Iako je pandemija završila 2023. godine, bolest je i dalje prisutna. Do veljače 2025. godine SZO je prijavila više od 777 milijuna potvrđenih slučajeva COVID-19 bolesti, uključujući više od 7 milijuna smrtnih slučajeva (16). U kontekstu globalne pandemije, pojava i širenje SARS-CoV-2 virusa stvorili su okruženje straha, neizvjesnosti i socijalne izolacije, što je imalo značajan utjecaj na mentalno zdravlje pojedinaca i zajednica.

Pandemija bolesti COVID-19 postavila je važna pitanja o njezinom utjecaju na mentalno zdravlje, kako kroz izravne psihološke posljedice, tako i kroz dugoročne socioekonomske učinke. S obzirom na globalno širenje virusa SARS-CoV-2 i njegove značajne zdravstvene posljedice, uključujući smrtnost, pandemija je stvorila uvjete koji negativno utječu na ključne čimbenike mentalnog zdravlja. Ograničenja socijalnih druženja, restriktivne mjere, obustava rada obrazovnih institucija, prelazak na rad od kuće, gubitak sredstava za život, ekonomska recesija i preusmjerenje javnih resursa na suzbijanje pandemije predstavljali su značajne rizike za mentalno blagostanje populacije (17).

Nadalje, pandemija bolesti COVID-19 drastično je promijenila živote ljudi, kao i brojne aspekte globalnog, javnog i privatnog gospodarstva. Sektori poput turizma, zrakoplovstva, poljoprivrede i financija zabilježili su značajan pad aktivnosti, kao posljedicu globalnih restriktivskih mjera koje su ograničile ponudu i potražnju. Neizvjesnost i strah povezani s pandemijom, masovna zatvaranja i ekonomska recesija također su predstavljali rizik za povećanje broja suicida i razvoj mentalnih poremećaja (18).

Sustavni pregled (17) istaknuo je porast prevalencije velikog depresivnog poremećaja za 27,6% i anksioznih poremećaja za 25,6% tijekom 2020. godine, što je bilo povezano s porastom stope zaraze SARS-CoV-2 virusom i smanjenjem mobilnosti ljudi. Zemlje najteže pogođene pandemijom tijekom 2020. godine imale su najveći porast prevalencije ovih poremećaja. Veći porast prevalencije ovih poremećaja zamijećen je kod žena, vjerojatno zato što su žene sklonije osjećati socijalne i ekonomske posljedice pandemije, veća je vjerojatnost da su preuzele dodatne obveze oko njegovanja oboljelih članova obitelji; i vjerojatnije su bile u nepovoljnijem financijskom položaju tijekom pandemije zbog nižih plaća, manje uštedevine i manje sigurnog zaposlenja od svojih muških kolega. Žene su bile češće žrtve obiteljskog nasilja, čija je prevalencija porasla tijekom restriktivskih mjera i prisilnog ostanka kod kuće. Nadalje, uočene su veće promjene u prevalenciji velikog depresivnog

poremećaja i anksioznih poremećaja kod mlađih dobnih skupina nego kod starijih, što je razumljivo jer je Organizacija Ujedinjenih naroda za obrazovanje, znanost i kulturu (engl. *United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization*, UNESCO) proglasila bolest COVID-19 najtežim prekidom globalnog obrazovanja u povijesti, procjenjujući kako je 1,6 milijardi učenika u preko 190 zemalja bilo potpuno ili djelomično izvan škole 2020. godine. Uz zatvaranje škola i socijalna ograničenja, mladi ljudi se nisu mogli okupljati u fizičkim prostorima, što je utjecalo na njihovu sposobnost učenja i interakcije s vršnjacima. Nadalje, mladi ljudi će vjerojatnije postati nezaposleni tijekom i nakon ekonomskih kriza nego stariji ljudi (17). Također, tijekom „lockdown“ razdoblja, djeca i adolescenti iskusili su značajan porast anksioznosti i depresije, uz druge negativne ishode poput usamljenosti i stresa. Otkriveno je i kako se kod njih nisu samo pojavili novi mentalni problemi, već su se i neki stari, poput poremećaja prehrane, ponovno aktivirali (19). Kod osoba koje su preboljele bolest COVID-19 uočeno je značajno opterećenje mentalnim problemima, prvenstveno depresijom, anksioznošću i poremećajima spavanja (20). Među adolescentima je zabilježen porast pokušaja suicida od 25%, s većim rizikom za ženski spol. Rizik od suicida se povećao i kod odraslih, a bio je vezan za simptome anksioznosti i depresije te loše socioekonomske uvjete (21).

Bitno je naglasiti kako su pojedinci s već postojećim mentalnim poremećajima, u usporedbi s općom populacijom, tijekom pandemije bolesti COVID-19 imali lošije ishode liječenja somatskih bolesti, što ih svrstava u ranjivu skupinu, usporedivu s onom s postojećim kroničnim somatskim bolestima. Kao mogući čimbenici rizika ističu se životni uvjeti koji otežavaju socijalno distanciranje, pridružene kardiovaskularne bolesti, primjena psihijatrijskih lijekova te ograničen pristup intenzivnoj medicinskoj skrbi (22).

Sve navedeno ukazuje na nužnu potrebu posvećivanja veće pozornosti mentalnom zdravlju i potrebu za ažuriranim informacijama o utjecaju pandemije bolesti COVID-19 na oboljele od mentalnih poremećaja, kako bi se oblikovali učinkoviti odgovori zdravstvenog sustava ne samo na ovu prijetnju, već i na buduće izazove.

#### **1.4. Mjere odgovora i prilagodba zdravstvenog sustava na pandemiju bolesti COVID-19 u Hrvatskoj**

Proglašenje pandemije bolesti COVID-19 u ožujku 2020. godine potaknulo je vlade diljem svijeta na uvođenje niza restriktivskih mjera s ciljem suzbijanja širenja virusa. Mjere ograničenja kretanja, putovanja i socijalno distanciranje otežali su pacijentima pristup medicinskoj skrbi i

lijekovima (17). Ove mjere su izazvale opći strah koji je imao značajan utjecaj na mentalno zdravlje pojedinca, a posljedično i na psihijatrijske prijeme (23). Psihijatrijske službe, suočene s novim i neočekivanim izazovima, imale su ključnu ulogu u odgovoru na ovu krizu mentalnog zdravlja (24). Diljem svijeta, psihijatrijske službe su reorganizirane, modificirane ili su pretvorene u COVID-19 odjele. Nadalje, mnoge dnevne bolnice i terapijski programi za pacijente s mentalnim poremećajima bili su zatvoreni, a veliki broj medicinskih sestara, tehničara i liječnika premješten na druge odjele (25, 26).

Prvi potvrđeni slučaj zaraze COVID-19 virusom u Hrvatskoj zabilježen je 25. veljače 2020. godine (27), a s eskalacijom pandemije, Vlada RH je u drugoj polovici ožujka 2020. godine uvela niz javnozdravstvenih mjera s ciljem sprječavanja širenja virusa. Mjere su se mijenjale i prilagođavale epidemiološkoj situaciji, a neke od ključnih uključivale su: nošenje maski (obavezno u zatvorenim prostorima i na otvorenom gdje nije bilo moguće održavati fizičku distancu), pojačane higijenske mjere (često pranje ruku i dezinfekcija prostora), zatvaranje obrazovnih institucija (u određenim razdobljima pandemije škole, fakulteti i vrtići bili su zatvoreni, a nastava se odvijala *online*), obustavu rada neesencijalnih obrta i usluga (u određenim razdobljima pandemije ugostiteljski objekti i trgovine bili su zatvoreni ili su radili s ograničenim radnim vremenom), obustavu sportskih natjecanja i zatvaranje sportskih objekata (teretane, sportske dvorane, fitnes centri, bazeni, stadioni), preporuku rada od kuće gdje god je to bilo moguće, ograničenja javnih okupljanja i kretanja (javna i privatna okupljanja bila su ograničena brojem osoba, a neka su u potpunosti bila zabranjena), fizičku distancu od najmanje 2 metra između osoba, restrikcije u javnom prijevozu te ograničenja napuštanja mjesta prebivališta. Uz to se provodilo masovno testiranje stanovništva, a kasnije i provjera imunizacije protiv COVID-19 bolesti. Dodatno, pojačana je kontrola nad provedbom navedenih mjera (28). Hrvatski odgovor na pandemiju bio je usklađen s općim europskim pristupom, no analiza Indeksa strogosti vlade (engl. *Government Stringency Index*, GSI) pokazuje kako je Hrvatska u početku pandemije imala strože mjere (GSI blizu 100), da bi kasnije, krajem studenog 2020. godine, prešla na blaži režim (GSI je pao na 50, a zatim na 30) (29). Uz restriksijske mjere, Vlada RH je poduzela i korake u svrhu informiranja i podizanja svijesti javnosti. Stožer civilne zaštite je svakodnevno održavao konferencije za medije na kojima su se iznosile najnovije informacije o epidemiološkoj situaciji, mjerama i preporukama, broju zaraženih i umrlih. Uspostavljene su službene mrežne stranice na kojima su bile dostupne sve relevantne informacije o pandemiji, mjerama, uputama i preporukama za građane; otvorena je telefonska linija (113) te mobilna aplikacija "Stop COVID-19" (30, 31). Vlada je koristila i društvene mreže za komunikaciju s građanima i dijeljenje informacija o

pandemiji. Izrađeni su i distribuirani edukativni materijali, poput letaka, plakata i brošura, s ciljem podizanja svijesti o važnosti pridržavanja mjera, a organizirane su i javne kampanje s ciljem promicanja važnosti cijepljenja, nošenja maski, fizičke distance i drugih preventivnih mjera.

Klinički bolnički centar Split (KBC), kao i druge zdravstvene ustanove u Hrvatskoj, suočio se s izazovima prilagodbe svojih usluga novonastaloj situaciji. Unatoč restrikcijama i mjerama opreza, bolnica je, uključujući i Kliniku za psihijatriju te hitnu psihijatrijsku službu, nastavila s radom tijekom cijelog razdoblja pandemije. U cilju smanjenja rizika prijenosa virusa, bolnica je uvela niz mjera, sukladno uputama Ministarstva zdravstva RH. Zdravstveno osoblje bilo je obavezno nositi zaštitnu opremu, uključujući maske, rukavice, zaštitne naočale i odijela, kako bi se smanjio rizik od zaraze. Redovito se provodilo testiranje zdravstvenog osoblja i pacijenata na koronavirus kako bi se na vrijeme otkrili slučajevi zaraze. Organiziran je rad u smjenama kako bi se smanjio kontakt među zaposlenicima i osigurala dostupnost osoblja u slučaju potrebe. Uvedena je telemedicina i telefonske linije kako bi se omogućila pacijentima komunikacija s liječnicima na daljinu. Posjete pacijentima u bolnicama bile su ograničene ili zabranjene kako bi se smanjio rizik unosa virusa u bolnicu. Pacijenti su bili razdvajani prema svom statusu vezanom za infekciju koronavirusom (pozitivni, negativni, sumnjivi) kako bi se spriječilo širenje virusa unutar bolnice. Pripremali su se posebni odjeli i kapaciteti za prihvata i liječenje pacijenata oboljelih od COVID-19 bolesti. Ove su se mjere odnosile na sve bolnice u RH.

Mjere prilikom dolaska pacijenta na hitne prijeme KBC-a Split uključivale su trijažu svih pacijenata koji su se javljali. Trijaža je uključivala ispunjavanje upitnika o respiratornim simptomima i nedavnim kontaktima te mjerenje temperature. Ova mjera se odnosila i na hitni psihijatrijski prijem. Nadalje, izvanbolničke usluge, poput polikliničkih i dnevno-bolničkih usluga bile su ograničene samo za hitne slučajeve. Ne-hitni (redovni) pacijenti su bili preusmjereni na konzultacije putem telefona ili mrežnih platformi.

Tijekom prve godine pandemije bolesti COVID-19, Klinika za psihijatriju KBC-a Split također se suočila s izazovima koji su utjecali na njezinu organizaciju i funkcioniranje. Ukupan broj kreveta na klinici smanjen je za 20%, što je bila posljedica potrebe oslobađanja kapaciteta za liječenje pacijenata oboljelih od bolesti COVID-19. Zavod za Kliničku psihijatriju s dječjom i adolescentnom psihijatrijom bio je prenamijenjen u COVID-19 odjel, što je zahtijevalo i preraspodjelu medicinskog osoblja. Dio medicinskih sestara, tehničara i specijaliziranih psihijatrije bio je premješten na COVID-19 odjele kako bi se osigurao adekvatan broj zdravstvenih djelatnika za skrb o oboljelima od COVID-19 bolesti.

Ove promjene vjerojatno su imale značajan utjecaj na dostupnost i kvalitetu psihijatrijske skrbi u KBC-u Split tijekom pandemije. Smanjenje broja kreveta i preraspodjela medicinskog osoblja mogli su dovesti do smanjenja kapaciteta klinike za prihvata i liječenje pacijenata s mentalnim poremećajima. Također, premještanje dijela osoblja na COVID-19 odjele moglo je povećati opterećenost preostalih djelatnika i potencijalno otežati pružanje skrbi pacijentima.

Ova situacija naglašava probleme s kojima su se zdravstvene ustanove suočavale tijekom pandemije bolesti COVID-19, uključujući potrebu za prilagodbom kapaciteta i preraspodjelom osoblja, kako bi se odgovorilo na hitne potrebe uzrokovane pandemijom. Također, ističe važnost osiguravanja kontinuirane dostupnosti i kvalitete skrbi za pacijente s mentalnim poremećajima, čak i u kriznim situacijama.

### **1.5. Utjecaj pandemije bolesti COVID-19 na potrošnju psihijatrijskih lijekova**

Globalne zdravstvene krize, poput pandemije bolesti COVID-19, imaju značajan utjecaj na dostupnost lijekova i posljedično na njihovu potrošnju. Pandemija bolesti COVID-19, koja je imala globalni utjecaj na mentalno zdravlje i dobrobit ljudi, dodatno je otežala situaciju (32). Poremećaji u opskrbi lijekovima rezultirali su otežanim pristupom lijekovima, posebice onima koji se koriste za liječenje kroničnih stanja. Pacijenti su se suočavali s poteškoćama u pronalasku potrebnih lijekova, što je posebno problematično kada je riječ o psihijatrijskim lijekovima, s obzirom na utjecaj pandemije na mentalno zdravlje pacijenata (33). Pandemija bolesti COVID-19 vjerojatno je ostavila trajne posljedice na prevalenciju i liječenje depresivnih i anksioznih poremećaja, što zahtijeva daljnju pozornost istraživača (34). Istraživanja provedena globalno zabilježila su porast potrošnje antidepresiva, anksiolitika i hipnotika tijekom pandemije, posebice među mladima i ženama (35).

González-López i sur. izvijestili su o povećanom propisivanju antidepresiva, anksiolitika i hipnotika/sedativa tijekom pandemije bolesti COVID-19 u primarnoj zdravstvenoj zaštiti u Španjolskoj, s najvećim porastom za anksiolitike (36). Slični trendovi potrošnje psihijatrijskih lijekova zabilježeni su i u drugim zemljama i regijama: povećana potrošnja antidepresiva, anksiolitika i hipnotika/sedativa u Skandinaviji (37), u Asturiji u sjevernoj Španjolskoj (38), i u Francuskoj (34, 39); povećana potrošnja antidepresiva u Engleskoj (40) i povećana potrošnja uglavnom antidepresiva u Brazilu (41). U istraživanju provedenom u Francuskoj potvrđeno je kako se negativni učinci pandemije bolesti COVID-19 na mentalno zdravlje razlikuju ovisno o dobnoj skupini. Čini se da su

adolescenti i mladi odrasli posebno pogođeni krizom. Nakon prvog „*lockdown*“ razdoblja sredinom ožujka 2020. godine, zabilježen je porast u tjednom broju novih korisnika antidepresiva, anksiolitika, sedativa i hipnotika, no ovaj je porast bio značajnije izražen kod djece, adolescenata i mladih odraslih, nego kod starijih dobni skupina (iznad 26 godina) (42). Zabrinjavajući je bio porast broja pojedinaca koji su koristili antidepresive i dvije godine nakon prvog „*lockdown*“ razdoblja, što ukazuje na dugotrajni negativni utjecaj pandemije na mentalno zdravlje. Ovaj je učinak posebno izražen kod adolescenata i mladih odraslih osoba te kod osoba ženskog spola, što potvrđuje dugoročne posljedice pandemije na njihovo mentalno zdravlje (35). Međutim, rezultati prve godine pandemije bolesti COVID-19 u Portugalu pokazali su trenutni pad propisivanja anksiolitika i hipnotika/sedativa u djece, adolescenata i starijih žena, nakon čega je uslijedio rastući trend tijekom cijele pandemije, osobito među odraslima starijim od 65 godina. Također je zabilježen trenutni pad propisivanja antidepresiva među adolescentima i starijim ženama (43).

Postojeći globalni podaci o utjecaju pandemije bolesti COVID-19 na potrošnju psihijatrijskih lijekova pokazuju raznolike trendove, s regionalnim varijacijama koje ukazuju na kompleksnost čimbenika koji utječu na mentalno zdravlje populacije i obrasce liječenja. Prepoznatljivi demografski, socioekonomski i zdravstveni čimbenici, uključujući dob, spol i dostupnost zdravstvene skrbi, mogu različito utjecati na prevalenciju mentalnih poremećaja i potrošnju psihijatrijskih lijekova u različitim populacijama. Međutim, u Hrvatskoj nisu provedena sveobuhvatna istraživanja koja bi detaljno analizirala ove trendove. U literaturi se uočava potreba za daljnjim istraživanjem dugoročnih posljedica pandemije bolesti COVID-19 na mentalno zdravlje, posebice među ranjivim skupinama. Konkretno, potrebna su daljnja istraživanja kako bi se bolje razumjeli specifični mehanizmi kroz koje pandemija utječe na mentalno zdravlje i kako se ti mehanizmi odražavaju na obrasce propisivanja i potrošnju psihijatrijskih lijekova.

## **1.6. Utjecaj pandemije bolesti COVID-19 na psihijatrijske prijeme**

Utjecaj pandemije bolesti COVID-19 na hitne psihijatrijske posjete bio je predmetom brojnih istraživanja globalno, s različitim rezultatima. Retrospektivno istraživanje iz Italije zabilježilo je porast broja posjeta hitnom psihijatrijskom prijemu nakon prvog „*lockdown*“ razdoblja u usporedbi s istim razdobljem prethodne godine, posebice kod pacijenata bez prethodne povijesti psihijatrijskih bolesti (44). Nasuprot tome, brojna druga istraživanja zabilježile su smanjenje posjeta hitnim psihijatrijskim službama (23, 45-48).

Utjecaj pandemije koronavirusne bolesti na psihijatrijske bolničke prijeme također je bio predmetom istraživanja u različitim zemljama i pokrajinama, uključujući Njemačku (49, 50), Italiju (51, 52), Portugal (53), Južnu Koreju (54), Australiju (55), Grčku (56), Japan (57) i Ontario (58), koja su zabilježila pad psihijatrijskih bolničkih prijema tijekom pandemije. Međutim, istraživanja provedena u Švedskoj (23) i Velikoj Britaniji (59) nisu zabilježila smanjenje ukupnog broja psihijatrijskih prijema, već su utvrdila promjene u obilježjima psihijatrijskih prijema i/ili u načinu prijema na bolničko liječenje. Rezultati istraživanja provedenog u Ujedinjenom Kraljevstvu pokazali su povećane stope akutnih prijema pacijenata zbog prvih i ponovljenih epizoda psihoze za vrijeme COVID-19 pandemije. Kod pacijenata s ponovljenim epizodama uočen je veći udio žena i starija dob, uz istovremeno povećanu stopu zaposlenosti (60). U istraživanju provedenom u psihijatrijskim bolnicama u Torinu, Italiji, nakon „*lockdown*“ razdoblja, bio je veći udio pacijenata s teškim oblicima velike depresivne epizode, velike depresivne epizode s psihotičnim značajkama i veći udio pacijenata sa suicidalnim idejama u odnosu na kontrolno razdoblje. Također je zabilježen manji udio pacijenata koji su bili praćeni od strane psihijatrijskih službi prije prijema (61). Retrospektivno istraživanje iz Grčke pokazalo je kako su pacijenti sa shizofrenijom i srodnim poremećajima te poremećajima raspoloženja imali produljen boravak u bolnici u usporedbi s pacijentima s drugim dijagnozama (56).

U Hrvatskoj je pandemija bolesti COVID-19 imala negativan utjecaj na prijeme pacijenata s mentalnim zdravstvenim problemima. Zabilježen je značajan pad psihijatrijskih prijema: 28%-tni pad u sekundarnim i tercijarnim bolnicama te 11%-tni pad u specijalnim psihijatrijskim bolnicama. Također je zabilježen značajan pad broja slučajeva povezanih s velikim afektivnim poremećajima, anksioznošću te intoksikacijom alkoholom i psihoaktivnim tvarima. S druge strane, istovremeno je došlo do porasta hospitalizacija zbog poremećaja prehrane te prisilnih hospitalizacija povezanih sa shizofrenijom i paranojom (29). Slični rezultati zabilježeni su i u drugom istraživanju koje je analiziralo utjecaj pandemije na bolničke prijeme u Hrvatskoj, s padom psihijatrijskih prijema u tercijarnim hrvatskim bolnicama za 27% u 2020. godini (62).

Postojeći podaci o utjecaju pandemije koronavirusne bolesti na psihijatrijsku bolničku skrb za osobe s teškim mentalnim bolestima su neujednačeni, što je vjerojatno posljedica regionalnih razlika. Prepoznatljivi kulturni, ekonomski i zdravstveni čimbenici možda su različito utjecali na mentalno zdravlje u različitim regijama. U literaturi postoji značajan nedostatak podataka o utjecaju pandemije bolesti COVID-19 na psihijatrijske hospitalizacije u Hrvatskoj. Primjerice, podaci o utjecaju pandemije bolesti COVID-19 na psihijatrijske hospitalizacije u južnoj Hrvatskoj su nedostatni. Proučavanjem spektra psihijatrijskih prijema tijekom produljenog razdoblja pandemije dobio bi se

jedinstven uvid u regionalno specifične učinke pandemije, uključujući promjene u obilježjima pacijenata i ulogu bolesti COVID-19 kao potencijalnog okidača za krizu mentalnog zdravlja. Takvi rezultati mogu biti važni za prilagodbu zdravstvenog sustava potrebama ranjivih pacijenata tijekom budućih kriza u skrbi o mentalnom zdravlju te pružiti vrijedne podatke za globalnu usporedbu.



## **2. CILJ RADA I HIPOTEZE**

## 2.1. Ciljevi rada

Glavni cilj prvog istraživanja:

- ispitati trendove potrošnje antipsihotika, antidepresiva, anksiolitika i hipnotika/sedativa u RH u razdoblju od 10 godina (2012.-2021. godine).

Sporedni cilj prvog istraživanja:

- usporediti nacionalnu potrošnju psihijatrijskih lijekova u RH u razdoblju prije (2012.-2019. godine) i tijekom pandemije bolesti COVID-19 (2020.-2021. godine).

Glavni cilj drugog istraživanja:

- usporediti broj hospitalizacija odraslih pacijenata na Klinici za psihijatriju KBC-a Split tijekom prve godine pandemije bolesti COVID-19 (1. ožujka 2020. - 1. ožujka 2021. godine) s kontrolnom godinom prije izbijanja pandemije (1. ožujka 2019. - 29. veljače 2020. godine).

Sporedni cilj drugog istraživanja:

- usporediti klinička obilježja hospitaliziranih pacijenata (npr. dob, spol, otpusna dijagnoza, prva ili ponavljana hospitalizacija itd.), vrstu prijema (dobrovoljni ili prisilni), način hospitalizacije (npr. redovni ili hitni itd.), tijekom prve godine pandemije bolesti COVID-19 (1. ožujka 2020. - 1. ožujka 2021. godine) s kontrolnom godinom prije izbijanja pandemije (1. ožujka 2019. - 29. veljače 2020. godine) na Klinici za psihijatriju KBC-a Split.

## 2.2. Hipoteze

Hipoteze prvog istraživanja su:

1. Tijekom pandemije bolesti COVID-19 (2020.-2021. godine) u RH značajno će porasti potrošnja anksiolitika, hipnotika/sedativa i antidepresiva; a neće biti značajne promjene u potrošnji antipsihotika u odnosu na razdoblje prije pandemije (2012.-2019. godine).
2. Najveći porast potrošnje psihijatrijskih lijekova tijekom pandemije bolesti COVID-19 (2020.-2021. godine) u RH bit će u skupini anksiolitika.

Hipoteze drugog istraživanja su:

1. Broj hospitalizacija na Klinici za psihijatriju KBC-a Split tijekom prve godine pandemije bolesti COVID-19 (1. ožujka 2020. - 1. ožujka 2021. godine) bit će manji u odnosu na kontrolnu godinu prije pandemije (1. ožujka 2019. - 29. veljače 2020. godine).
2. Bit će povećan broj hospitalizacija zbog poremećaja raspoloženja, neurotičkih poremećaja, poremećaja vezanih uz stres i somatoformnih poremećaja, te zbog mentalnih poremećaja i poremećaja ponašanja uzrokovanih uzimanjem psihoaktivnih tvari u prvoj godini pandemije bolesti COVID-19 na Klinici za psihijatriju KBC-a Split u odnosu na kontrolnu godinu prije pandemije.
3. Doći će do povećanja broja prvih hospitalizacija i udjela prijema mlađih pacijenata, a trajanje hospitalizacije na Klinici za psihijatriju KBC-a Split bit će kraće tijekom prve godine pandemije koronavirusne bolesti u odnosu na kontrolnu godinu prije pandemije.

### **3. ISPITANICI I POSTUPCI**

### **3.1. Prvo istraživanje: Potrošnja psihijatrijskih lijekova u Hrvatskoj prije i tijekom COVID-19 pandemije: desetogodišnje longitudinalno istraživanje (2012.-2021. godine)**

#### **3.1.1. Ustroj istraživanja**

Ovo je longitudinalno istraživanje provedeno u RH. Podaci o godišnjoj potrošnji psihijatrijskih lijekova dobiveni su od Hrvatske agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) za razdoblje od 2012. do 2021. godine. Uzorak je sadržavao potrošnju analiziranih psihijatrijskih lijekova za cijelu RH mjeren u definiranoj dnevnoj dozi na 1000 stanovnika dnevno (DDD/1000/dan) (63).

#### **3.1.2. Uzorak**

Analiza potrošnje psihijatrijskih lijekova provedena je od 2012. do 2021. godine. Godišnje podatke o potrošnji lijekova prikuplja HALMED. Podatke o potrošnji receptnih psihijatrijskih lijekova HALMED prikuplja iz dva izvora: (1) bolničkih ljekarni i (2) maloprodajnih ljekarni i specijaliziranih prodavaonica, što predstavlja 100% potrošnje lijekova u Hrvatskoj. Ne prikupljaju se podatci o pojedinačnim pacijentima. Kombinirani proizvodi i biljni proizvodi nisu uključeni u analizu.

#### **3.1.3. Postupci**

Psihijatrijski lijekovi analizirani su prema skupinama anatomsko terapijsko kemijske klasifikacije (ATK): antipsihotici (N05A), anksiolitici (N05B), hipnotici/sedativi (N05C) i antidepresivi (N06A) (64). Analizirana je i potrošnja podskupina lijekova i pojedinačnih lijekova. Mjera DDD/1000/dan korištena je za analizu potrošnje različitih lijekova klasificiranih unutar ATK klasifikacije (63). SZO razvila je koncept definirane dnevne doze (DDD) kao alat za usporedbu potrošnje lijekova i postao je „zlatni standard za međunarodno praćenje i istraživanje korištenja lijekova” (63). DDD je pretpostavljena dnevna doza održavanja za odraslu osobu kada se lijek koristi za svoju glavnu indikaciju (65). Vrijednost 0 znači da lijek nije bio dostupan na tržištu, a vrijednost 0.00\* znači da je DDD/1000/dan bio niži od 2 decimalna mjesta.

### 3.1.4. Ishodi istraživanja

Glavna mjera ishoda:

- potrošnja psihijatrijskih lijekova (DDD/1000/dan) u razdoblju od 10 godina (2012.-2021. godine) u RH za 4 analizirane skupine lijekova: antipsihotici (N05A), anksiolitici (N05B), hipnotici/sedativi (N05C) i antidepresivi (N06A).

Sekundarna mjera ishoda:

- usporedba potrošnje psihijatrijskih lijekova (DDD/1000/dan) u RH u razdoblju prije (2012.-2019. godine) i tijekom pandemije COVID-19 (2020.-2021. godine).

### 3.1.5. Statistička raščlamba

Apsolutna potrošnja lijekova prikazana je kao DDD/1000/dan za analizirano desetogodišnje razdoblje za svaku skupinu lijekova. Relativne promjene u godišnjoj potrošnji psihijatrijskih lijekova prikazane su kao postotna promjena (porast ili pad) u odnosu na prethodnu godinu tijekom desetogodišnjeg razdoblja. Izračunat je i postotni udio potrošnje pojedinog lijeka unutar svake analizirane skupine lijekova (npr. potrošnja diazepama u ukupnoj potrošnji anksiolitika (N05B)).

Analiza prekinute vremenske serije (engl. *Intrerrupted Time Series*, ITS) korištena je za izračun učinaka pandemije bolesti COVID-19 na godišnju potrošnju psihijatrijskih lijekova usporedbom osmogodišnjeg razdoblja prije pandemije (2012. – 2019. godine) i dvogodišnjeg razdoblja pandemije (2020. i 2021. godine) Autoregresivni integrirani pomični prosjek (engl. *Autoregressive Integrated Moving Average*, ARIMA) model (1,0,0) korišten je za izračune u statističkom programu za društvene znanosti (engl. *Statistical Package for Social Sciences*, SPSS, verzija 19, IBM Corporation) (66, 67). Za ostale analize podataka korišten je program Microsoft Excel (program tvrtke Microsoft Corporation, One Microsoft Way, Redmond, WA 98052-7329, USA). Razina statističke značajnosti postavljena je na  $P < 0,05$ .

### 3.1.6. Etičko odobrenje

Budući da istraživanje ne uključuje podatke o pojedinačnim pacijentima, već samo podatke o potrošnji lijekova, nije bilo potrebno odobrenje Etičkog povjerenstva.

## **3.2. Drugo istraživanje: Promjene u broju i obilježjima psihijatrijskih prijema u KBC-u Split prije i tijekom pandemije COVID-19: retrospektivno istraživanje**

### **3.2.1. Ustroj i mjesto istraživanja**

Ovo je retrospektivno, opservacijsko istraživanje provedeno u Klinici za psihijatriju KBC-a Split. KBC Split je tercijarna bolnica i središnja je zdravstvena ustanova u južnoj Hrvatskoj. Bolnici gravitira oko milijun državljana RH i oko pola milijuna državljana južne BiH, kao i pola milijuna turista tijekom turističke sezone. KBC Split raspolaže s 1500 akutnih i 30 kroničnih bolesničkih kreveta. Bolnica se sastoji od 15 klinika, 4 klinička zavoda, 6 zavoda i 7 odjela koji mogu zahtijevati psihijatrijske konzultacije. Godišnje bolnica pruža skrb za više od 50 000 pacijenata, što ukupno iznosi više od 450 000 bolničkih dana (68).

Klinika za psihijatriju KBC-a Split pruža sveobuhvatnu psihijatrijsku skrb kroz poliklinički, dnevno-bolnički i stacionarni program. Referentni je centar Ministarstva zdravstva RH za dugodjelujuće antipsihotike, a u sastavu Klinike djeluje i Centar za psihotraumu. Skrb hospitaliziranim bolesnicima pruža kroz tri Zavoda (Zavod za biologijsku psihijatriju i intenzivnu skrb, Zavod za socijalnu psihijatriju sa psihotraumom i Zavod za kliničku psihijatriju s dječjom i adolescentnom psihijatrijom), s ukupno 82 kreveta (75 akutnih i 7 kroničnih kreveta). Klinika za psihijatriju KBC-a Split ima i važnu ulogu u obrazovanju i usavršavanju budućih i sadašnjih zdravstvenih djelatnika. Osim što pruža kliničku praksu i obrazovanje studentima medicine i dentalne medicine te studentima zdravstvenih studija, Klinika kontinuirano usavršava liječnike specijaliste i specijalizante psihijatrije, one koji se bave užim specijalnostima unutar psihijatrije, ali i liječnike drugih specijalnosti kojima je edukacija iz psihijatrije dio programa usavršavanja. Uz to, Klinika aktivno sudjeluje u znanstveno-istraživačkom radu, objavljujući znanstvene i stručne članke te knjige, čime doprinosi razvoju struke i unaprjeđenju znanja o mentalnom zdravlju (69).

Zbog pandemije bolesti COVID-19, od 28. kolovoza 2020. do 1. lipnja 2022. godine, kapacitet kreveta u Klinici smanjio se za 20%. Također, Klinika za psihijatriju KBC-a Split je za vrijeme pandemije ostala bez Zavoda za kliničku psihijatriju s dječjom i adolescentnom psihijatrijom, koji je bio prenamijenjen u COVID-19 odjel. Dio medicinskog osoblja (medicinske sestre, tehničari i specijalizanti psihijatrije) je za vrijeme pandemije bio izmješten u trijažni šator, COVID-19 odjele ili na Kliniku za infektologiju.

### **3.2.2. Ispitanici**

Ispitanici su bili svi punoljetni pacijenti ( $\geq 18$  godina) koji su hospitalizirani na Klinici za psihijatriju KBC-a Split od 1. ožujka 2019. do 1. ožujka 2021. godine pod dijagnozama F00–F79 prema Međunarodnoj klasifikaciji bolesti i srodnih zdravstvenih problema, 10. revizija (MKB-10) (70). Ispitanici koji su samo opservirani do 24 sata nisu bili uključeni u analizu.

### **3.2.3. Postupci**

#### **3.2.3.1. Izvori podataka**

Podaci su se prikupljali retrospektivno iz medicinske dokumentacije pacijenata, elektroničke i papirne, tijekom prve godine izbijanja pandemije bolesti COVID-19 (1. ožujka 2020. - 1. ožujka 2021. godine) i kontrolnog razdoblja u godini prije pandemije (1. ožujka 2019. - 29. veljače 2020. godine).

Pretražile su se povijesti bolesti pacijenata i elektronska medicinska dokumentacija dostupna u Informatičkom bolničkom sustavu. U KBC-u Split se od 1. ožujka 2021. godine koristi Bolnički informacijski sustav (BIS) tvrtke IN2 grupa, koji je i danas u upotrebi. Prije toga se u KBC-u Split koristio bolnički informacijski sustav (IBIS) tvrtke Ericsson Nikola Tesla, a Klinika za psihijatriju je dodatno koristila interni informatički program. Prilikom prelaska na novi sustav, u BIS je prenesen dio podataka iz prethodnog sustava IBIS-a, uglavnom otpusna pisma i povijesti bolesti pacijenata. Podaci o laboratorijskim, radiološkim i drugim specijalističkim obradama, kao i podaci o tijeku liječenja i dopune povijesti bolesti, nisu bili dostupni u elektroničkom obliku, već su se nalazili u papirnatom obliku. Za dio pacijenta čiji se podaci nisu nalazili u elektroničkom sustavu, podaci su prikupljeni iz papirne dokumentacije pohranjene u arhivi Klinike.

Elektronička dokumentacija je sadržavala većinu otpusnih pisama te opće podatke o pacijentima (ime, prezime, spol, datum rođenja, adresa, državljanstvo, vrijeme dolaska, psihijatrijska dijagnoza pri otpustu, terapija pri otpustu, trajanje boravka u bolnici, mjesto otpusta, stanje pri otpustu, kontakt pacijenta i/ili osobe od povjerenja). Papirnata dokumentacija je sadržavala povijesti bolesti pacijenata, podatke o tijeku liječenja, terapijske liste, specijalističke nalaze, nalaze



psihologijskog testiranja, nalaze socijalnog radnika, rješenja Županijskog suda (u slučaju prisilne hospitalizacije) i ostalu relevantnu dokumentaciju.

Podaci o broju posjeta hitnom psihijatrijskom prijemu i broju hitnih konzilijarnih psihijatrijskih uputnica su se vodili u papirnatom obliku te su ručno prikupljeni. Evidenciju je vodila glavna sestra Klinike za psihijatriju. Podaci o redovnim konzilijarnim psihijatrijskim uputnicama nisu bili evidentirani tijekom razdoblja istraživanja.

### **3.2.3.2. Prikupljeni podaci**

Iz medicinske dokumentacije su izdvojeni sljedeći podaci: datum prijema, sociodemografska obilježja (dob, spol, bračni status, stambeni status, razina obrazovanja, poslovna sposobnost), državljanstvo (državljanin RH ili strani državljanin), vrsta prijema (dobrovoljni ili prisilni), popratne somatske bolesti, popratne psihijatrijske bolesti, vrijeme dolaska (jutro - 8-16 h, poslijepodne - 16-24 h, noć - 24-08 h), dan dolaska (radni dan ili vikend), osobna povijest psihijatrijskih bolesti, povijest psihijatrijskih bolesti u obitelji, prethodno psihijatrijsko liječenje ili trenutna psihijatrijska skrb, prijašnji prijemi u psihijatrijske bolnice, razlog trenutnog prijema (hitni - suicidalnost, heteroagresivnost, auto- i heteroagresivnost, akutna reakcija na stres, delirij, akutno pogoršanje kroničnog stanja, novootkrivena psihijatrijska bolest; redovni - liječenje ovisnosti, socijalni razlozi, somatski razlozi, korekcija psihofarmakoterapije), način trenutnog prijema (redovni ili hitni, dolazi li samostalno / s obitelji / prijateljem ili u pratnji policije ili hitne medicinske pomoći, je li premještaj unutar bolnice ili premještaj iz druge ustanove), trajanje boravka u bolnici, glavna psihijatrijska dijagnoza pri otpustu, datum otpusta, mjesto otpusta (druga ustanova, kućna njega, protivno preporuci liječnika, smrt), stanje pri otpustu (poboljšanje / nepromijenjeno / pogoršanje / smrt) i kontakt podaci.

Prikupljen je i broj posjeta hitnom psihijatrijskom prijemu i broj hitnih bolničkih psihijatrijskih konzultacija tijekom razdoblja istraživanja.

### **3.2.3.3. Dijagnostičke kategorije**

Danas, kao i za vrijeme analiziranog razdoblja, su u uporabi dva klasifikacijska sustava bolesti: Međunarodna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema SZO, 10. revizija (MKB-10) te Dijagnostički i statistički priručnik za duševne poremećaje, 5. revizija (engl. *Diagnostic and*

*Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-5*) Američke psihijatrijske udruge. MKB-10 je klasifikacija čije se šifre koriste u svim zemljama svijeta te obuhvaća sve bolesti, srodna stanja, ozljede i uzroke smrti. Sadašnja verzija, 10. revizija, izašla je 1992. godine, a u upotrebi je od 1994. godine (71). Drugo, dopunjeno izdanje MKB-10 je izašlo 2004. godine, a u Hrvatskoj je objavljeno 2012. godine (70) i još uvijek je u upotrebi. Najnoviju verziju MKB-a, 11. reviziju (MKB-11), usvojila je 72. Svjetska zdravstvena skupština 2019. godine, a stupila je na snagu 1. siječnja 2022. godine. U svibnju 2024. godine, dvije godine nakon što je MKB-11 službeno stupio na snagu, 132 države članice i područja nalaze se u različitim fazama uvođenja novog sustava klasifikacije. Konkretno, 72 zemlje su započele proces implementacije, uključujući napore u prevođenju. Nadalje, 50 zemalja provodi ili proširuje pilot projekte implementacije, a 14 zemalja i područja je počelo prikupljati ili izvještavati podatke koristeći MKB-11 kodiranje (72). U RH još uvijek nije u upotrebi MKB-11.

Glavni psihijatrijski poremećaji klasificirani su se prema MKB-10 (70) u kategorije:

- Organski mentalni poremećaji uključujući simptomatske poremećaje = F00-F09
- Mentalni poremećaji i poremećaji ponašanja uzrokovani uzimanjem psihoaktivnih tvari = F10-F19
- Shizofrenija, shizotipni i sumanutni poremećaji = F20-F29
- Poremećaji raspoloženja (afektivni poremećaji) = F30-F39
- Neurotički poremećaji, poremećaji vezani uz stres i somatoformni poremećaji = F40-F48
- Bihevioralni sindromi vezani uz fiziološke poremećaje i fizičke čimbenike = F50-F59
- Poremećaji ličnosti i ponašanja odraslih = F60-F69
- Mentalna retardacija = F70-F79

### **3.2.4. Ishodi istraživanja**

Glavna mjera ishoda:

- razlika u ukupnom broju psihijatrijskih hospitalizacija u KBC-u Split, Hrvatska, između prve godine COVID-19 pandemije (1. ožujka 2020. - 1. ožujka 2021. godine) i godine prije izbijanja pandemije (1. ožujka 2019. - 29. veljače 2020. godine).

Sekundarne mjere ishoda:

- razlika u obilježjima prijema između dva navedena razdoblja: sociodemografska obilježja (dob, spol, bračni status, stambeni status, razina obrazovanja, poslovna sposobnost), državljanstvo (državljanin RH ili strani državljanin), vrsta prijema (dobrovoljni ili prisilni), popratne somatske bolesti, popratne psihijatrijske bolesti, vrijeme dolaska (jutro - 8-16 h, poslijepodne - 16-24 h, noć - 24-08 h), dan dolaska (radni dan ili vikend), osobna povijest psihijatrijskih bolesti, povijest psihijatrijskih bolesti u obitelji, prethodno psihijatrijsko liječenje ili trenutna psihijatrijska skrb, prijašnji prijemi u psihijatrijske bolnice, razlog trenutnog prijema (hitni - suicidalnost, heteroagresivnost, auto i heteroagresivnost, akutna reakcija na stres, delirij, akutno pogoršanje kroničnog stanja, novootkrivena psihijatrijska bolest; redovni - liječenje ovisnosti, socijalni razlozi, somatski razlozi, korekcija psihofarmakoterapije), način trenutnog prijema (redovni ili hitni, dolazi li samostalno / s obitelji / s prijateljem ili u pratnji policije ili hitne medicinske pomoći, je li premještaj unutar bolnice ili premještaj iz druge ustanove), trajanje boravka u bolnici, glavna psihijatrijska dijagnoza pri otpustu, mjesto otpusta (druga ustanova, kućna njega, protivno preporuci liječnika, smrt), stanje pacijenta pri otpustu (poboljšanje / nepromijenjeno / pogoršanje / smrt).

### 3.2.5. Statistička raščlamba

Podaci su prikazani deskriptivno. Kategorički podaci su prikazani kao frekvencije i postotci, a kvantitativni podaci kao srednja vrijednost i standardna devijacija (SD) ako su normalno distribuirani ili medijan i interkvartilni raspon (engl. *Interquartile Range*, IQR) ako nisu normalno distribuirani.

Normalnost distribucije procjenjivana je vizualno Q-Q grafikonom te testirana Kolmogorov Smirnovljevim testom. Numeričke varijable, kao što su dob i duljina hospitalizacije, uspoređivane su Mann-Whitney-U testom zbog nenormalne distribucije. Kontingencijske tablice i hi-kvadrat test (engl. *Chi-squared test*,  $\chi^2$ ) korišteni su za usporedbu distribucije kategoričkih varijabli (npr. spol, obrazovanje, bračni status i sl.) između dva vremenska razdoblja. Post-hoc Bonferroni korekcija sa z-testovima za neovisne proporcije korištena je za višestruke usporedbe.

Stopa incidencije (engl. *Incidence Rate*, IR) izračunata je kao omjer broja bolničkih prijema i ukupnog broja stanovnika Splitsko-dalmatinske županije u dva razdoblja, temeljeno na procjenama Državnog zavoda za statistiku (73). Omjer stope incidencije (engl. *Incidence Rate Ratio*, IRR) izračunat je kao omjer stope incidencije za prvu godinu pandemije bolesti COVID-19 i stope

incidencije za prethodnu godinu. Pomoću egzaktne Poissonove metode izračunat je 95% interval pouzdanosti (engl. *Confidence interval*, CI) za omjer stopa incidencije. Izračunata je P-vrijednost hi-kvadrat testa za hipotezu da su omjeri stope incidencije jednaki jedinici (tj. da je stopa hospitalizacije tijekom prve godine pandemije bolesti COVID-19 jednaka stopi hospitalizacije u prethodnoj godini). P-vrijednost manja od 0,05 smatrana je statistički značajnom. Analiza je provedena u programu SPSS (verzija 19, IBM Corporation), osim analize omjera stope incidencije, koja je provedena u programu MedCalc (74).

### **3.2.6. Etičko odobrenje**

Istraživanje je odobrilo etičko povjerenstvo KBC-a Split, Hrvatska (Klasa: 500-03/22-01/152, Ur. broj: 2181-147/01/06/M.S.-22-02) 26. srpnja 2022. godine (Dodatak 3). Obrazac za informirani pristanak nije bio potreban jer su svi podaci prikupljeni retrospektivno tijekom rutinske bolničke skrbi.

## **4. REZULTATI**

#### 4.1. Prvo istraživanje: Potrošnja psihijatrijskih lijekova u Hrvatskoj prije i tijekom COVID-19 pandemije: desetogodišnje longitudinalno istraživanje (2012.-2021. godine)

U RH je između 2012. i 2021. godine zabilježen porast ukupne potrošnje analiziranih psihijatrijskih lijekova. Potrošnja je porasla s 115,47 DDD/1000/dan u 2012. godini na 155,50 DDD/1000/dan u 2021. godini. Najveći porast zabilježen je 2013. godine, a prosječna godišnja stopa porasta bila je 3,4%. Uočen je trend porasta potrošnje sve četiri analizirane skupine lijekova (Tablica 1).

**Tablica 1.** Godišnja potrošnja psihijatrijskih lijekova u Hrvatskoj i postotna promjena potrošnje između 2012. i 2021. godine.

Godina	N05A - Antipsihotici		N05B - Anksiolitici		N05C – Hipnotici i sedativi		N06A - Antidepresivi		Ukupna potrošnja	
	DDD/ 1000/d an	%	DDD/ 1000/d an	%	DDD/ 1000/ dan	%	DDD/ 1000/ dan	%	DDD/ 1000/ dan	%
<b>2012</b>	12,21	/	68,29	/	9,76	/	25,22	/	115,47	/
<b>2013</b>	12,78	4,70	71,18	4,23	11,14	14,08	26,70	5,87	121,80	5,47
<b>2014</b>	13,21	3,373	72,50	1,86	13,21	18,59	27,33	2,37	126,25	3,66
<b>2015</b>	13,95	5,59	74,48	2,74	13,71	3,78	27,86	1,96	130,01	2,98
<b>2016</b>	14,28	2,35	76,07	2,12	15,08	10,01	29,43	5,63	134,86	3,73
<b>2017</b>	13,74	-3,76	75,84	-0,29	15,71	4,17	30,52	3,69	135,81	0,71
<b>2018</b>	14,32	4,25	78,64	3,69	16,63	5,87	32,62	6,90	142,22	4,72
<b>2019</b>	15,14	5,67	79,09	0,57	16,55	-0,51	33,93	3,99	144,70	1,74
<b>2020</b>	15,35	1,43	80,95	2,35	17,56	6,15	35,05	3,31	148,91	2,91
<b>2021</b>	15,81	2,95	83,53	3,20	19,05	8,45	37,11	5,87	155,50	4,42
<b>Prosječna godišnja promjena</b>	/	2,95	/	2,27	/	7,84	/	4,39	/	3,37

Rezultati u DDD/1000/dan zaokruženi su na 2 decimale.

% Postotna promjena izračunata je u odnosu na prethodnu godinu.

DDD/1000/dan je definirana dnevna doza na tisuću stanovnika dnevno.

U 2012. godini anksiolitici su činili 59% ukupne potrošnje psihijatrijskih lijekova (68,29/115,47 DDD/1000/dan), a hipnotici i sedativi 8,5% (9,76/115,47 DDD/1000/dan). Na kraju desetogodišnjeg razdoblja, hipnotici i sedativi predstavljali su 12% ukupne potrošnje psihijatrijskih lijekova (19,05/155,50 DDD/1000/dan), a anksiolitici 54% (83,53/155,50 DDD/1000/dan), (Tablica 1-2).

**Tablica 2.** Godišnji udio potrošnje podskupina u ukupnoj potrošnji psihijatrijskih lijekova u Hrvatskoj (2012.-2021. godine).

Lijekovi	Postotak (%) ukupne godišnje potrošnje									
	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
N05A - Antipsihotici	10,57	10,49	10,47	10,73	10,59	10,12	10,07	10,46	10,31	10,16
N05B - Anksiolitici	59,14	58,44	57,42	57,29	56,40	55,84	55,30	54,66	54,36	53,72
N05C – Hipnotici i sedativi	8,46	9,15	10,46	10,54	11,18	11,57	11,69	11,44	11,80	12,25
N06A - Antidepresivi	21,84	21,92	21,65	21,43	21,82	22,47	22,94	23,45	23,54	23,86
Ukupna potrošnja	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

#### 4.1.1. Antipsihotici (N05A)

U razdoblju od 2012. do 2021. godine, u Hrvatskoj je zabilježen porast potrošnje antipsihotika. Potrošnja je porasla s 12,21 DDD/1000/dan u 2012. godini na 15,81 DDD/1000/dan u 2021. godini, što predstavlja prosječni godišnji porast od 2,9% (Tablica 1 i 3). Jedina godina s negativnim trendom bila je 2017. godina, kada je zabilježen pad potrošnje od 3,8 %. Antipsihotici su činili otprilike jednu desetinu ukupne potrošnje psihijatrijskih lijekova u Hrvatskoj (Tablica 2).

Najveći udio u potrošnji antipsihotika ima podskupina Diazepina, oksazepina, tiazepina i oksepina (N05AH), čija je prosječna godišnja stopa rasta iznosila 4,8% (Tablica 4). Ova podskupina je činila između 39% (2012. godine) i 45% (2021. godine) ukupne potrošnje antipsihotika (Tablica 5). Potrošnja tri lijeka u ovoj podskupini (klozapin, olanzapin i kvetiapin) porasla je s 4,74 DDD/1000/dan u 2012. na 7,12 DDD/1000/dan u 2021. godini. Najveći porast zabilježen je kod kvetiapina, čija je potrošnja porasla s 1,05 DDD/1000/dan na 2,45 DDD/1000/dan u istom razdoblju (Tablica 3).

**Tablica 3.** Potrošnja antipsihotika (N05A) u Hrvatskoj od 2012. do 2021. godine izražena u DDD/1000/dan.

		DDD/1000/dan									
ATK	Lijekovi	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
N05A	Antipsihotici	12,21	12,78	13,21	13,95	14,28	13,74	14,32	15,14	15,35	15,81
N05AA	<i>Fenotiazini s alifatskim bočnim lancem</i>	1,77	1,80	1,76	1,72	1,66	1,65	1,65	1,64	1,56	1,50
N05AA02	Levomepromazin	0,23	0,24	0,23	0,23	0,22	0,18	0,20	0,21	0,22	0,22
N05AA03	Promazin	1,54	1,56	1,53	1,50	1,44	1,46	1,45	1,44	1,34	1,28

N05AB	<i>Fenotiazini s piperazinskom strukturom</i>	1,05	1,06	0,98	1,26	0,79	0,47	0,60	0,81	0,84	0,73
N05AB02	Flufenazin	1,05	1,06	0,98	1,26	0,79	0,46	0,60	0,81	0,84	0,73
N05AB03	Perfenazin	0	0	0	0	0	0,00*	0,00*	0	0,00*	0
N05AB10	Perazin	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*
N05AC	<i>Fenotiazini piperidinske strukture</i>	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0	0
N05AC02	Tioridazin	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0	0
N05AD	<i>Derivati butirofenona</i>	1,62	1,65	1,57	1,69	1,55	1,61	1,40	1,43	1,35	0,97
N05AD01	Haloperidol	1,62	1,65	1,57	1,69	1,55	1,61	1,40	1,43	1,35	0,97
N05AD03	Melperon	0	0	0	0	0	0	0	0,00*	0,00*	0,00*
N05AD08	Droperidol	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*
N05AE	<i>Derivati indola</i>	0,25	0,26	0,24	0,23	0,22	0,23	0,23	0,24	0,23	0,21
N05AE03	Sertindol	0,03	0,03	0,03	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01
N05AE04	Ziprasidon	0,22	0,23	0,22	0,21	0,21	0,21	0,22	0,23	0,22	0,20
N05AE05	Lurasidon	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,00*
N05AF	<i>Derivati tioksantena</i>	0,09	0,09	0,08	0,13	0,06	0,12	0,05	0,01	0,00*	0,00*
N05AF01	Flupentiksol	0	0	0	0	0	0	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*
N05AF05	Zuklopentiksol	0,09	0,09	0,08	0,13	0,06	0,12	0,05	0,01	0,00*	0,00*
N05AG	<i>Derivati difenilbutilpiperidina</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,00*
N05AG02	Pimozid	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,00*
N05AH	<i>Diazepini, oksazepini, tiazepini i oksepini</i>	4,74	4,91	5,42	6,18	6,73	6,27	6,51	6,70	6,78	7,12
N05AH02	Klozapin	0,91	0,96	0,95	0,94	0,93	0,96	0,99	1,01	1,02	1,06
N05AH03	Olanzapin	2,78	2,86	3,26	3,12	3,18	3,18	3,33	3,41	3,43	3,61
N05AH04	Kvetiapin	1,05	1,10	1,21	2,12	2,62	2,13	2,19	2,28	2,33	2,45
N05AL	<i>Benzamidi</i>	0,59	0,62	0,60	0,59	0,52	0,42	0,48	0,50	0,49	0,52
N05AL01	Sulpirid	0,48	0,48	0,47	0,46	0,41	0,32	0,38	0,40	0,40	0,42
N05AL03	Tiaprid	0	0	0	0	0	0	0,00*	0	0	0,00*
N05AL05	Amisulprid	0,11	0,14	0,13	0,13	0,11	0,10	0,10	0,10	0,09	0,10
N05AN01	<i>Litij</i>	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*
N05AX	<i>Ostali antipsihotici</i>	1,46	1,67	1,90	2,15	2,73	2,98	3,41	3,82	4,10	4,46
N05AX08	Risperidon	1,46	1,55	1,44	1,41	1,56	1,53	1,54	1,58	1,64	1,64
N05AX12	Aripiprazol	0,00*	0,02	0,14	0,25	0,54	0,79	1,01	1,21	1,30	1,46
N05AX13	Paliperidon	0	0,10	0,32	0,48	0,63	0,67	0,86	1,03	1,17	1,36

Podaci su prikazani u definiranoj dnevnoj dozi (DDD) na tisuću stanovnika dnevno (1000/dan). ATK Anatomska terapijsko kemijska klasifikacija.

Rezultati prikazani u tablici zaokruženi su na 2 decimale.

0 označava da lijek nije bio dostupan na tržištu.

0,00\* označava da je lijek bio dostupan na tržištu, ali je DDD/1000/dan bio ispod 2 decimalna mjesta.



Analiza potrošnje antipsihotika pokazala je najviši porast potrošnje u podskupini ostali antipsihotici (podskupina N05AX) s 1,46 DDD/1000/dan u 2012. na 4,46 DDD/1000/dan u 2021. godini (Tablica 3). To predstavlja prosječni godišnji porast od 13% (Tablica 4), što je ovu podskupinu dovelo na drugo mjesto po učestalosti propisivanja u 2021. godini, s udjelom od 28% u ukupnoj potrošnji antipsihotika (Tablica 5). Dok je potrošnja risperidona ostala relativno konstantna, potrošnja aripiprazola i paliperidona je značajno porasla, s gotovo nulte potrošnje u 2013. godini na 1,46 odnosno 1,36 DDD/1000/dan u 2021. godini (Tablica 3). Nasuprot tome, potrošnja ostalih podskupina antipsihotika zabilježila je pad tijekom analiziranog razdoblja (Tablica 3).

U 2012. godini, četiri antipsihotika s najvećom potrošnjom bila su olanzapin – N05AH03 (2,78 DDD/1000/dan), haloperidol – N05AD01 (1,62 DDD/1000/dan), promazin – N05AA03 (1,54 DDD/1000/dan) i risperidon – N05AX08 (1,46 DDD/1000/dan). Do kraja razdoblja istraživanja, 2021. godine, došlo je do značajnih promjena u poretku antipsihotika s najvećom potrošnjom. Četiri antipsihotika s najvećom potrošnjom bila su olanzapin - N05AH03 (3,61 DDD/1000/dan), kvetiapin - N05AH04 (2,45 DDD/1000/dan), risperidon - N05AX08 (1,64 DDD/1000/dan) i aripiprazol - N05AX12 (1,46 DDD/1000/dan) (Tablica 3).

**Tablica 4.** Godišnja promjena potrošnje antipsihotika (N05A) u Hrvatskoj između 2012. i 2021. godine izražena kao postotna promjena u odnosu na prethodnu godinu.

ATK	Lijekovi	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	%
N05A	Antipsihotici	4,7	3,4	5,6	2,4	-3,8	4,2	5,7	1,4	2,9	2,9
N05AA	<i>Fenotiazini s alifatskim bočnim lancem</i>	1,3	-1,9	-2,3	-3,5	-1,0	0,2	-0,3	-4,9	-3,8	-1,8
N05AA02	Levomepromazin	1,6	-2,5	-1,4	-2,0	-17,3	7,9	5,3	5,8	0,7	-0,2
N05AA03	Promazin	1,2	-1,8	-2,4	-3,7	1,5	-0,8	-1,1	-6,4	-4,6	-2,0
N05AB	<i>Fenotiazini sa piperazinskom strukturom</i>	1,0	-7,1	28,0	-37,1	-41,3	28,2	35,3	3,8	-12,4	-0,2
N05AB02	Flufenazin	1,0	-7,1	27,9	-37,1	-41,2	28,3	35,3	3,8	-12,4	-0,2
N05AB03	Perfenazin	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
N05AB10	Perazin	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
N05AC	<i>Fenotiazini s piperidinskom strukturom</i>	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
N05AC02	Tioridazin	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
N05AD	<i>Derivati butirofenona</i>	1,9	-4,8	7,7	-8,2	3,5	-13,1	2,0	-5,7	-27,9	-5,0
N05AD01	Haloperidol	1,9	-4,8	7,7	-8,2	3,5	-13,1	2,0	-5,6	-27,9	-5,0
N05AD03	Melperon	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
N05AD08	Droperidol	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
N05AE	<i>Derivati indola</i>	5,4	-8,4	-4,0	-4,3	3,3	0,5	2,1	-3,9	-7,6	-1,9

N05AE03	Sertindol	-8,6	-18,1	-16,1	-16,0	2,0	-31,4	-15,1	-2,9	-1,7	-12,0
N05AE04	Ziprasidon	7,6	-7,1	-2,6	-3,1	3,4	3,2	3,0	-4,0	-8,1	-0,8
N05AE05	Lurasidon	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
N05AF	<i>Derivati tioksantena</i>	2,4	-10,2	55,9	-51,0	87,1	-60,8	-86,4	/	/	-9,0
N05AF01	Flupentiksol	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
N05AF05	Zuklopenthiksol	2,4	-10,2	55,9	-51,0	87,1	-60,8	-86,4	/	/	-9,0
N05AG	<i>Derivati</i>	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
	<i>difenilbutilpiperidina</i>										
N05AG02	Pimozid	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
N05AH	<i>Diazepini,</i>	3,5	10,4	14,1	8,8	-6,8	3,8	2,9	1,2	5,1	4,8
	<i>oksazepini, tiazepini i</i>										
	<i>oksepini</i>										
N05AH02	Klozapin	4,9	-0,4	-1,1	-1,1	2,8	2,8	2,2	0,8	4,7	1,7
N05AH03	Olanzapin	2,8	14,1	-4,4	1,9	0,3	4,7	2,4	0,5	5,2	3,1
N05AH04	Kvetiapin	4,2	10,2	75,7	23,3	-18,8	2,8	4,1	2,4	5,1	12,1
N05AL	<i>Benzamidi</i>	3,6	-3,2	-1,2	-10,9	-19,7	14,4	3,7	-1,5	6,1	-1,0
N05AL01	Sulpirid	0,1	-2,3	-1,7	-10,0	-22,5	17,8	4,9	0,8	4,8	-0,9
N05AL03	Tiaprid	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
N05AL05	Amisulprid	18,0	-6,5	0,9	-13,9	-9,3	3,5	-0,9	-10,3	12,1	-0,7
N05AN01	Litij	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
N05AX	<i>Ostali antipsihotici</i>	14,7	13,7	12,9	27,1	9,1	14,6	11,9	7,5	8,5	13,3
N05AX08	Risperidon	6,5	-7,2	-1,8	10,1	-2,0	1,0	2,7	3,5	0,0	1,4
N05AX12	Aripiprazol	/	517,3	79,8	112,7	44,9	29,1	19,1	7,3	12,6	102,9
N05AX13	Paliperidon	/	231,3	50,0	31,8	5,9	28,7	20,0	13,9	16,0	49,7

Podaci su prikazani u postotnoj promjeni definirane dnevne doze (DDD) na tisuću stanovnika dnevno (1000/dan) u odnosu na prethodnu godinu. ATK, Anatomsko terapijsko kemijska klasifikacija.

% Prosječna godišnja postotna promjena.

Napomena: / označava da lijek nije bio dostupan na tržištu (DDD/1000/dan = 0) ili je potrošnja bila 0,00\*.

**Tablica 5.** Udio potrošnje podskupina antipsihotika i pojedinih lijekova u ukupnoj potrošnji antipsihotika (N05A) u Hrvatskoj.

		Postotak (%) ukupne godišnje potrošnje antipsihotika									
ATK	Lijekovi	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
N05AA	<i>Fenotiazini s alifatskim bočnim lancem</i>	14,5	14,1	13,4	12,4	11,7	12,0	11,5	10,9	10,2	9,5
N05AA02	Levomepromazin	1,9	1,8	1,7	1,6	1,6	1,3	1,4	1,4	1,4	1,4
N05AA03	Promazin	12,6	12,2	11,6	10,7	10,1	10,7	10,1	9,5	8,8	8,1
N05AB	<i>Fenotiazini sa piperazinskom strukturom</i>	8,6	8,3	7,4	9,0	5,5	3,4	4,2	5,3	5,5	4,6
N05AB02	Flufenazin	8,6	8,3	7,4	9,0	5,5	3,4	4,2	5,3	5,5	4,6
N05AB03	Perfenazin	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	/	/	0,0	/	0,0
N05AB10	Perazin	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/

N05AC	<i>Fenotiazini s piperidinskom strukturom</i>	/	/	/	/	/	/	/	/	0,0	0,0
N05AC02	Tioridazin	/	/	/	/	/	/	/	/	0,0	0,0
N05AD	<i>Derivati butirofenona</i>	13,3	12,9	11,9	12,1	10,9	11,7	9,8	9,4	8,8	6,1
N05AD01	Haloperidol	13,3	12,9	11,9	12,1	10,9	11,7	9,8	9,4	8,8	6,1
N05AD03	Melperon	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	/	/	/
N05AD08	Droperidol	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
N05AE	<i>Derivati indola</i>	2,1	2,1	1,8	1,7	1,6	1,7	1,6	1,6	1,5	1,3
N05AE03	Sertindol	0,3	0,2	0,2	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
N05AE04	Ziprasidon	1,8	1,8	1,6	1,5	1,4	1,5	1,5	1,5	1,4	1,3
N05AE05	Lurasidon	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	/
N05AF	<i>Derivati tioksantena</i>	0,7	0,7	0,6	0,9	0,5	0,9	0,3	0,0	/	/
N05AF01	Flupentiksol	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	/	/	/	/
N05AF05	Zuklopenthiksol	0,7	0,7	0,6	0,9	0,5	0,9	0,3	0,0	/	/
N05AG	<i>Derivati difenilbutilpiperidina</i>	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	/
N05AG02	Pimozid	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	/
N05AH	<i>Diazepini, oksazepini, tiazepini i oksepini</i>	38,9	38,4	41,0	44,3	47,1	45,6	45,4	44,3	44,1	45,1
N05AH02	Klozapin	7,5	7,5	7,2	6,8	6,5	7,0	6,9	6,7	6,6	6,7
N05AH03	Olanzapin	22,7	22,3	24,7	22,3	22,2	23,2	23,3	22,5	22,3	22,8
N05AH04	Kvetiapin	8,6	8,6	9,1	15,2	18,3	15,5	15,3	15,1	15,2	15,5
N05AL	<i>Benzamidi</i>	4,9	4,8	4,5	4,2	3,7	3,1	3,4	3,3	3,2	3,3
N05AL01	Sulpirid	3,9	3,8	3,5	3,3	2,9	2,3	2,6	2,6	2,6	2,7
N05AL03	Tiaprid	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	/	0,0	0,0	/
N05AL05	Amisulprid	0,9	1,1	1,0	0,9	0,8	0,7	0,7	0,7	0,6	0,7
N05AN01	<i>Litij</i>	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
N05AX	<i>Ostali antipsihotici</i>	11,9	13,1	14,4	15,4	19,1	21,7	23,8	25,2	26,7	28,2
N05AX08	Risperidon	11,9	12,1	10,9	10,1	10,9	11,1	10,8	10,5	10,7	10,4
N05AX12	Aripiprazol	/	0,2	1,1	1,8	3,8	5,7	7,1	8,0	8,4	9,2
N05AX13	Paliperidon	0,0	0,8	2,4	3,4	4,4	4,8	6,0	6,8	7,6	8,6

Podaci su prikazani kao postotak ukupne potrošnje antipsihotika (N05A) za svaku ispitivanu godinu. ATK, Anatomska terapijsko kemijska klasifikacija.

Napomena: / označava da lijek nije bio dostupan na tržištu (DDD/1000/dan = 0) ili je potrošnja bila 0,00\*.

#### 4.1.2. Anksiolitici (N05B)

U RH je u razdoblju od 2012. do 2021. godine zabilježen porast potrošnje anksiolitika. Potrošnja je porasla sa 68,29 u 2012. godini na 83,53 DDD/1000/dan u 2021. godini. Prosječni godišnji porast ove skupine psihijatrijskih lijekova iznosio je 2,3 % (Tablica 1). Anksiolitici su činili više od polovice ukupne potrošnje psihijatrijskih lijekova tijekom analiziranog razdoblja (Tablica 2), a podskupina derivata benzodiazepina (N05BA) činila je gotovo ukupnu potrošnju anksiolitika (Tablica 6).

**Tablica 6.** Potrošnja anksiolitika (N05B) u Hrvatskoj od 2012. do 2021. godine izražena u DDD/1000/dan.

		DDD/1000/dan									
ATK	Lijekovi	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
N05B	Anksiolitici	68,29	71,18	72,50	74,48	76,07	75,84	78,64	79,09	80,95	83,53
N05BA	<i>Derivati benzodiazepina</i>	68,26	71,16	72,50	74,41	76,06	75,84	78,64	79,09	80,94	83,53
N05BA01	Diazepam	31,57	33,56	34,37	35,76	36,92	37,32	39,10	39,39	40,76	42,34
N05BA03	Medazepam	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0
N05BA04	Oksazepam	5,73	5,66	5,60	5,49	5,53	5,14	5,12	4,99	4,94	4,86
N05BA06	Lorazepam	5,13	5,16	5,11	5,10	5,12	5,03	5,13	5,13	5,13	5,10
N05BA08	Bromazepam	2,11	2,02	1,91	1,87	1,84	1,78	1,78	1,78	1,74	1,74
N05BA09	Klobazam	0,00*	0,00*	0,00	0,01	0,01	0,00*	0,02	0,04	0,06	0,09
N05BA12	Alprazolam	23,72	24,76	25,51	26,17	26,65	26,56	27,49	27,76	28,33	29,39
N05BB	<i>Derivati difenilmetana</i>	0	0	0	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*
N05BB01	Hidroksizin	0	0	0	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*
N05BC	<i>Karbamati</i>	0,02	0,01	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*
N05BC01	Meprobamat	0,02	0,01	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*
N05BE	<i>Derivati azaspirodekandiona</i>	0	0	0	0	0	0	0	0,00*	0,00*	0,00*
N05BE01	Buspiron	0	0	0	0	0	0	0	0,00*	0,00*	0,00*

Podaci su prikazani u definiranoj dnevnoj dozi (DDD) na tisuću stanovnika dnevno (1000/dan). ATK Anatomska terapijsko kemijska klasifikacija.

Rezultati prikazani u tablici zaokruženi su na 2 decimale.

0 označava da lijek nije bio dostupan na tržištu

0,00\* označava da je lijek bio dostupan na tržištu, ali je DDD/1000/dan bio ispod 2 decimalna mjesta.

Potrošnja diazepama (N05BA01) rasla je u prosjeku godišnje za 3,3% (s 31,57 na 42,34 DDD/1000/dan), a alprazolama (N05BA12) za 2,4% (sa 23,72 na 29,39 DDD/1000/dan) do 2021. godine (Tablica 6-7). Diazepam je činio oko polovicu, a alprazolam oko trećinu ukupne potrošnje anksiolitika, što je prikazano u Tablici 8.

**Tablica 7.** Godišnja promjena potrošnje anksiolitika (N05B) u Hrvatskoj između 2012. i 2021. godine izražena kao postotna promjena u odnosu na prethodnu godinu.

ATK	Lijekovi	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	%
N05B	Anksiolitici	4,2	1,9	2,7	2,1	-0,3	3,7	0,6	2,4	3,2	2,3
N05BA	<i>Derivati benzodiazepina</i>	4,2	1,9	2,6	2,2	-0,3	3,7	0,6	2,4	3,2	2,3
N05BA01	Diazepam	6,3	2,4	4,0	3,2	1,1	4,8	0,7	3,5	3,9	3,3
N05BA03	Medazepam	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
N05BA04	Oksazepam	-1,1	-1,1	-1,9	0,6	-7,0	-0,4	-2,5	-1,1	-1,5	-1,8
N05BA06	Lorazepam	0,5	-0,9	-0,2	0,4	-1,7	2,0	0,0	-0,1	-0,5	-0,1
N05BA08	Bromazepam	-4,5	-5,5	-1,9	-1,8	-3,1	-0,2	0,0	-2,2	0,0	-2,1
N05BA09	Klobazam	/	/	735,6	7,8	/	/	73,8	47,9	71,4	187,3
N05BA12	Alprazolam	4,4	3,0	2,6	1,8	-0,3	3,5	1,0	2,0	3,8	2,4
N05BB	<i>Derivati difenilmetana</i>	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
N05BB01	Hidroksizin	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
N05BC	<i>Karbamati</i>	-37,8	/	/	/	/	/	/	/	/	/
N05BC01	Meprobamat	-37,8	/	/	/	/	/	/	/	/	/
N05BE	<i>Derivati azaspirodekandiona</i>	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
N05BE01	Buspiron	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/

Podaci su prikazani u postotnoj promjeni definirane dnevne doze (DDD) na tisuću stanovnika dnevno (1000/dan) u odnosu na prethodnu godinu. ATK, Anatomska terapijsko kemijska klasifikacija.

% Prosječna godišnja postotna promjena.

Napomena: / označava da lijek nije bio dostupan na tržištu (DDD/1000/dan = 0) ili je potrošnja bila 0,00\*.

**Tablica 8.** Udio potrošnje podskupina anksiolitika i potrošnje pojedinačnih lijekova u ukupnoj potrošnji anksiolitika (N05B) u Hrvatskoj.

		Postotak (%) ukupne godišnje potrošnje anksiolitika									
ATK	Lijekovi	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
<i>N05BA</i>	<i>Derivati benzodiazepina</i>	100,0	100,0	100,0	99,9	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
N05BA01	Diazepam	46,2	47,2	47,4	48,0	48,5	49,2	49,7	49,8	50,4	50,7
N05BA03	Medazepam	/	/	/	/	/	/	/	/	/	0,0
N05BA04	Oksazepam	8,4	8,0	7,7	7,4	7,3	6,8	6,5	6,3	6,1	5,8
N05BA06	Lorazepam	7,5	7,2	7,0	6,8	6,7	6,6	6,5	6,5	6,3	6,1
N05BA08	Bromazepam	3,1	2,8	2,6	2,5	2,4	2,3	2,3	2,2	2,1	2,1
N05BA09	Klobazam	/	/	0,0	0,0	0,0	/	0,0	0,0	0,1	0,1
N05BA12	Alprazolam	34,7	34,8	35,2	35,1	35,0	35,0	35,0	35,1	35,0	35,2
<i>N05BB</i>	<i>Derivati difenilmetana</i>	0,0	0,0	0,0	/	/	/	/	/	/	/
N05BB01	Hidroksizin	0,0	0,0	0,0	/	/	/	/	/	/	/
<i>N05BC</i>	<i>Karbamati</i>	0,0	0,0	/	/	/	/	/	/	/	/
N05BC01	Meprobamat	0,0	0,0	/	/	/	/	/	/	/	/
<i>N05BE</i>	<i>Derivati azaspirodekandiona</i>	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	/	/	/
N05BE01	Buspiron	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	/	/	/

Podaci su prikazani kao postotak ukupne potrošnje (N05B) za svaku ispitivanu godinu. ATK, Anatomsko terapijsko kemijska klasifikacija.

Napomena: / označava da lijek nije bio dostupan na tržištu (DDD/1000/dan = 0) ili je potrošnja bila 0,00\*

#### 4.1.3. Hipnotici i sedativi (N05C)

U razdoblju od 2012. do 2021. godine, u RH je zabilježen porast potrošnje hipnotika i sedativa. Potrošnja je porasla s 9,76 DDD/1000/dan u 2012. godini na 19,05 DDD/1000/dan u 2021. godini. Kao što je prikazano u Tablici 1, to je bio najveći godišnji prosječni porast potrošnje (7,8%) među analiziranim psihijatrijskim lijekovima. Hipnotici i sedativi su 2021. godine predstavljali otprilike jednu osminu ukupne potrošnje psihijatrijskih lijekova (Tablica 2).

Najveća potrošnja zabilježena je u podskupini lijekova srodnih benzodiazepinima (N05CF). U toj podskupini zabilježen je najveći porast potrošnje s 5,64 DDD/1000/dan u 2012. godini na 14,20 DDD/1000/dan u 2021. godini (Tablica 9), uz prosječnu godišnju stopu rasta od 11% (Tablica 10). Visoka potrošnja (Tablica 9) i godišnji porast potrošnje lijekova srodnih benzodiazepinima (N05CF) temeljili su se gotovo isključivo na potrošnji zolpidema (N05CF02).

Iako je bilo nekoliko godina s negativnim trendom, upotreba derivata benzodiazepina (N05CD) pokazala je ukupni blagi porast (Tablica 9). Unatoč ukupnom porastu, udio derivata benzodiazepina u ukupnoj potrošnji hipnotika i sedativa se smanjio s 42% u 2012. godini na 25% u 2021. godini (Tablica 11).

**Tablica 9.** Potrošnja hipnotika i sedativa (N05C) u Hrvatskoj od 2012. do 2021. godine izražena u DDD/1000/dan.

		DDD/1000/dan									
ATK	Lijekovi	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
N05C	Hipnotici i sedativi	9,76	11,14	13,21	13,71	15,08	15,71	16,63	16,55	17,56	19,05
N05CC	Aldehidi i derivati	0,00*	0,00*	0,00*	0	0	0	0	0	0	0
N05CC01	Kloral hidrat	0,00*	0,00*	0,00*	0	0	0	0	0	0	0
N05CD	Derivati benzodiazepina	4,11	4,07	4,51	5,27	5,23	4,80	4,67	4,52	4,57	4,83
N05CD01	Flurazepam	0,42	0,43	0,42	0,40	0,39	0,37	0,36	0,26	0,23	0,27
N05CD02	Nitrazepam	3,28	3,20	3,65	4,39	4,17	3,92	3,85	3,79	3,81	3,84
N05CD08	Midazolam	0,41	0,43	0,44	0,48	0,67	0,52	0,46	0,47	0,54	0,72
N05CF	Lijekovi srodni benzodiazepinima	5,64	7,07	8,69	8,44	9,85	10,90	11,95	12,01	12,98	14,20
N05CF02	Zolpidem	5,57	7,01	8,64	8,39	9,83	10,90	11,95	12,01	12,98	14,20
N05CF03	Zaleplon	0,08	0,06	0,05	0,05	0,02	0,00*	0,00*	0,00*	0	0
N05CH	Agonisti receptora melatoninina	0,01	0,01	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,01	0,01	0,00*	0,01
N05CH01	Melatonin	0,01	0,01	0,00*	*0,00	0,00*	0,00*	0,01	0,01	0,00*	0,01
N05CM	Ostali hipnotici i sedativi	0	0	0	0	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,01
N05CM02	Klometiazol	0	0	0	0	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*
N05CM18	Deksmedetomidin	0	0	0	0	0	0	0,00*	0,00*	0,00*	0,01

Podaci su prikazani u definiranoj dnevnoj dozi (DDD) na tisuću stanovnika dnevno (1000/dan). ATK Anatomska terapijsko kemijska klasifikacija.

Rezultati prikazani u tablici zaokruženi su na 2 decimale.

0 označava da lijek nije bio dostupan na tržištu.

0,00\* označava da je lijek bio dostupan na tržištu, ali je DDD/1000/dan bio ispod 2 decimalna mjesta.

**Tablica 10.** Godišnja promjena potrošnje hipnotika i sedativa (N05C) u Hrvatskoj između 2012. i 2021. godine izražena kao postotna promjena u odnosu na prethodnu godinu.

ATK	Lijekovi	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	%
N05C	Hipnotici i sedativi	14,1	18,6	3,8	10,0	4,2	5,9	-0,5	6,2	8,5	7,8
N05CC	Aldehidi i derivati	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
N05CC01	Kloral hidrat	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
N05CD	Derivati benzodiazepina	-1,1	10,9	16,8	-0,7	-8,2	-2,7	-3,2	1,1	5,6	2,1

N05CD01	Flurazepam	2,6	-2,4	-5,9	-1,1	-6,4	-3,2	-27,0	-10,3	17,2	-4,1
N05CD02	Nitrazepam	-2,5	14,0	20,2	-5,0	-6,0	-1,6	-1,5	0,3	0,8	2,1
N05CD08	Midazolam	6,1	1,7	10,0	38,7	-22,9	-10,8	1,7	13,9	34,1	8,1
<i>N05CF</i>	<i>Lijekovi srodni benzodiazepinima</i>	25,2	23,0	-2,9	16,7	10,7	9,6	0,5	8,1	9,4	11,1
N05CF02	Zolpidem	25,8	23,4	-2,9	17,1	10,9	9,6	0,5	8,1	9,4	11,3
N05CF03	Zaleplon	-18,0	-16,9	-10,5	-50,3	/	/	/	/	/	-23,9
<i>N05CH</i>	<i>Agonisti receptora melatonina</i>	-37,8	/	/	/	/	/	/	/	/	/
N05CH01	Melatonin	-37,8	/	/	/	/	/	/	/	/	/
<i>N05CM</i>	<i>Ostali hipnotici i sedativi</i>	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
N05CM02	Klometiazol	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
N05CM18	Deksmedetomidin	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/

Podaci su prikazani u postotnoj promjeni definirane dnevne doze (DDD) na tisuću stanovnika dnevno (1000/dan) u odnosu na prethodnu godinu. ATK, Anatomsko-terapijska kemijska klasifikacija.

% Prosječna godišnja postotna promjena.

Napomena: / označava da lijek nije bio dostupan na tržištu (DDD/1000/dan = 0) ili je potrošnja bila 0,00\*.

**Tablica 11.** Udio potrošnje podskupina hipnotika i sedativa i potrošnje pojedinačnih lijekova u ukupnoj potrošnji hipnotika i sedativa (N05C) u Hrvatskoj.

Postotak (%) ukupne godišnje potrošnje hipnotika i sedativa											
ATK	Lijekovi	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
<i>N05CC</i>	<i>Aldehidi i derivati</i>	/	/	/	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
N05CC01	Kloral hidrat	/	/	/	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
<i>N05CD</i>	<i>Derivati benzodiazepina</i>	42,1	36,5	34,1	38,4	34,7	30,6	28,1	27,3	26,0	25,4
N05CD01	Flurazepam	4,3	3,9	3,2	2,9	2,6	2,3	2,1	1,6	1,3	1,4
N05CD02	Nitrazepam	33,6	28,7	27,6	32,0	27,6	24,9	23,2	22,9	21,7	20,1
N05CD08	Midazolam	4,2	3,9	3,3	3,5	4,5	3,3	2,8	2,8	3,1	3,8
<i>N05CF</i>	<i>Lijekovi srodni benzodiazepinima</i>	57,8	63,4	65,8	61,6	65,3	69,4	71,9	72,6	73,9	74,6
N05CF02	Zolpidem	57,0	62,9	65,4	61,2	65,1	69,4	71,9	72,6	73,9	74,6
N05CF03	Zaleplon	0,8	0,6	0,4	0,3	0,2	/	/	/	0,0	0,0
<i>N05CH</i>	<i>Agonisti receptora melatonina</i>	0,1	0,1	/	/	/	/	0,0	0,0	/	0,0
N05CH01	Melatonin	0,1	0,1	/	/	/	/	0,0	0,0	/	0,0
<i>N05CM</i>	<i>Ostali hipnotici i sedativi</i>	0,0	0,0	0,0	0,0	/	/	/	/	/	0,1
N05CM02	Klometiazol	0,0	0,0	0,0	0,0	/	/	/	/	/	/
N05CM18	Deksmedetomidin	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	/	/	/	0,1

Podaci su prikazani kao postotak ukupne potrošnje (N05C) za svaku ispitivanu godinu. ATK, Anatomsko terapijsko kemijska klasifikacija.

Napomena: / označava da lijek nije bio dostupan na tržištu (DDD/1000/dan = 0) ili je potrošnja bila 0,00\*



#### 4.1.4. Antidepresivi (N06A)

U razdoblju od 2012. do 2021. godine, u RH je zabilježen porast potrošnje antidepresiva. Potrošnja je porasla s 25,22 DDD/1000/dan u 2012. godini na 37,11 DDD/1000/dan u 2021. godini (Tablica 1, 12). Najveći porast zabilježen je u 2018. godini, a prosječna godišnja stopa rasta iznosila je 4,4 % (Tablica 1, 13). Antidepresivi su činili otprilike petinu ukupne nacionalne potrošnje psihijatrijskih lijekova u promatranom razdoblju (Tablica 2).

Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (N06AB) bili su podskupina antidepresiva s najvećom potrošnjom (Tablica 12), predstavljajući između 76% (2012. godine) i 64% (2021. godine) ukupne potrošnje antidepresiva (Tablica 14). Potrošnja escitaloprama rasla je u prosjeku za 11% godišnje, a sertralina za 2,6% godišnje do 2021. godine (Tablica 13). Štoviše, escitalopram (N06AB10) i sertralin (N06AB06) činili su gotovo polovicu ukupne potrošnje antidepresiva u 2021. godini (Tablica 14). Potrošnja ostalih antidepresiva iz ove podskupine se smanjila (Tablica 12).

Ostali antidepresivi (podskupina N06AX) bili su podskupina s najvećim apsolutnim (4,82 DDD/1000/dan u 2012. godini - 12,74 DDD/1000/dan u 2021. godini, Tablica 12) i relativnim (12% prosječno godišnje, Tablica 13) porastom potrošnje između 2012. i 2021. godine.

U 2021. godini podskupina ostali antidepresivi bili su druga podskupina antidepresiva po potrošnji, čineći 34% ukupne upotrebe antidepresiva. Unutar ove skupine, najveća potrošnja zabilježena je kod mirtazapina (N06AX11), koji je činio je 11%, i venlafaksina (N06AX16), koji je činio 8,8% ukupne potrošnje antidepresiva u 2021. godini (Tablica 14). Tianeptin (N06AX14) je zabilježio najveći porast potrošnje od svih antidepresiva, s 0,03 DDD/1000/dan u 2012. godini na 1,01 DDD/1000/dan u 2021. godini (Tablica 12). Također, zabilježen je porast potrošnje trazodona s 0,06 DDD/1000/dan u 2016. godini na 0,41 DDD/1000/dan u 2021. godini, i vortiooksetin s 0,13 DDD/1000/dan u 2015. godini na 1,19 DDD/1000/dan u 2021. godini (Tablica 12).

Potrošnja neselektivnih inhibitora ponovne pohrane monoamina (N06AA) smanjila se s 1,09 DDD/1000/dan u 2012. godini na 0,51 DDD/1000/dan u 2021. godini (Tablica 12), što predstavlja godišnje smanjenje od 7,7% (Tablica 13). Inhibitori monoaminoooksidaze A (N06AG) predstavljali su relativno mali udio u ukupnoj potrošnji antidepresiva u 2012. godini do nemjerljivog udjela u 2021. godini (Tablica 14).

U 2012. godini četiri antidepresiva s najvećom potrošnjom bili su sertralin - N06AB06 (6,69 DDD/1000/dan), paroksetin - N06AB05 (4,36 DDD/1000/dan), escitalopram - N06AB10 (3,49 DDD/1000/dan) i fluvoksamin - N06AB08 (2,16 DDD/1000/dan). Nasuprot tome, escitalopram - N06AB10 (8,81 DDD/1000/dan), sertralin - N06AB06 (8,42 DDD/1000/dan), mirtazapin - N06AX11 (4,14 DDD/1000/dan) i paroksetin - N06AB05 (3,78 DDD/1000/dan) zabilježili su najveću potrošnju na kraju razdoblje istraživanja, 2021. godine (Tablica 12).

**Tablica 12.** Potrošnja antidepresiva (N06A) u Hrvatskoj od 2012. do 2021. godine izražena u DDD/1000/dan.

		DDD/1000/dan									
ATK	Lijekovi	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
N06A	Antidepresivi	25,22	26,70	27,33	27,86	29,43	30,52	32,62	33,93	35,05	37,11
N06AA	<i>Neselektivni inhibitori ponovne pohrane monoamina</i>	1,09	1,07	1,04	0,95	0,89	0,83	0,81	0,76	0,74	0,51
N06AA02	Imipramin	0	0	0	*0,00	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*
N06AA04	Klomipramin	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,01	0,01	0,01	0,02	0,02	0,01
N06AA05	Opipramol	0	0	0	0	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*
N06AA06	Trimipramin	0	0	0	0	0	0	0	0	0,00*	0,00*
N06AA09	Amitriptilin	0,51	0,52	0,51	0,49	0,48	0,45	0,44	0,45	0,45	0,24
N06AA12	Doksepin	0	0	0	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*
N06AA21	Maprotilin	0,57	0,55	0,53	0,45	0,41	0,37	0,35	0,30	0,27	0,25
N06AB	<i>Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina</i>	19,26	19,48	19,67	19,62	20,32	20,67	21,66	22,19	22,69	23,85
N06AB03	Fluoksetin	1,30	1,21	1,11	1,00	0,92	0,91	0,89	0,88	0,83	0,53
N06AB04	Citalopram	1,27	1,11	0,97	0,86	0,75	0,61	0,51	0,47	0,42	0,40
N06AB05	Paroksetin	4,36	3,84	3,69	3,61	3,63	3,52	3,63	3,53	3,67	3,78
N06AB06	Sertralin	6,69	7,04	7,07	6,75	7,08	7,29	7,63	7,81	7,98	8,42
N06AB08	Fluvoksamin	2,16	2,08	1,97	1,85	1,80	1,84	1,80	1,83	1,71	1,90
N06AB10	Escitalopram	3,49	4,19	4,87	5,56	6,14	6,51	7,19	7,66	8,08	8,81
N06AG	<i>Inhibitori monoaminooksida ze A</i>	0,05	0,04	0,04	0,04	0,04	0,03	0,03	0,03	0,02	0,00*
N06AG02	Moklobemid	0,05	0,04	0,04	0,04	0,04	0,03	0,03	0,03	0,02	0,00*
N06AX	<i>Ostali antidepresivi</i>	4,82	6,11	6,57	7,26	8,18	8,98	10,13	10,95	11,60	12,74
N06AX05	Trazodon	0	0	0	0,00*	0,06	0,12	0,19	0,27	0,33	0,41
N06AX11	Mirtazapin	2,07	2,37	2,59	2,84	3,08	3,23	3,49	3,68	3,82	4,14
N06AX12	Bupropion	0,09	0,11	0,10	0,12	0,13	0,15	0,20	0,21	0,23	0,29
N06AX14	Tianeptin	0,03	0,56	0,63	0,81	0,90	0,96	1,14	1,05	1,08	1,01
N06AX16	Venlafaksin	1,96	2,24	2,39	2,44	2,61	2,72	2,85	3,00	3,02	3,26
N06AX18	Reboksetin	0,04	0,04	0,04	0,03	0,03	0,03	0,04	0,04	0,04	0,03
N06AX21	Duloksetin	0,59	0,69	0,75	0,82	1,06	1,32	1,60	1,86	2,09	2,38
N06AX22	Agomelatin	0,04	0,10	0,07	0,07	0,05	0,04	0,03	0,03	0,03	0,03
N06AX26	Vortioksetin	0	0	0	0,13	0,25	0,40	0,60	0,82	0,95	1,19

Podaci su prikazani u definiranoj dnevnoj dozi (DDD) na tisuću stanovnika dnevno (1000/dan). ATK Anatomska terapijsko kemijska klasifikacija.

Rezultati prikazani u tablici zaokruženi su na 2 decimale.

0 označava da lijek nije bio dostupan na tržištu.

0,00\* označava da je lijek bio dostupan na tržištu, ali je DDD/1000/dan bio ispod 2 decimalna mjesta.

**Tablica 13.** Godišnja promjena potrošnje antidepresiva (N06A) u Hrvatskoj između 2012. i 2021. godine izražena kao postotna promjena u odnosu na prethodnu godinu.

ATK	Lijekovi	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	%
N06A	Antidepresivi	5,9	2,4	2,0	5,6	3,7	6,9	4,0	3,3	5,9	4,4
N06AA	<i>Neselektivni inhibitori ponovne pohrane monoamina</i>	-1,4	-2,7	-9,4	-5,5	-6,5	-3,3	-5,5	-3,3	-31,2	-7,7
N06AA02	Imipramin	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
N06AA04	Klomipramin	/	/	/	/	43,9	14,7	18,1	3,5	-19,2	12,2
N06AA05	Opipramol	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
N06AA06	Trimipramin	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
N06AA09	Amitriptilin	1,2	-1,2	-3,7	-3,6	-5,3	-1,7	0,8	1,7	-46,5	-6,5
N06AA12	Doksepin	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
N06AA21	Maprotilin	-3,7	-3,9	-15,1	-9,2	-9,0	-5,8	-14,4	-11,0	-6,0	-8,7
N06AB	<i>Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina</i>	1,1	1,0	-0,3	3,6	1,7	4,8	2,4	2,3	5,1	2,4
N06AB03	Fluoksetin	-6,4	-8,5	-10,2	-7,6	-1,2	-1,9	-1,1	-6,4	-35,8	-8,8
N06AB04	Citalopram	-12,6	-12,8	-11,0	-12,3	-19,8	-15,8	-7,5	-10,4	-4,2	-11,8
N06AB05	Paroksetin	-11,7	-4,0	-2,3	0,5	-2,9	3,2	-2,8	4,0	2,8	-1,5
N06AB06	Sertralin	5,3	0,4	-4,5	4,9	3,1	4,7	2,3	2,2	5,6	2,6
N06AB08	Fluvoksamin	-3,6	-5,3	-6,1	-2,5	1,8	-1,9	1,7	-6,9	11,6	-1,2
N06AB10	Escitalopram	20,0	16,2	14,1	10,5	6,0	10,5	6,6	5,5	9,0	10,9
N06AG	<i>Inhibitori monoaminooksidaze A</i>	-13,8	-4,3	-3,9	0,5	-15,3	-15,8	-8,7	-0,8	/	-7,8
N06AG02	Moklobemid	-13,8	-4,3	-3,9	0,5	-15,3	-15,8	-8,7	-0,8	/	-7,8
N06AX	<i>Ostali antidepresivi</i>	26,6	7,6	10,5	12,6	9,8	12,8	8,1	5,9	9,9	11,5
N06AX05	Trazodon	/	/	/	/	103,8	64,2	38,2	23,3	22,7	50,4
N06AX11	Mirtazapin	14,5	9,5	9,6	8,4	5,0	7,9	5,5	3,9	8,4	8,1
N06AX12	Bupropion	16,0	-5,6	14,1	13,4	16,6	26,6	9,0	8,8	26,2	13,9
N06AX14	Tianeptin	1822,8	13,1	28,9	10,9	6,2	19,2	-8,0	3,4	-6,7	210,0
N06AX16	Venlafaksin	14,3	6,7	2,4	6,6	4,4	4,6	5,4	0,6	8,0	5,9
N06AX18	Reboksetin	5,7	-10,1	-12,6	6,8	-5,3	19,7	3,1	-6,0	-13,0	-1,3
N06AX21	Duloksetin	17,3	7,4	9,7	30,0	24,3	20,8	16,3	12,7	13,7	16,9
N06AX22	Agomelatin	136,3	-24,1	-7,2	-29,1	-19,1	-14,3	-10,3	-1,7	3,5	3,8
N06AX26	Vortiooksetin	/	/	/	101,4	57,3	49,4	37,0	16,2	25,2	47,7

Podaci su prikazani u postotnoj promjeni definirane dnevne doze (DDD) na tisuću stanovnika dnevno (1000/dan) u odnosu na prethodnu godinu. ATK, Anatomsko-terapijska kemijska klasifikacija.

% Prosječna godišnja postotna promjena.

Napomena: / označava da lijek nije bio dostupan na tržištu (DDD/1000/dan = 0) ili je potrošnja bila 0,00\*.

**Tablica 14.** Udio potrošnje podskupina antidepresiva i potrošnje pojedinačnih lijekova u ukupnoj potrošnji antidepresiva (N06A) u Hrvatskoj.

Postotak (%) ukupne godišnje potrošnje antidepresiva											
ATK	Lijekovi	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
N06AA	<i>Neselektivni inhibitori ponovne pohrane monoamina</i>	4,3	4,0	3,8	3,4	3,0	2,7	2,5	2,2	2,1	1,4
N06AA02	Imipramin	0,0	0,0	0,0	/	/	/	/	/	/	/
N06AA04	Klomipramin	/	/	/	/	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
N06AA05	Opipramol	0,0	0,0	0,0	0,0	/	/	/	/	/	/
N06AA06	Trimipramin	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	/	/
N06AA09	Amitriptilin	2,0	1,9	1,9	1,8	1,6	1,5	1,4	1,3	1,3	0,7
N06AA12	Doksepin	0,0	0,0	0,0	/	/	/	/	/	/	/
N06AA21	Maprotilin	2,3	2,1	1,9	1,6	1,4	1,2	1,1	0,9	0,8	0,7
N06AB	<i>Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina</i>	76,4	73,0	72,0	70,4	69,1	67,7	66,4	65,4	64,7	64,3
N06AB03	Fluoksetin	5,1	4,5	4,1	3,6	3,1	3,0	2,7	2,6	2,4	1,4
N06AB04	Citalopram	5,0	4,2	3,5	3,1	2,6	2,0	1,6	1,4	1,2	1,1
N06AB05	Paroksetin	17,3	14,4	13,5	12,9	12,3	11,5	11,1	10,4	10,5	10,2
N06AB06	Sertralin	26,5	26,4	25,9	24,2	24,0	23,9	23,4	23,0	22,8	22,7
N06AB08	Fluvoksamin	8,6	7,8	7,2	6,6	6,1	6,0	5,5	5,4	4,9	5,1
N06AB10	Escitalopram	13,8	15,7	17,8	19,9	20,9	21,3	22,0	22,6	23,1	23,7
N06AG	<i>Inhibitori monoamino oksidaze A</i>	0,2	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	/
N06AG02	Moklobemid	0,2	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	/
N06AX	<i>Ostali antidepresivi</i>	19,1	22,9	24,0	26,1	27,8	29,4	31,1	32,3	33,1	34,3
N06AX05	Trazodon	0,0	0,0	0,0	/	0,2	0,4	0,6	0,8	0,9	1,1
N06AX11	Mirtazapin	8,2	8,9	9,5	10,2	10,5	10,6	10,7	10,8	10,9	11,2
N06AX12	Bupropion	0,4	0,4	0,4	0,4	0,5	0,5	0,6	0,6	0,7	0,8
N06AX14	Tianeptin	0,1	2,1	2,3	2,9	3,1	3,1	3,5	3,1	3,1	2,7
N06AX16	Venlafaksin	7,8	8,4	8,7	8,8	8,9	8,9	8,7	8,8	8,6	8,8
N06AX18	Reboksetin	0,2	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
N06AX21	Duloksetin	2,3	2,6	2,7	2,9	3,6	4,3	4,9	5,5	6,0	6,4
N06AX22	Agomelatin	0,2	0,4	0,3	0,2	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
N06AX26	Vortiooksetin	0,0	0,0	0,0	0,5	0,9	1,3	1,8	2,4	2,7	3,2

Podaci su prikazani kao postotak ukupne potrošnje (N06A) za svaku ispitivanu godinu. ATK, Anatomska terapijsko kemijska klasifikacija.

Napomena: / označava da lijek nije bio dostupan na tržištu (DDD/1000/dan = 0) ili je potrošnja bila 0,00\*

#### 4.1.5. Učinak pandemije bolesti COVID-19 na potrošnju psihijatrijskih lijekova

Tijekom prve dvije godine pandemije COVID-19 (2020.-2021. godine) u RH nije bilo značajne promjene u potrošnji antipsihotika (procjena  $\pm$  standardna pogreška (engl. *Standard Error*, SE) =  $0,360 \pm 0,836$ ,  $t=0,430$ ,  $P=0,680$ ), anksiolitika (procjena  $\pm$  SE =  $2,241 \pm 2,718$ ,  $t=0,824$ ,  $P=0,437$ ), hipnotika/sedativa (procjena  $\pm$  SE =  $1,239 \pm 1,596$ ,  $t=0,777$ ,  $P=0,463$ ) ili antidepresiva (procjena  $\pm$  SE =  $1,348 \pm 2,215$ ,  $t=0,609$ ,  $P=0,562$ ) u usporedbi s razdobljem prije pandemije (2012.-2019. godine). Ukupna potrošnja psihijatrijskih lijekova u Hrvatskoj također se nije značajno razlikovala prije i tijekom pandemije bolesti COVID-19 (procjena  $\pm$  SE =  $5,029 \pm 6,899$ ,  $t=0,729$ ,  $P=0,490$ ).

## **4.2. Drugo istraživanje: Promjene u broju i obilježjima psihijatrijskih prijema u KBC-u Split prije i tijekom pandemije COVID-19: retrospektivno istraživanje**

U razdoblju od 1. ožujka 2019. do 1. ožujka 2021. godine u KBC-u Split je zabilježeno ukupno 2 585 psihijatrijskih prijema.

U godini prije izbijanja pandemije bolesti COVID-19 zabilježen je 1 501 psihijatrijski prijem, dok je tijekom prve godine pandemije COVID-19 broj prijema pao na 1 084, što predstavlja značajno smanjenje psihijatrijskih hospitalizacija za 28% (IRR = 0,72, 95% CI = 0,67 - 0,78, P < 0,0001).

### **4.2.1. Duljina hospitalizacije**

Usporedba duljine hospitalizacije prije i za vrijeme pandemije bolesti COVID-19 pokazala je malu, ali statistički značajnu razliku (P=0,002). Medijan duljine boravka u bolnici bio je 14 dana (IQR = 8-22) u razdoblju prije pandemije koronavirusne bolesti, dok se tijekom pandemije povećao na 15 dana (IQR = 9-23), što je vidljivo u Tablici 15.

### **4.2.2. Sociodemografska obilježja**

Medijan dobi hospitaliziranih psihijatrijskih pacijenata bio je 49 godina (IQR = 38-58) u razdoblju prije COVID-19 pandemije i 48 godina (IQR = 36-57) u razdoblju COVID-19 pandemije, što je bila mala, ali statistički značajna razlika (P=0,004).

Tijekom analiziranog razdoblja hospitaliziran je veći udio muškaraca nego žena, ali bez statistički značajne razlike između dva uspoređivana razdoblja. Većina pacijenata imala je završenu srednju školu. Tijekom prve godine pandemije bolesti COVID-19 zabilježen je značajno veći broj prijema pacijenata s višim stupnjem obrazovanja ( $\chi^2= 6,431$  (df (stupnjevi slobode, engl. *degrees of freedom*) = 2), P=0,04).

Nisu pronađene statistički značajne razlike između razdoblja prije pandemije i prve godine pandemije koronavirusne bolesti vezano za državljanstvo, zaposlenje, bračni i stambeni status, te poslovnu sposobnost pacijenta. Postojao je neznačajan trend prema većem postotku samaca koji su primljeni tijekom razdoblja COVID-19 pandemije u usporedbi s razdobljem prije COVID-19 pandemije (Tablica 15).

**Tablica 15.** Sociodemografska obilježja i duljina hospitalizacije psihijatrijskih pacijenata u godini prije i tijekom prve godine COVID-19 pandemije u KBC-u Split.

Varijable	Kontrolno razdoblje N =1501	COVID-19 razdoblje N =1084	Test	P
Dob, medijan (IQR) godina	49 (38-58)	48 (36-57)	Z = -2.858	0.004*
Duljina hospitalizacije, medijan (IQR) dana	14 (8-22)	15 (9-23)	Z = -3.076	0.002*
Spol, N (%)	N 1499	1082	$\chi^2=1.094$ (df=1)	0.296
	Muško	610 (56.4) <sup>a</sup>		
	Žensko	623 (41.6) <sup>a</sup>		
Državljanstvo, N (%)	N 1501	1083	$\chi^2=0.191$ (df=1)	0.662
	Hrvatsko	1480 (98.6) <sup>a</sup>		
	Strano	21 (1.4) <sup>a</sup>		
Zaposlenje, N (%)	N 1096	924	$\chi^2=2.474$ (df=2)	0.290
	Zaposlen/a	162 (14.8) <sup>a</sup>		
	Nezaposlen/a	592 (54) <sup>a</sup>		
	Umirovljenik/ca	342 (31.2) <sup>a</sup>		
Obrazovanje, N (%)	N 917	727	$\chi^2=6.431$ (df=2)	0.040*
	Osnovna škola	105 (11.5) <sup>a</sup>		
	Srednja škola	703 (76.7) <sup>a</sup>		
	Visokoškolsko obrazovanje	109 (11.9) <sup>a</sup>		
Bračni status, N (%)	N 1255	981	$\chi^2=6.215$ (df=3)	0.102
	U braku	434 (34.6) <sup>a</sup>		
	Sam/a	620 (49.4) <sup>a</sup>		
	Rastavljen/a	146 (11.6) <sup>a</sup>		
	Udovac/ica	55 (4.4) <sup>a</sup>		
Stambeni status, N (%)	N 1215	985	$\chi^2=2.627$ (df=3)	0.453
	Sam/a	236 (19.4) <sup>a</sup>		
	S obitelji	936 (77) <sup>a</sup>		
	Institucijski	34 (2.8) <sup>a</sup>		
	Beskućnik/ca	9 (0.7) <sup>a</sup>		
Poslovna sposobnost, N (%)	N 1279	1078	$\chi^2=0.773$ (df=2)	0.679
	Zadržana	1189 (93) <sup>a</sup>		
	Oduzeta	85 (6.6) <sup>a</sup>		
	Procjena sposobnosti u postupku	5 (0.4) <sup>a</sup>		

\* = statistički značajne razlike, IQR = interkvartilni raspon, Z = Mann-Whitney-U-test,  $\chi^2$  = hi kvadrat test, df = stupnjevi slobode.

Kontrolno razdoblje = razdoblje od 1. ožujka 2019. do 29. veljače 2020. godine.

COVID-19 razdoblje= razdoblje od 1. ožujka 2020. do 1. ožujka 2021. godine.

<sup>a, b</sup> = svako indeksno slovo označava podskup kategorija razdoblja čiji se udjeli stupaca međusobno ne razlikuju značajno na razini 0,05.

Zbog nekih podataka koji nedostaju, ukupan broj slučajeva prikazan je za svaku varijablu.

#### 4.2.3. Povijest bolesti i komorbiditeti

Tablica 16 prikazuje osobitosti vezane uz povijest bolesti te komorbiditete psihijatrijskih pacijenata liječenih u godini prije i tijekom prve godine COVID-19 pandemije u KBC-u Split. Oko 45% pacijenata imalo je pozitivnu obiteljsku anamnezu psihijatrijskih bolesti, bez statistički značajne



razlike između analiziranih razdoblja. Velika većina bolesnika imala je pozitivnu osobnu anamnezu psihijatrijskih bolesti, s malom, ali statistički značajnom razlikom između analiziranih razdoblja, pri čemu je veći udio pacijenata s pozitivnom osobnom anamnezom zabilježen tijekom pandemije ( $\chi^2 = 5,066$  (df=1),  $P=0,02$ ). Tijekom razdoblja pandemije bolesti COVID-19 došlo je do smanjenja udjela prijema s psihijatrijskim komorbiditetima (31%) u usporedbi s razdobljem prije pandemije (40%,  $\chi^2 = 21,571$  (df=1),  $P=0,000$ ).

Oko 90% pacijenata prethodno je bilo u psihijatrijskoj ambulantnoj skrbi, a oko 80% je prethodno bilo hospitalizirano, bez značajnih razlika u usporedbi dvaju razdoblja. Slično tome, nije pronađena razlika između analiziranih razdoblja u pogledu somatskih komorbiditeta (Tablica 16).

**Tablica 16.** Povijest bolesti i komorbiditeti psihijatrijskih pacijenata u godini prije i tijekom prve godine COVID-19 pandemije u KBC-u Split.

Varijable		Kontrolno razdoblje N = 1501	COVID-19 razdoblje N = 1084	Test	P
Pozitivna obiteljska anamneza, N (%)	N	488	527	$\chi^2=0.103$ (df=1)	0.748
	Da	229 (46.9) <sup>a</sup>	242 (45.9) <sup>a</sup>		
	Ne	259 (53.1) <sup>a</sup>	285 (54.1) <sup>a</sup>		
Pozitivna osobna anamneza, N (%)	N	1485	1072	$\chi^2=5.066$ (df=1)	0.024*
	Da	1355 (91.2) <sup>a</sup>	1004 (93.7) <sup>b</sup>		
	Ne	130 (8.8) <sup>a</sup>	68 (6.3) <sup>b</sup>		
Prethodna ambulantna skrb, N (%)	N	1492	1064	$\chi^2=1.569$ (df=1)	0.210
	Da	1341 (89.9) <sup>a</sup>	972 (91.4) <sup>a</sup>		
	Ne	151 (10.1) <sup>a</sup>	92 (8.6) <sup>a</sup>		
Prethodna hospitalizacija, N (%)	N	1492	1052	$\chi^2=3.422$ (df=1)	0.064
	Da	1209 (81) <sup>a</sup>	821 (78) <sup>a</sup>		
	Ne	283 (19) <sup>a</sup>	231 (22) <sup>a</sup>		
Somatski komorbiditeti, N (%)	N	1501	1084	$\chi^2=2.966$ (df=1)	0.085
	Da	555 (37) <sup>a</sup>	437 (40.3) <sup>a</sup>		
	Ne	946 (63) <sup>a</sup>	647 (59.7) <sup>a</sup>		
Psihijatrijski komorbiditeti, N (%)	N	1500	1084	$\chi^2=21.571$ (df=1)	0.000*
	Da	594 (39.6) <sup>a</sup>	333 (30.7) <sup>b</sup>		
	Ne	906 (60.4) <sup>a</sup>	751 (69.3) <sup>b</sup>		

\* = statistički značajne razlike,  $\chi^2$  = hi kvadrat test, df = stupnjevi slobode.

Kontrolno razdoblje = razdoblje od 1. ožujka 2019. do 29. veljače 2020. godine.

COVID-19 razdoblje = razdoblje od 1. ožujka 2020. do 1. ožujka 2021. godine.

<sup>a, b</sup> = svako indeksno slovo označava podskup kategorija razdoblja čiji se udjeli stupaca međusobno ne razlikuju značajno na razini 0,05.

Zbog nekih podataka koji nedostaju, ukupan broj slučajeva prikazan je za svaku varijablu.

#### 4.2.4. Vrijeme i način prijema

Tijekom razdoblja pandemije bolesti COVID-19 zabilježeno je više prijema vikendom (subotom i nedjeljom) u usporedbi s razdobljem prije pandemije ( $\chi^2 = 6.660$  (df=1),  $P=0.01$ ). U oba promatrana razdoblja, većina pacijenata primljena je u jutarnjim satima. Međutim, tijekom pandemije COVID-19 došlo je do statistički značajnog porasta prijema tijekom poslijepodnevni i noćnih sati ( $\chi^2 = 42.171$  (df=2),  $P=0.00$ ), što prikazuje Tablica 17.

Postojala je statistički značajna razlika u načinu prijema između promatranih razdoblja ( $\chi^2 = 27,701$  (df=5),  $P=0,000$ ). Tijekom pandemije COVID-19 zabilježeno je značajno smanjenja udjela pacijenata koji su na prijem stigli samostalno ili s obitelji / prijateljima (s 41% prije pandemije na 36% tijekom pandemije). Istovremeno, zabilježen je značajan porast broja pacijenata koji su na prijem dovedeni u pratnji policije te u pratnji policije i hitne medicinske pomoći (Tablica 17).

**Tablica 17.** Vrijeme i način prijema psihijatrijskih pacijenata u godini prije i tijekom prve godine COVID-19 pandemije u KBC-u Split.

Varijable		Kontrolno razdoblje N = 1501	COVID-19 razdoblje N = 1084	Test	P
Dan prijema, N (%)	N	1501	1084	$\chi^2=6.660$ (df=1)	0.010*
	Vikend (Sub-Ned)	267 (17.8) <sup>a</sup>	237 (21.9) <sup>b</sup>		
	Radni dan (Pon-Pet)	1234 (82.2) <sup>a</sup>	847 (78.1) <sup>b</sup>		
Vrijeme prijema, N (%)	N	1491	1082	$\chi^2=42.171$ (df=2)	0.000*
	Jutro (8-16)	967 (64.9) <sup>a</sup>	564 (52.1) <sup>b</sup>		
	Poslijepodne (16-24)	421 (28.2) <sup>a</sup>	417 (38.5) <sup>b</sup>		
Način prijema, N (%)	Noć (24-8)	103 (6.9) <sup>a</sup>	101 (9.3) <sup>b</sup>	$\chi^2=27.701$ (df=5)	0.000*
	N	986	930		
	Hitna medicinska pomoć	117 (11.9) <sup>a</sup>	78 (8.4) <sup>b</sup>		
	Policija	198 (20.1) <sup>a</sup>	257 (27.6) <sup>b</sup>		
	Samostalno/s obitelji/prijateljem	406 (41.2) <sup>a</sup>	336 (36.1) <sup>b</sup>		
	Premještaj unutar bolnice	125 (12.7) <sup>a</sup>	93 (10) <sup>a</sup>		
	Hitna medicinska pomoć i policija	134 (13.6) <sup>a</sup>	161 (17.3) <sup>b</sup>		
Vrsta prijema, N (%)	Premještaj iz druge bolnice	6 (0.6) <sup>a</sup>	5 (0.5) <sup>a</sup>	$\chi^2=10.330$ (df=1)	0.001*
	N	1501	1084		
	Hitni	1460 (97.3) <sup>a</sup>	1028 (94.8) <sup>b</sup>		
Pravni status prijema, N (%)	Redovni	41 (2.7) <sup>a</sup>	56 (5.2) <sup>b</sup>	$\chi^2=0.713$ (df=1)	0.398
	N	1490	1083		
	Dobrovoljni	1440 (96.9) <sup>a</sup>	1043 (96.3) <sup>a</sup>		
	Prisilni	46 (3.1) <sup>a</sup>	40 (3.7) <sup>a</sup>		

\* = statistički značajne razlike,  $\chi^2$  = hi kvadrat test, df = stupnjevi slobode.

Kontrolno razdoblje = razdoblje od 1. ožujka 2019. do 29. veljače 2020. godine.

COVID-19 razdoblje = razdoblje od 1. ožujka 2020. do 1. ožujka 2021. godine.

<sup>a, b</sup> = svako indeksno slovo označava podskup kategorija razdoblja čiji se udjeli stupaca međusobno ne razlikuju značajno na razini 0,05. Zbog nekih podataka koji nedostaju, ukupan broj slučajeva prikazan je za svaku varijablu.

Također, uočena je značajna, iako mala, razlika u udjelu hitnih prijema između razdoblja prije COVID-19 pandemije (97%) i razdoblja COVID-19 pandemije (95%) ( $\chi^2 = 10,330$  (df=1),  $P=0,001$ ). Dobrovoljni prijemi činili su preko 96% ukupnih prijema bez značajnih razlika između analiziranih razdoblja (Tablica 17).

#### 4.2.5. Razlozi prijema

Između promatranih razdoblja također su uočene statistički značajne razlike u razlozima prijema ( $\chi^2 = 477,987$  (df=7),  $P=0,00$ ) (Tablica 18). Prije pandemije bolesti COVID-19, većina pacijenata (68%) je primljena zbog akutnog pogoršanja kroničnog stanja. Tijekom pandemije bolesti COVID-19, taj broj je značajno pao na 34%. Istovremeno, tijekom pandemije došlo je do značajnog porasta prijema zbog suicidalnosti (s 8% na 24%) i heteroagresivnosti (s 8,8% na 32%). Također, 4,3% pacijenata je primljeno zbog auto- i heteroagresivnosti, u usporedbi s 1% prije pandemije.

**Tablica 18.** Razlozi prijema psihijatrijskih pacijenata u godini prije i tijekom prve godine COVID-19 pandemije u KBC-u Split.

Varijable		Kontrolno razdoblje N =1501	COVID-19 razdoblje N =1084	Test	P
Hitni, N (%)	N	1460	1030	$\chi^2=477.987$ (df=7)	0.000*
	Suicidalnost	117 (8) <sup>a</sup>	245 (23.8) <sup>b</sup>		
	Heteroagresivnost	128 (8.8) <sup>a</sup>	325 (31.6) <sup>b</sup>		
	Auto- i heteroagresivnost	14 (1) <sup>a</sup>	44 (4.3) <sup>b</sup>		
	Intoksikacija	59 (4) <sup>a</sup>	25 (2.4) <sup>b</sup>		
	Akutna reakcija na stres	3 (0.2) <sup>a</sup>	6 (0.6) <sup>a</sup>		
	Delirij	5 (0.3) <sup>a</sup>	4 (0.4) <sup>a</sup>		
	Akutno pogoršanje kroničnog stanja	998 (68.4) <sup>a</sup>	348 (33.8) <sup>b</sup>		
	Novootkrivena psihijatrijska bolest	136 (9.3) <sup>a</sup>	33 (3.2) <sup>b</sup>		
Redovni, N (%)	N	41	57		
	Korekcija farmakoterapije	12 (29.3) <sup>a</sup>	18 (31.6) <sup>a</sup>		
	Liječenje ovisnosti	24 (58.5) <sup>a</sup>	32 (56.1) <sup>a</sup>		
	Socijalni razlozi	2 (4.9) <sup>a</sup>	2 (3.5) <sup>a</sup>		
	Somatski razlozi	3 (7.3) <sup>a</sup>	5 (8.8) <sup>a</sup>		

\* = statistički značajne razlike,  $\chi^2$  = hi kvadrat test, df = stupnjevi slobode.

Kontrolno razdoblje = razdoblje od 1. ožujka 2019. do 29. veljače 2020. godine.

COVID-19 razdoblje = razdoblje od 1. ožujka 2020. do 1. ožujka 2021. godine.

<sup>a, b</sup> = svako indeksno slovo označava podskup kategorija razdoblja čiji se udjeli stupaca međusobno ne razlikuju značajno na razini 0,05.

Zbog nekih podataka koji nedostaju, ukupan broj slučajeva prikazan je za svaku varijablu.

S druge strane, u kontrolnom razdoblju bilo je više prijema zbog intoksikacije (4%) i novootkrivenih psihijatrijskih bolesti (9,3%) nego tijekom COVID-19 pandemije, kada je samo 2,4% prijema bilo zbog intoksikacije, a 3,2% zbog novootkrivenih psihijatrijskih bolesti. Nije bilo razlika u drugim uzrocima hitnog prijema između dva promatrana razdoblja (Tablica 18).

Mali udio pacijenata bio je primljen redovnim putem, uglavnom zbog liječenja ovisnosti ili korekcije psihofarmakoterapije, a bez značajnih razlika između promatranih razdoblja.

#### **4.2.6. Glavne psihijatrijske dijagnoze pri otpustu**

Uočena je statistički značajna razlika u udjelu pojedinih psihijatrijskih dijagnoza između dva analizirana razdoblja ( $\chi^2 = 27,771$  (df=8),  $P=0,001$ ), što prikazano u Tablici 19. Većina prijema u oba razdoblja bila je zbog shizofrenije, shizotipnih i sumanutih poremećaja (F20-29). Međutim, udio ovih dijagnoza značajno se povećao s 52% svih prijema prije pandemije na 61% tijekom pandemije.

Udio prijema zbog poremećaja raspoloženja (F30-39), druge najveće skupine prijema, bio je sličan između dva promatrana razdoblja. Značajna promjena uočena je kod prijema pacijenata s dijagnozom neurotičkih poremećaja, poremećaja vezanih uz stres i somatoformnih poremećaja (F40-49). Tijekom pandemije bolesti COVID-19, udio ovih prijema značajno se smanjio na 5,9%, u usporedbi s 10% prije pandemije. Ostale dijagnostičke kategorije nisu pokazale statistički značajne promjene između dva promatrana razdoblja (Tablica 19).

**Tablica 19.** Raspodjela glavnih psihijatrijskih dijagnoza prema MKB-10 psihijatrijskih pacijenata u godini prije i tijekom prve godine COVID-19 pandemije u KBC-u Split.

Dijagnoza	Kontrolno razdoblje N=1501	COVID-19 razdoblje N=1084	Test	P
Organski mentalni poremećaji uključujući simptomatske poremećaje (F00-F09)	88 (5.9) <sup>a</sup>	53 (4.9) <sup>a</sup>	$\chi^2 = 27.771$ (df=8)	0.001*
Mentalni poremećaji i poremećaji ponašanja uzrokovani uzimanjem psihoaktivnih tvari (F10-F19)	152 (10.1) <sup>a</sup>	86 (7.9) <sup>a</sup>		
Shizofrenija, shizotipni i sumanutni poremećaji (F20-F29)	785 (52.3) <sup>a</sup>	661 (61) <sup>b</sup>		
Poremećaji raspoloženja (afektivni poremećaji) (F30-F39)	232 (15.5) <sup>a</sup>	154 (14.2) <sup>a</sup>		
Neurotički poremećaji, poremećaji vezani uz stres i somatoformni poremećaji (F40-F48)	151 (10.1) <sup>a</sup>	64 (5.9) <sup>b</sup>		
Bihevioralni sindromi vezani uz fiziološke poremećaje i fizičke čimbenike (F50-F59)	3 (0.2) <sup>a</sup>	2 (0.2) <sup>a</sup>		
Poremećaji ličnosti i ponašanja odraslih (F60-F69)	68 (4.5) <sup>a</sup>	53 (4.9) <sup>a</sup>		
Mentalna retardacija (F70-F79)	14 (0.9) <sup>a</sup>	7 (0.6) <sup>a</sup>		
Ostale dijagnoze	8 (0.5) <sup>a</sup>	4 (0.4) <sup>a</sup>		

\* = statistički značajne razlike,  $\chi^2$  = hi kvadrat test, df = stupnjevi slobode.

Kontrolno razdoblje = razdoblje od 1. ožujka 2019. do 29. veljače 2020. godine.

COVID-19 razdoblje = razdoblje od 1. ožujka 2020. do 1. ožujka 2021. godine.

<sup>a, b</sup> = svako indeksno slovo označava podskup kategorija razdoblja čiji se udjeli stupaca međusobno ne razlikuju značajno na razini 0,05.

#### 4.2.7. Ponovne hospitalizacije i status pri otpustu

Nije uočena razlika između kontrolnog razdoblja te prve godine pandemije koronavirusne bolesti u udjelu pacijenata koji su bili hospitalizirani više puta na Klinici za psihijatriju.

Tijekom pandemije bolesti COVID-19, značajno veći udio pacijenata (96%) otpušten je u poboljšanom stanju u usporedbi s razdobljem prije pandemije (81%) ( $\chi^2 = 147.878$  (df=4), P=0.000). Međutim, nije bilo razlike u mjestu otpusta pacijenata između promatranih razdoblja. Više od 75% pacijenata otpušteno je na kućnu njegu, oko 20% u drugu ustanovu, a vrlo mali broj pacijenata otpušten je protivno preporuci liječnika ili je umro (Tablica 20).

**Tablica 20.** Ponovne hospitalizacije i status pri otpustu psihijatrijskih pacijenata u godini prije i tijekom prve godine COVID-19 pandemije u KBC-u Split.

Varijable		Kontrolno razdoblje N = 1501	COVID-19 razdoblje N = 1084	Test	P
Ponovne hospitalizacije, N (%)	N	1501	1084	$\chi^2=0.027$ (df=1)	0.870
	Da	232 (15.5) <sup>a</sup>	165 (15.2) <sup>a</sup>		
Status pri otpustu, N (%)	Ne	1269 (84.5) <sup>a</sup>	919 (84.8) <sup>a</sup>	$\chi^2=147.878$ (df=4)	0.000*
	N	1499	1083		
	Oporavak	2 (0.1) a	2 (0.2) a		
	Poboljšanje	1220 (81.4) <sup>a</sup>	1049 (96.9) <sup>b</sup>		
	Nepromijenjeno	263 (17.5) <sup>a</sup>	28 (2.6) <sup>b</sup>		
	Pogoršanje	8 (0.5) <sup>a</sup>	0 (0) <sup>b</sup>		
Mjesto otpusta, N (%)	Smrt	6 (0.4) <sup>a</sup>	4 (0.4) <sup>a</sup>	$\chi^2=5.042$ (df=3)	0.169
	N	1499	1084		
	Kućna njega	1159 (77.3) <sup>a</sup>	823 (75.9) <sup>a</sup>		
	Druga ustanova	303 (20.2) <sup>a</sup>	219 (20.2) <sup>a</sup>		
	Protivno preporuci liječnika	31 (2.1) <sup>a</sup>	29 (3.5) <sup>a</sup>		
	Smrt	6 (0.4) <sup>a</sup>	4 (0.4) <sup>a</sup>		

\* = statistički značajne razlike,  $\chi^2$  = hi kvadrat test, df = stupnjevi slobode.

Prije-COVID-a-19 = razdoblje od 1. ožujka 2019. do 1. ožujka 2020. godine.

COVID-19 = razdoblje od 1. ožujka 2020. do 1. ožujka 2021. godine.

<sup>a, b</sup> = svako indeksno slovo označava podskup kategorija razdoblja čiji se udjeli stupaca međusobno ne razlikuju značajno na razini 0,05.

Zbog nekih podataka koji nedostaju, ukupan broj slučajeva prikazan je za svaku varijablu.

#### 4.2.8. Posjeti hitnom psihijatrijskom prijemu i hitne bolničke psihijatrijske konzultacije

Prilikom usporedbe dva analizirana razdoblja zabilježen je pad posjeta hitnom psihijatrijskom prijemu za 8%, s 3699 posjeta prije pandemije na 3403 tijekom prve godine COVID-19 pandemije. S druge strane, broj hitnih bolničkih psihijatrijskih konzultacija povećao se za 16%, s 892 prije pandemije na 1062 tijekom prve godine pandemije koronavirusne bolesti.

## **5. RASPRAVA**

Rezultati prvog istraživanja prikazanog u ovoj disertaciji pokazali su kako je ukupna godišnja potrošnja psihijatrijskih lijekova u Hrvatskoj kontinuirano rasla. Zabilježen je porast sa 115,47 DDD/1000/dan u 2012. godini na 155,50 DDD/1000/dan u 2021. godini. Najveća je bila potrošnja anksiolitika, koja je činila više od polovice ukupne potrošnje psihijatrijskih lijekova tijekom promatranog razdoblja. Međutim, nije pronađen utjecaj pandemije bolesti COVID-19 na godišnju potrošnju psihijatrijskih lijekova u Hrvatskoj u promatranom razdoblju.

Rezultati drugog istraživanja ukazali su na 28%-tno smanjenje stope psihijatrijskih hospitalizacija na Klinici za psihijatriju KBC-a Split tijekom prve godine pandemije bolesti COVID-19 u odnosu na kontrolno razdoblje prethodne godine, te na promjene u obilježjima hospitaliziranih pacijenata.

### **5.1. Prvo istraživanje: Potrošnja psihijatrijskih lijekova u Hrvatskoj prije i tijekom COVID-19 pandemije: desetogodišnje longitudinalno istraživanje (2012.-2021. godine)**

S obzirom na nedostatak istraživanja o potrošnji psihijatrijskih lijekova u Hrvatskoj, a koja služi kao zamjenski pokazatelj mentalnog zdravlja populacije, ovo istraživanje je imalo za cilj analizirati trendove potrošnje antipsihotika, antidepresiva, anksiolitika i hipnotika/sedativa u Hrvatskoj tijekom desetogodišnjeg razdoblja (2012.-2021. godine). Dodatno, istraživanje je analiziralo utjecaj pandemije bolesti COVID-19 na godišnju potrošnju psihijatrijskih lijekova u Hrvatskoj, uspoređujući razdoblje prije (2012.-2019. godine) i tijekom pandemije (2020.-2021. godine).

Porast godišnje potrošnje psihijatrijskih lijekova u Hrvatskoj u skladu je s izvješćem Brauera i sur., koji su ukazali na porast globalne potrošnje psihijatrijskih lijekova u razdoblju između 2008. i 2019. godine. Međutim, porast nije bio ujednačen među različitim zemljama. Utvrdili su kako je ukupna potrošnja psihijatrijskih lijekova u zemljama s visokim dohotkom, uključujući i Hrvatsku, u 2019. godini iznosila 123,61 DDD/1000/dan (11), što je usporedivo s našim nacionalnim podacima i posebno s potrošnjom psihijatrijskih lijekova u Ujedinjenom Kraljevstvu, Irskoj, Grčkoj, Portoriku, Sjedinjenim Američkim Državama, Kanadi, Australiji i Novom Zelandu. Neke zemlje s visokim dohotkom, poput Francuske, Finske, Luksemburga i Norveške, zabilježile su smanjenje potrošnje psihijatrijskih lijekova (11). Alabaku i sur. također su izvijestili o globalnom porastu potrošnje psihijatrijskih lijekova u razdoblju od 2014. do 2019. godine, s većom stopom potrošnje u zemljama



s visokim dohotkom (13). Veća potrošnja lijekova može ukazivati na bolju dostupnost lijekova u zemljama s visokim dohotkom u usporedbi sa zemljama s niskim i srednjim dohotkom (13).

Razlozi varijacija u potrošnji psihijatrijskih lijekova među različitim zemljama još uvijek nisu u potpunosti razjašnjeni. Mogući čimbenici uključuju razlike u izdavanjima za zdravstvo, dostupnosti zdravstvenih djelatnika i usluga, stigmatizirajućem ponašanju, društvenim stavovima prema mentalnim bolestima, te razlikama u obrascima traženja pomoći vezano za probleme s mentalnim zdravljem (11, 13, 14). Nadalje, dostupnost psihijatrijskih lijekova nije jednaka u svim zemljama. U nekim zemljama s niskim i srednjim dohotkom većina pojedinaca s mentalnim poremećajima ne prima zdravstvenu skrb utemeljenu na dokazima, a ne postoje ni uspostavljene nacionalne smjernice i zakonodavstvo. Svaki od navedenih čimbenika vjerojatno igra ulogu u objašnjavanju međunarodnih varijacija u potrošnji psihijatrijskih lijekova (13, 75).

Ulaskom Hrvatske u EU u srpnju 2013. godine, pristup lijekovima vjerojatno se povećao jer je Hrvatska mogla sudjelovati u postupcima odobravanja lijekova koji se provode u EU. Tržište i dostupnost lijekova su se povećali. U slučaju nestašice lijeka na hrvatskom tržištu, distribucija lijekova iz drugih zemalja EU bila je lakša. Sve navedeno moglo bi djelomično objasniti najveći porast ukupne potrošnje psihijatrijskih lijekova zabilježen u 2013. godini.

Svaka zemlja kandidatkinja prije ulaska u EU morala je integrirati zakonodavstvo EU u nacionalno zakonodavstvo, što znači da je HALMED i prije pristupa Hrvatske EU slijedio sve farmakovigilancijske preporuke EU. HALMED objavljuje preporuke o prijavljivanju promjena u dokumentaciji o lijekovima na temelju procjene sigurnosnih signala, koje je usvojilo Povjerenstvo za ocjenu rizika na području farmakovigilancije (*engl. Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC*) Europske agencije za lijekove (*engl. European Medicines Agency, EMA*). Tijekom provođenja ovog istraživanja objavljene su nove informacije o sigurnosti za nekoliko ispitivanih lijekova, kao što su zolpidem i tianeptin.

### **5.1.1. Antipsihotici**

Godišnja potrošnja antipsihotika u Hrvatskoj tijekom razdoblja istraživanja bila je između 12,21 i 15,81 DDD/1000/dan, što je usporedivo sa zemljama s visokim dohotkom. Porast potrošnje antipsihotika u Hrvatskoj također je bio usporediv s trendom u razvijenim zemljama (11), a može se

prvenstveno pripisati povećanoj potrošnji atipičnih antipsihotika. Porast potrošnje atipičnih antipsihotika već je ranije zabilježen u literaturi (11, 13, 76).

Nadalje, uočeno je smanjenje godišnje potrošnje tipičnih antipsihotika u Hrvatskoj, a sličan nalaz uočen je i globalno u zemljama s visokim dohotkom (11). Trend smanjenja potrošnje tipičnih antipsihotika i povećanja potrošnje atipičnih antipsihotika može se objasniti manjim rizikom od ekstrapiramidnih simptoma i manjim brojem antikolinergičkih nuspojava kod atipičnih antipsihotika (77-79). Atipični antipsihotici također su se pokazali bolji u liječenju nekih specifičnih simptoma, poput negativnih simptoma, kognitivnih simptoma i sniženog raspoloženja (80). Uglavnom su učinkoviti u liječenju manije, a neki se koriste i za liječenje depresije u bipolarnom poremećaju. Pojedini atipični antipsihotici mogu se koristiti i kao monoterapija za veliki depresivni poremećaj, a većina ih se uspješno kombinira s antidepresivima (8). Podjela antipsihotika prema mehanizmu djelovanja i srodnim nuspojavama prikazana je u Dodatku 2.

Istraživanje o potrošnji antipsihotika u 16 zemalja diljem svijeta (76) izvijestilo je kako su među svim antipsihoticima najčešće propisivana 3 atipična antipsihotika (kvetiapin, risperidon i olanzapin). Slično je uočeno u Hrvatskoj pred kraj ispitivanog razdoblja: olanzapin (3,61 DDD/1000/dan), kvetiapin (2,45 DDD/1000/dan) i risperidon (1,64 DDD/1000/dan) bili su antipsihotici s najvećom potrošnjom u 2021. godini.

Olanzapin se ističe kao antipsihotik koji je imao najveću potrošnju u našoj zemlji tijekom cijelog razdoblja. To možemo pripisati činjenici kako olanzapin rijetko uzrokuje ekstrapiramidne simptome. Njegov afinitet prema serotoninskim 5-HT<sub>3</sub> receptorima rezultira antiemetskim učinkom i produljuje sporovalno spavanje, a afinitet prema 5-HT<sub>6</sub> receptorima ima pozitivan učinak na kognitivne funkcije. S druge strane, može povećati apetit i tjelesnu masu te izazvati sedaciju (8). Kvetiapin je po potrošnji na drugom mjestu u Hrvatskoj u 2021. godini. Prethodna istraživanja pokazala su kako se povećanje ukupne potrošnje antipsihotika prvenstveno može pripisati povećanju potrošnje kvetiapina (81-83). Kvetiapin ne uzrokuje ekstrapiramidne simptome, a u niskim dozama ima sedativni učinak, što je korisno kod jako anksioznih, agitiranih ili agresivnih pojedinaca. Doze niže od 100 mg također poboljšavaju san. Uz sulpirid i amisulprid, kvetiapin je jedini antipsihotik koji, primijenjen samostalno, ima i antidepresivni učinak u dozi od 150 do 300 mg. Ipak treba naglasiti da i pri niskim dozama može izazvati antikolinergički učinak, sedaciju, hipotenziju, vrtoglavicu, omaglicu, a također i porast apetita, tjelesne mase, šećerne bolesti i ostalih (8). Jedan od razloga povećane potrošnje atipičnih antipsihotika je i njihovo odobrenje za šire, „*off-label*“,

indikacije za ne-psihotične poremećaje raspoloženja (84). Tako se, primjerice, olanzapin koristi za anoreksiju, autizam, nesanicu, anksioznost, depresiju, uznemirenost, Alzheimerovu bolest i druga stanja (79, 85), a kvetiapin se često koristi za anksioznost, poremećaje spavanja i posttraumatski stres (79, 81).

Tijekom razdoblja istraživanja potrošnja risperidona bila je relativno stabilna, dok je potrošnja aripiprazola značajno porasla, s najvećim prosječnim godišnjim porastom od 102,9% i najvećim godišnjim porastom u 2014. godini (517,3%). Ovo povećanje vjerojatno je posljedica njegovog boljeg sigurnosnog profila i podnošljivosti: uzrokuje manje metaboličkih promjena od ostalih antipsihotika i znatno manje akatizije u usporedbi s tipičnim antipsihoticima i risperidonom (84, 86), te ima antidepresivni učinak i manju tendenciju izazivanja hiperprolaktinemije i sedacije (87). Međutim, potrebno je naglasiti kako se uz primjenu aripiprazola u novije vrijeme opisuje i pojava poremećaja kontrole impulsa. Najviše opisanih slučajeva odnosi se na impulzivno kockanje, što se povezuje s njegovim parcijalnim agonizmom na D<sub>2</sub> receptore. Također je opisana hiperseksualnost i kompulzivno kupovanje, što se povezuje s njegovim djelovanjem na serotoninski 5-HT<sub>1A</sub> receptor (8).

### **5.1.2. Anksiolitici**

Tijekom cijelog razdoblja istraživanja u Hrvatskoj je zabilježena visoka potrošnja anksiolitika. Potrošnja je porasla sa 68,29 DDD/1000/dan u 2012. na 83,53 DDD/1000/dan u 2021. godini. Hrvatska spada u zemlje s visokom potrošnjom anksiolitika, a veća potrošnja zabilježena je 2019. godine samo u dvije od 65 analiziranih zemalja svijeta: u Portugalu, zemlji s visokim dohotkom, i u susjednoj Srbiji, zemlji sa srednjim dohotkom (11).

Derivati benzodiazepina činili su gotovo cjelokupnu potrošnju anksiolitika 2021. godine, a posebno je visoka bila potrošnja diazepam (42,34 DDD/1000/dan), koji je činio otprilike polovicu ukupne potrošnje anksiolitika, i alprazolama (29,39 DDD/1000/dan), koji je činio otprilike trećinu ukupne potrošnje.

Visoka potrošnja benzodiazepina u Hrvatskoj zabilježena je i između 2014. i 2018. godine (88). Alabaku i sur. su izvijestili o globalnom trendu pada potrošnje benzodiazepina od 2014. do 2019. godine, no taj je trend varirao među različitim zemljama. Zemlje s visokim dohotkom imale su negativan trend potrošnje benzodiazepina, ali RH je i dalje imala pozitivan trend. Štoviše, Hrvatska

je imala najveću potrošnju benzodiazepina među 33 analizirane zemlje s visokim dohotkom (13). Prethodna socioekonomska nestabilnost i neadekvatno propisivanje lijekova moglo bi djelomično objasniti visoku potrošnju benzodiazepina u Hrvatskoj (11, 88). Hrvatska je, kao i mnoge druge zemlje, osjetila posljedice globalne ekonomske krize, a uz to se suočava i s drugim socioekonomskim izazovima. Njena prošlost je obilježena Domovinskim ratom i razaranjima, globalizacijom, migracijama stanovništva te turbulentnim geopolitičkim i ekonomskim događajima. Ovi čimbenici su mogli doprinijeti povećanoj pojavnosti anksioznih poremećaja. U takvim okolnostima, benzodiazepini, kao relativno jeftini lijekovi, mogli su se propisivati češće, kao brzo, ali kratkoročno rješenje za simptome anksioznosti. Također, nedostatak adekvatnih resursa, uključujući specijaliste i opremu, te pritisak na liječnike da brzo riješe simptome pacijenata, također su mogli pridonijeti prekomjernom propisivanju benzodiazepina, unatoč preporukama protiv njihove dugotrajne primjene. Konačno, kulturološki čimbenici i stigma povezana s mentalnim zdravljem mogu utjecati na potražnju za brзом i jednostavnom pomoći, što benzodiazepini, nažalost, "nude" (88).

Dosadašnja istraživanja upućuju kako se većina neadekvatno propisanih benzodiazepina propisuje na razini primarne zdravstvene zaštite (88). Benzodiazepini se propisuju za dugotrajno liječenje kronične nesanice, kao i kod starijih osoba, bez prethodne preporuke psihijatra. Propisuju se „*off-label*“ za većinu mentalnih poremećaja, i to kao dugotrajno liječenje. Zabrinjavajuće je i liječenje posttraumatskog stresnog poremećaja (PTSP) benzodiazepinima iz više razloga. Benzodiazepini ne djeluju preventivno na PTSP, a mogu čak povećati rizik od njegovog razvoja. Nuspojave benzodiazepina preklapaju se s ključnim simptomima PTSP-a (izbjegavanje, negativno raspoloženje, amnezija, razdražljivost), a uz PTSP često postoje komorbiditeti u kojima je kontraindicirana primjena benzodiazepina (npr. ovisnost o psihoaktivnim tvarima, traumatska ozljeda mozga, depresija). Nadalje, benzodiazepini mogu ometati psihoterapiju usmjerenu na traumu (izbjegavanje izlaganja, umrtvljivanje emocija, inhibicija kognitivne obrade). Zbog navedenih razloga, te nepostojanja uvjerljivih znanstvenih dokaza o učinkovitosti benzodiazepina u prevenciji, kao ni u liječenju PTSP-a, većina smjernica i psihijatrijskih društava ne preporučuje primjenu benzodiazepina u liječenju PTSP-a (89). Osim upotrebe benzodiazepina u anesteziji, sindromima ustezanja od alkohola, sedativa i hipnotika te katatoniji, postoje samo 4 psihijatrijske indikacije utemeljene na dokazima za njihovu uporabu: panični poremećaj, generalizirani anksiozni poremećaj, socijalni anksiozni poremećaj - socijalna fobija i nesanica. Za ova četiri stanja pokazali su učinkovitost i preporučuju se samo za kratkoročnu primjenu (kraće od 2 - 4 tjedna), te za slučajeve otporne na liječenje (nakon neuspješnog višekratnog liječenja prvom, čak i drugom linijom terapije) (89).

U Hrvatskoj je i ranije zabilježeno neadekvatno propisivanje benzodiazepina. Hrvatski liječnici primarne zdravstvene zaštite mogu propisati benzodiazepine na recept za 30 dana s mogućnošću ponovnog neograničenog propisivanja. Nasuprot tome, u našoj susjednoj zemlji, Sloveniji, zemlji s niskom potrošnjom benzodiazepina, liječnici primarne zdravstvene zaštite ne mogu opetovano propisivati benzodiazepine bez preporuke psihijatra (88). Slovenija je također provela istraživanja o propisivanju benzodiazepina među obiteljskim liječnicima i utvrdila nedovoljan broj psihijatara kao glavnu prepreku za provedbu preporuka utemeljenih na dokazima u primjeni benzodiazepina (88).

Istraživanje iz 2019. godine o izvanbolničkoj potrošnji benzodiazepina u Hrvatskoj istaknulo je kako Hrvatska, Latvija, Nizozemska i Španjolska nemaju službene smjernice za propisivanje benzodiazepina (90). Također, u Hrvatskoj ne postoji međunarodno dogovoreni konsenzus o trajanju primjene benzodiazepina. Hrvatski liječnici primarne zdravstvene zaštite propisuju benzodiazepine zbog njihovog brzog učinka i malog broja početnih nuspojava. Potrošnja benzodiazepina rasla je tijekom godina, a porast je bio veći kod žena nego kod muškaraca. Također je utvrđeno da je 33,9 % trudnica u glavnom gradu Hrvatske, Zagrebu, koristilo diazepam tijekom trudnoće (90). S obzirom na iznimno veliku potrošnju benzodiazepina, potrebno je prepoznati problem i implementirati smjernice za njihovu primjenu u Hrvatskoj.

Istraživanje provedeno u Japanu pokazalo je kako je revizija naknade za medicinske usluge koju primaju zdravstvene ustanove i ljekarne za pružanje usluga osiguranim osobama dovela do smanjenja iracionalne polifarmacije psihijatrijskih lijekova. Naknade za liječničke usluge, poput naknade za propisivanje recepata i naknade za izdavanje lijekova, bile su smanjene ako je broj istodobno propisanih lijekova premašio standarde koje je postavilo Ministarstvo zdravlja, rada i socijalne skrbi, a također i ako su bili propisivani dulje vremena od preporučenog (91). To predstavlja još jedno moguće rješenje postojećeg problema velike potrošnje benzodiazepina u RH.

Učinkovitost benzodiazepina za većinu psihijatrijskih poremećaja nije jasno dokazana, iako mogu brzo ublažiti anksioznost i izazvati sedaciju. Zbog visokog rizika od ovisnosti i nedostatka dokaza o dugoročnoj učinkovitosti, njihova primjena se preporučuje samo kod teške, onesposobljavajuće anksioznosti ili nesanice, i to u najmanjim dozama, kroz što kraće razdoblje. Dugotrajna primjena benzodiazepina nosi značajne rizike, uključujući ovisnost i ometanje liječenja temeljnog poremećaja, stoga je prije njihove primjene potrebno razmotriti druge, znanstveno

utemeljene metode liječenja, a oporavak procjenjivati na temelju poboljšanja funkcioniranja, a ne samo sedacije (89).

### 5.1.3. Hipnotici i sedativi

Iako hipnotici i sedativi predstavljaju jednu osminu ukupne potrošnje psihijatrijskih lijekova u Hrvatskoj, između 2012. i 2021. godine zabilježili su najveći relativni porast potrošnje (7,8% godišnje). Uočen je porast udjela skupine lijekova srodnih benzodiazepinima (tzv. nebenzodiazepinski hipnotici ili Z-lijekovi) u ukupnoj potrošnji hipnotika i sedativa, uz istodobno smanjenje udjela derivata benzodiazepina (tzv. benzodiazepinski hipnotici). Benzodiazepinski hipnotici su 2012. godine činili 40% ukupne potrošnje hipnotika i sedativa u Hrvatskoj, dok je njihov udio u 2021. godini pao na 25%. U 2021. godini nebenzodiazepinski hipnotici činili su 75% ukupne potrošnje hipnotika i sedativa u Hrvatskoj. Također su imali najveći porast potrošnje: s 5,64 DDD/1000/dan u 2012. na 14,20 DDD/1000/dan u 2021. godini. Uočena visoka potrošnja i godišnji porast gotovo su se u potpunosti temeljili na potrošnji zolpidema.

Ma i sur. su od 2008. do 2018. godine ispitali globalne trendove potrošnje benzodiazepina i nebenzodiazepinskih hipnotika u 67 zemalja. Otkrili su trend smanjenja potrošnje benzodiazepina (-1,88%) i rastući trend (+3,28%) potrošnje nebenzodiazepinskih hipnotika (zeleplon, zolpidem i zopiklon). Povećana potrošnja benzodiazepina i nebenzodiazepinskih hipnotika bila je povezana s većim prihodima i povećanom prevalencijom anksioznosti, samoozljeđivanja i nekih somatskih stanja (92). Sličan trend zabilježen je u Irskoj (93) i Kanadi (94). U Kanadi se otprilike 99% potrošnje nebenzodiazepinskih hipnotika odnosi na zopiklon, koji u Hrvatskoj nije bio dostupan na tržištu tijekom razdoblja istraživanja (94).

U RH, u razdoblju od 2012. do 2021. godine zabilježen je značajan porast potrošnje zolpidema, čak dva i pol puta, s 5,6 DDD/1000/dan na 14,2 DDD/1000/dan. Ovaj porast zabilježen je unatoč sigurnosnim upozorenjima PRAC-a iz 2014. godine, koja su isticala moguće smanjenje sposobnosti upravljanja vozilima i strojevima sljedećeg jutra nakon konzumacije zolpidema (95). Objašnjenje ovakvog trenda leži u činjenici kako suvremena istraživanja podupiru primjenu nebenzodiazepinskih hipnotika za kratkotrajno liječenje nesanice. Ovi lijekovi, uključujući zolpidem, imaju znatno nižu učestalost razvoja ovisnosti u usporedbi s benzodiazepinima, a uz to se smatraju relativno sigurnima (96). Nebenzodiazepinski hipnotici posjeduju hipnotička svojstva, ali za razliku

od benzodiazepina, ne iskazuju anksiolitički učinak, iako valja naglasiti kako se ta selektivnost gubi pri visokim koncentracijama. Nadalje, njihovo djelovanje na strukturu sna razlikuje se od benzodiazepina, budući da ne skraćuju drugu i treću fazu spavanja (8). Većina liječnika primarne zdravstvene zaštite vjeruje kako su nebenzodiazepinski hipnotici (Z-lijekovi) učinkovitiji i kako izazivaju manje nuspojave u odnosu na benzodiazepine, također i kako pružaju bolju kvalitetu sna s rjeđim nuspojavama (97). S obzirom na njihov potencijal ovisnosti, manja je vjerojatnost da će izazvati štetne učinke od benzodiazepina (98).

Pomak prema povećanom propisivanju nebenzodiazepinskih hipnotika nije nužno poboljšanje u praksi. Slično benzodiazepinima, može doći do dugotrajnog propisivanja, suprotno preporukama i smjernicama za propisivanje (93). Također, sve je veća svijest o potencijalu ovisnosti i zlorabe ovih lijekova (8).

#### **5.1.4. Antidepresivi**

Tijekom analiziranog razdoblja zabilježen je prosječni porast potrošnje antidepresiva od 4,4% godišnje, što je u skladu s globalnim trendovima zabilježenim u dva velika istraživanja (11, 13). Međutim, unatoč porastu potrošnje antidepresiva u Hrvatskoj, potrošnja u 2019. godini (33,93 DDD/1000/dan) i dalje je bila značajno niža u usporedbi s drugim zemljama s visokim dohotkom i sličnom ukupnom potrošnjom psihijatrijskih lijekova, kao što su Ujedinjeno Kraljevstvo (123,53 DDD/1000/dan), Irska (98,72 DDD/1000/dan), Grčka (87,91 DDD/1000/dan), Sjedinjene Američke Države (117,92 DDD/1000/dan), Kanada (123,63 DDD/1000/dan) i Australija (121,60 DDD/1000/dan) (11).

U Hrvatskoj, SSRI predstavljaju podskupinu antidepresiva s najvišom potrošnjom, što je u skladu s međunarodnim smjernicama. Sukladno navedenim smjernicama, SSRI se preporučuju kao prva linija liječenja depresivnog poremećaja, generaliziranog anksioznog poremećaja i drugih srodnih stanja. Ova preporuka temelji se prvenstveno na povoljnom profilu nuspojave i visokoj razini sigurnosti, što je posljedica njihovog zajedničkog obilježja - snažne inhibicije ponovne pohrane serotonina, uz minimalne učinke na druge sustave. Zahvaljujući tom obilježju čak i pri predoziranju su manje toksični od TCA (8). Hrvatska slijedi globalne trendove, preferirajući SSRI-e, inhibitore ponovne pohrane serotonina i noradrenalina (SNRI) te druge novije generacije antidepresiva u odnosu na TCA i MAOI (11). Stoga ne čudi što je u 2021. godini u Hrvatskoj zabilježena najveća potrošnja

tri antidepressiva iz SSRI podskupine (escitalopram - 8,81 DDD/1000/dan, sertralin - 8,42 DDD/1000/dan i paroksetin -3,78 DDD/1000/dan), te mirtazapina (4,14 DDD/1000/dan) iz skupine noradrenergičkih i specifičnih serotonergičkih antidepressiva (engl. *Noradrenergic and specific serotonergic antidepressants*, NaSSA). Escitalopram, kao najselektivniji SSRI, ne pokazuje djelovanje na druge transportere ni pri visokim dozama. Također, posjeduje najbolji profil podnošljivosti među svim antidepressivima (99). Sertralin, jedini antidepressiv koji ne povisuje razinu prolaktina, ima svojstvo smanjenja apetita i tjelesne mase, što ga čini lijekom izbora kod pretilih osoba ili u slučajevima hiperprolaktinemije, a također je pogodan za liječenje atipične depresije (100). Paroksetin, s druge strane, pokazuje najveći afinitet prema noradrenergičkom transporteru među svim SSRI lijekovima. Njegov antikolinergični učinak može biti koristan kod oboljelih od Parkinsonove bolesti (101). Podjela antidepressiva prema mehanizmu djelovanja prikazana je u Dodatku 1.

Tijekom analiziranog razdoblja, unatoč porastu ukupne potrošnje antidepressiva u Hrvatskoj, zabilježeno je smanjenje udjela SSRI-a, TCA i MAOI u ukupnoj potrošnji. Nasuprot tome, uočen je porast udjela potrošnje SNRI-a te NaSSA. Ovaj porast potrošnje SNRI-a i NaSSA korelira s rezultatima istraživanja provedenog u Australiji, zemlji sličnog profila potrošnje psihijatrijskih lijekova kao Hrvatska (102). Rast potrošnje navedenih skupina antidepressiva zabilježen je i ranije (103). Ovaj porast je posebno potaknut venlafaksinom (SNRI), duloksetinom (SNRI) i mirtazapinom (NaSSA). Ovakav trend mogao bi biti posljedica sve češće primjene navedenih lijekova kao prve linije liječenja depresivnih i anksioznih poremećaja, unatoč činjenici da SSRI i dalje imaju superiorniji sigurnosni profil te predstavljaju prvu liniju liječenja (102). Nekoliko čimbenika moglo bi pridonijeti ovakvom trendu. SNRI, u usporedbi sa SSRI, posjeduju dodatni mehanizam djelovanja - sprječavanje ponovne pohrane noradrenalina. Ova karakteristika mogla bi rezultirati većom učinkovitošću u liječenju umjerene i teške depresije, zahvaljujući širem utjecaju na spektar simptoma depresivnog poremećaja. Nadalje, SNRI imaju dokazano djelovanje u liječenju kronične boli, što je čest simptom kod pacijenata s depresijom, a što SSRI ne posjeduju (104). Mirtazapin, s druge strane, djeluje kao antidepressiv, antiemetik i hipnotik, ima brži početak djelovanja od SSRI-a tijekom akutne faze liječenja, uz izostanak tipičnih serotoninskih nuspojava, poput seksualnih i probavnih smetnji (105).

Najveći relativni godišnji porast potrošnje (210%) među svim antidepressivima zabilježio je tianeptin, modulator unosa serotonina, strukturno srodan tricikličkim antidepressivima, ali s još uvijek nepoznatim mehanizmom djelovanja. Tianeptin je antidepressiv s anksiolitičkim svojstvima, također ima sposobnost ublažavanja somatskih simptoma. Kao modulator glutaminičnog sustava, između



ostalnih mehanizama djelovanja, tianeptin omogućuje drugačiji pristup liječenju depresije u usporedbi s drugim antidepresivima (106). Njegov poznati učinak na dopaminski i opijatni sustav potiče pitanje mogućeg izazivanja ovisnosti, pa se ovaj značajan porast može dovesti u vezu s problematikom zlouporabe i ovisnosti o tianeptinu, što je prepoznato još u istraživanju iz Francuske (107), kao i drugim prikazima slučajeva i serijama slučajeva (108-110). S ciljem ukazivanja na ovaj problem, HALMED je 2019. godine, sukladno preporuci PRAC-a, unio izmjene u informacije o lijeku, uključujući upozorenje o simptomima ustezanja kod lijekova koji sadrže tianeptin (111). Nakon ovih izmjena, tijekom 2020. i 2021. godine, zabilježen je blagi pad potrošnje tianeptina u usporedbi s vrhuncem potrošnje zabilježenim 2018. godine.

U podskupini ostali antidepresivi, trazodon (serotoninski antagonist i inhibitor ponovne pohrane serotonina, engl. *Serotonin Antagonist and Reuptake Inhibitor*, SARI) i vortiooksetin (multimodalni antidepresiv: inhibitor ponovne pohrane serotonina i modulator serotoninskih receptora), zabilježili su prosječni godišnji porast potrošnje od približno 50%. Trazodon se, zajedno sa mirtazapinom i većinom TCA ubraja u sedirajuće antidepresive, stoga, iako prvenstveno odobren za liječenje depresivnog poremećaja, bilježi značajnu potrošnju za poremećaje spavanja, koja je premašila njegovu primarnu indikaciju kao antidepresiva (112). Također, trazodon može biti koristan u liječenju seksualne disfunkcije izazvane SSRI-ima (113). Istraživanje provedeno u Brazilu identificiralo je vortiooksetin kao lijek s najvećim porastom prodaje u razdoblju od 2014. do 2019. godine (114). Važno je istaknuti kako vortiooksetin pokazuje utvrđene prokognitivne učinke kod odraslih osoba u dobi od 18 do 65 godina, a također nudi obećavajuće rezultate u poboljšanju kognitivnih funkcija kod starijih osoba s dijagnozom velikog depresivnog poremećaja, osobito u usporedbi sa SSRI i SNRI lijekovima (115).

### **5.1.5. Učinak COVID-19 pandemije**

Iako je zabilježen porast ukupne potrošnje psihijatrijskih lijekova u Hrvatskoj tijekom analiziranog razdoblja, podaci sugeriraju kako prve dvije godine pandemije bolesti COVID-19 (2020. i 2021. godina) nisu imale značajan utjecaj na njihovu godišnju potrošnju. Unatoč tome, zabilježen je porast potrošnje za sve četiri skupine psihijatrijskih lijekova.

Tijekom pandemije bolesti COVID-19 u Hrvatskoj nisu izdana posebna odobrenja za izdavanje lijekova. Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje (HZZO) je u ožujku 2020. godine

iznimno odobrio farmaceutima izdavanje zamjenskog lijeka iste vrste kao onaj propisan receptom, u istoj pojedinačnoj dozi, ali samo u slučaju nedostupnosti propisanog lijeka ili iste vrste lijeka. Također, farmaceutima je bilo iznimno dopušteno prihvaćati privatne recepte poslane elektroničkim putem tijekom prvog "*lockdowna*" (116). Ovakva zdravstvena politika razlikovala se od prakse u nekim drugim zemljama EU, primjerice u Francuskoj. Ubrzo nakon najave prvog "*lockdowna*" (ožujak 2020. godine), Francuska je prilagodila svoj zdravstveni sustav, omogućivši farmaceutima izdavanje lijekova i nakon isteka roka propisivanja za pacijente na dugotrajnom liječenju kroničnih bolesti, poput arterijske hipertenzije, te za pacijente koji uzimaju psihijatrijske lijekove (117). Kratkoročni učinak prvog "*lockdowna*" rezultirao je blagim porastom (1,32%) broja korisnika psihijatrijskih lijekova u prvim tjednima "*lockdowna*", nakon čega je uslijedilo smanjenje od 2,38% prije povratka u normalno stanje. Razdoblja "*lockdowna*" u Francuskoj nisu bila povezana sa smanjenjem ili povećanjem potrošnje psihijatrijskih lijekova, ali je zabilježen porast potrošnje tijekom pandemije bolesti COVID-19 u 2020. godini u usporedbi s 2019. godinom (117).

Istraživanja provedena u Danskoj, Norveškoj i Švedskoj ukazala su na porast propisivanja lijekova za liječenje depresivnih i anksioznih poremećaja, kao i poremećaja spavanja tijekom prve godine pandemije bolesti COVID-19 (37). Slično tome, istraživanje u Španjolskoj ukazalo je na povećano propisivanje antidepresiva, anksiolitika, sedativa i hipnotika u primarnoj zdravstvenoj zaštiti kao posljedicu pandemije bolesti COVID-19 (36). Nadalje, istraživanje provedeno u španjolskoj pokrajini Asturiji otkrilo je značajan porast potrošnje anksiolitika, antidepresiva, sedativa i hipnotika, počevši s početkom pandemije koronavirusne bolesti 2020. godine, usporedno s uvođenjem strogih javnozdravstvenih mjera za borbu protiv tog problema (38). Slični rezultati zabilježeni su i u drugim zemljama, primjerice, u Engleskoj (40) i Brazilu (41). Za razliku od navedenih istraživanja, početkom pandemije bolesti COVID-19 u Portugalu zabilježeno je početno smanjenje propisivanja anksiolitika i hipnotika/sedativa kod djece, adolescenata i starijih žena. Međutim, tijekom pandemije uslijedio je porast propisivanja ovih lijekova, posebice kod pacijenata starijih od 65 godina. Također je uočen trenutni pad propisivanja antidepresiva među adolescentima i starijim ženama (43). Ovi rezultati sugeriraju moguće regionalne razlike u učincima pandemije bolesti COVID-19. Također je vjerojatno da su postojale razlike među različitim regijama unutar iste države.

Smanjena mobilnost stanovništva uslijed protupandemijskih mjera, poput fizičkog distanciranja i ograničenja putovanja, te strah od zaraze, mogli su utjecati na izostanak statistički značajnih promjena u potrošnji psihijatrijskih lijekova tijekom prve dvije godine pandemije bolesti

COVID-19 u Hrvatskoj (118). Također, psihijatrijske su službe na globalnoj razini bile reorganizirane i pretvorene u COVID-19 odjele. Dnevno-bolničke usluge i programi, kao i polikliničke usluge za pacijente s psihijatrijskim poremećajima, bili su privremeno obustavljeni, a velik broj psihijatara i psihijatrijskog osoblje bio je premješten na druge kliničke odjele, što je rezultiralo smanjenom dostupnošću psihijatrijske skrbi (26).

### 5.1.6. Ograničenja prvog istraživanja

Glavno ograničenje ovog istraživanja bilo je praćenje godišnjih, dugoročnih trendova u potrošnji psihijatrijskih lijekova. Stoga se neposredni utjecaj nacionalnih "lockdowna" i naknadnog popuštanja mjera tijekom pandemije bolesti COVID-19 nije mogao otkriti kroz godišnju potrošnju. Buduća istraživanja trebala bi se usredotočiti na tjednu i mjesečnu analizu kako bi se identificirale ove kratkoročne oscilacije. Ovo ograničenje proizlazi iz same prirode godišnjih izvješća o podacima o potrošnji psihijatrijskih lijekova. Ipak, treba uzeti u obzir kako je tjedna analiza istraživanja provedenog u Francuskoj također ukazala na dugoročne promjene (117). Stoga, iako godišnja periodičnost korištena u ovom istraživanju nije bila optimalna i nije omogućila uvid u moguće kratkoročne fluktuacije, utjecaj na godišnjoj razini i dalje je relevantan.

Slično tome, sezonska varijabilnost u potrošnji psihijatrijskih lijekova također se nije mogla istražiti. Stoga su potrebna daljnja istraživanja sezonskih razlika u potrošnji različitih psihijatrijskih lijekova, budući da postoje značajne praznine u znanstvenoj literaturi. Većina dostupnih nalaza o sezonskim varijacijama odnosi se na propisivanje antidepresiva (119-121) i lijekova za poremećaj pažnje/hiperaktivnost (122, 123), dok podaci za hipnotike među stacionarnim pacijentima nisu adekvatno zastupljeni (124).

Iako ne obuhvaća cijelo pandemijsko razdoblje, godišnja potrošnja u 2020. godini uključuje veći dio prve godine pandemije COVID-19. SZO je proglasila epidemiju 30. siječnja 2020. godine (117). U Italiji je zabilježen prvi smrtni slučaj uzrokovan bolesti COVID-19 dana 22. veljače 2020. godine (125), što je izazvalo zabrinutost i strah javnosti u Hrvatskoj i prije službenog proglašenja pandemije 11. ožujka 2020. godine. Stoga bi se ovi rezultati o utjecaju pandemije bolesti COVID-19 na potrošnju psihijatrijskih lijekova u Hrvatskoj trebali smatrati preliminarnim, te su potrebna daljnja istraživanja kako bi se donijeli snažniji zaključci. Zbog značajnih ograničenja istraživanja, dobiveni rezultati ne dopuštaju konačno isključivanje učinaka pandemije COVID-19.

## 5.2. Drugo istraživanje: Promjene u broju i obilježjima psihijatrijskih prijema u KBC-u Split prije i tijekom pandemije COVID-19: retrospektivno istraživanje

Glavni cilj ovog istraživanja bio je analizirati utjecaj prve godine pandemije bolesti COVID-19 na broj i obilježja psihijatrijskih prijema u tercijarnu bolnicu KBC Split. KBC Split središnja je zdravstvena ustanova na području južne Hrvatske, a njena Klinika za psihijatriju djeluje u skladu sa svjetskim trendovima u psihijatriji. Zbog pandemije COVID-19 psihijatrijske službe diljem svijeta bile su reorganizirane i modificirane. Na Klinici za psihijatriju KBC-a Split ukupan broj kreveta smanjen je za 20% tijekom prve godine pandemije. Dnevno-bolnički program i polikliničke usluge su reorganizirane ili privremeno obustavljene. Unatoč smanjenju broja psihijatrijskih prijema, potražnja za bolničkom psihijatrijskom skrbi, uključujući broj pregleda na hitnom psihijatrijskom prijemu i broj hitnih konzilijarnih psihijatrijskih pregleda, ostao je relativno stabilan, s 4591 pregledom prije pandemije i 4465 pregleda tijekom prve godine pandemije. Ovo upućuje na zaključak kako je potražnja za psihijatrijskom skrbi ostala visoka, ali se način pružanja psihijatrijske skrbi promijenio kao posljedica odgovora na pandemiju. Moguće je kako neki pacijenti, koji bi inače bili hospitalizirani, nisu primljeni zbog smanjenog broja kreveta i medicinskog osoblja, strožih kriterija za prijem ili straha od zaraze koronavirusom. Kao rezultat toga, ti pacijenti su možda liječeni na drugim bolničkim odjelima putem psihijatrijskih konzultacija ili možda nisu dobili potrebnu medicinsku skrb.

Rezultati ovog istraživanja su u skladu s rezultatima istraživanja o utjecaju COVID-19 pandemije na psihijatrijske hospitalizacije u hrvatskim bolnicama u razdoblju od 2020. do 2022. godine (29). Navedeno istraživanje je izvijestilo o značajnom prosječnom smanjenju ukupnog broja prijema, kao i o smanjenju broja prijema psihijatrijskih pacijenata u sekundarnim i tercijarnim bolnicama za 28% (29). Slično tome, istraživanje provedeno u najvećoj hrvatskoj specijalnoj psihijatrijskoj bolnici „Vrapče“ u Zagrebu također je pokazalo značajan pad hospitalizacija tijekom pandemije bolesti COVID-19 (126). Istovjetni rezultati zabilježeni su i u istraživanjima iz Njemačke (49, 50), Italije (51, 52), Portugala (53), Južne Koreje (54) i Australije (55), gdje je također uočeno smanjenje broja psihijatrijskih hospitalizacija uvjetovano pandemijom COVID-19.

Nadalje, više istraživanja, uključujući ona provedena u Švicarskoj (45), Švedskoj (23), SAD-u (46), Italiji (47), i Španjolskoj (48), zabilježila su smanjenje posjeta hitnim psihijatrijskim prijemima. Nasuprot tome, Beghi i sur. utvrdili su porast hitnih psihijatrijskih konzultacija, što upućuje na zaključak da su „*lockdown*“ mjere imale trajni učinak na mentalno blagostanje pojedinaca,

posebice onih bez prethodnih psihijatrijskih dijagnoza. S popuštanjem ograničenja, emocionalna nelagoda uzrokovana socijalnim ograničenjima i financijskim pritiscima postajala je sve izraženija. To je rezultiralo porastom broja psihijatrijskih uputnica, što ukazuje na ponovni porast posjeta hitnom psihijatrijskom prijemu zbog ustrajnosti, ili čak eskalacije psihološkog stresa (44). Hamlin i sur. su otkrili kako se stope prijema u bolnicu nisu značajno smanjile tijekom niti jednog vala pandemije bolesti COVID-19, što sugerira da su, unatoč pandemiji i ograničenjima, pacijenti sa shizofrenijom i drugim psihotičnim poremećajima, kao i oni kojima je bila potrebna kontinuirana ambulantna psihijatrijska skrb, i dalje imali pristup specijaliziranoj psihijatrijskoj skrbi (23).

Rezultati ovog istraživanja mogli bi značajno utjecati na pristup i strategije liječenja osoba s mentalnim bolestima, s obzirom na izazove u području mentalnog zdravlja. Postoji nekoliko objašnjenja za uočeno smanjenje broja psihijatrijskih hospitalizacija. Jedan od mogućih uzroka je strah od zaraze koronavirusom u bolnicama (51, 53, 62, 126). Mediji su opsežno izvještavali o visokoj opasnosti zaraze u bolnicama (52), što je vjerojatno pridonijelo percepciji bolnica kao nesigurnih mjesta (45). Također, moguće je da je došlo do pooštavanja kriterija za prijem pacijenata (51, 53). Kliničari su vjerojatno bili oprezniji prilikom prijema pacijenata koji su im bili nepoznati, koji su bili izloženi riziku od infekcije ili čija su nedavna kretanja i kontakti bili nejasni (52). Naposljetku, smanjenje broja raspoloživih kreveta zbog COVID-19 pacijenata i nedostatak medicinskog osoblja, vjerojatno su utjecali na stope hospitalizacije ostalih pacijenata (53). Smanjenje dostupnih bolničkih kreveta otežalo je osobama s mentalnim problemima dobivanje potrebne zdravstvene skrbi. Ovo je važna lekcija koju treba uzeti u obzir pri planiranju budućih kriznih situacija, u kojima će ravnoteža između kontrole zaraznih bolesti i potreba mentalnog zdravlja biti ključna (127). Nadalje, online konzultacije zamijenile su tradicionalne preglede diljem svijeta (128, 129).

Naši rezultati upućuju na to kako su se, uz smanjenje ukupnog broja prijema i struktura, i modaliteti psihijatrijske skrbi mijenjali tijekom pandemije, što naglašava potrebu za ciljanim intervencijama kako bi se odgovorilo na rastuće zahtjeve prema službama za mentalno zdravlje tijekom javnozdravstvenih kriza.

U usporedbi s razdobljem prije pandemije, prosječno trajanje hospitalizacije se značajno produžilo u prvoj godini COVID-19 pandemije, s 14 na 15 dana. Ovaj se rezultat može povezati s uočenim ozbiljnijim razlozima za prijem, poput suicidalnih ideja i agresivnosti, te težim dijagnozama. Nekoliko je istraživanja također izvijestilo o dužem trajanju hospitalizacije tijekom pandemije COVID-19 (51-53), vjerojatno stoga što su hospitalizirani pojedinci imali ozbiljnija stanja koja su

zahtijevala duži boravak u bolnici (52). Postoje i suprotni nalazi (50, 127), koji navode kako je kraće trajanje hospitalizacije tijekom pandemije bolesti COVID-19 vjerojatno bilo uzrokovano potrebom za oslobađanjem kapaciteta za prijem novih pacijenata, a ne smanjenjem potrebe za liječenjem (127).

### **5.2.1. Vrijeme, način i razlozi prijema**

Uočene su značajne razlike u razlozima hitnih psihijatrijskih prijema usporedbom razdoblja prije COVID-19 pandemije s razdobljem tijekom pandemije. Prije pandemije, znatan udio pacijenata (68%) bio je primljen zbog akutnog pogoršanja kroničnog stanja. Međutim, tijekom prve godine pandemije upola manje prijema (34%) spadalo je u ovu kategoriju. Zabrinjavajući podatak bio je značajan porast prijema zbog suicidalnosti (gotovo 3 puta), te heteroagresivnosti i autoagresivnosti/heteroagresivnosti (gotovo 4 puta) tijekom razdoblja COVID-19 pandemije. I druga istraživanja dokumentirala su zabrinjavajući porast suicidalnih ideja tijekom pandemije bolesti COVID-19 (51, 127, 130). Beghi i sur. otkrili su povećanje broja prijema zbog suicidalnosti i heteroagresivnosti tijekom pandemije koronavirusne bolesti (44). Slično tome, Abbas i sur. izvijestili su o češćoj pojavi agresivnog potencijala kod pacijenata primljenih na psihijatrijsko liječenje tijekom pandemije bolesti COVID-19 (131). Opsežno presječno istraživanje provedeno u SAD-u analiziralo je podatke gotovo 190 milijuna posjeta hitnoj službi. Otkriven je značajan porast posjeta hitnim službama zbog pokušaja suicida, predoziranja psihoaktivnim tvarima, obiteljskog nasilja i zlostavljanja djece tijekom pandemije COVID-19 u usporedbi s prethodnom godinom (132). Pandemija COVID-19 donijela je brojne stresore, koji su dodatno pogoršali suicidalnost i agresiju, uključujući socijalnu izolaciju, ekonomske poteškoće i obiteljsko nasilje. Moguće je kako su mjere sprječavanja širenja COVID-19 pandemije i s njima povezana ograničenja pogoršali postojeće probleme s mentalnim zdravljem, što je rezultiralo povećanjem broja hitnih prijema (45, 133-135). Utvrđeno je i kako pojedinci u izolaciji, s ograničenim kretanjem, češće razmišljaju o suicidu, dok oni bez takvih ograničenja ostaju mentalno stabilniji. Rješavanje ovog problema ključno je u javnozdravstvenom sustavu i rutinskoj kliničkoj skrbi (136). Ova saznanja dodatno su potkrijepljena sustavnim pregledom koji naglašava potencijalne negativne psihološke učinke izolacije, uključujući simptome posttraumatskog stresa i ljutnju. Naglašava se potrebu za ciljanim intervencijama, s ciljem minimaliziranja trajanja i psihološkog opterećenja mjera izolacije, uz jasnu komunikaciju i osiguravanje potrebnih resursa (137).

Tijekom trajanja pandemije bolesti COVID-19, ključno je usmjeriti se na promicanje mentalnog zdravlja u javnosti kako bi se umanjio stres, tjeskoba, strah i usamljenost. Tradicionalni programi i društvene mreže trebali bi služiti kao sredstvo za poticanje pozitivnog mentalnog zdravlja i ublažavanje patnje, čime bi se spriječio porast suicidalnih ideja. Svaki pojedinac igra ključnu ulogu u održavanju vlastitog mentalnog blagostanja te je bitno dati prioritet skrbi za sebe u ovim izazovnim vremenima (133). Prepoznavanje važnosti zaštite mentalnog zdravlja ranjivih pojedinaca kao glavnog prioriteta javnog zdravstva je ključno. Telepsihijatrija se pokazala učinkovitim rješenjem koje nudi bolji kontinuitet skrbi, a istovremeno smanjuje opterećenje hitnih prijema i odjela, skraćuje trajanje hospitalizacije i smanjuje stope psihijatrijskih hospitalizacija. Uz to, povezana je s pozitivnim ishodima i visokim zadovoljstvom pacijenata. Pandemija bolesti COVID-19 pružila je priliku za uklanjanje kulturnih, tehnoloških i normativnih prepreka koje su u prošlosti sprječavale ljude u korištenju telepsihijatrijskih usluga (138).

Rezultati istraživanja također su ukazali na smanjenje broja prijema zbog intoksikacije i novootkrivenih psihijatrijskih bolesti tijekom razdoblja COVID-19. Pandemija je promijenila društveno ponašanje, ograničila dostupnost psihoaktivnih tvari i utjecala na obrasce traženja pomoći za mentalno zdravlje. Smanjenje društvenih okupljanja i mjere za sprječavanje širenja COVID-19 bolesti vjerojatno su pridonijele smanjenju prijema povezanih s intoksikacijom. Prema podacima Europskog centra za praćenje droga i ovisnosti o drogama, potrošnja psihoaktivnih tvari općenito se smanjila tijekom prva tri mjeseca pandemije bolesti COVID-19 (139). Istraživanje provedeno u Francuskoj ukazalo je na smanjenje psihijatrijskih konzultacija povezanih s novootkrivenim psihijatrijskim bolestima tijekom pandemije COVID-19 (140). Ovo se djelomično može pripisati strožim kriterijima za traženje početne skrbi za mentalno zdravlje. Stroži kriteriji vjerojatno su posljedica povećane zabrinutosti za sigurnost oko potencijalne izloženosti koronavirusu u zdravstvenim ustanovama.

Uočeni porast hospitalizacija zbog agresivnog ponašanja, kao i zbog težih dijagnoza, tijekom pandemije odrazio se i na promjene u načinu prijema pacijenata. Dok je većina pacijenata dolazila u bolnicu sama ili u pratnji obitelji / prijatelja u oba promatrana razdoblja, u razdoblju pandemije bolesti COVID-19 došlo je do smanjenja udjela takvih pacijenata. Slično je uočeno i u drugim istraživanjima (45, 127, 141). Ovo smanjenje korištenja osobnog prijevoza vjerojatno je uzrokovano mjerama izolacije, ograničenjima putovanja i socijalnim distanciranjem (141). U prvoj godini COVID-19 pandemije više pacijenata je stiglo u pratnju policije ili u pratnju policije i hitne medicinske pomoći u usporedbi s kontrolnom godinom prije pandemije. Istraživanje provedeno u Njemačkoj također je

istaknulo znatno povećanje udjela pacijenata koji su došli u pratnji policije tijekom pandemije (127). Porast policijskih intervencija mogao bi odražavati višu razinu krize među pacijentima tijekom pandemije. Također, stroža pravila socijalnog distanciranja možda su bila posebno izazovna za osobe sa shizofrenijom ili impulzivnim poremećajima osobnosti, što je u konačnici dovelo do većeg broja policijskih intervencija. Doista, pacijenti dovedeni u pratnju policije često pokazuju ozbiljne simptome poput paranoidnih ideja, agresije, suicidalnih misli ili pokušaja (127).

Tijekom razdoblja pandemije COVID-19, došlo je i do povećanja broja prijema vikendom u usporedbi s razdobljem prije COVID-19. Također, bilo je i više prijema tijekom popodnevnih i noćnih sati. To bi se moglo objasniti činjenicom kako su se ljudi tijekom pandemije odlučivali u manje prometno vrijeme potražiti liječničku pomoć zbog straha od zaraze. Istraživanje provedeno u Švicarskoj također je potvrdilo kako je više pacijenata primljeno tijekom noći (45).

Također je uočen porast broja redovnih prijema psihijatrijskih pacijenata tijekom pandemije bolesti COVID-19. Ovo se može objasniti činjenicom kako je više pacijenata hospitalizirano zbog potrebe za korekcijom terapije, liječenjem ovisnosti te somatskih razloga. Također je došlo do povećanja broja premještanja psihijatrijskih pacijenata iz specijaliziranih psihijatrijskih bolnica u tercijarne bolnice, prvenstveno zbog somatskih bolesti, kako bi primili potrebnu cjelokupnu zdravstvenu skrb.

### **5.2.2. Psihijatrijske dijagnoze**

Još jedan važan rezultat ovog istraživanja je promjena u dijagnostičkim kategorijama hospitaliziranih pacijenata, s tendencijom hospitalizacije pojedinaca s težim psihijatrijskim dijagnozama tijekom COVID-19 pandemije. Konkretno, udio prijema zbog shizofrenije, shizotipnih i sumanutih poremećaja (F20-29) porastao je s 52% u godini prije pandemije na 61% u prvoj godini pandemije bolesti COVID-19.

Pandemija bolesti COVID-19 uzrokovala je značajan stres, socijalnu izolaciju, usamljenost, financijski pritisak i narušavanje uobičajenih dnevnih rutina. Ovi čimbenici mogli su pogoršati već postojeće simptome ili potaknuti pojavu psihotičnih simptoma. Brojna istraživanja sugeriraju kako su mjere za sprječavanje širenja bolesti COVID-19 vjerojatno pridonijele povećanju ovih prijema. Također, mjere i ograničenja povezana s pandemijom otežale su pristup redovnim uslugama i



programima za zaštitu mentalnog zdravlja, što je vjerojatno doprinijelo pogoršanju simptoma i povećanoj potrebi za hospitalizacijom. Usamljenost predstavlja izravan rizik za mentalno zdravlje. Ograničena društvena okupljanja i prekid uobičajenih dnevnih rutina omogućili su ranjivim pacijentima više vremena za razmišljanje o negativnim mislima, koje se naposljetku mogu razviti u paranoidno razmišljanje. Nadalje, neizvjesnost i strah od prijenosa virusa mogu pojačati već postojeće paranoidne tendencije i produbiti osjećaj sumnje prema drugima. Ovi čimbenici vjerojatno su pogoršali postojeće mentalne probleme, osobito kod osoba s psihotičnim simptomima (59). Također se pretpostavlja kako je bolest COVID-19 mogla pogoršati postojeće simptome kod osoba sa shizofrenijom, s obzirom na moguću povezanost koronavirusa s psihotičnim simptomima putem imunološkog procesa (24). Istraživanja provedena u Velikoj Britaniji (131), Italiji (44), Australiji (142) i Portugalu (53) podržavaju ovu povezanost, dokumentirajući porast prijema za dijagnoze kao što su neafektivne psihoze, shizofrenije i akutna prolazna psihoza.

Sve je više dokaza koji upućuju na to kako bolest COVID-19 može imati izravne neurološke učinke, potencijalno povećavajući rizik od razvoja mentalnih poremećaja (143-145). Psihotični simptomi, kao što su paranoidne ideje, halucinacije, dezorganizirano ponašanje te osobito nasilne ili suicidalne misli, mogu dovesti do rizičnog ponašanja. Ove situacije zahtijevaju hitne intervencije, često uključujući obitelj, policiju ili pravne postupke. Pacijentima sa shizofrenijom može biti teško održavati socijalnu distancu i pridržavati se zaštitnih mjera za sprječavanje širenja bolesti COVID-19, što ih čini ranjivima na ograničenja stvorena pandemijskim okolnostima, te podložnijima dekompenzaciji (24).

Sustavni pregled je pokazao kako su osobe s poremećajima iz shizofrenog spektra imale znatno veće stope obolijevanja od bolesti COVID-19 i smrtnosti u usporedbi s općom populacijom. Paradoksalno, unatoč tome, pristup jedinicama intenzivne njege za ovu ranjivu skupinu nije bio prioritet. Pacijenti s poremećajima iz spektra shizofrenija čine visokorizičnu skupinu kojoj je potreban pravedan pristup zdravstvenoj skrbi tijekom javnozdravstvenih kriza poput pandemije bolesti COVID-19. Trebali bi biti glavni prioritet u nacionalnim kampanjama cijepljenje protiv bolesti COVID-19 te im treba biti zajamčen brzi pristup jedinici intenzivne njege (146).

Neka istraživanja ipak donose oprečne rezultate. Istraživanja provedena u Hrvatskoj (29), Južnoj Koreji (54) i Turskoj (147) izvijestila su o značajnom smanjenju prijema zbog psihotičnih poremećaja, uključujući shizofreniju, shizotipne i sumanute poremećaje tijekom pandemije bolesti

COVID-19. Ograničenja u infrastrukturi vezanoj za mentalno zdravlje i mreže podrške za osobe s psihozom možda su pridonijela ovim nalazima (54).

Primjetno smanjenje hospitalizacija povezanih s neurotičkim poremećajima, poremećajima veznima uz stres i somatoformnim poremećajima (F40-49) tijekom pandemije COVID-19 u skladu je sa rezultatima istraživanja provedenima u Ujedinjenom Kraljevstvu (59, 131), Hrvatskoj (29), Španjolskoj (48), Njemačkoj (49) i Portugalu (53). Nadalje, brojna istraživanja su otkrila smanjenje broja posjeta hitnom psihijatrijskom prijemu ili psihijatrijskih konzultacija zbog anksioznih poremećaja; uključujući istraživanja provedena u Francuskoj (140), Italiji (26, 148), Švedskoj (23) i Koreji (149).

Nasuprot tome, istraživanje provedeno u Australiji zabilježilo je 10%-tni porast socijalnih i bihevioralnih problema, kao i prezentacija simptoma anksioznosti i panike hitnim službama tijekom pandemije bolesti COVID-19 (141). Slično tome, istraživanje iz Turske otkrilo je više prezentacija opsesivno-kompulzivnog, anksioznog i depresivnog poremećaja u prvoj godini pandemije (147).

Nekoliko čimbenika vjerojatno je pridonijelo ovakvim rezultatima, uključujući oklijevanje u traženju stručne pomoći u bolničkim uvjetima, vjerojatno uslijed povećane tjeskobe i zabrinutosti zbog izloženosti virusu u bolnicama (149). Tjeskoba povezana s pandemijom te percepcija bolnica kao potencijalnih izvora zaraze vjerojatno su odvratile pojedince s blagim do umjerenim anksioznim stanjima od traženja liječenja (48, 59). Nadalje, ograničenja kretanja i potencijalne promjene u dostupnosti zdravstvenih usluga dodatno su otežale pristup skrbi za mentalno zdravlje tijekom razdoblja pandemije bolesti COVID-19 (53, 149).

### **5.2.3. Sociodemografska obilježja psihijatrijskih pacijenata i komorbiditeti**

Pacijenti hospitalizirani tijekom prve godine pandemije bolesti COVID-19 bili su značajno mlađi u usporedbi s pacijentima hospitaliziranima u prethodnoj godini. Slično je pronađeno i u istraživanju provedenom u Australiji (55). Istraživanje provedeno u Koreji također je utvrdilo kako su ambulantni pacijenti koji su tražili liječenje tijekom pandemije bolesti COVID-19 bili mlađi od onih u razdoblju prije pandemije (149).

Moguće je kako su starije odrasle osobe iskusile manji psihološki stres povezan s pandemijom bolesti COVID-19 zbog veće razine mentalne otpornosti, unatoč iskustvima socijalne izolacije, težim

simptomima i ograničenom pristupu zdravstvenoj skrbi (150). Također, prisutna je bila i društvena stigma prema starijim osobama, koje su percipirane kao zarazne. S obzirom da je starija dob poznati neovisni čimbenik rizika za teži oblik bolesti COVID-19 i povezanu smrtnost (151), moguće je da su starije osobe rjeđe posjećivale bolnice zbog straha od infekcije.

Uočeni veći broj hospitalizacija pacijenata s višom razinom obrazovanja tijekom pandemije bolesti COVID-19 u skladu je s istraživanjem provedenim u Melbourneu o učincima mjera za sprječavanje širenja COVID-19 pandemije na bolničke prijeme (55). Pojedinci s višim stupnjem obrazovanja možda su bili više pogođeni jer su njihove uobičajene aktivnosti i rutine bile značajno narušene mjerama ograničenja i zabranama tijekom pandemije (152). Oni često imaju složeniju strukturu dnevnih aktivnosti. Njihove rutine, koje su često usko povezane s akademskim i profesionalnim dužnostima (poput istraživanja, predavanja, sastanaka, administrativnih zadataka), bile su značajno narušene prelaskom na rad od kuće, otkazivanjem konferencija i događanja te poteškoćama u provođenju istraživanja. Te su promjene vjerojatno dovele do povećanog radnog opterećenja, izolacije i problema s mentalnim zdravljem kod osoba s višim stupnjem obrazovanja, za razliku od osoba s nižim stupnjem obrazovanja, čija su radna mjesta češće bila manje pogođena pandemijom. Također, pandemija je uzrokovala odgađanje traženja pomoći za probleme mentalnog zdravlja među općom populacijom. Međutim, pojedinci s višim stupnjem obrazovanja vjerojatnije su češće tražili stručnu pomoć tijekom pandemije jer su doživjeli više negativnih učinaka od onih s nižim obrazovanjem (153).

Tijekom pandemije COVID-19 hospitalizirano je više pacijenata s već postojećim mentalnim bolestima. Slično tome, istraživanje provedeno u Turskoj pokazalo je veće stope hitnih prijema pacijenata s prethodnom psihijatrijskom poviješću tijekom pandemije koronavirusa (147). Suprotno tome, Beghi i sur. izvijestili su o značajnom smanjenju broja pacijenata s prethodnom psihijatrijskom poviješću između 2019. i razdoblja pandemije bolesti COVID-19 (44).

Pandemija bolesti COVID-19 značajno je narušila kontinuitet skrbi za mentalno zdravlje, što je rezultiralo pogoršanjem simptoma i povećanom potrebom za hospitalizacijom kod osoba s već dijagnosticiranim psihijatrijskim poremećajima (53, 154). Također, kod ovih osoba postojala je veća vjerojatnost značajnog pogoršanja anksioznosti, depresije i suicidalnih misli tijekom pandemije. Ovo upućuje na zaključak kako bi psihološki učinci pandemije mogli biti ozbiljniji za ovu ranjivu skupinu (155). Nadalje, osobe koje pate od teških mentalnih poremećaja iskusile su negativnije posljedice pandemije bolesti COVID-19 s povećanom težinom svog mentalnog poremećaja (153). Podržavajući ove tvrdnje, istraživanje provedeno u više zemalja identificiralo je vezu između već postojećih

mentalnih poremećaja i pogoršanja simptoma tijekom pandemije. Čimbenici povezani s lošijim ishodima uključivali su ženski spol, osjećaj gubitka kontrole, nezadovoljstvo vladinim mjerama i smanjenu društvenu interakciju. Nasuprot tome, pozitivno razmišljanje, snažne društvene veze i korištenja društvenih medija pomogli su ljudima da se lakše nose s izazovima (156).

Rezultati ovog istraživanja također ukazuju kako je došlo do značajnog smanjenja udjela pacijenata sa psihijatrijskim komorbiditetima hospitaliziranih tijekom pandemije bolesti COVID-19. Iako nismo pronašli usporedna istraživanja koja bi potvrdila ove rezultate, tijekom pandemije bolesti COVID-19 zabilježen je značajno veći broj prijema pacijenta s dijagnozom shizofrenije, shizotipnim i sumanutim poremećajima, koji često imaju samo jednu dijagnozu. Istovremeno, smanjen je broj prijema pacijenata s dijagnozama mentalnih poremećaja i poremećaja ponašanja uzrokovanih uzimanjem psihoaktivnih tvari, poremećaja raspoloženja, te neurotičkih poremećaja, poremećaja vezanih uz stres i somatofornih poremećaja, koji često imaju više od jedne psihijatrijske dijagnoze. Također, postoji mogućnost da je ovakav rezultat bio posljedica smanjene kvalitete procjene pacijenata zbog preopterećenosti bolničkog sustava tijekom pandemije bolesti COVID-19.

#### **5.2.4. Status pri otpustu i ponovne hospitalizacije**

Tijekom pandemije bolesti COVID-19 veći broj pacijenata liječenih u Klinici za psihijatriju KBC-a Split otpušten je iz bolnice u boljem zdravstvenom stanju nego prije pandemije. Iako nismo uspjeli pronaći usporedna istraživanja koja su analizirala status pri otpustu psihijatrijskih pacijenata tijekom pandemije, moguće je kako je dulji boravak u bolnici pridonio ovakvom ishodu, s obzirom na to da su hospitalizirani pacijenti s težim kliničkim slikama. To također implicira kako su hospitalizirani isključivo pacijenti kod kojih je postojala velika vjerojatnost da će imati koristi od bolničkog liječenja. Nadalje, kliničari su možda duže držali pacijente u bolnici kako bi smanjili mogućnost ponovne hospitalizacije, uzimajući u obzir povećanu vjerojatnost infekcije izvan bolnice (51). Moguće je i kako su pacijenti pozitivni na koronavirus otpušteni tek nakon potpunog oporavka, s obzirom na potencijalne poteškoće u održavanju izolacije kod kuće ili nedostatak socijalne pomoći. Također, zbog mjera prevencije širenja infekcije, pacijente se rjeđe upućivalo u specijalizirane psihijatrijske bolnice ili druge ustanove na daljnje liječenje, već im se pružala skrb do potpunog oporavka. Konačno, s manjim brojem pacijenata tijekom pandemije, zdravstvene ustanove vjerojatno su imale više resursa za posvetiti se svakom pojedinom pacijentu. To je moglo uključivati intenzivnije

psihoterapije, korekcije psihofarmakoterapije i pomnije praćenje pacijenata, što je u konačnici rezultiralo boljim ishodima liječenja.

Naposljetku, udio pacijenata s više od jednom hospitalizacijom ostao je nepromijenjen između kontrolnog razdoblja i prve godine pandemije bolesti COVID-19 (15%), što je u skladu s istraživanja provedenima u Ujedinjenom Kraljevstvu (59) i Portugalu (53).

### **5.2.5. Ograničenja drugog istraživanja**

Drugo istraživanje ima nekoliko ograničenja. Prvo, retrospektivni dizajn istraživanja onemogućuje kontrolu nepoznatih zbunjujućih čimbenika koji bi mogli utjecati na rezultate. Drugo, generalizacija istraživanja je ograničena zbog provedbe istraživanja u jednom bolničkom centru. Dijagnoze i procjenu statusa pri otpustu vršili su različiti psihijatri, što potencijalno unosi pristranost. Također, status pri otpustu procijenjen je subjektivno, stoga nije bio ujednačen i objektivan. Nadalje, nisu prikupljeni podaci o ponovnim hospitalizacijama u druge bolnice i broju redovnih bolničkih psihijatrijskih konzultacija. Ključno ograničenje predstavlja i nemogućnost procijene utjecaja smanjenog kapaciteta psihijatrijskih kreveta, uočenog tijekom prve godine pandemije bolesti COVID-19, na smanjenje broja hospitalizacija.

### **5.3. Doprinos istraživanja**

Prvo istraživanje predstavlja najpotpuniju i najnoviju procjenu trendova potrošnje analiziranih psihijatrijskih lijekova u Hrvatskoj. Analiza trendova potrošnje psihijatrijskih lijekova omogućuje nam bolje razumijevanje kako se mentalno zdravlje populacije mijenja tijekom vremena. Povećanje potrošnje određenih skupina psihijatrijskih lijekova može ukazivati na porast specifičnih mentalnih poremećaja ili na poboljšanje dostupnosti lijekova i bolje prepoznavanje mentalnih poremećaja. S druge strane, smanjenje potrošnje može ukazivati na smanjenje potrebe za određenim lijekovima, ali i na potencijalne probleme u dostupnosti ili propisivanju psihijatrijskih lijekova. Stoga je važno pažljivo analizirati sve aspekte potrošnje psihijatrijskih lijekova kako bismo dobili cjelovitu sliku mentalnog zdravlja populacije.

Rezultati prvog istraživanja ukazali su na specifičnosti u potrošnji pojedinih skupina psihijatrijskih lijekova, kao što su antipsihotici, antidepresivi, anksiolitici i hipnotici/sedativi. Prepoznavanje područja s izrazito visokom ili nedovoljnom potrošnjom omogućiti će identifikaciju potencijalnih problema u liječenju mentalnih poremećaja. Na primjer, visoka potrošnja anksiolitika može ukazati na nedovoljno prepoznavanje i liječenje anksioznih poremećaja ili na nepravilno propisivanje anksiolitika, dok niska potrošnja antidepresiva može ukazati na probleme u dostupnosti ili nedovoljnom propisivanju ovih lijekova. Ova saznanja su važna za usmjeravanje budućih istraživanja prema dubljem i iscrpnijem razumijevanju uzroka ovakvih trendova.

Nadalje, rezultati se mogu koristiti za procjenu budućih intervencija osmišljenih za poboljšanje odgovarajuće potrošnje psihijatrijskih lijekova, kao i za predlaganje strategija za poboljšanje dostupnosti određenih skupina psihijatrijskih lijekova putem edukacije zdravstvenih djelatnika koji ih propisuju, javnim obrazovanjem, te uključivanjem voditelja zdravstvenih službi na promicanje odgovarajuće potrošnje psihijatrijskih lijekova. Također, naši rezultati pružili su uvid u utjecaj pandemije bolesti COVID-19 na godišnju potrošnju (i dostupnost) psihijatrijskih lijekova u RH. Dobiveni rezultati važni su za procjenu potreba pojedinaca sa mentalnim poremećajima tijekom i nakon kriznih situacija, kao što je pandemija bolesti COVID-19.

Rezultati drugog istraživanja identificirali su posebno ranjive skupine psihijatrijskih pacijenata kojima bi trebao poseban izvanbolnički fokus kako bi se spriječilo pogoršanje njihovog mentalnog zdravlja tijekom kriznih situacija.

Pregledom dostupne literature u trenutku izrade drugog znanstvenog rada na kojem se temelji ova disertacija, nisu postojala istraživanja koja su obuhvaćala ovako širok spektar obilježja, načina, razloga i uzroka psihijatrijskih hospitalizacija tijekom cijele prve godine pandemije bolesti COVID-19 u RH, a moguće i šire. Ovo istraživanje stoga predstavlja značajan doprinos, budući da obuhvaća cijelu prvu godinu pandemije, za razliku od većine usporednih istraživanja koja su se fokusirala isključivo na razdoblja strogih restriktivskih mjera, „*lockdown*” razdoblja.

Unatoč usmjerenosti na jednu instituciju i nacionalni kontekst, rezultati ovog istraživanja važna su kako na regionalnoj, tako i na međunarodnoj razini. Pružajući dragocjene uvide o utjecaju pandemije bolesti COVID-19 na dinamiku psihijatrijskih prijema u tercijarnoj bolničkoj ustanovi s velikim brojem pacijenata, ovo istraživanje istaknulo je trendove koji mogu biti od iznimne važnosti za oblikovanje budućih politika mentalnog zdravlja u regiji s oskudnim postojećim podacima. Nadalje, ovi rezultati mogu pomoći u budućoj raspodjeli resursa i pripravnosti za hitne situacije, kako

regionalno, tako i u sličnim zdravstvenim sustavima diljem svijeta, a također mogu poslužiti i kao temelj za razvoj učinkovitih strategija odgovora na slične izazove u budućnosti.

Hrvatska, kao dio jugoistočne Europe, posjeduje specifičan kulturni, ekonomski i zdravstveni kontekst koji može utjecati na mentalno zdravlje populacije drugačije nego u drugim regijama. Stoga, iako fokusirano na Hrvatsku, ovo istraživanje ima regionalnu važnost, a rezultati se mogu primijeniti i šire. Važno je napomenuti kako, prema dostupnoj objavljenoj literaturi, u trenutku provođenja ovog istraživanja nisu objavljena slična istraživanja koja su se bavila ovom problematikom u spomenutoj regiji.

Nadalje, iako je ovo istraživanje provedeno u jednoj bolnici, riječ je o bolnici s velikim brojem pacijenata koja pokriva više od četvrtine stanovništva Hrvatske i kojoj gravitira populacija iz velikog dijela BiH. Konkretno, ovoj bolnici gravitira oko milijun građana RH, oko pola milijuna građana južnog dijela BiH, kao i pola milijuna turista tijekom turističke sezone (68).

S obzirom da tercijarne bolnice primarno zbrinjavaju pacijente s kompleksnim i teškim zdravstvenim stanjima, ovo okruženje je posebno vrijedno za prepoznavanje trendova u akutnim psihijatrijskim hospitalizacijama. Uočene promjene mogu odražavati utjecaj pandemije na najranjivije skupine pacijenata s ozbiljnim potrebama vezanima za mentalno zdravlje. Kao središta specijalizirane skrbi, tercijarne bolnice pružaju reprezentativni uvid u izazove povezane s pandemijom, čiji se obrasci vjerojatno ponavljaju i u drugim tercijarnim bolnicama.

Ovo istraživanje ima međunarodni značaj jer su njegovi rezultati usklađeni sa širim globalnim trendovima psihološkog utjecaja pandemije bolesti COVID-19. Značajan porast hospitalizacija zbog suicidalnosti, agresije i teških psihijatrijskih poremećaja, poput shizofrenije, u skladu je s rezultatima zabilježenima u drugim dijelovima svijeta. Stoga, ovo istraživanje nije relevantno samo za Hrvatsku, već nudi vrijedne spoznaje koje mogu biti korisne u oblikovanju globalnih strategija očuvanja mentalnog zdravlja i izrade planova pripravnosti za krizne situacije, budući da se zdravstveni sustavi diljem svijeta suočavaju sa sličnim izazovima u osiguravanju kontinuirane psihijatrijske skrbi tijekom javnozdravstvenih kriza.

Rezultati ovog istraživanja također pružaju uvid u trenutnu prilagodbu zdravstvenog sustava tijekom javnozdravstvenih kriza. Na međunarodnoj razini, ovi rezultati mogu poslužiti kao temelj za oblikovanje strategija i raspodjelu resursa usmjerenih prema najranjivijim skupinama stanovništva, naglašavajući važnost fleksibilnosti u bolničkim kapacitetima i uspostavi učinkovitih mehanizama hitnog odgovora u području mentalnog zdravlja. Rezultati istraživanja mogu poslužiti kao temelj za

planiranje zdravstvenih politika i resursa, posebice u kontekstu širenja i jačanja usluga mentalnog zdravlja, s naglaskom na pripravnost za hitne slučajeve i u postavljanju prioriteta za raspodjelu resursa.

Važno je napomenuti kako je drugo istraživanje pružilo podatke za usporedbu s budućim istraživanjima, kako unutar Europe, tako i globalno. Prikupljeni su detaljni regionalni podaci koji značajno doprinose jačanju međunarodne baze dokaza, pomažući istraživačima bolje razumijevanje i pripremu za psihijatrijske posljedice pandemije. Ovo istraživanje ima potencijal potaknuti provedbu sličnih istraživanja u drugim zemljama ili regijama, što bi moglo rezultirati sveobuhvatnijim, globalnim uvidom u utjecaj pandemije na psihijatrijske službe. Takav globalni uvid bio bi neophodan za identifikaciju univerzalnih i regionalno specifičnih izazova, te za razvoj učinkovitijih strategija odgovora na buduće javnozdravstvene krize.



## **6. ZAKLJUČCI**

Hrvatska je po pitanju ukupne potrošnje psihijatrijskih lijekova usporediva s drugim razvijenim zemljama, bilježeći pritom kontinuirani rast potrošnje tijekom istraživanog desetogodišnjeg razdoblja. To bi moglo ukazivati na poboljšanu dostupnost psihijatrijskih lijekova, ali se ne može tvrditi postoji li istovremeno i poboljšanje u zdravstvenoj skrbi. Prvo istraživanje je ukazalo na dva važna područja koja zahtijevaju dodatna istraživanja i moguće intervencije kreatora zdravstvene politike, a to su 1) izrazito velika potrošnja anksiolitika, koja je među najvećima u svijetu te 2) prilično niska potrošnja antidepresiva u usporedbi s drugim zemljama s visokim dohotkom. Nadalje, izgleda kako pandemija bolesti COVID-19 nije utjecala na godišnju potrošnju analiziranih psihijatrijskih lijekova u Hrvatskoj, što bi moglo ukazivati na adekvatnu dostupnost lijekova tijekom pandemije zbog prilagodbe zdravstvenog sustava na izazove pandemije. Buduća istraživanja trebala bi istražiti čimbenike koji utječu na potrošnju psihijatrijskih lijekova u Hrvatskoj, uključujući i sezonske varijacije u njihovoj potrošnji. Nužna su i daljnja istraživanja obrazaca propisivanja i stavova liječnika o propisivanju psihijatrijskih lijekova.

Drugo istraživanje je pokazalo značajno smanjenja broja hospitalizacija u Klinici za psihijatriju KBC-a Split tijekom prve godine pandemije bolesti COVID-19. Međutim, zabilježen je porast hospitalizacija zbog suicidalnih ideja i agresivnog ponašanja, kao i zbog akutnih egzacerbacija shizofrenije, shizotipnih i sumanutih poremećaja. Hospitalizirani pacijenti bili su mladi, bolje obrazovani, opterećeni pozitivnom psihijatrijskom anamnezom, češće dovedeni u pratnji policije tijekom vikenda te tijekom popodnevnih ili noćnih sati, a hospitalizacija je trajala dulje. Ovi rezultati ukazuju na pojedince koji su bili najugroženiji tijekom pandemije. Potrebno je provesti dodatna istraživanja kako bi se identificirali uzroci smanjenja korištenja stacionarnih usluga psihijatrijske skrbi i osigurala kontinuirana dostupnost usluga skrbi za mentalno zdravlje.

## **7. SAŽETAK**

Ova doktorska disertacija istražila je učinke pandemije COVID-19 na potrošnju psihijatrijskih lijekova i psihijatrijske hospitalizacije, temeljeći se na dva odvojena istraživanja provedena u RH.

**Svrha i ciljevi:** Utjecaj pandemije bolesti COVID-19 na psihijatrijsku bolničku skrb za osobe s teškim mentalnim poremećajima, kao i na potrošnju psihijatrijskih lijekova još uvijek je nejasan, s mješovitim dokazima koji vjerojatno odražavaju regionalne razlike.

Cilj ove disertacije bio je istražiti trendove potrošnje psihijatrijskih lijekova u Hrvatskoj s osvrtom na razdoblje pandemije bolesti COVID-19 te istražiti broj i obilježja psihijatrijskih hospitalizacija u razdoblju prije i tijekom pandemije koronavirusne bolesti. Razumijevanje ovih dvaju aspekata pruža sveobuhvatniju sliku utjecaja pandemije na skrb o mentalnom zdravlju u RH.

**Metodologija:** Prvo, longitudinalno, istraživanje analiziralo je godišnje podatke Hrvatske agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) o potrošnji antipsihotika, antidepresiva, anksiolitika i hipnotika/sedativa od 2012. do 2021. godine u Hrvatskoj. Potrošnja je mjerena definiranim dnevnim dozama na 1000 stanovnika na dan (DDD/1000/dan). Predpandemijska potrošnja (2012.-2019. godine) i potrošnja tijekom prve dvije godine pandemije (2020.-2021. godine) uspoređene su analizom prekinutih vremenskih serija.

Drugo istraživanje retrospektivno je analiziralo podatke o hospitalizacijama odraslih psihijatrijskih bolesnika u Kliničkom bolničkom centru Split, Hrvatska. Uspoređene su sociodemografska i klinička obilježja pacijenata hospitaliziranih tijekom prve godine pandemije COVID-19 (1. ožujka 2020. – 1. ožujka 2021. godine) s kontrolnom godinom (1. ožujka 2019. – 29. veljače 2020. godine). Omjeri stope incidencije (IRR) korišteni su za usporedbu stope hospitalizacija; a sociodemografska obilježja i obilježja hospitalizacije uspoređene su Mann-Whitney U testom ili  $\chi^2$  testom, prema primjerenosti.

**Rezultati:** U Hrvatskoj je između 2012. i 2021. godine zabilježen porast ukupne potrošnje analiziranih psihijatrijskih lijekova, s 115,47 DDD/1000/dan u 2012. godini na 155,50 DDD/1000/dan u 2021. godini. Uočen je rastući trend potrošnje antipsihotika, anksiolitika, hipnotika i sedativa, te antidepresiva. U 2021. godini, hipnotici i sedativi činili su 12% (19,05/155,50 DDD/1000/dan), a anksiolitici 54% (83,53/155,50 DDD/1000/dan) ukupne potrošnje analiziranih lijekova. Ukupna potrošnja psihijatrijskih lijekova nije se značajno razlikovala prije i tijekom pandemije COVID-19.

Tijekom COVID-19 pandemije zabilježeno je značajno smanjenje stope psihijatrijskih hospitalizacija (IRR = 0,72, 95% interval pouzdanosti 0,67–0,78,  $P < 0,0001$ ). U usporedbi s godinom prije

pandemije, hospitalizacije zbog suicidalnosti porasle su gotovo trostruko, a hospitalizacije zbog autoagresivnosti i heteroagresivnosti gotovo četverostruko ( $P = 0,000$ ). Udio hospitaliziranih pacijenata s dijagnozom shizofrenije, shizotipnih i sumanutih poremećaja bio je značajno veći tijekom pandemije (61% naspram 52%), dok je udio neurotičkih poremećaja, poremećaja vezanih uz stres i somatoformnih poremećaja značajno smanjen (5,9% naspram 10%,  $P = 0,001$ ). Pacijenti hospitalizirani tijekom pandemije bolesti COVID-19 bili su mlađi ( $P = 0,004$ ), obrazovaniji ( $P = 0,040$ ), imali su češće pozitivnu osobnu povijest psihijatrijskih bolesti ( $P = 0,024$ ) i dulju hospitalizaciju ( $P = 0,002$ ).

**Zaključak:** Ova doktorska disertacija otkriva složenu sliku utjecaja pandemije COVID-19 na mentalno zdravlje u Hrvatskoj. Dok je potrošnja psihijatrijskih lijekova nastavila uzlazni trend, sama pandemija izgleda nije značajno utjecala na godišnju potrošnju psihijatrijskih lijekova. Nacionalna potrošnja anksiolitika bila je među najvećima u svijetu, a potrošnja antidepresiva bila je prilično niska u usporedbi s drugim razvijenim zemljama.

Pandemija COVID-19 uzrokovala je značajno smanjenje broja psihijatrijskih hospitalizacija u KBC-u Split, uz istovremeno zabrinjavajuće povećanje udjela hospitalizacija povezanih sa suicidalnošću, agresijom i teškim mentalnim poremećajima, kao što su shizofrenija, shizotipni i sumanuti poremećaji. Ovi rezultati sugeriraju kako je pandemija možda pomaknula fokus korištenja usluga mentalnog zdravlja, potencijalno dovodeći do smanjenja hospitalizacija zbog manje teških stanja i koncentracije resursa na pojedince s akutnijim i težim prezentacijama.

## **8. SUMMARY**

## **Consumption of psychotropic drugs and care for psychiatric patients before and during the COVID-19 pandemic**

**Background:** This dissertation examined the impact of COVID-19 pandemic on psychotropic drug consumption and psychiatric hospitalizations in Croatia.

### **Methods:**

Study 1: Longitudinal analysis of national consumption of antipsychotics, antidepressants, anxiolytics, and hypnotics/sedatives (2012-2021), using defined daily dose per 1000 inhabitants per day (DDD/TID).

Study 2: Retrospective study comparing psychiatric hospitalizations at University Hospital Split (UHS) before (March 1, 2019 – February 29, 2020) and during the first year of COVID-19 pandemic (March 1, 2020 – March 1, 2021), using incidence rate ratio (IRR), Mann-Whitney U test and chi-squared tests.

**Results:** Croatia recorded an increase in the total consumption of psychotropic drugs, with anxiolytics representing 54 % of total psychotropics' consumption (83.53 DDD/TID/155.50 DDD/TID) in 2021. However, the pandemic did not significantly affect annual consumption.

Total psychiatric hospitalizations at UHS decreased (IRR = 0.72, 95% CI 0.67–0.78,  $P < 0.0001$ ), while suicidality, aggression ( $P = 0.000$ ), and severe mental disorders-related admissions increased significantly ( $P = 0.001$ ). Inpatients during the COVID-19 year were younger ( $P = 0.004$ ), more educated ( $P = 0.04$ ), and had a higher prevalence of personal psychiatric history ( $P = 0.024$ ).

**Conclusion:** The COVID-19 pandemic shifted psychiatric service utilization towards severe cases, without impacting yearly psychotropic drug consumption. Further research is needed to understand long-term effects and ensure accessible mental health care.

## **9. LITERATURA**



1. Britvić D, Cvitan Sutherland M, Keet R, Lasić D, Štrkalj Ivezić S, Švab V. Mentalno zdravlje u zajednici. Split.: Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet Split.; 2019.
2. Ministarstvo zdravstva Republike Hrvatske. Strateški okvir razvoja mentalnog zdravlja do 2030. Zagreb.: Ministarstvo zdravstva republike Hrvatske.; 2022. [citirano: 14. veljače 2025.]. Dostupno na: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://zdravlje.gov.hr/UserDocsImages/2022%20030/bjave/STRATEŠKI%20OKVIR%20RAZVOJA%20MENTALNOG%20ZDRAVLJA%20DO%202030..pdf>.
3. Collaborators GBDMD. Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Psychiatry*. 2022;9(2):137-50.
4. Castelpietra G, Knudsen AKS, Agardh EE, Armocida B, Beghi M, Iburg KM, i sur. The burden of mental disorders, substance use disorders and self-harm among young people in Europe, 1990-2019: Findings from the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Reg Health Eur*. 2022;16:100341.
5. Stimac D, Pavic Simetin I, Štajduhar D, Istvanovic A. Reorientation of Mental Health Care in the Republic of Croatia. *European Journal of Public Health*. 2018;28(4).
6. Silobrčić Radić M, Švigir I. Mentalni poremećaji u Republici Hrvatskoj, 2022. Zagreb.: Hrvatski zavod za javno zdravstvo (HZJZ). 2022. [citirano 14. veljače 2025.]. Dostupno na <https://www.hzjz.hr/periodicne-publikacije/mentalni-poremecaji-u-republici-hrvatskoj-zagreb-2022/>
7. Mental well-being and social support statistics (2019). In *Health in the European Union (2022)*. Prevalence of psychological distress symptoms 2018. [citirano 23. siječnja 2023.]. Dostupno na: <https://stat.link/pcxvjy>.
8. Mihaljević-Paleš A, Šagud M. *Klinička psihofarmakologija*. Zagreb.: Medicinska naklada.; 2024. 378. str.
9. Kola L. Beyond access to psychotropic medicines: treatment coverage amid COVID-19. *The Lancet Psychiatry*. 2021;8(12):1019-21.
10. World Health Organization (WHO). *Mental health action plan 2013 - 2020*. 2013 [citirano 13. siječnja 2024.]. Dostupno na: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241506021>.
11. Brauer R, Alfageh B, Blais JE, Chan EW, Chui CSL, Hayes JF, i sur. Psychotropic medicine consumption in 65 countries and regions, 2008-19: a longitudinal study. *Lancet Psychiatry*. 2021;8(12):1071-82.

12. Wikipedija. Hrvatska 2023 [ažurirano 27. lipnja 2023. citirano 14. srpnja 2023.]. Dostupno na: <https://en.wikipedia.org/wiki/Croatia>.
13. Alabaku O, Yang A, Tharmarajah S, Suda K, Vigod S, Tadrus M. Global trends in antidepressant, atypical antipsychotic, and benzodiazepine use: A cross-sectional analysis of 64 countries. *PLoS One*. 2023;18(4):e0284389.
14. Evans-Lacko S, Brohan E, Mojtabai R, Thornicroft G. Association between public views of mental illness and self-stigma among individuals with mental illness in 14 European countries. *Psychol Med*. 2012;42(8):1741-52.
15. Tan ESS, Chin S, Sathapan MSP, Dewi AD, Amini F, Bustami NA, i sur. Mental Health and the COVID-19 Pandemic: Observational Evidence from Malaysia. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(5).
16. World Health Organization (WHO). WHO COVID-19 dashboard.: WHO Health Emergencies Programme.; 2025. [ažurirano 02. veljače 2025. citirano 18. veljače 2025.]. Dostupno na: <https://data.who.int/dashboards/covid19/cases?n=0>.
17. COVID-19 Mental Disorders Collaborators. Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2021;398(10312):1700-12.
18. Xiong J, Lipsitz O, Nasri F, Lui LMW, Gill H, Phan L, i sur. Impact of COVID-19 pandemic on mental health in the general population: A systematic review. *J Affect Disord*. 2020;277:55-64.
19. Panchal U, Salazar de Pablo G, Franco M, Moreno C, Parellada M, Arango C, i sur. The impact of COVID-19 lockdown on child and adolescent mental health: systematic review. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2023;32(7):1151-77.
20. Seighali N, Abdollahi A, Shafiee A, Amini MJ, Teymouri Athar MM, Safari O, i sur. The global prevalence of depression, anxiety, and sleep disorder among patients coping with Post COVID-19 syndrome (long COVID): a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*. 2024;24(1):105.
21. Di Fazio N, Morena D, Delogu G, Volonnino G, Manetti F, Padovano M, i sur. Mental Health Consequences of COVID-19 Pandemic Period in the European Population: An Institutional Challenge. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(15).
22. Bertolini F, Witteveen AB, Young S, Cuijpers P, Ayuso-Mateos JL, Barbui C, i sur. Risk of SARS-CoV-2 infection, severe COVID-19 illness and COVID-19 mortality in people with pre-existing mental disorders: an umbrella review. *BMC Psychiatry*. 2023;23(1):181.

23. Hamlin M, Ymerson T, Carlsen HK, Dellepiane M, Falk O, Ioannou M, i sur. Changes in Psychiatric Inpatient Service Utilization During the First and Second Waves of the COVID-19 Pandemic. *Front Psychiatry*. 2022;13:829374.
24. Goncalves-Pinho M, Mota P, Ribeiro J, Macedo S, Freitas A. The Impact of COVID-19 Pandemic on Psychiatric Emergency Department Visits - A Descriptive Study. *Psychiatr Q*. 2021;92(2):621-31.
25. Di Lorenzo R, Fiore G, Bruno A, Pinelli M, Bertani D, Falcone P, i sur. Urgent Psychiatric Consultations at Mental Health Center during COVID-19 Pandemic: Retrospective Observational Study. *Psychiatr Q*. 2021;92(4):1341-59.
26. Capuzzi E, Di Brita C, Caldiroli A, Colmegna F, Nava R, Buoli M, i sur. Psychiatric emergency care during Coronavirus 2019 (COVID 19) pandemic lockdown: results from a Department of Mental Health and Addiction of northern Italy. *Psychiatry Res*. 2020;293:113463.
27. Hrvatski zavod za javno zdravstvo (HZJZ). COVID-19 – Priopćenje prvog slučaja.; 2020. [ažurirano 24. ožujka 2020. citirano 22. siječnja 2022.]. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/priopcenja-mediji/covid-19-priopcenje-prvog-slucaja/>.
28. Ministarstvo unutarnjih poslova Republike Hrvatske (MUP). Odluke Stožera civilne zaštite RH za sprečavanje širenja zaraze koronavirusom.: Stožer civilne zaštite.[ažurirano 2024. citirano 24. siječnja 2024.]. Dostupno na: <https://civilna-zastita.gov.hr/odluke-stozera-civilne-zastite-rh-za-sprecavanje-sirenja-zaraze-koronavirusom/2304>.
29. Kalanj K, Curkovic M, Pecek M, Oreskovic S, Orbanic A, Marshall R. Impact of the COVID-19 pandemic on acute mental health admissions in Croatia. *Front Public Health*. 2023;11:1231796.
30. Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje (HZZO). 113 - broj za informacije vezano uz koronavirus. [ažurirano 18. ožujka .2020.; citirano 2024.; 9. svibnja 2024.]. Dostupno na: <https://hzzo.hr/novosti/113-broj-za-informacije-vezano-uz-koronavirus>.
31. Ministarstvo zdravstva Republike Hrvatske. Predstavljena mobilna aplikacija "Stop COVID-19". [ažurirano 27. svibnja .2020.; citirano 2024.; 9. svibnja 2024.]. Dostupno na: <https://zdravlje.gov.hr/vijesti/predstavljena-mobilna-aplikacija-stop-covid-19/5259>.
32. World Health Organisation (WHO). Mental Health and COVID-19: Early evidence of the pandemic's impact: Scientific brief, 2 March 2022. [ažurirano 2022.; citirano 23. veljače 2023.]. Dostupno na: [https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Sci\\_Brief-Mental\\_health-2022.1](https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Sci_Brief-Mental_health-2022.1).

33. Rachidi M, Hatem G, Hatem M, Zein S, Rachidi S, Awada S. Impact of the COVID-19 pandemic on the consumption patterns of psychotropic drugs and predictors of limited access to medication. *J Med Access*. 2023;7:27550834231163706.
34. De Bandt D, Haile SR, Devillers L, Bourrion B, Menges D. Prescriptions of antidepressants and anxiolytics in France 2012-2022 and changes with the COVID-19 pandemic: interrupted time series analysis. *BMJ Ment Health*. 2024;27(1).
35. Lamer A, Saint-Dizier C, Levailant M, Hamel-Broza JF, Ayed E, Chazard E, i sur. Prolonged increase in psychotropic drug use among young women following the COVID-19 pandemic: a French nationwide retrospective study. *BMC Med*. 2024;22(1):274.
36. González-López MdC, Díaz-Calvo V, Ruíz-González C, Nieves-Soriano BJ, Rebollo-Lavado B, Parrón-Carreño T. Consumption of Psychiatric Drugs in Primary Care during the COVID-19 Pandemic. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022;19(8):4782.
37. Tiger M, Wesselhoeft R, Karlsson P, Handal M, Bliddal M, Cesta CE, i sur. Utilization of antidepressants, anxiolytics, and hypnotics during the COVID-19 pandemic in Scandinavia. *J Affect Disord*. 2023;323:292-8.
38. Garcia MLN, Martinez PF, Breton EF, Martinez Alfonso MM, Gil PS. Psychotropic consumption before and during COVID-19 in Asturias, Spain. *BMC Public Health*. 2023;23(1):494.
39. Benistand P, Vorilhon P, Laporte C, Bouillon-Minois JB, Brousse G, Bagheri R, i sur. Effect of the COVID-19 pandemic on the psychotropic drug consumption. *Front Psychiatry*. 2022;13:1020023.
40. Rabeea SA, Merchant HA, Khan MU, Kow CS, Hasan SS. Surging trends in prescriptions and costs of antidepressants in England amid COVID-19. *Daru*. 2021;29(1):217-21.
41. Del Fiol FS, Bergamaschi CC, Lopes LC, Silva MT, Barberato-Filho S. Sales trends of psychotropic drugs in the COVID-19 pandemic: A national database study in Brazil. *Front Pharmacol*. 2023;14:1131357.
42. Levailant M, Wathélet M, Lamer A, Riquin E, Gohier B, Hamel-Broza JF. Impact of COVID-19 pandemic and lockdowns on the consumption of anxiolytics, hypnotics and antidepressants according to age groups: a French nationwide study. *Psychol Med*. 2023;53(7):2861-7.
43. Estrela M, Silva TM, Gomes ER, Pineiro M, Figueiras A, Roque F, i sur. Prescription of anxiolytics, sedatives, hypnotics and antidepressants in outpatient, universal care during the COVID-19 pandemic in Portugal: a nationwide, interrupted time-series approach. *J Epidemiol Community Health*. 2022;76(4):335-40.

44. Beghi M, Ferrari S, Biondi L, Brandolini R, Corsini C, De Paoli G, i sur. Mid-term psychiatric consequences of the COVID-19 pandemic: a 4 months observational study on emergency room admissions for psychiatric evaluation after the (first) lockdown period in Italy. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2022;57(6):1283-9.
45. Ambrosetti J, Macheret L, Folliet A, Wullschleger A, Amerio A, Aguglia A, i sur. Impact of the COVID-19 Pandemic on Psychiatric Admissions to a Large Swiss Emergency Department: An Observational Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(3).
46. Simpson SA, Loh RM, Cabrera M, Cahn M, Gross A, Hadley A, i sur. The Impact of the COVID-19 Pandemic on Psychiatric Emergency Service Volume and Hospital Admissions. *J Acad Consult Liaison Psychiatry.* 2021;62(6):588-94.
47. Beghi M, Brandolini R, Casolaro I, Beghi E, Cornaggia CM, Fraticelli C, i sur. Effects of lockdown on emergency room admissions for psychiatric evaluation: an observational study from the AUSL Romagna, Italy. *Int J Psychiatry Clin Pract.* 2021;25(2):135-9.
48. Gomez-Ramiro M, Fico G, Anmella G, Vazquez M, Sague-Vilavella M, Hidalgo-Mazzei D, i sur. Changing trends in psychiatric emergency service admissions during the COVID-19 outbreak: Report from a worldwide epicentre. *J Affect Disord.* 2021;282:26-32.
49. Zielasek J, Vrinssen J, Gouzoulis-Mayfrank E. Utilization of Inpatient Mental Health Care in the Rhineland During the COVID-19 Pandemic. *Front Public Health.* 2021;9:593307.
50. Fasshauer JM, Bollmann A, Hohenstein S, Hindricks G, Meier-Hellmann A, Kuhlen R, i sur. Emergency hospital admissions for psychiatric disorders in a German-wide hospital network during the COVID-19 outbreak. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2021;56(8):1469-75.
51. Boldrini T, Girardi P, Clerici M, Conca A, Creati C, Di Cicilia G, i sur. Consequences of the COVID-19 pandemic on admissions to general hospital psychiatric wards in Italy: Reduced psychiatric hospitalizations and increased suicidality. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2021;110:110304.
52. Clerici M, Durbano F, Spinogatti F, Vita A, de Girolamo G, Micciolo R. Psychiatric hospitalization rates in Italy before and during COVID-19: did they change? An analysis of register data. *Ir J Psychol Med.* 2020;37(4):283-90.
53. Rodrigues CA, Rodrigues N, Nascimento M, Oliveira-Silva J. Patterns of adult and youth inpatient admissions before and after the COVID-19 pandemic in a psychiatric ward: an observational study. *BMC Health Serv Res.* 2022;22(1):1048.

54. Joo SW, Kim H, Jo YT, Ahn S, Choi YJ, Choi W, i sur. Impact of the early phase of the COVID-19 pandemic on the use of mental health services in South Korea: a nationwide, health insurance data-based study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2023;58(3):441-52.
55. Jagadheesan K, Danivas V, Itrat Q, Sekharan L, Lakra APV. COVID-19 and psychiatric admissions: An observational study of the first six months of lockdown in Melbourne. *Psychiatry Res.* 2021;300:113902.
56. Botsari IA, Papatsoris A, Argitis P, Economou NT, Peritogiannis V. The impact of the COVID-19 pandemic on hospital admissions in a psychiatric ward in a general hospital in Greece. *Psychiatriki.* 2024;35(4):269-81.
57. Abe K, Suzuki K, Miyawaki A, Kawachi I. Impact of COVID-19 on medical utilization for psychiatric conditions in Japan. *Soc Sci Med.* 2025;367:117763.
58. Ham E, Hilton NZ, Crawford J, Kim S. Psychiatric inpatient services in Ontario, 2019-2021: a cross-sectional comparison of admissions, diagnoses and acuity during the COVID-19 prerestriction, restriction and postrestriction periods. *CMAJ Open.* 2023;11(5):E988-E94.
59. Davies M, Hogarth L. The effect of COVID-19 lockdown on psychiatric admissions: role of gender. *BJPsych Open.* 2021;7(4):e112.
60. Kelbrick M, da Silva K, Griffiths C, Ansari S, Paduret G, Tanner J, i sur. The impact of COVID-19 on acute psychiatric admissions for first and repeated episode psychosis. *Int J Soc Psychiatry.* 2023;69(8):2042-7.
61. Brasso C, Cisotto M, Del Favero E, Giordano B, Villari V, Rocca P. Impact of COVID-19 pandemic on major depressive disorder in acute psychiatric inpatients. *Front Psychol.* 2023;14:1181832.
62. Kalanj K, Marshall R, Karol K, Tiljak MK, Oreskovic S. The Impact of COVID-19 on Hospital Admissions in Croatia. *Front Public Health.* 2021;9:720948.
63. World Health Organization Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. International language for drug utilization research 2023 [ažurirano 22. svibnja 2023.; citirano 16. lipnja 2023.;Dostupno na: <https://www.whocc.no/>].
64. World Health Organization Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index 2023 [ažurirano 23. sječnja 2023.; citirano 14. veljače 2023.]. Dostupno na: [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/?code=N&showdescription=yes](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=N&showdescription=yes).
65. World Health Organization Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Definition and general considerations [ažurirano 7. veljače 2018.; citirano 14. veljače 2023.]. Dostupno na: [https://www.whocc.no/ddd/definition\\_and\\_general\\_considera/](https://www.whocc.no/ddd/definition_and_general_considera/).

66. Turner SL, Karahalios A, Forbes AB, Taljaard M, Grimshaw JM, McKenzie JE. Comparison of six statistical methods for interrupted time series studies: empirical evaluation of 190 published series. *BMC Med Res Methodol.* 2021;21(1):134.
67. Schaffer AL, Dobbins TA, Pearson SA. Interrupted time series analysis using autoregressive integrated moving average (ARIMA) models: a guide for evaluating large-scale health interventions. *BMC Med Res Methodol.* 2021;21(1):58.
68. KBC Split. Klinički bolnički centar Split. O nama. [ažurirano 2025.; citirano 11. siječnja 2025.]. Dostupno na: <https://www.kbsplit.hr/o-nama/o-ustanovi>.
69. KBC Split. Klinika za psihijatriju. [ažurirano 2024.; citirano 23. veljače 2024.]. Dostupno na: <https://www.kbsplit.hr/ustrojstvene-jedinice/klinike/klinika-za-psihijatriju>.
70. Hrvatski zavod za javno zdravstvo (HZJZ). Međunarodna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema. Zagreb.: Medicinska naklada.; 2012. [citirano 24. veljače 2025.]. Dostupno na: [chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgclefindmkaj/https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/44081/9789241547666\\_hrv.pdf](chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgclefindmkaj/https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/44081/9789241547666_hrv.pdf).
71. Karlović D i sur. Psihijatrija. Jastrebarsko.: Naklada Slap.; 2019. 740. str.
72. World Health Organization (WHO). International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD). [ažurirano 2025. citirano 24. veljače 2025.]. Dostupno na: <https://www.who.int/standards/classifications/classification-of-diseases>.
73. Državni zavod za statistiku. Procjena stanovništva Republike Hrvatske u 2020. Zagreb, Hrvatska, 2021. [ažurirano 10. rujna 2021.; citirano 9. svibnja 2024.]. Dostupno na: <https://podaci.dzs.hr/2021/hr/9931>.
74. MedCalc Software Ltd. Comparison of two rates. (Version 22.019). MedCalc Software Ltd. ; [citirano 8. svibnja 2024.]. Dostupno na: [https://www.medcalc.org/calc/rate\\_comparison.php](https://www.medcalc.org/calc/rate_comparison.php).
75. Patel V. Mental health in low- and middle-income countries. *Br Med Bull.* 2007;81-82:81-96.
76. Halfdanarson O, Zoega H, Aagaard L, Bernardo M, Brandt L, Fuste AC, i sur. International trends in antipsychotic use: A study in 16 countries, 2005-2014. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2017;27(10):1064-76.
77. Arana GW. An overview of side effects caused by typical antipsychotics. *J Clin Psychiatry.* 2000;61 Suppl 8:5-11; discussion 2-3.
78. Crossley NA, Constante M, McGuire P, Power P. Efficacy of atypical v. typical antipsychotics in the treatment of early psychosis: meta-analysis. *Br J Psychiatry.* 2010;196(6):434-9.

79. Ndukwe HC, Tordoff JM, Wang T, Nishtala PS. Psychotropic medicine utilization in older people in New Zealand from 2005 to 2013. *Drugs Aging*. 2014;31(10):755-68.
80. Jakovljevic M. New generation vs. first generation antipsychotics debate: pragmatic clinical trials and practice-based evidence. *Psychiatr Danub*. 2009;21(4):446-52.
81. Hojlund M, Pottgard A, Johnsen E, Kroken RA, Reutfors J, Munk-Jorgensen P, i sur. Trends in utilization and dosing of antipsychotic drugs in Scandinavia: Comparison of 2006 and 2016. *Br J Clin Pharmacol*. 2019;85(7):1598-606.
82. Marston L, Nazareth I, Petersen I, Walters K, Osborn DP. Prescribing of antipsychotics in UK primary care: a cohort study. *BMJ Open*. 2014;4(12):e006135.
83. Pringsheim T, Gardner DM. Dispensed prescriptions for quetiapine and other second-generation antipsychotics in Canada from 2005 to 2012: a descriptive study. *CMAJ Open*. 2014;2(4):E225-32.
84. Madeira L, Queiroz G, Henriques R. Prepandemic psychotropic drug status in Portugal: a nationwide pharmacoepidemiological profile. *Sci Rep*. 2023;13(1):6912.
85. McKean A, Monasterio E. Off-label use of atypical antipsychotics: cause for concern? *CNS Drugs*. 2012;26(5):383-90.
86. Ribeiro ELA, de Mendonca Lima T, Vieira MEB, Storpirtis S, Aguiar PM. Efficacy and safety of aripiprazole for the treatment of schizophrenia: an overview of systematic reviews. *Eur J Clin Pharmacol*. 2018;74(10):1215-33.
87. Kim DD, Barr AM, Lian L, Yuen JWY, Fredrikson D, Honer WG, i sur. Efficacy and tolerability of aripiprazole versus D(2) antagonists in the early course of schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *NPJ Schizophr*. 2021;7(1):29.
88. Markovic SZ, Dimitrijevic Jovanovic NI, Sedec B, Vukovic MH, Okjan JJ, Dimitrijevic IK, i sur. Impact of Differences in Economic Development and Socioeconomic Stability on Benzodiazepine Exposure between the Three Balkans Countries. *Psychiatr Danub*. 2019;31(Suppl 5):750-60.
89. Guina J, Merrill B. Benzodiazepines I: Upping the Care on Downers: The Evidence of Risks, Benefits and Alternatives. *J Clin Med*. 2018;7(2).
90. Delas Azdajic M, Likic R, Azdajic S, Situm M, Lovric I, Stimac Grbic D. Outpatient benzodiazepine utilization in Croatia: drug use or misuse. *Int J Clin Pharm*. 2019;41(6):1526-35.
91. Okada Y, Akazawa M. Effects of medical service fee revision on reducing irrational psychotropic polypharmacy in Japan: an interrupted time-series analysis. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*. 2022;57(2):411-22.



92. Ma TT, Wang Z, Qin X, Ju C, Lau WCY, Man KKC, i sur. Global trends in the consumption of benzodiazepines and Z-drugs in 67 countries and regions from 2008-2018: a sales data analysis. *Sleep*. 2023.
93. Cadogan CA, Ryan C, Cahir C, Bradley CP, Bennett K. Benzodiazepine and Z-drug prescribing in Ireland: analysis of national prescribing trends from 2005 to 2015. *Br J Clin Pharmacol*. 2018;84(6):1354-63.
94. Brandt J, Alessi-Severini S, Singer A, Leong C. Novel Measures of Benzodiazepine and Z-Drug Utilisation Trends in a Canadian Provincial Adult Population (2001-2016). *J Popul Ther Clin Pharmacol*. 2019;26(1):e22-e38.
95. HALMED. Novosti i edukacije.: HALMED.; 2014. [ažurirano 07. ožujka .2014.; citirano 22. siječnja 2023.]. Dostupno na: <https://www.halmed.hr/Novosti-i-edukacije/Novosti/2014/PRAC-News-%E2%80%93March-2014/1040>.
96. Hajak G, Muller WE, Wittchen HU, Pittrow D, Kirch W. Abuse and dependence potential for the non-benzodiazepine hypnotics zolpidem and zopiclone: a review of case reports and epidemiological data. *Addiction*. 2003;98(10):1371-8.
97. Hoffmann F. Perceptions of German GPs on benefits and risks of benzodiazepines and Z-drugs. *Swiss Med Wkly*. 2013;143:w13745.
98. Janhsen K, Roser P, Hoffmann K. The problems of long-term treatment with benzodiazepines and related substances. *Dtsch Arztebl Int*. 2015;112(1-2):1-7.
99. Cipriani A, Santilli C, Furukawa TA, Signoretti A, Nakagawa A, McGuire H, i sur. Escitalopram versus other antidepressive agents for depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009(2):CD006532.
100. Sagud M, Pivac N, Muck-Seler D, Jakovljevic M, Mihaljevic-Peles A, Korsic M. Effects of sertraline treatment on plasma cortisol, prolactin and thyroid hormones in female depressed patients. *Neuropsychobiology*. 2002;45(3):139-43.
101. Jiang LL, Wu YL, Mo Y, Gou L, Chen ML, Wang Y, i sur. The effects of paroxetine therapy on depressive symptom and motor function in the treatment of depression with Parkinson's disease: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2023;102(34):e34687.
102. Brett J, Karanges EA, Daniels B, Buckley NA, Schneider C, Nassir A, i sur. Psychotropic medication use in Australia, 2007 to 2015: Changes in annual incidence, prevalence and treatment exposure. *Aust N Z J Psychiatry*. 2017;51(10):990-9.

103. Karanges EA, Stephenson CP, McGregor IS. Longitudinal trends in the dispensing of psychotropic medications in Australia from 2009-2012: focus on children, adolescents and prescriber specialty. *Aust N Z J Psychiatry*. 2014;48(10):917-31.
104. Robinson C, Dalal S, Chitneni A, Patil A, Berger AA, Mahmood S, i sur. A Look at Commonly Utilized Serotonin Noradrenaline Reuptake Inhibitors (SNRIs) in Chronic Pain. *Health Psychol Res*. 2022;10(3):32309.
105. Watanabe N, Omori IM, Nakagawa A, Cipriani A, Barbui C, Churchill R, i sur. Mirtazapine versus other antidepressive agents for depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011(12):CD006528.
106. Alamo C, Garcia-Garcia P, Lopez-Munoz F, Zaragoza C. Tianeptine, an atypical pharmacological approach to depression. *Rev Psiquiatr Salud Ment (Engl Ed)*. 2019;12(3):170-86.
107. Rouby F, Pradel V, Frauger E, Pauly V, Natali F, Reggio P, i sur. Assessment of abuse of tianeptine from a reimbursement database using 'doctor-shopping' as an indicator. *Fundam Clin Pharmacol*. 2012;26(2):286-94.
108. Lauhan R, Hsu A, Alam A, Beizai K. Tianeptine Abuse and Dependence: Case Report and Literature Review. *Psychosomatics*. 2018;59(6):547-53.
109. Kisa C, Bulbul DO, Aydemir C, Goka E. Is it possible to be dependent to Tianeptine, an antidepressant? A case report. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2007;31(3):776-8.
110. Springer J, Cubala WJ. Tianeptine Abuse and Dependence in Psychiatric Patients: A Review of 18 Case Reports in the Literature. *J Psychoactive Drugs*. 2018;50(3):275-80.
111. European Medicines Agency (EMA). Tianeptine: CMDh scientific conclusions and grounds for the variation, amendments to the product information and timetable for the implementation. : European Medicines Agency (EMA). 2014. [citirano 29. sječnja 2025.]. Dostupno na: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/tianeptine-cmdh-scientific-conclusions-amendments-product-information-and-implementation-timetable-psusa00002943201806\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/tianeptine-cmdh-scientific-conclusions-amendments-product-information-and-implementation-timetable-psusa00002943201806_en.pdf).
112. Jaffer KY, Chang T, Vanle B, Dang J, Steiner AJ, Loera N, i sur. Trazodone for Insomnia: A Systematic Review. *Innov Clin Neurosci*. 2017;14(7-8):24-34.
113. Stryjer R, Spivak B, Strous RD, Shiloh R, Harary E, Polak L, i sur. Trazodone for the treatment of sexual dysfunction induced by serotonin reuptake inhibitors: a preliminary open-label study. *Clin Neuropharmacol*. 2009;32(2):82-4.
114. Hoefler R, Galvao TF, Ribeiro-Vaz I, Silva MT. Trends in Brazilian market of antidepressants: A five-year dataset analysis. *Front Pharmacol*. 2022;13:893891.
115. Bishop MM, Fixen DR, Linnebur SA, Pearson SM. Cognitive effects of vortioxetine in older adults: a systematic review. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2021;11:20451253211026796.

116. Hrvatsko farmaceutsko društvo (HFD). Važne obavijesti o propisivanju i izdavanju lijekova u vrijeme epidemije COVID-19. 2020. [ažurirano 25. ožujka .2020.; citirano 2025. 30. siječnja .2025.]. Dostupno na: <https://farmaceut.org/vazne-obavijesti-o-propisivanju-i-izdavanju-lijekova-u-vrijeme-epidemije-covid-19/>.
117. Laurin A, Bulteau S, Caillet P, Artari P, Sauvaget A, Gollier-Briant F, i sur. Psychotropic drugs consumption during 2020 COVID-19 pandemic and lockdowns: Evidence of a surprising resilience of the drugs delivery system in France. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2023;73:48-61.
118. Collaborators C-MD. Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. *Lancet.* 2021;398(10312):1700-12.
119. Heald A, Stedman M, Farman S, Ruzhdi N, Davies M, Taylor D. Seasonal Variation in Antidepressant Prescribing: Year on Year Analysis for England. *Prim Care Companion CNS Disord.* 2021;23(2).
120. Lansdall-Welfare T, Lightman S, Cristianini N. Seasonal variation in antidepressant prescriptions, environmental light and web queries for seasonal affective disorder. *Br J Psychiatry.* 2019;215(2):481-4.
121. Winkler D, Reichardt B, Kranz GS, Bartova L, Kasper S, Pjrek E. Seasonality of antidepressant prescriptions and sick leaves. *J Psychiatr Res.* 2019;111:128-33.
122. Oner O, Yilmaz ES, Karadag H, Vural M, Vural EH, Akbulat A, i sur. ADHD Medication Trends in Turkey: 2009-2013. *J Atten Disord.* 2017;21(14):1192-7.
123. Shyu YC, Lee SY, Yuan SS, Yang CJ, Yang KC, Lee TL, i sur. Seasonal Patterns of Medications for Treating Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Comparison of Methylphenidate and Atomoxetine. *Clin Ther.* 2016;38(3):595-602.
124. I.P. Gradiški PB, T. Sabo, M. Vilibić. Tracking insomnia seasonal variations through consumption of hypnotics. *European Psychiatry.* 2017.;41.: S283.
125. Modi C, Bohm V, Ferraro S, Stein G, Seljak U. Estimating COVID-19 mortality in Italy early in the COVID-19 pandemic. *Nat Commun.* 2021;12(1):2729.
126. Savic A, Vukojevic J, Mitrekovic I, Bagaric M, Stajduhar A, Henigsberg N, i sur. Changes in psychiatric services dynamics during the COVID-19 pandemic: Recognizing the need for resources shift. *Psychiatry Res.* 2022;317:114778.
127. Goldschmidt T, Kippe Y, Finck A, Adam M, Hamadoun H, Winkler JG, i sur. Psychiatric presentations and admissions during the first wave of Covid-19 compared to 2019 in a psychiatric

emergency department in Berlin, Germany: a retrospective chart review. *BMC Psychiatry*. 2023;23(1):38.

128. Chow MW, Noorthoorn EO, Wierdsma AI, van der Horst M, de Boer N, Guloksuz S, i sur. Impact of the first COVID-19 outbreak on mental health service utilisation at a Dutch mental health centre: retrospective observational study. *BJPsych Open*. 2021;7(6):e213.

129. Rojnic Kuzman M, Vahip S, Fiorillo A, Beezhold J, Pinto da Costa M, Skugarevsky O, i sur. Mental health services during the first wave of the COVID-19 pandemic in Europe: Results from the EPA Ambassadors Survey and implications for clinical practice. *Eur Psychiatry*. 2021;64(1):e41.

130. Golubovic ST, Zikic O, Nikolic G, Kostic J, Simonovic M, Binic I, i sur. Possible impact of COVID-19 pandemic and lockdown on suicide behavior among patients in Southeast Serbia. *Open Med (Wars)*. 2022;17(1):1045-56.

131. Abbas MJ, Kronenberg G, McBride M, Chari D, Alam F, Mukaetova-Ladinska E, i sur. The Early Impact of the COVID-19 Pandemic on Acute Care Mental Health Services. *Psychiatr Serv*. 2021;72(3):242-6.

132. Holland KM, Jones C, Vivolo-Kantor AM, Idaikkadar N, Zwald M, Hoots B, i sur. Trends in US Emergency Department Visits for Mental Health, Overdose, and Violence Outcomes Before and During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Psychiatry*. 2021;78(4):372-9.

133. Sher L. The impact of the COVID-19 pandemic on suicide rates. *QJM*. 2020;113(10):707-12.

134. Reger MA, Stanley IH, Joiner TE. Suicide Mortality and Coronavirus Disease 2019-A Perfect Storm? *JAMA Psychiatry*. 2020;77(11):1093-4.

135. Montalbani B, Bargagna P, Mastrangelo M, Sarubbi S, Imbastaro B, De Luca GP, i sur. The COVID-19 Outbreak and Subjects With Mental Disorders Who Presented to an Italian Psychiatric Emergency Department. *J Nerv Ment Dis*. 2021;209(4):246-50.

136. Killgore WDS, Cloonan SA, Taylor EC, Allbright MC, Dailey NS. Trends in suicidal ideation over the first three months of COVID-19 lockdowns. *Psychiatry Res*. 2020;293:113390.

137. Brooks SK, Webster RK, Smith LE, Woodland L, Wessely S, Greenberg N, i sur. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *Lancet*. 2020;395(10227):912-20.

138. Amerio A, Odone A, Marzano L, Costanza A, Aguglia A, Serafini G, i sur. Covid-19: The last call for telepsychiatry. *Acta Biomed*. 2020;91(3):ahead of print.

139. European Union Drugs Agency (EUDA). EMCDDA Trendspotter briefing: Impact of COVID-19 on patterns of drug use and drug-related harms in Europe. Lisbon.[ažurirano 23. lipnja

2020. citirano 23. sječnja 2023.]. Dostupno na: [https://www.euda.europa.eu/publications/ad-hoc-publication/impact-covid-19-patterns-drug-use-and-harms\\_en](https://www.euda.europa.eu/publications/ad-hoc-publication/impact-covid-19-patterns-drug-use-and-harms_en).

140. Pignon B, Gourevitch R, Tebeka S, Dubertret C, Cardot H, Dauriac-Le Masson V, i sur. Dramatic reduction of psychiatric emergency consultations during lockdown linked to COVID-19 in Paris and suburbs. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2020;74(10):557-9.

141. Dragovic M, Pascu V, Hall T, Ingram J, Waters F. Emergency department mental health presentations before and during the COVID-19 outbreak in Western Australia. *Australas Psychiatry*. 2020;28(6):627-31.

142. Jagadheesan K, Danivas V, Itrat Q, Shekaran L, Lakra V. A 6-month study on the pattern of emergency department presentations for schizophrenia and other psychotic disorders during COVID-19 lockdown. *Psychiatry Res*. 2021;303:114081.

143. Jung YH, Ha EH, Park J, Choe KW, Lee WJ, Jo DH. Neurological and Psychiatric Manifestations of Post-COVID-19 Conditions. *J Korean Med Sci*. 2023;38(11):e83.

144. Zawilska JB, Kuczynska K. Psychiatric and neurological complications of long COVID. *J Psychiatr Res*. 2022;156:349-60.

145. Xie Y, Xu E, Al-Aly Z. Risks of mental health outcomes in people with covid-19: cohort study. *BMJ*. 2022;376:e068993.

146. Karaoulanis SE, Christodoulou NG. Do patients with schizophrenia have higher infection and mortality rates due to COVID-19? A systematic review. *Psychiatriki*. 2021;32(3):219-23.

147. Aksoy Poyraz C, Ucar Bostan B, Ersungur Celik EB, Kara Esen B. The impact of COVID-19 pandemic and lockdown on emergency psychiatry department admissions. *Medicine (Baltimore)*. 2024;103(3):e36878.

148. Balestrieri M, Rucci P, Amendola D, Bonizzoni M, Cerveri G, Colli C, i sur. Emergency Psychiatric Consultations During and After the COVID-19 Lockdown in Italy. A Multicentre Study. *Front Psychiatry*. 2021;12:697058.

149. Seo JH, Kim SJ, Lee M, Kang JI. Impact of the COVID-19 pandemic on mental health service use among psychiatric outpatients in a tertiary hospital. *J Affect Disord*. 2021;290:279-83.

150. Rossi R, Jannini TB, Socci V, Pacitti F, Lorenzo GD. Stressful Life Events and Resilience During the COVID-19 Lockdown Measures in Italy: Association With Mental Health Outcomes and Age. *Front Psychiatry*. 2021;12:635832.

151. Cipriani MC PC, Savoia V, Falsiroli C, Bellieni A, Cingolani A, Fantoni M, Chieffo DPR, Sani G, Landi F, Landi G, Liperoti R. Association between Older Age and Psychiatric Symptoms in a Population of Hospitalized Patients with COVID-19. *J Pers Med*. 2023.;13(6): 973.

152. Raffagnato A, Miscioscia M, Bruni G, Del Col L, Traverso A, Ferrarese M, i sur. The impact of the two-year COVID-19 pandemic on hospital admission and readmissions of children and adolescents because of mental health problems. *Front Public Health*. 2023;11:1152876.
153. Mueller-Stierlin AS, Meixner F, Lehle J, Kohlmann A, Schumacher M, Woehler S, i sur. Perceived empowerment and the impact of negative effects of the COVID-19 pandemic on the quality of life of persons with severe mental illness. *PLoS One*. 2022;17(10):e0276123.
154. Yao H, Chen JH, Xu YF. Patients with mental health disorders in the COVID-19 epidemic. *Lancet Psychiatry*. 2020;7(4):e21.
155. Robillard R, Daros AR, Phillips JL, Porteous M, Saad M, Pennestri MH, i sur. Emerging New Psychiatric Symptoms and the Worsening of Pre-existing Mental Disorders during the COVID-19 Pandemic: A Canadian Multisite Study: Nouveaux symptômes psychiatriques émergents et détérioration des troubles mentaux préexistants durant la pandémie de la COVID-19: une étude canadienne multisite. *Can J Psychiatry*. 2021;66(9):815-26.
156. Gobbi S, Plomecka MB, Ashraf Z, Radzinski P, Neckels R, Lazzeri S, i sur. Worsening of Preexisting Psychiatric Conditions During the COVID-19 Pandemic. *Front Psychiatry*. 2020;11:581426.

## **10. ŽIVOTOPIS**

## OSOBNI PODATCI

**Ime i prezime:** Tea Vukićević

**Adresa:** Rudera Boškovića 6, 21000 Split

**Telefon:** +385989083030

**Elektronička pošta:** tea.vukicevic1709@gmail.com

**Državljanstvo:** hrvatsko

**Datum i mjesto rođenja:** 17. rujna 1986. godine, Split, Republika Hrvatska.

## OBRAZOVANJE

2022. – Trenutačno Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet, Poslijediplomski doktorski studij "TRIBE"
2023. – Trenutačno Hrvatsko udruženje za bihevioralno-kognitivne terapije - Drugi stupanj edukacije iz bihevioralno-kognitivnih terapija
- 14.05.2018. –23.07.2024. KBC Split – specijalistica psihijatrije
2023. Hrvatsko udruženje za bihevioralno-kognitivne terapije - Prvi stupanj edukacije iz bihevioralno-kognitivnih terapija
2022. – 2023. KBC Split - Prvi stupanj psihoanalitičke psihoterapije
2022. – 2023. Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet, Sveučilišni specijalistički studij "Psihijatrija" - Sveučilišna specijalistica psihijatrije
2005. – 2013. Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet - Doktorica medicine
2001. – 2005. IV. gimnazija "Marko Marulić", Split
1993. – 2001. Osnovna škola Dugopolje, Dugopolje

## RADNO ISKUSTVO

- 20.10.2014. – Trenutačno Ministarstvo obrane Republike Hrvatske, Zavod za pomorsku medicinu, Odjel medicine rada, Split - Doktorica medicine, specijalistica psihijatrije.  
(Prethodno - doktorica medicine u: ambulanti Hrvatske kopnene vojske - vojarna u Kninu, ambulanti Hrvatske ratne mornarice - vojarna u Splitu, Hitni zračni medicinski prijevoz, otok Krk - rad u turnusima 05. 2016 – 05. 2017.; *Medical Officer* u međunarodnoj misiji potpore miru "*Resolute Support*" u Afganistanu 12. 2015 – 03.



2016.; specijalizantica psihijatrije u KBC Split od 14. 05. 2018 -23. 07. 2024.)

- 14.05.2018. –23.07.2024. KBC Split, KBC Zagreb, Klinika za psihijatriju „Vrapče“ – specijalizantica psihijatrije
- 18.08.2014. – 31.08.2014. Ordinacija obiteljske medicine, Leonija Caktaš, Dugopolje - doktorica medicine
- 15.11.2013. – 07.07.2014. Zavod za hitnu medicinu SDŽ - doktorica medicine (stručno osposobljavanje za rad)
- 08.07.2013. – 14.11.2013. Dom zdravlja SDŽ - doktorica medicine (stručno osposobljavanje za rad)

## **OSOBNJE VJEŠTINE I KOMPETENCIJE**

- Materinji jezik: Hrvatski jezik
- Ostali jezici: Engleski jezik  
Talijanski jezik
- Digitalne vještine: Komunikacijski programi (Skype, Zoom, TeamViewer) | MS Office (Word, Excel, PowerPoint)
- Vozačka: B kategorija

## **ČLANSTVA U PROFESIONALNIM ORGANIZACIJAMA**

2013. Članica Hrvatske liječničke komore
2020. Članica Hrvatskog psihijatrijskog društva
2023. Članica Hrvatskog udruženja za kognitivno-bihevioralne terapije

## **PUBLIKACIJE**

### **Znanstveni radovi**

2025. **Vukićević T**, Borovina Marasović T, Botica A, Mastelić T, Utrobičić T, Glavina T, Puljak L, Došenović S. Changes in the number and characteristics of tertiary hospital psychiatric admissions in south Croatia before and during the COVID-19 pandemic: a retrospective study. BMC Psychiatry. 2025 Jan 6;25(1):17. doi: 10.1186/s12888-024-06436-1. PMID: 39762804; PMCID: PMC11706175.

2023. **Vukićević T**, Draganić P, Škribulja M, Puljak L, Došenović S. Consumption of psychotropic drugs in Croatia before and during the COVID-19 pandemic: a 10-year longitudinal study (2012-2021). Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 2023 Oct 17. doi: 10.1007/s00127-023-02574-1. Epub ahead of print. PMID:37847256.

### **Sažetci i kongresna priopćenja**

2023. Mastelic T., Borovina Marasovic T., Katic M., **Vukicevic T.**, Pernat M., Glavina. T. Nerazriješena triangulacije kod psihotične pacijentice: prikaz slučaja. - 18. Hrvatski psihijatrijski dani. Knjiga sažetaka. Str. 117

Medurić L., Borovina Marasović T., Kumrić M., Vidović A., Topić A.L., Družianić Z., Milovac L., Mastelić T., Rakušić M., **Vukićević T.**, Mornar M., Pernat M., Pavela G., Beg A., Krnić S., Vilović M., Božić J., Krnić M., Glavina T., Tičinović Kurir T. Procjena prehrambenih navika u osoba oboljelih od posttraumatskog stresnog poremećaja. - 18.Hrvatski psihijatrijski dani. Knjiga sažetaka. Str. 133

**Vukićević T.**, Draganić P., Škribulja M., Puljak L., Došenović S. Potrošnja psihijatrijskih lijekova u razdoblju od 10 godina u Hrvatskoj: longitudinalno istraživanje. - 18.Hrvatski psihijatrijski dani. Knjiga sažetaka. Str. 75

2021. T. Mastelić, **T. Vukićević**, T. Borovina, J. Popović, A. Delić, D. Lasić. Pandemija COVID-19 i potres u Zagrebu u psihotičnom sadržaju pacijenata sa shizofrenijom: prikaz slučaja. - 3. Hrvatski kongres o psihotraumi

### **PRIKAZ STRUČNIH I NASTAVNIH AKTIVNOSTI**

2025. Poremećaji raspoloženja (Poslijediplomski tečaj I kategorije)
2024. Depresija, bolest s tisuću lica
2024. Traumatic Experiences and Major Depressive Disorder (MDD): Clinical Implications and Treatment Options
2023. Fototerapijom protiv depresije i nesаницe – predavač KBC Split
2023. Hitna stanja u psihijatriji (Poslijediplomski tečaj I kategorije)
2023. Zagrebačka škola psihofarmakoterapije “Antipsihotici u kliničkoj praksi”
2022. Hybrid mini summer school "Psychotrauma: from epigenetics to psychotherapy"
2021. IX Hrvatski Kongres o Psihofarmakologiji & 29th Danube Psychiatric Symposium

- 2021. Psihoterapija psihoza u psihijatrijskim ustanovama – modeli i pristupi u praksi – dio III –  
Poveznica hospitalnog i posthospitalnog liječenja i kako ostvariti kontinuitet
- 2018. Antidepresivi u kliničkoj praksi
- 2016. ALS - Napredno održavanje života
- 2015. Napredni ITLS tečaj
- 2015. Zbrinjavanje hitnih stanja u primarnoj zdravstvenoj zaštiti
- 2015. Uvodni tečaj medicine ronjenja

## **11. DODACI**

### 11.1. Dodatak 1. Skupine antidepresiva prema mehanizmu djelovanja.

<b>Skupine antidepresiva</b>	<b>Predstavnici</b>
Inhibitori monoaminoooksidaze (MAOI)	Moklobemid
Triciklički antidepresivi (TCA)	Imipramin Klomipramin Opipramol Trimipramin Amitriptilin Doksepin Maprotilin
Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRI)	Fluoksetin Paroksetin Fluvoksamin Sertralin Citalopram Escitalopram
Inhibitori ponovne pohrane serotonina i noradrenalina (SNRI)	Venlafaksin Duloksetin
Selektivni inhibitori ponovne pohrane noradrenalina (NRI)	Reboksetin
Inhibitori ponovne pohrane noradrenalina i dopamina (NDRI)	Bupropion
Noradrenergički i specifični serotonergički antidepresivi (NaSSA)	Mirtazapin
Agonisti melatonininskih receptora i antagonisti 5-HT <sub>2c</sub> receptora	Agomelatin
Multimodalni antidepresiv: inhibitor ponovne pohrane serotonina i modulator serotonininskih receptora	Vortioksetin
Serotoninski antagonist i inhibitori ponovne pohrane serotonina (SARI)	Trazodon
Modulatori unosa serotonina	Tianeptin

**11.2. Dodatak 2:** Skupine antipsihotika prema mehanizmu djelovanja i srodnim nuspojavama.

<b>Skupine antipsihotika</b>	<b>Predstavnici</b>
Tipični antipsihotici (antipsihotici I. generacije)	Levomepromazin Promazin Haloperidol Melperon Droperidol Pimozid Flupentiksol Zuklopentiksol Sulpirid Tiaprid Flufenazin Perferazin Perazin Tioridazin
Atipični antipsihotici (antipsihotici II. i III. generacije)	Klozapin Olanzapin Kvetiapin Sertindol Ziprasidon Lurasidon Risperidon Paliperidon Amilsulpirid Aripiprazol (III. generacija)

### 11.3. Dodatak 3: Etičko odobrenje



KLINIČKI BOLNIČKI CENTAR SPLIT  
ETIČKO POVJERENSTVO

Klasa: 500-03/22-01/152  
Ur.broj: 2181-147/01/06/M.S.-22-02

Split, 26.07.2022.

**IZVOD**  
**IZ ZAPISNIKA SJEDNICE ETIČKOG POVJERENSTVA KBC SPLIT 15/2022**

**5.**

Tea Vukičević, dr.med. iz Klinike za psihijatriju KBC-a Split uputila je Etičkom povjerenstvu zamolbu za odobrenje provedbe istraživanja:

*„Utjecaj pandemije COVID 19 na psihijatrijske prjeme u KBC Split: retrospektivno, opservacijsko istraživanje“*

Istraživanje za potrebe objave članka će se provesti u Klinici za psihijatriju KBC-a Split. Suradnica u istraživanju su izv.prof.dr.sc. Trpimir Glavina, dr.med., Tonka Borovina, dr.med., Andrea Botica, dr.med., Tonči Mastelić, dr.med., Toni Utrobičić, dr.med., prof.dr.sc. Livia Puljak, dr.med., dr.sc. Svjetlana Došenović, dr.med.  
Nakon razmatranja zamolbe, donesen je sljedeći

**Zaključak**

Iz priložene dokumentacije razvidno je da je Plan istraživanja usklađen s odredbama o zaštiti prava i osobnih podataka ispitanika iz Zakona o zaštiti prava pacijenata (NN169/04, 37/08) i Zakona o provedbi Opće uredbe o zaštiti podataka (NN 42/18), te odredbama Kodeksa liječničke etike i deontologije (NN55/08, 139/15) i pravilima Helsinške deklaracije WMA 1964-2013 na koje upućuje Kodeks.

Etičko povjerenstvo je suglasno i odobrava provođenje istraživanja.

ZAMJENIK PREDSEDNIKA ETIČKOG POVJERENSTVA  
KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA SPLIT

IZV.PROF. DR. SC. LJUBO ZNAOR  
KLINIČKI BOLNIČKI CENTAR SPLIT  
Etičko povjerenstvo