

PREGLED LITERATURE – REVIEW ARTICLE

## Intervencije kod dece i mladih sa depresijom

Interventions in Children with Depressive Disorder

**Roberto Grujičić<sup>1</sup>, Milica Pejović Milovančević<sup>1,2\*</sup>**

<sup>1</sup>Institut za mentalno zdravlje, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

**Sažetak** Depresija predstavlja značajno opterećenje po samo dete/adolescenta, njegovu porodicu i širu okolinu; u poslednjim decenijama zapažen je rast incidencije. Depresija može da ostavi ozbiljne posledice po psihičko i fizičko zdravlje dece ili da dovede do fatalnog ishoda. Iako slična klinička slika, depresija u ranjem uzrastnom dobu ima neke svoje specifičnosti u odnosu na onu koja se javlja u kasnjem životnom dobu. Usled vrlo kompleksne, varijabilne i nespecifične simptomatologije depresija kod dece se vrlo teško detektuje, kako od strane roditelja, tako i od strane stručnjaka koji se bave mentalnim zdravljem mladih. Efektivni tretmani i intervencije postoje, ali za većinu ne postoje dovoljno stabilni dugotrajni pokazatelji efikasnosti, stoga smernice za lečenje se razlikuju u različitim zemljama. Nedostatak prospективnih studija je rezultiralo činjenicom da se kod dece često primenjuju tretmani zasnovani samo na kliničkom iskustvu i ekspertskom mišljenju. Preusmeravanje resursa na prevenciju, rano otkrivanje i rane intervencije je od esencijalnog značaja za depresivnost dečjeg doba, upravo iz razloga dokazane tranzicije depresije iz dečjeg doba u adolescenciju ili i u odraslo doba. Preventivni programi koji se već sprovode u nekim zemljama daju obećavajuće rezultate. Nacionalne vodič dobre kliničke prakse za dijagnostiku i lečenje depresije Republike Srbije u svom izvornom obliku imaju posebno poglavje posvećeno tretmanu depresije kod dece i adolescenata i pomažu izboru tretmana.

**Ključne reči:** depresija, deca, adolescenti, intervencije

**Summary** Depression represents a significant burden for children and adolescents, their families and society overall. There is an increase in the incidence of depression in the last two decades. Depression affects both the physical and psychological health of children, and it can even result in a fatal outcome. Clinical presentation of depression in children can be similar, but in most cases, it can be significantly different than depression in adulthood. Due to the very complex, variable and non-specific symptomatology, depression in children is very difficult to detect, both by parents and by experts dealing with the mental health of young people. There are effective treatments and interventions, but for most, there are not enough stable long-term efficacy indicators, so the treatment guidelines differ in different countries. Lack of prospective studies has resulted in the fact that children often apply treatments based only on clinical experience and expert opinion. Redirection of resources to prevention, early detection, and early intervention is essential for the depression of childhood, precisely because of the proven transition of depression from childhood to adolescence or adulthood. Preventive programs that are already being implemented in some countries are showing some promising results. The National Guide of Good Clinical Practice for the Diagnosis and Treatment of Depression of the Republic of Serbia has a special chapter devoted to the treatment of depression in children and adolescents and it assists in assessment.

**Keywords:** depression, children, adolescents, interventions

### Klinički prikaz

K. je petnaestogodišnja devojčica koja se žali na problem uklapanjem u vršnjačku grupu, manjak samopouzdanja, želju za samopovredovanjem i misli o samoubstvu.

Prve izmene u ponašanju počinju na uzrastu od deset godina kada je počela „da se oblači kao dečak“. U školi su je vršnjaci zadirkivali, konstantno je dobijala neprikladne komentare i provocirajuća pitanja

Počinje da se oseća odbačeno od društva. Sve joj je teže bilo da ostvaruje odličan uspeh u školi koji je do tada imala. Postaje sve nervoznija, i sve više se izoluje. Prvo samopovredovanje je bilo u trinaestoj godini kada se igлом od šestara grebala po podlaktici. Nastavnike u školi koji su primetili ogrebotine je lagala da su joj to ogrebotine od mačke. Nadalje nastavlja sa samopovredovanjem objašnjavajući da joj je to predstavljalo način održavanja

samokontrole i relaksacije kada je nervozna. Bira skrivene delove tela kako to niko ne bi mogao da primeti. Potom se jedne noći osećala lošije nego ikada zbog sumnji u svoju seksualnu orijentaciju i javila joj se namera da stegne sebi kaiš oko vrata i tako okonča svoj život. U istom periodu ima izrazitu kolebljivost raspoloženja. U toku dana može da ima od 1 do 3 epizode vrlo lošeg raspoloženja koje za sada rešava preusmeravanjem fokusa na drugu aktivnost.

Sebe opisuje kao nedruželjubivu, kada mnogo vremena provodi s nekim vrlo brzo počinje da se oseća iscrpljeno, previše razmišlja o tome šta drugi misle o njoj. Oseća da se ne uklapa u sopstveno oruženje iz razloga što je interesuju različite stvari u odnosu na vršnjake. Ima utisak da smara druge, stavљa potrebe drugih ispred svojih. Povremeno ima utisak da su svi bolji od nje.

## Uvod

Prema istraživanjima, jedno od petoro dece pati od nekog vida mentalnog, emocionalnog ili poremećaja ponašanja; jedno u desetoru dece ima neki vid ozbiljne emocionalne patnje (1). I pored toga procenjeno je da oko 70% dece i mladih ne dobija adekvatnu pomoć za njihovo narušeno mentalno zdravlje (2). Depresija je onesposobljavajući poremećaj mentalnog zdravlja koja može početi u bilo kom životnom dobu, i u poslednje vreme se posebna pažnja poklanja depresijama sa početkom u detinjstvu (3). Depresija je relativno redak poremećaj kod male i prepubesetske dece i prevalencija u ovoj populaciji je 1 – 2 % (4). U toku rane adolescencije, i to između 11. i 14. godine života, prevalencija raste na oko 4 %, kada se zapažaju i prve polne razlike u korist devojčica. Suicid, koji se najčešće dovodi u vezu s depresivnim stanjem, je treći po redu uzrok smrti kod adolescenata od 15 do 24 godine, a šesti uzrok smrti kod dece uzrasta od 5 do 14 godina.

Ukoliko se javi u detinjstvu, depresija predstavlja posebno izražen problem sudeći po činjenici da je u čak 80 % slučajeva uzrok samoubistva u preadolescentskom i adolescentskom periodu. Studija sprovedena u SAD pokazuje da je utrostručena stopa samoubistava kod devojčica starosti 10 do 14 godina u periodu od 1999 do 2014. godine, dok se prema najnovijim istraživanjima prvi put beleži da je samoubistvo postalo primarni uzrok smrti kod dečaka i devojčica starosti od 10 do 14 godina u Japanu (češći uzrok smrti i od saobraćajnog traumatizma) (5, 6). Usled podmuklog početka, varijabilnih i nekarakterističnih simptoma i smanjene osvešćenosti, kako roditelja tako i ljudi koji se bave zdravljem dece i adolescenata, prepoznavanje simptoma i postavljanje dijagnoze depresivnog poremećaja kod mlađe populacije često predstavlja izazov za lekara.

## Šta uzrokuje depresiju kod dece

Najšire prihvaćena etiološka teorija jeste da se depresija kod dece najčešće javlja kao kombinacija genetičke vulnerabilnosti i rane ekspozicije stresu. Kako će dete reagovati na izloženost stresu zavisi od same ličnosti deteta, situacije kojoj je izloženo i njegovog okruženja.

Postoji nekoliko teorija kako nastaje i kako se održava depresija kod dece i mladih, a kada se depresija posmatra iz ugla polne diferencijacije, tu se najveći etiološki ideo pridaje polnim hormonima (7).

Kod dece sa depresijom obično postoji više faktora koji u kombinaciji doprinose nastanku same bolesti, stoga ih je bitno identifikovati i, ukoliko je moguće, na njih uticati prilikom lečenja. Kao i kod drugih psihijatrijskih bolesti i kod depresije hereditet igra značajnu ulogu. Mnoge studije su potvrdile da deca, čiji roditelji boluju od depresije, i sama češće oboljevaju. Studije ukazuju i na činjenicu da nasledni faktori imaju samo delimičan ideo u bolesti (4) i još nije jasno definisano koje genske varijante su zaslužne za ovakav ishod (7). Studije rađene na blizancima govore u prilog tome da se hereditetni rizik sa godinama povećava, odnosno da u ranom detinjstvu postoji nizak rizik za razvoja depresije (manji od 5%), dok u kasnoj adolescenciji rizik raste na oko 30 do 50 % (8). Autori ukazuju na činjenicu da depresija deli isti hereditetni potencijal sa anksioznim poremećajima i poremećajima ponašanja zbog čega su depresivni adolescenti češće imali ove poremećaje u ranom detinjstvu i pre razvoja depresije (8, 9).

Drugi bitan faktor za nastanak depresije je psihosocijalno okruženje i porodični milje. U prilog ovome govore studije koje su obuhvatale depresivne majke sa usvojenom decom u kojima se pokazalo da njihova deca imaju veći rizik od razvoja depresije (10). Ova pojava se često objašnjava činjenicom da deca usvajaju određene obrasce ponašanja od svojih roditelja kao što su: način razmišljanja, načini suočavanja sa stresom i sposobnost uspostavljanja emocionalne stabilnosti (4). Najčešće pominjani psihosocijalni faktori rizika su gubitak bliske osobe, separacija i konflikt, zlostavljanje i zanemarivanje u porodici kao i vršnjačko zlostavljanje (4, 11). Stresori koji ispoljavaju svoj efekat duže vremena na psihu deteta imaju jači uticaj nego akutni dogadaji (7). Bitno je naglasiti da za depresiju u ranom detinjstvu psihosocijalni faktori igraju značajniju ulogu u nastanku od naslednih faktora, dok je u adolescenciji taj odnos obrnut (8). Ukoliko i ne razviju depresiju, nepovoljni događaji u detinjstvu kao što su siromaštvo, zlostavljanje i zanemarivanje i nepovoljna porodična dinamika, povećavaju rizik od razvoja depresije u kasnijem životu (12).

## Rezilijentnost

Mnoga dece, koja su u visokom riziku (usled porodične predispozicije i izloženosti stresu), ipak nikada ne razviju kliničku sliku depresije. Pojedini autori smatraju da istraživanja uticaja rezilijentnosti individe imaju potencijal da identifikuju protektivne faktore i targetiraju ključne tačake prevencije (7). Faktori koji su u literaturi identifikovani kao protektivni kod dece i adolescenata pod visokim rizikom su: visoka inteligencija, zdravi mehanizmi odbrane, savladavanja stresa i veštine rešavanja problema (13). Najkonzistentniji protektivni faktor koji se pominje jeste pozitivan i podržavajući socijalni milje kao i postojanje kvalitetnih interpersonalnih relacija, ukazujući da bi unapređenje ovakvih odnosa moglo da bude potencijalna meta primarne prevencije razvoja depresije. Deca sa

pozitivnom psihijatrijskom porodičnom anamnezom i visokim hereditarnim rizikom za depresiju imaju značajno bolje mentalno zdravlje ukoliko je njihova socijalna okolina i porodična situacija okarakterisana kao "topla, prihvatajuća, razumevajuća, nenasilna" (7, 13).

### Kliničke karakteristike i dijagnoza

Depresija kod dece često ima podmukao početak i varijabilni intenzitet simptoma i često može proći neopoznato. Dijagnostički kriterijumi depresije kod dece i adolescenata se ne izdvajaju kao posebni u važećim klasifikacionim sistemima, već se koriste isti kao i za odrasle (14). Iako slična, klinička slika depresije u ranjem uzrastnom dobu ima neke svoje specifičnosti u odnosu na onu koja se javlja u starijem dobu. Usled vrlo kompleksne, varijabilne i nespecifične simptomatologije mentalni poremećaji kod dece se generalno vrlo teško detektuju, kako od strane roditelja, tako i od strane stručnjaka koji se bave decom i mladima. Depresivna deca se po simptomatologiji vrlo često značajno razlikuju od odraslih, jer su češće iritabilna i impulsivna nego tužna i povučena. Drugi simptomi depresije dece su problemi u školi, nedostatak energije, smanjeno interesovanje za igru, problemi sa spavanjem i somatske tegobe – najčešće bolovi u stomaku i glavobolje. Kod teže kliničke slike može se javiti grupa drugih simptoma koja podrazumeva smanjenje ili povišenje apetita i telesne težine, smanjenje ili povišenje potrebe za spavanjem, nisko samovrednovanje ili osećanje krvica, želja da su mrtvi, suicidalne ideje odnosno pokušaje. Prema preporukama, potrebno je da simptomi perzistiraju najmanje dve nedelje i da predstavljaju promenu u odnosu na prethodno školsko i socijalno funkcionisanje (kako sa odraslima tako i sa vršnjacima) (15). Imajući u vidu veliku varijabilnost u prezentaciji simptoma, neophodna je vrlo visoka senzitivnost lekara i osoblja za postavljanje sumnje na postojanje depresije kod dece.

Jedan od najvećih izazova u kliničkom radu sa decom oboleлом od depresije jeste činjenica da mnoga psihijatrijska i somatska stanja mogu imati simptome koji podsećaju na depresiju. Neka od najčešćih stanja koja predstavljaju diferencijalno dijagnostičke izazove su: anksioznost, distimija, hiperkinetski sindrom, pervazivni razvojni poremećaji; hipotireodizam, mononukleoza, anemija, autoimuni poremećaji (16). Najčešći zajednički simptomi su umor, slaba koncentracija, problemi sa spavanjem i apetitom. Neki lekovi, kao što su kortikosteroidi, stimulansi ili kontraceptivi mogu indukovati depresivnu simptomatologiju. Dijagnoza depresije postavlja se samo onda kada osoba nema neke od drugih pomenutih psihijatrijskih ili somatskih stanja, odnosno onda kada ne uzima navedene lekove. Najozbiljniji diferencijalno-dijagnostički problem predstavlja uočavanje razlike između depresije i depresivne faze bipolarnog afektivnog poremećaja.

Ono što takođe treba imati na umu jeste činjenica da dve trećine depresivnih mladih osoba ima bar jedno komorbidno

stanje udruženo sa depresijom, a 10 do 15% ima dva ili više. Adolescenti sa depresijom imaju do dvanaest puta veći rizik da obole od nekog anksioznog poremećaja, do jedanaest puta veći rizik od razvoja poremećaja ponašanja i oko šest puta veći rizik od zloupotrebe supstanci, u poređenju sa zdravim vršnjacima (17). Sekundarna depresija može da komplikuje poremećaje ishrane, poremećaje iz spektra autizma, ADHD, kao i mnoge somatske bolesti. Potencijal za razvoj komorbiditeta je najveći kod dece sa teškom depresivnom epizodom, a u koliko se javi predstavlja prediktor teže kliničke slike, otežanog lečenja i težeg ishoda (18). Razlučivanje između toga da li je depresija primarna ili sekundarna često nije od velikog kliničkog značaja jer zahteva poseban tretman odvojen od primarnog ili udruženog oboljenja (7).

Ukoliko se iz auto- i heteroanamnestičkih podataka dobiju informacije o prisustvu depresivnih simptoma, neophodno je sprovesti detaljnu analizu prisustva depresije ili drugih komorbidnih psihijatrijskih stanja odnosno somatskih poremećaja. Prema važećem vodiču za dijagnostiku i lečenje depresije kod mladih preporučuju se sledeći upitnici, odnosno skale: Skala za depresiju kod dece (*Children's Depression Rating Scale - CDRS-R*) odnosno Bekov upitnik za depresiju za starije adolescente (*Beck's Depression Inventory for Older Adolescents*) (15, 19). Evaluacija mora podrazumevati procenu rizika od samopovređivanja odnosno suicida i to pomoću Kolumbijske skale za procenu težine suicidalnosti (engl. *Columbia Suicide Severity Rating Scale - CSSRS*), ali i procenu faktora rizika (uzrast, pol, stresori, komorbidna stanja, impulsivnost, beznadežnost i dr) odnosno protektivnih faktora (religijnost, odnosni s porodicom i sl). Neophodno je napraviti jasnu distinkciju između samopovređivanja (čiji je cilj oslobađanje negativnog afekta) i suicidalnog ponašanja (20). Evaluacijom je neophodno ispitati prisustvo tekućih ili ranijih izlaganja negativnim događajima, prisustvo nepovoljnih sredinskih faktora i pozitivne porodične anamneze kao i kapacitete za podršku unutar porodice.

### Intervencije i tretman

Kod tretmana depresije dečjeg doba potrebno je istaći nekoliko važnih činjenica. Prvenstveno, tretman se često u velikoj meri razlikuje od tretmana depresije odraslih osoba. Potom, izbor tretmana je često upitan, kako zbog varijabilnosti u terapijskim smernicama u različitim zemljama, tako i zbog činjenice da su određene preporuke bazirane samo na ekspertskom mišljenju i praksi, a ne na potvrđenim dokazima dobijenim kroz standardne kliničke studije. I finalno, dokazi o efikasnosti određenog terapijskog modaliteta se uglavnom odnose na kratkotrajne dobiti od terapije, dok o dugotrajnoj terapijskoj efikasnosti za većinu terapijskih modaliteta ima vrlo malo ili nimalo dokaza.

Nacionalne vodič dobre kliničke prakse za dijagnostiku i lečenje depresije Republike Srbije u svom izvornom obliku imaju posebno poglavje posvećeno tretmanu depresije kod dece i adolescenata i pomažu u izboru tretmana depresije

dece i adolescenata (15). Prema tim smernicama tretman depresije podrazumeva akutnu i produženu fazu, dok neka deca zahtevaju i fazu održavanja tretmana. Cilj akutne faze je postizanje pozitivnog odgovora i remisije simptoma, a ishod može biti: pozitivan (nakon dve nedelje tretmana simptomi su se izgubili, odnosno značajno su smanjeni); remisija (u periodu od 2 nedelje do dva meseca nisu uočeni depresivni simptomi); oporavak (odsustvo značajnih simptoma depresije u periodu dužem od dva meseca); relaps (ponovna depresivna epizoda tokom faze remisije) i ponovno javljanje simptoma depresije nakon faze oporavka (nova epizoda). Cilj produžene faze, odnosno faze održavanja je sprečavanje relapsa odnosno ponovne pojave bolesti. Akutna faza tretmana (ali i produžena) podrazumeva psihoedukaciju, suportivni rad i uključivanje porodice iškole.

Psihoedukacija podrazumeva edukaciju pacijenta i članova porodice o uzrocima, simptomima, toku i terapijskim modalitetima depresije, kao i rizicima vezanim za tretman i ishod bolesti. Suportivni rad podrazumeva primenu strategija za prevazilaženje problema, uz davanje podrške i edukaciju (rad na osećanjima beznadežnosti, tuge, krvice i sl.). Edukacija, podrška i saradnja sa porodicom i školama dovoljni su za tretman nekomplikovanih, odnosno kratkih depresivnih epizoda sa blagim psihosocijalnim problemima usled bolesti.

Dva u literaturi najviše pominjana i dokazano efikasna psihoterapijska tretmana depresije kod dece su kognitivno-bihevioralna terapija (KBT) i interpersonalna terapija (IPT). KBT depresije dece i mladih je vremenski ograničeni pristup koji deluje „ovde i sada“ i fokusira se na kognitivne i bihevioralne faktore povezane sa simptomima mlađe osobe. Ciljevi terapije obično obuhvataju: 1) smanjenje negativnih, maladaptivnih obazaca; 2) poboljšanje veština rešavanja i načina izlaska na kraj sa problemima; 3) intenziviranje uključivanja u zdrave aktivnosti koje pružaju zadovoljstvo. Interpersonalna terapija za adolescente (IPT-A) je modifikacija IPT koja je prvo bitno razvijena za depresivne vanbolničke pacijente od strane Klermana i saradnika (21). Primjenjuje se vremenski ograničen ciljani pristup kako bi se obuhvatila interpersonalna pitanja uobičajena tokom adolescencije. Publikованo je nekoliko meta-analiza u poslednjih pet godina koje potvrđuju efikasnost KBT terapije kod depresivne dece (22, 23) i adolescenata (24). Skorašnja meta analiza Zhou i saradnika koja je obuhvatila značajno veći broj studija, je još jednom potvrdila efikasnost KBT, ali istovremeno i efikasnost IPT kod mladih sa depresivnim poremećajem (25). Ono što se nameće kao prepreka jeste činjenica da mnoge zemlje nemaju adekvatan broj obučenih terapeuta koji bi ovaj vid psihoterapije sprovodili. Studije takođe ukazuju na to da je efikasnost KBT i IPT kod blažih oblika depresije podjednaka kao i suportivni rad, za razliku od umerele ili teške depresivne epizode, kada i KBT i IPT pokazuju značajniju efikasnost u odnosu na psihosocijalne intervencije.

Intervencija koja poslednjih godina sve više uzima maha u kliničkoj praksi je kratka psihosocijalna intervencija (engl.

*brief psychosocial intervention - BPI*). Obuhvata kratku, strukturisanu intervenciju tretmana umerenih i teških depresija kod mladih. Zasniva se na razumevanju mentalnog stanja od strane pacijenta, aktivaciji i rešavanju problema i interpersonalnoj aktivnosti (26). BPI se zasniva na ideji da će se dete/mlada osoba koja je saslušana i shvaćena, koja radi sa ljubaznim i saradljivim stručnjakom usmerenim da joj pomogne u razumevanju stanja i preduzimanju konkretnih radnji, uspeti da se suprostavi svojoj depresiji. Skorašnja randomizovana multicentrična studija koja je poredila BPI sa drugim vidovima psihoterapije (kratka psihanalitička psihoterapija i KBT), nije pokazala superiornost drugih psihoterapijskih intervencija nad BPI (27).

Ukoliko primena psihoterapije ne doveđe do željenog terapijskog efekta neophodna je primena kombinacije antidepresivne farmakoterapije i psihoterapije. TADS studija ukazuje da je kombinovani tretman najuspešniji kod umerenih do teških depresija (28).

### Farmakoterapija

Primena psihofarmakoterapije kod dece i adolescenata podrazumeva sprovođenje određenih aktivnosti i odluka. Plantretmana uvek treba individualizovati; terapijski ciljevi su kao i obično poboljšanje stanja pacijenta ili gubitak simptoma i njegovo izlečenje, međutim, za razliku od odraslih pacijenta, neophodno je i obezbediti optimalni rast, razvoj i sazrevanja mladog pacijenta.

Farmakoterapija depresije dece i mladih uglavnom podrazumeva upotrebu antidepresiva. Od svih istraživanih antidepresiva novije generacije, najveće efekte u meta analizama pokazuje fluoksetin, selektivni inhibitor ponovnog preuzimanja serotonina (SSRI), zbog čega je prema većini vodećih preporuka upravo on prvi lek izbora u farmakoterapijskom lečenju depresije kod dece i adolescenata kao i prvi lek odobren od strane FDA za ovu indikaciju (15, 29). Posle fluoksetina, 2009. godine odobrena je i upotreba escitaloprama, iako se u studijama on nije pokazao podjednako efikasan (29). Sudeći po literaturi, efekti drugih antidepresiva nove generacije iz grupe SSRI i SNRI su vrlo ograničeni do nepostojeći (29). Ukoliko i postoje dokazi o kratkotrajnoj efikasnosti leka, onda su dokazi o dugotrajnoj efikasnosti leka, remisiji i relapsu simptoma bolesti insuficijentni.

Primena SSRI ima dobar terapijski efekat (40-70%), ali dobar efekat ima i primena placebo u studijama (30-60%) (30). Ima malo dokaza da je mozak adolescenata u razvojnom riziku od SSRI, SSRI imaju prevagu u odnosu na rizik za neurorazvoj i važan su terapijski izbor u lečenju umerene do teške depresije (31). Međutim, neophodan je oprez jer se kod dece i adolescenata rizik od suicidalnosti i agresije povišava upotrebo SSRI (32). Ova činjenica rezultirala je stavljanjem znaka upozorenja na ove lekove za upotrebu u pedijatrijskoj populaciji od strane u SAD. Prema najnovijim dokazima iz literature pik incidence suicidalnog ponašanja je sredinom adolescentnog doba i predstavlja

značajno opterećenje u lečenju metalnog zdravlja mladih (33). Karakteristike suicidalnosti kod dece i adolescenata se razlikuju od odraslih i postoji rastuća potreba za instrumentima koji bi pomogli u identifikovanju mladih pod povišenim rizikom. Depresija predstavlja jedan od najznačajnijih faktora rizika, ali nije uvek prisutna kod suicidalne dece. Ta činjenica indikuje da je suicidalno ponašanje rezultat delovanja različitih faktora, kao što su biološki, psihološki i socijalni faktori i njihove međusobne interakcije (34). Neki od faktora koji su identifikovani kao značajni faktori rizika za ovaj vid ponašanja i ideacija su: raniji suicidalni pokušaji, zloupotreba psihootivnih supstanci, udružene psihijatrijske bolesti (anksiosnost, poremećaji ishrane, bipolarni afektivni poremećaj, psihotični poremećaj, poremećaji spavanja, itd), negativna iskustva u detinjstvu, narušena porodična dinamika, akademski neuspeh, određene crte temperamenta i karaktera (neuroticizam, pesimizam, perfekcionizam, nisko samopouzdanje) (33).

Pored suicidalnosti, kod primene SSRI antidepresiva potrebno je pažljivo pratiti pacijenta zbog mogućih drugih neželjenih efekata ovih lekova. Najčešće udrživani neželjeni efekti sa upotrebotom SSRI kod pedijatrijske populacije su: glavobolja, mučnina, nazofaringitis, bol u abdomenu i povraćanje; dok je kod upotrebe SNRI to najčešće glavolja, mučnina, somnolencija i vrtoglavica (35). Nagli prekid upotrebe antidepresiva iz grupe SSRI može dati posledice u vidu sindroma diskontinuacije što je dobro utvrđeno na odrasloj populaciji, međutim podaci u literaturi o ovom fenomenu kod dece i adolescenata su vrlo oskudni. Postoji nekoliko studija koje ukazuju na postojanje reakcije na prekid terapije SSRI lekovima koji mogu biti različitog intenziteta u zavisnosti od leka, doze i dužine uzimanja, ali nijedna od studija nije placebo-kontrolisana randomizovana studija (36). Prema ovim autorima paroksetin se pokazao kao lek koji izaziva najteže simtome prilikom prekida, a sa druge strane parosketin je pokazao najmanje (36).

Triciklični antidepresivi nisu pogodan izbor za tretman depresije dece i adolescenata. Postoje dokazi da triciklici prouzrokuju više neželjenih efekata nego placebo i veća je verovatnoća da će pojava neželjenih efekata dovesti do prekaza terapije. Poznato je, takođe, da su triciklični antidepresivi potencijalno visoko toksični pri predoziranju, za razliku od SSRI (37).

Depresivni pacijenti sa simptomima psihoteze, sezonske depresije ili bipolarnog afektivnog poremećaja mogu se lečiti kombinovanom farmakoterapijom (antidepresiv uz lekove iz drugih indikacionih grupa). Najčešće se primenjuju antipsihotici, stabilizatori raspoloženja, anksiolitici i dr. Princip argumentacije ne razlikuje se u odnosu na odrasle. Neophodno je voditi računa o dozama pomenutih lekova kod dece i adolescenata (28).

Prema smernicama, kada se uvede farmakoterapija, potrebno je kontinuirano uzimanje do 6 meseci nakon uspostavljanja remisije. Tokom akutne faze lečenja neophodne su češće dispanzerske kontrole, a u fazi održavanja jednom mesečno. S obzirom na hronicitet i rekurentni potencijal, potrebno je da se pacijent prati

minimum godinu dana od postavljanja dijagnoze. U nekim situacijama neophodno je i produžiti tretman, odnosno nastaviti praćenje i van preporučenog perioda (15). Tokom lečenja depresivnih adolescenata, kliničari bi trebalo da prate takođe i kognitivne simptome jer se čini da zaostaju u poboljšanju u odnosu na simptome raspoloženja (38).

Ponekad, usled pogoršanja stanja i eventualne pojave suicidalnosti, dispanzerski tretman više ne predstavlja dovoljan modalitet lečenja, stoga je potrebno hospitalizovati pacijenta. Donošenje odluke o neophodnosti bolničkog lečenja nije lak korak kad su u pitanju deca i adolescenti iz više razloga: stigmatizacija, izostanak iz škole i isključivanje iz ostalih socijalnih i edukativnih aktivnosti, separacija od porodice, i dr. mogu dovesti do problema u rehabilitaciji i resocijalizaciji nakon inicijalnog hospitalnog tretmana. Zbog svega navedenog od izuzetnog je značaja proceniti prednosti i rizike ovakvog vida tretmana, kao i mogućnosti drugih oblika lečenja za svakog pacijenta ponaosob. Razlozi za hospitalizaciju bi trebalo da budu bazirani na kliničkim indikacijama u najboljem interesu za pacijenta i njegovu porodicu. Donošenje takve odluke često zahteva procenu tima stručnjaka (psihijatri, psiholozi, defektolozi, socijalni radnici, itd) (39).

Pored psihoterapijskih modaliteta postoje i drugi vidovi terapije kao što su elektro konvulzivna terapija, neuromodulacija korišćenjem transkranijalne magnetne stimulacije u repetitivnoj formi i fototerapija koje se u našoj sredini još uvek ne koriste za tretman depresije kod dece i adolescenata.

## Prevencija

Kada se uzme u obzir nivo štetnosti koji depresija može da ostavi na dete ili adolescenta, kao i na globalno zdravlje nacije i zdravstveni sistem, prevencija ove bolesti je od velikog značaja. Razvoj preventivnih programa za depresiju je bitan iz više razloga: kliničari nemaju dovoljno resursa da ovu bolest leče; tretmani dostupni za lečenje nisu efikasni kod svih pacijenata podjednako; prevencija ove bolesti smanjuje značajno troškove zdravstvenog sistema u budućnosti (40). Postoji nekoliko tipova preventivnih programa: univerzalni (koji targetiraju populaciju), selektivni (targetiraju grupe pod rizikom) i indikovani (targetiraju grupe pod najvećim rizikom sa subkliničkom formom bolesti) (40). Sprovedena metaanaliza je pokazala da su selektivni i indikovani programi pokazali efekat u prevenciji, dok univerzalni nije (41).

Preventivni programi specifični za depresiju se sastoje iz edukacije o bolesti i KBT strategijama koje se primenjuju na deci i roditeljima koji su u riziku od depresije. Rizik od depresije uočen je kod roditelja i dece koji su prethodno lečeni od depresije, ali i kod one dece i adolescenata koji imaju neke od depresivnih simptoma ali ne i dovoljno istih da bi zadovolje dijagnostičke kriterijume. Studije evaluacije programa ovakvog tipa pokazale su smanjenje incidencije depresije kod tretirane dece u poređenju sa kontrolnom grupom (42) što je potvrdila i skorašnja metaanaliza (43). U

literaturi se istovremeno naglašava da je tretman depresije roditelja prevenira razvoje depresije kod njihove dece (44).

Pored navedenih strategija, postoji čitav niz univerzalnih populacionih intervencija koje su pokušane u raznim zemljama (programi za unapređenje roditeljstva, trening pozitivnog razmišljanja, KBT orijentisana edukacija u školskim ustanovama, online intervencije, itd), ali dokazi njihove primenljivosti i efikasnosti su oprečni i nekonzistentni. S tim u vezi, za sada, selektivni i indikovani preventivni programi usmereni na ciljne populacije su najbolja preventivna mera za depresiju kod mladih.

## Zaključak

S obzirom na opsvirvanu visoku verovatnoću tranzicije depresivnog poremećaja iz dečijeg i adolescentnog perioda u odraslo doba, prioriteti treba da budu rana detekcija, adekvatan tretman i prevazilaženje simptoma u najranijem periodu. Potrebno je više studija i dokaza koje će pokazati dugoročne efekte odobrenih tretmana za lečenje depresivnosti kod mladih. Preventivni programi koji se već sprovode u nekim zemljama daju obećavajuće rezultate.

## Literatura

- National Research Council (US) and Institute of Medicine (US) Committee on the Prevention of Mental Disorders and Substance Abuse Among Children Y, and Young Adults. Preventing Mental, Emotional, and Behavioral Disorders Among Young People: Progress and Possibilities. O'Connell M, Boat T, Warner K, editors. Washington (DC): National Academies Press (US); 2009.
- McCarty CA, Russo J, Grossman DC, Katon W, Rockhill C, McCauley E, et al. Adolescents with suicidal ideation: health care use and functioning. Academic pediatrics. 2011;11(5):422-426.
- Grujicic R, Pejovic Milovančević M, Miljević C. Depresija od detinjstva do odraslog doba – šta je izaziva a šta odražava? Engrami. 2018;40:40-53.
- Maughan B, Collishaw S, Stringaris A. Depression in childhood and adolescence. Journal of the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry = Journal de l'Academie canadienne de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent. 2013;22(1):35-40.
- Curtin SC, Warner M, Hedegaard H. Increase in Suicide in the United States, 1999-2014. NCHS data brief. 2016(241):1-8.
- Ministry of Health LaW. Japan2011 [Available from: <http://www.mhlw.go.jp/>].
- Thapar A, Collishaw S, Pine DS, Thapar AK. Depression in adolescence. Lancet (London, England). 2012;379(9820):1056-1067.
- Thapar A, Rice F. Twin studies in pediatric depression. Child and adolescent psychiatric clinics of North America. 2006;15(4):869-881.
- Cole J, Ball HA, Martin NC, Scourfield J, McGuffin P. Genetic overlap between measures of hyperactivity/inattention and mood in children and adolescents. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. 2009;48(11):1094-1101.
- Tully EC, Iacono WG, McGue M. An adoption study of parental depression as an environmental liability for adolescent depression and childhood disruptive disorders. The American journal of psychiatry. 2008;165(9):1148-1154.
- Grujicic R, Kalanj M, Radosavljev-Kircanski J, Košutić Z, Pejovic-Milovančević M. Analysis of trauma severity and the impact of abuse and neglect on personality traits in adolescents. Psihijatrija Danas. 2016;48(2):191-200.
- Shanahan L, Copeland WE, Costello EJ, Angold A. Child-, adolescent- and young adult-onset depressions: differential risk factors in development? Psychological medicine. 2011;41(11):2265-2274.
- Pargas RCM, Brennan PA, Hammen C, Le Brocq R. Resilience to maternal depression in young adulthood. Developmental psychology. 2010;46(4):805-814.
- Pejovic Milovančević M. Farmakoloski tretman dece i omladine. In: Lataš M, Ivković M, Janjić V, editors. Farmakoterapija u psihijatriji. Beograd2018. p. 227-252.
- Lečić Toševski D. Nacionalni vodič dobre kliničke prakse za dijagnostikovanje i lečenje depresije. Ministarstvo zdravlja Republike Srbije 2012.
- Rocha TB, Zeni CP, Caetano SC, Kieling C. Mood disorders in childhood and adolescence. Revista brasileira de psiquiatria (Sao Paulo, Brazil : 1999). 2013;35 Suppl 1:S22-31.
- Costello EJ, Egger H, Angold A. 10-year research update review: the epidemiology of child and adolescent psychiatric disorders: I. Methods and public health burden. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. 2005;44(10):972-986.
- Cummings CM, Caporino NE, Kendall PC. Comorbidity of anxiety and depression in children and adolescents: 20 years after. Psychological bulletin. 2014;140(3):816-845.
- Birmaher B, Brent D. Practice Parameter for the Assessment and Treatment of Children and Adolescents With Depressive Disorders. Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry. 2007;46(11):1503-1526.
- Hughes CW, Emslie GJ, Crismon ML, Posner K, Birmaher B, Ryan N, et al. Texas Children's Medication Algorithm Project: update from Texas Consensus Conference Panel on Medication Treatment of Childhood Major Depressive Disorder. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. 2007;46(6):667-686.
- Rahioui H, Blecha L, Bottai T, Depuy C, Jacquesy L, Kochman F, et al. [Interpersonal psychotherapy from research to practice]. L'Encephale. 2015;41(2):184-189.
- Yang L, Zhou X, Zhou C, Zhang Y, Pu J, Liu L, et al. Efficacy and Acceptability of Cognitive Behavioral Therapy for Depression in Children: A Systematic Review and Meta-analysis. Acad Pediatr. 2017;17(1):9-16.
- Arnberg A, Öst L-G. CBT for Children with Depressive Symptoms: A Meta-Analysis. Cognitive Behaviour Therapy. 2014;43(4):275-288.
- Keles S, Idsoe T. A meta-analysis of group Cognitive Behavioral Therapy (CBT) interventions for adolescents with depression. Journal of adolescence. 2018;67:129-139.
- Zhou X, Hetrick SE, Cuijpers P, Qin B, Barth J, Whittington CJ, et al. Comparative efficacy and acceptability of psychotherapies for depression in children and adolescents: A systematic review and network meta-analysis. World psychiatry : official journal of the World Psychiatric Association (WPA). 2015;14(2):207-222.
- Midgley N, Reynolds S, Kelvin R, Loades M, Calderon A, Martin P, et al. Therapists' techniques in the treatment of adolescent depression. Journal of psychotherapy integration. 2018;28(4):413-428.

27. Goodyer IM, Reynolds S, Barrett B, Byford S, Dubicka B, Hill J, et al. Cognitive-behavioural therapy and short-term psychoanalytic psychotherapy versus brief psychosocial intervention in adolescents with unipolar major depression (IMPACT): a multicentre, pragmatic, observer-blind, randomised controlled trial. *Health technology assessment (Winchester, England)*. 2017;21(12):1-94.
28. March JS, Vitiello B. Clinical messages from the Treatment for Adolescents With Depression Study (TADS). *The American journal of psychiatry*. 2009;166(10):1118-1123.
29. Jane Garland E, Kutcher S, Virani A, Elbe D. Update on the Use of SSRIs and SNRIs with Children and Adolescents in Clinical Practice. *Journal of the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry = Journal de l'Academie canadienne de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent*. 2016;25(1):4-10.
30. Emslie G, Kratochvil C, Vitiello B, Silva S, Mayes T, McNulty S, et al. Treatment for Adolescents with Depression Study (TADS): safety results. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 2006;45(12):1440-1455.
31. Cousins L, Goodyer IM. Antidepressants and the adolescent brain. *Journal of psychopharmacology (Oxford, England)*. 2015;29(5):545-555.
32. Sharma T, Guski LS, Freund N, Götzsche PC. Suicidality and aggression during antidepressant treatment: systematic review and meta-analyses based on clinical study reports. *BMJ*. 2016;352:i65.
33. Carballo JJ, Llorente C, Kehrmann L, Flamarique I, Zuddas A, Purper-Ouakil D, et al. Psychosocial risk factors for suicidality in children and adolescents. *European child & adolescent psychiatry*. 2019.
34. Arria AM, O'Grady KE, Caldeira KM, Vincent KB, Wilcox HC, Wish ED. Suicide ideation among college students: a multivariate analysis. *Archives of suicide research : official journal of the International Academy for Suicide Research*. 2009;13(3):230-246.
35. Rojas-Mirquez JC, Rodriguez-Zuñiga MJM, Bonilla-Escobar FJ, Garcia-Perdomo HA, Petkov M, Becerra L, et al. Nocebo effect in randomized clinical trials of antidepressants in children and adolescents: systematic review and meta-analysis. *Frontiers in behavioral neuroscience*. 2014;8:375.
36. Hosenbocus S, Chahal R. SSRIs and SNRIs: A review of the Discontinuation Syndrome in Children and Adolescents. *Journal of the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry = Journal de l'Academie canadienne de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent*. 2011;20(1):60-67.
37. Wagner KD. Pharmacotherapy for major depression in children and adolescents. *Progress in neuropsychopharmacology & biological psychiatry*. 2005;29(5):819-826.
38. Shehab AAS, Brent D, Maalouf FT. Neurocognitive Changes in Selective Serotonin Reuptake Inhibitors—Treated Adolescents with Depression. *Journal of child and adolescent psychopharmacology*. 2016;26(8):713-720.
39. Pejovic-Milovančević M, Kesić A, Grujić R, Stojković A, Životić S, Stupar D, et al. Inpatient care in Serbia: trends in hospitalization and diagnostics over time. *European child & adolescent psychiatry*. 2018.
40. Mendelson T, Tandon SD. Prevention of Depression in Childhood and Adolescence. *Child and adolescent psychiatric clinics of North America*. 2016;25(2):201-218.
41. Stice E, Shaw H, Bohon C, Marti CN, Rohde P. A meta-analytic review of depression prevention programs for children and adolescents: factors that predict magnitude of intervention effects. *Journal of consulting and clinical psychology*. 2009;77(3):486-503.
42. Garber J, Clarke GN, Weersing VR, Beardslee WR, Brent DA, Gladstone TR, et al. Prevention of depression in at-risk adolescents: a randomized controlled trial. *Jama*. 2009;301(21):2215-2224.
43. Ssegona R, Nystrand C, Feldman I, Sarkadi A, Langenskiold S, Jonsson U. Indicated preventive interventions for depression in children and adolescents: A meta-analysis and meta-regression. *Preventive medicine*. 2019;118:7-15.
44. Loechner J, Starman K, Galuschka K, Tamm J, Schulte-Korne G, Rubel J, et al. Preventing depression in the offspring of parents with depression: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical psychology review*. 2018;60:1-14.

Primljeno/Received: 23.04.2019.

Prihvaćeno/Accepted: 16.07.2019.

Correspondence to:

Doc. dr Milica Pejović Milovančević  
Palmotićevo 37, 11000 Beograd, Srbija  
email: milica.pejovic@imh.org.rs