

Znamo li prepoznati i dijagnosticirati bipolarni afektivni poremećaj?

Do We Recognize and Diagnose Bipolar Affective Disorder?

ALMA MIHALJEVIĆ-PELEŠ^{1,2}, MARINA ŠAGUD^{1,2}, MAJA BAJŠ JANOVIĆ²

¹Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

²Klinika za psihijatriju, KBC Zagreb

SAŽETAK Bipolarni afektivni poremećaj (BAP) jest poremećaj raspoloženja u kojem je emocionalno stanje promijenjeno tako da mijenja naše misli, ponašanje i doživljavanje svijeta oko sebe. Depresija i manija suprotni su polovi ovog poremećaja. Oko ovih „baza“ u različitim vremenskim intervalima bolesnici iskuse povišenje (manija) ili sniženje (depresija) raspoloženja. Zbog ovako promjenjive kliničke slike, koja ima vrlo nepredvidiv klinički tijek, bipolarni se poremećaj često krivo i kasno dijagnosticira. Poremećaj se najčešće prepoznaje kao depresivni poremećaj, jer se u stanju manije bolesnici rijetko javljaju na liječenje. Osim toga BAP često počinje nekim drugim psihijatrijskim poremećajem, npr., anksioznim poremećajem, poremećajem hranjenja ili ovisnosti. Klinički je tijek bolesti takav da mnogi bolesnici mogu imati duge periode spontane remisije, kada nisu potrebni lijekovi. Sve to ne pomaže pri postavljanju dijagnoze. BAP je psihički poremećaj koji bitno narušava biopsihosocijalnu ravnotežu bolesnika, njegove obitelji i okoline te vodi u teško kognitivno oštećenje, koje otežava i skraćuje život ovih bolesnika. Do danas nisu nađeni sigurni biološki i objektivni pokazatelji koji bi osigurali dijagnostiku ovog poremećaja. Jedino čime si možemo pomoći jesu probirni instrumenti HCL-32 i MDQ koji se, nažalost, još i sada premalo rabe u probiru i dijagnostici bipolarnih bolesnika.

KLJUČNE RIJEČI: bipolarni afektivni poremećaj, BAP, depresija, manija, poremećaji raspoloženja, dijagnostika, probirni instrumenti

SUMMARY Bipolar affective disorder is a mood disorder in which an emotional state changes ones thoughts, behavior and the way one perceives and experiences the world. Depression and mania are the opposite poles of this disorder. Around these “bases” at different time intervals, patients experience elevated (mania) or decreased (depression) mood. Due to such a changeable clinical picture, which has an unpredictable clinical course, bipolar disorder (BD) is often misdiagnosed and/or diagnosed late. The disorder is most commonly recognized as a depressive disorder because in the state of mania the patients rarely seek treatment. In addition, BD often begins with some other psychiatric disorder such as anxiety disorder, eating disorder or addiction. The clinical course of the disease is such that many patients may have long periods of spontaneous remission during which no medication is needed, further challenging setting a diagnosis. BD is a mental disorder that significantly disturbs the biopsychosocial equilibrium of the patient, his family and the environment. It leads to serious cognitive impairment that complicates and shortens the lifespan of these patients. To date, no reliable biological and objective markers have been found to ensure the diagnosis of this disorder. We can only use the HCL-32 and MDQ screening instruments and unfortunately, we still do not use these instruments enough in screening and diagnosing bipolar patients.

KEY WORDS: bipolar affective disorder, BD, depression, mania, mood disorders, diagnostics, probing instruments



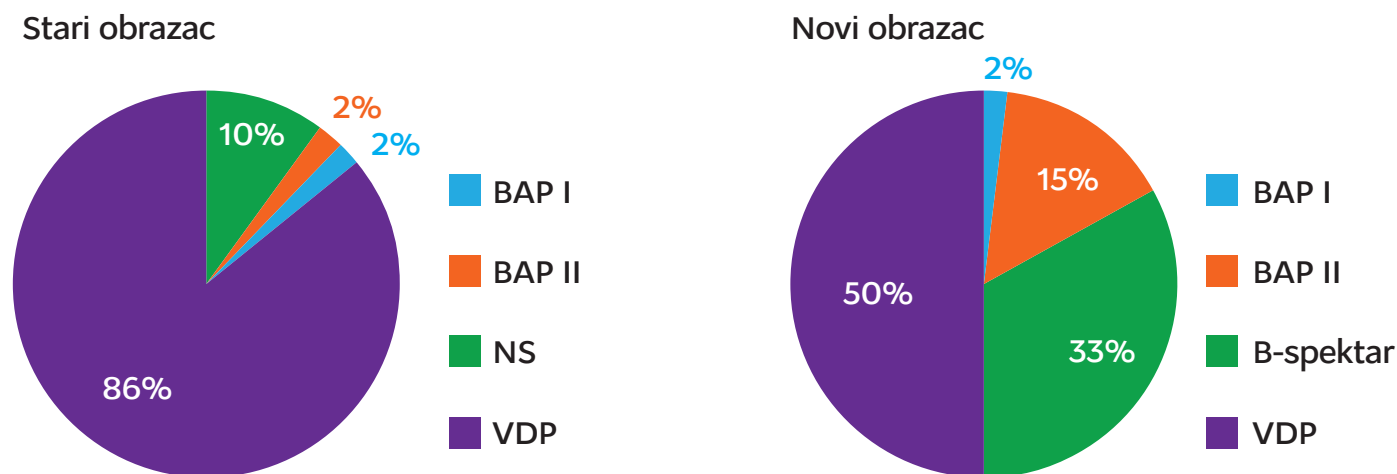
Bipolarni afektivni poremećaj (BAP) pripada skupini poremećaja raspoloženja kojima je zajedničko promijenjeno emocionalno stanje što utječe na to kako osoba misli, ponaša se i doživljava svijet oko sebe. Depresija i manija često se doživljavaju kao suprotni polovi afektivnog spektra. Manija i depresija su „baze“ oko kojih se formira bipolarni poremećaj; u različitim vremenskim intervalima bolesnici iskuse povišenje raspoloženja – manični pol ili sniženje raspoloženja – depresivni pol.

Epidemiologija

Učestalost bipolarnog afektivnog poremećaja u oba spola procjenjuje se kao i kod shizofrenije (oko 1%). Neka istraživanja govore o većoj učestalosti bipolarnog poremećaja

raspoloženja. Posebno se to odnosi na tzv. bipolarni spektar poremećaja gdje se pojavnost računa između 3,7 i 6% (1). Posljednjih godina promijenio se obrazac prepoznavanja i dijagnosticiranja poremećaja raspoloženja. Mnogi bolesnici koji su, prema starom obrascu, bili dijagnosticirani kao veliki depresivni poremećaj sada se dijagnosticiraju kao BAP II ili neki drugi poremećaj iz bipolarnog spektra (slika 1.) (2). Razlozi za veću pojavnost bipolarnog spektra jesu veća učestalost hiperkinetskog poremećaja pažnje (ADHD) u dječjoj dobi i graničnog poremećaja ličnosti (*borderline*) iz čijih se redova „regrutiraju“ bolesnici s BAP-om. Smatra se, također, da pretjerana uporaba alkohola, droga i različitih psihostimulansa bitno povećava postotak pojavnosti bipolarnog poremećaja raspoloženja. Bolesnici s bipolar-

SLIKA 1. Prevalencija poremećaja raspoloženja



Modificirano prema ref. 2.

BAP – bipolarni poremećaj, NS – nespecificirano, B-spektar – bipolarni spektar, VDP – veliki depresivni poremećaj

nim poremećajem raspoloženja gotovo 50% života provedu u normalnom raspoloženju, a tijekom ostale polovice života 33% vremena provedu u depresiji, 11% u maniji, a 6% u izmjenjivanju faza bolesti (3).

Nema velike razlike u učestalosti pojavljivanja poremećaja raspoloženja ovisno o rasi i socioekonomskom statusu. Razvedeni i samci češće imaju bipolarni poremećaj, a ne zna se je li to uzrok ili posljedica njihove bolesti koja se javlja upravo u životnom razdoblju kada se formiraju bračne i emocionalne veze. Kod žena se bilježi veća učestalost brzocirkulirajućeg oblika poremećaja.

Klinički tijek bolesti

Početak bipolarnog poremećaja kod 60% bolesnika jest depresija. Bipolarne epizode imaju kroničan tijek, a kod 22% depresivnih bolesnika i 7% maničnih bolesnika epizoda može trajati i do godinu dana. Između 15 i 19% ovih bolesnika počinu suicid, predominantno u depresivnoj epizodi (4). Depresija i manija mogu se pojaviti istodobno, što se naziva miješani poremećaj raspoloženja. Miješane epizode nema u novoj klasifikaciji DSM 5 Američkog udruženja psihijatarata (5). Manija se također može pojaviti u nižem stupnju, što je poznato kao hipomanija, ili se premetnuti u brze izmjene manije i depresije, što se naziva brzocirkulirajući oblik bipolarnog poremećaja (2).

Zašto je bipolarni poremećaj teško prepoznatljiv?

Prema podacima iz literature, bipolarni afektivni poremećaj ispravno se dijagnosticira u samo 20% slučajeva. Kod 31% bolesnika postavi se kriva dijagnoza ponavljana depresivnog

poremećaja, a u 49% slučajeva dijagnoza nije postavljena (1). Zbog preklapanja pojedinih simptoma vodi se velika rasprava o tome kako razlikovati bipolarni poremećaj, shizofreniju i ponavljani depresivni poremećaj.

Problemi s depresijom

Prije desetak godina najviše smo dijagnosticirali depresiju, u gotovo 86% slučajeva. Danas u kliničkoj praksi susrećemo sve više poremećaja raspoloženja koje ne možemo podvesti pod poznate dijagnostičke kategorije. Formalno, oni će biti dijagnosticirani kao „nije drugačije specificirano“. U tom slučaju stvara se velika skupina bolesnika s mnogostukim i složenim simptomima. Svi takvi pacijenti pripadaju skupini tzv. bipolarnog spektra i treba ih razlikovati od depresivnog poremećaja (slika 1.) (2). Zato ne treba propustiti pitati depresivnog bolesnika o simptomima hipomanije. Prepoznavanje bipolarnog spektra važno je za liječenje jer ove bolesnike obavezno treba liječiti stabilizatorima raspoloženja.

Problemi sa shizofrenijom

Preklapanje simptoma bipolarnog poremećaja i shizofrenije može se nazvati trećim, tzv. shizoafektivnim poremećajem. Ondje gdje postoji mješavina simptoma raspoloženja i psihotičnih simptoma teško je reći ima li bolesnik shizofreniju, bipolarni poremećaj ili shizoafektivni poremećaj. Kod nekih stručnjaka postoje tendencije da potpuno eliminiraju dijagnozu shizoafektivnog poremećaja (2).

Dihotomni model poremećaja, prema Krepelinu, ističe da je shizofrenija kronična bolest s lošim funkcionalnim ishodom, dok je bipolarni poremećaj ciklički poremećaj s boljim funkcionalnim ishodom. Zagovornici dihotomnog modela

SLIKA 2. Shematski prikaz odnosa bipolarnog poremećaja, shizoafektivnog poremećaja i shizofrenije



smatraju da postoji jasna razlika u liječenju shizofrenije i bipolarnog poremećaja jer litij ima vrlo ograničen učinak na shizofreniju, a ni stabilizatori raspoloženja nisu znatno učinkoviti u liječenju shizofrenije osim za pojačavanje antipsihotičnog učinka. Liječenje shizoafektivnog poremećaja može, pak, uključivati lijekove za liječenje shizofrenije i bipolarnog poremećaja.

Model kontinuuma spektra psihičkih poremećaja smatra da su psihoza i poremećaji raspoloženja manifestacije složenog spektra psihičkih poremećaja gdje se na jednom kraju nalazi shizofrenija, a na drugome poremećaji raspoloženja. U sredini se nalazi shizoafektivni poremećaj koji kombinira obilježja pozitivnih simptoma psihoze s manijom, hipomanijom ili depresijom (slika 2.) (2).

Problemi s drugim poremećajima _____

Osim preklapanja s depresijom i shizofrenijom, bipolarni poremećaj često počinje nekim drugim psihijatrijskim poremećajem. To su najčešće razni anksiozni poremećaji, potom poremećaji hranjenja i ovisnosti o psihoaktivnim tvarima. Ova stanja često zamagle kliničku sliku i odgode rano postavljanje dijagnoze bipolarnog poremećaja.

Na kraju, često je teško prepoznati hipomaniju, odnosno zbog kognitivnog poremećaja nedostaje uvid u prisutnost maničnih simptoma. Ne treba zanemariti ni stigmatizirano djelovanje psihijatrijskog poremećaja, što bitno ometa pravodobnu dijagnostiku.

Postavljanje dijagnoze

Dijagnozu treba postaviti prema valjanim kriterijima. Prema klasifikaciji MKB-10, poremećaji raspoloženja označeni

su kategorijama F30 do F39, a uključuju maniju, bipolarni afektivni poremećaj, depresiju, povratni depresivni poremećaj i perzistirajuće poremećaje raspoloženja (6). Svaka se epizoda definira s obzirom na težinu kao blaga, umjerno teška, teška bez psihotičnih elemenata i teška sa psihotičnim elementima, što se označava trećim brojem nakon točke (7).

Prva manična epizoda _____

Kriteriji za maničnu epizodu jesu ovi:

- A. povišeno, razdražljivo raspoloženje koje traje najmanje tjedan dana
- B. tijekom razdoblja povišenog raspoloženja trebaju biti prisutna najmanje 3 od ovih 6 simptoma:
1. povećano samopouzdanje ili grandiozne ideje
 2. smanjena potreba za spavanjem
 3. velika potreba za govorenjem
 4. misli su ubrzane, „bijeg ideja“
 5. pažnja je povećane vigilonosti
 6. poduzimanje rizičnih aktivnosti (trošenje novca, brza vožnja...)
- C. poremećaji uzrokuju znatno oštećenje radnog i socijalnog funkcioniranja.

Oblici maničnih stanja mogu biti ovi:

Hipomanija (F30.0) blaži je oblik maničnog sindroma s blago povišenim raspoloženjem, aktivnostima i životnom energijom, ali koji ne dovodi do incidentnog ponašanja i prekida socijalnog funkcioniranja. Ti su bolesnici naglašeno druželjubivi, pričljivi i skloni nedistanciranom ponašanju.

Manija bez psihotičnih simptoma (F30.1) obilježena je izrazito povišenim raspoloženjem koje je neprimjereno okolnostima. Često se javlja i nekontrolirano ponašanje, a radno i socijalno funkcioniranje bitno je narušeno. Prisutni su samoprecjenjivanje i ideje veličine, pri čemu su bolesnici rastrošni i zadužuju se. Poduzimaju neadekvatne financijske poteze koji obično cijelu obitelj dovedu do ekonomske propasti. Stupaju i u neprimjerene seksualne kontakte i veze.

Manija sa psihotičnim simptomima (F30.2) ima težu kliničku sliku nego manija bez psihotičnih simptoma. Samoprecjenjivanja i grandiozne ideje eskaliraju do sumanute razine te su učestalo prisutne razdražljivost, agresija i sumanute ideje proganjanja. Zbog nedovoljnog uzimanja hrane i tekućine bolesnik je često vitalno ugrožen. U tom se obliku mogu pojaviti i halucinacije (rijetko).

Prva depresivna epizoda

Kriteriji za postavljanje dijagnoze velikoga depresivnog poremećaja prema MKB-10 uključuju tipične, druge i tjelesne simptome.

Tipični simptomi (A-simptomi):

1. depresivno raspoloženje
2. gubitak interesa i zadovoljstva u uobičajenim aktivnostima
3. smanjena životna energija.

Drugi česti simptomi (B-simptomi):

1. poremećaj spavanja
2. poremećaj tjelesne težine
3. poremećaj koncentracije i pažnje
4. smanjeno samopoštovanje i samopouzdanje
5. ideje/osjećaj krivnje i bezvrijednosti
6. pesimističan pogled na budućnost
7. ideje o samoozljeđivanju ili samoubojstvu.

Tjelesni simptomi koji čine tjelesni sindrom:

1. anhedonija – gubitak interesa ili zadovoljstva u aktivnostima koje su se prije doživljavale ugodnima
2. nedostatak reakcije na uobičajeno ugodnu okolinu i događaje
3. rano buđenje – dva ili više sati prije nego uobičajeno
4. jutarnje pogoršanje depresije
5. psihomotorička usporenost ili nemir
6. gubitak tjelesne težine – u znatnoj mjeri
7. gubitak tjelesne mase – minimalno 5% u posljednjih mjesec dana
8. smanjenje libida.

Depresivna epizoda s obzirom na izraženost simptoma može biti blaga (četiri simptoma), umjerena (pet simptoma), teška

bez psihotičnih simptoma (sedam simptoma) i teška sa psihotičnim simptomima (uz kriterije za tešku epizodu prisutne su sumanute ideje, halucinacije ili depresivni stupor).

Blaga depresivna epizoda (F32.0) kao najčešće simptome ima sniženo raspoloženje, osjećaj umora i nemogućnost doživljavanja osjećaja zadovoljstva. Bolesnici s tim oblikom depresivnog poremećaja imaju teškoća u radnom i socijalnom funkcioniranju, ali su ipak djelomično funkcionalni.

Umjereno teška depresivna epizoda (F32.1) pokazuje znatne teškoće u radu i socijalnom funkcioniranju i ne mora uvijek imati tjelesne simptome. Bolest često ide s anksioznošću pa uz to depresija može biti agitirana ili inhibirana. Može biti i bez izraženih motoričkih simptoma. Posebice kod žena taj oblik bolesti može ići s atipičnim simptomima (pojačanim tjelesnim težinom i hipersomnijom).

Teška depresivna epizoda bez psihotičnih simptoma (F32.2) ima simptome jako sniženoga depresivnog raspoloženja, umora, depresivnih misli, pojačanih tjelesnih tegoba i nesanice. Bolesnici doživljavaju izrazit gubitak radnih i socijalnih sposobnosti.

Teška depresivna epizoda sa psihotičnim simptomima (F32.3) gdje su, osim simptoma teške depresivne epizode s izrazitim sniženjem raspoloženja, prisutne depresivne sumanute ideje krivnje, halucinacije, hipohondrijski doživljaj tjelesnih simptoma (često uz osjećaj truleži i raspadanja). Ti se simptomi doživljavaju kao znak teške tjelesne neizlječive bolesti. Može se javiti i depresivni stupor.

Bipolarni afektivni poremećaj

Bipolarni afektivni poremećaj (BAP) ili bipolarni poremećaj raspoloženja (F31) dolazi u nekoliko oblika. Prema MKB-10, dijagnoza se postavlja kada postoje barem dvije epizode poremećaja raspoloženja između kojih je bilo uspostavljeno stanje potpune remisije. To znači da su trebale postojati epizode:

- dvije manije ili hipomanije
- depresija i manija
- depresija i hipomanija.

DSM-5 dijeli bipolarni poremećaj na tip I i II (5). Ako je postojala barem jedna manična epizoda, radi se o tipu I. **Bipolarni poremećaj raspoloženja tipa I** može se pojaviti u bilo koje životno doba, čak i početkom 60. godine života. Više od 90% osoba koje su imale jednu maničnu epizodu, poslije u životu imaju ponavljane epizode vezane uz raspoloženje. Funkcionalni oporavak uspostavlja se kod oko 2/3 bolesnika, a kod 1/3 bolesnika poremećaji u radnom i socijalnom funkcioniranju posljedica su kognitivnih poremećaja.

Bipolarni poremećaj tipa II oblik je u kojem se izmjenjuju hipomanične i depresivne faze. Obično se osobe pojave na liječenju tijekom velike depresivne epizode, jer hipomaničnu epizodu ne prepoznaju kao problem. Zbog toga su nam podatci koje dobijemo od osoba bliskih bolesniku važni za postavljanje dijagnoze. Često je prisutna impulzivnost, što za posljedicu ima pokušaje suicida i uzimanje psihoaktivnih tvari. Tijekom hipomanične faze može postojati povećana kreativnost, a strah od njezina gubitka razlog je da se takvi bolesnici ne žele liječiti. Tijek bolesti izuzetno je varijabilan. Prva epizoda može biti hipomanija, manija ili depresija, nakon koje slijedi višegodišnja remisija; međutim, epizode bolesti s vremenom postaju učestalije, a remisije kraće.

Manična epizoda bipolarnog afektivnog poremećaja s obzirom na izraženost simptoma može biti **hipomanična (F31.0)**, **manična epizoda bez psihotičnih simptoma (F31.1)** i **manična epizoda sa psihotičnim simptomima (F31.2)**.

Depresivna epizoda bipolarnog afektivnog poremećaja s obzirom na izraženost simptoma može biti **blaga (F31.3)**, **teška bez psihotičnih simptoma (F31.4)** i **teška sa psihotičnim simptomima (F31.5)**. Dijagnoza se postavlja temeljem definiranih kriterija. Bipolarnu depresiju bolesnici izrazito teško podnose, tako da je opasnost od suicida u toj fazi bolesti jako velika.

Bipolarni afektivni poremećaj, sadašnja epizoda **mješovita (F31.6)**, dijagnosticira se kod bolesnika koji istodobno imaju manične i depresivne simptome bolesti (odnosno one koji odgovaraju simptomima manične i depresivne epizode). Kod takvih je bolesnika teško odrediti koja faza bolesti prevladava. **DSM-5** predlaže ukidanje tog entiteta upravo zbog nemogućnosti definiranja njegovih jasnih dijagnostičkih kriterija. Vjerojatnije je da se kod tih bolesnika zapravo radi o maničnoj fazi bolesti s disforičnim raspoloženjem koje oscilira od smijeha, preko agresije do plača.

Poseban entitet jest **bipolarni afektivni poremećaj s brzim izmjenama epizoda bolesti (F31.6)**. Radi se o bolesnicima koji u jednoj godini imaju četiri i više epizoda bolesti manije ili depresije koje se mogu, ali i ne moraju, pravilno izmjenjivati.

Klasifikacija bipolarnog afektivnog poremećaja prema MKB-10:

- F31.0 BAP – sadašnja epizoda hipomanična
- F31.1 BAP – sadašnja epizoda manična bez psihotičnih simptoma
- F31.2 BAP – sadašnja epizoda manična sa psihotičnim simptomima

- F31.3 BAP – sadašnja epizoda blaga ili umjerena depresija
- F31.4 BAP – sadašnja epizoda teška depresija bez psihotičnih simptoma
- F31.5 BAP – sadašnja epizoda teška depresija sa psihotičnim simptomima
- F31.6 BAP – sadašnja epizoda miješana i brze izmjene epizoda
- F31.7 BAP – sada u remisiji
- F31.8 BAP – ostali; povratne manične epizode
- F31.9 BAP – nespecificiran.

Kako prepoznati bipolarni poremećaj? _____

Premda su kriteriji za postavljanje dijagnoze prilično jasni, ipak se bipolarni poremećaj raspoloženja još i sada nedovoljno prepoznaje u kliničkoj praksi. Pogreške su vrlo česte, a razlozi brojni. U prvom redu pri postavljanju dijagnoze češće se prepoznaje manija. Zapravo, dijagnoza se postavlja tek kad se uoči manija. Rijetko ili gotovo nikad se ne dijagnosticira unipolarna manija. Depresivne epizode prepoznaju se kao unipolarne i liječe antidepressivima.

Zato je dijagnoza bipolarnog poremećaja raspoloženja i dalje velik izazov za psihijatre kliničare, osobito ako poremećaj počinje depresijom (8). Naime, ne postoje jasni pokazatelji u prvoj depresivnoj epizodi radi li se o prvom šubu ponavljane depresije ili o depresivnoj fazi bipolarnog afektivnog poremećaja. U dijagnostici poremećaja raspoloženja to je vrlo važno jer se drugačije pristupa liječenju.

Danas se razvijaju posebni probirni instrumenti – upitnici, koji omogućavaju detektiranje maničnih simptoma i prije pojave depresije, što onda upućuje na bipolarni afektivni poremećaj. Najviše su u praksu ušli upitnici HCL-32 i MDQ (9, 10). Za postavljanje dijagnoze bipolarnog afektivnog poremećaja potrebno je utvrditi postojanje obje faze bolesti prema kriterijima MKB-10.

Za postavljanje ispravne dijagnoze nužno je, također, uzeti dobru anamnezu bolesti te dobro klinički i laboratorijski obraditi bolesnika kako bi se isključile ili potvrdile druge bolesti ili uzroci poremećaja raspoloženja. Sukladno tomu, rutinski se rade uobičajene pretrage kompletne krvne slike, biokemijski nalazi, hormoni štitnjače, EEG, EKG, CT mozga i psihologijsko testiranje. Ostale pretrage rade se prema potrebi i rezultatima učinjenih rutinskih pretraga.

Uz navedeno, opisani su brojni testovi i laboratorijske pretrage u nadi da će pomoći pri dijagnostici i liječenju poremećaja raspoloženja. Danas smo, međutim, svjesni da nijedna od predloženih metoda nije podobna za rutinsku primjenu u dijagnostici niti su nalazi specifični samo za određeni poremećaj. Za sada nemamo određenih bioloških markera za postavljanje dijagnoze bolesti. Ono što će možda u bliskoj budućnosti biti markeri za liječenje jesu farmakogenetske pretrage o brzini metaboliziranja lijekova za

pojedine enzime citokroma. Za sada, zbog skupoće, to još nisu rutinski testovi premda se u svijetu već primjenjuju. Oni će omogućiti uspješnije liječenje i kombiniranje lijekova te izbjegavanje njihovih neprihvatljivih nuspojava (11).

LITERATURA

1. Hirschfeld RM, Calabrese JR, Weissman MM i sur. Screening for bipolar disorder in the community. *J Clin Psychiatry* 2003;64:53–9.
2. Stahl SM. *Stahl's Essential Psychopharmacology*. 4. izd. Cambridge University Press; 2013.
3. Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ i sur. The long-term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar I disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2002;59:530–7.
4. Manning JS, Ahmed S, McGuire HC, Hay DP. Mood Disorders in Family Practice: Beyond Unipolarity to Bipolarity. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2002;4:142–50.
5. American Psychiatric Association. *The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5. izd. (DSM-5); 2013. Dostupno na: <http://dsm.psychiatryonline.org/doi/book/10.1176/appi.books.9780890425596>. Datum pristupa: 21. 8. 2017.
6. Međunarodna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema, MKB-10. Medicinska naklada, Zagreb; 1994. Dostupno na: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44081/1/9789241547666_hrv.pdf. Datum pristupa: 21. 8. 2017.
7. Mihaljević-Peješ A. Poremećaji raspoloženja. U: Begić D, Jukić V, Medved V (ur.). *Psihijatrija*. Medicinska naklada, Zagreb; 2015, str. 160–174.
8. Mihaljević-Peješ A, Šagud M. Klinička obilježja i dijagnoza poremećaja raspoloženja. U: Mihaljević-Peješ A, Šagud M. *Antidepressivi u kliničkoj praksi*. Medicinska naklada, Zagreb; 2016.
9. Angst J, Adolfsson R, Benazzi F i sur. The HCL-32: towards a self-assessment tool for hypomanic symptoms in outpatients. *J Affect Disord* 2005;88:217–33.
10. Weber Rouget B, Gervasoni N, Dubuis V i sur. Screening for bipolar disorders using a French version of the Mood Disorder Questionnaire (MDQ). *J Affect Disord* 2005;88:103–8.
11. Božina N. Farmakogenomika i farmakovigilancija. *Medicus* 2017;26:13–22.



ADRESA ZA DOPISIVANJE:

Prof. dr. sc. Alma Mihaljević-Peješ, dr. med.
 Klinika za psihijatriju
 KBC Rebro
 Kišpatićeva 12
 10000 Zagreb
 e-mail: alma.mihaljevic.peles@mef.hr

PRIMLJENO/RECEIVED:

27. 6. 2017./June 27, 2017

PRIHVAĆENO/ACCEPTED:

26. 7. 2017./July 26, 2017

