

Antidepresivi i antipsihotici u starijoj životnoj dobi

Antidepressants and Antipsychotics in Elderly

VLADIMIR GROŠIĆ

Psihijatrijska bolnica „Sveti Ivan“, Zagreb

SAŽETAK Cilj primjene antidepresiva i antipsihotika u starijoj životnoj dobi jest odgađanje nesposobnosti za samostalan život i povećanje kvalitete života. Prisutnost psihičkog poremećaja u starijih osoba povećava morbiditet i mortalitet. Stoga liječenje psihičkih poremećaja u starijoj dobi treba postati imperativ s obzirom na mogućnosti koje imamo, a što se prije svega odnosi na raspoloživost antidepresiva i antipsihotika. Način primjene ovih lijekova specifičan je kod starijih bolesnika zbog promijenjenih fizioloških procesa, velikog broja somatskih komorbiditeta i češće izraženih neželjenih reakcija na lijekove. Stoga je osnova liječenja tih bolesnika individualizirani tretman. U primjeni antidepresiva i antipsihotika preporučuje se najniža djelotvorna doza lijeka. Treba početi s vrlo niskom dozom i sporijom titracijom lijeka. Antidepresivi i antipsihotici primjenjuju se i zasebno i u kombinaciji za liječenje simptoma i znakova koji su sastavnica velikog broja psihičkih poremećaja u starijoj životnoj dobi. Osnovno pravilo u farmakoterapiji ove skupine bolesnika jest upotreba učinkovitih, ali i sigurnih lijekova te se danas, sukladno tomu, odlučujemo za nove skupine antidepresiva i antipsihotika.

KLJUČNE RIJEČI: starija životna dob, psihički poremećaji, antidepresivi, antipsihotici, individualizirani tretman

SUMMARY The aim of the use of antidepressants and antipsychotics in older patients is to delay the inability to live independently and to increase the quality of life. Psychiatric disease in old age increases both the morbidity and mortality. Therefore, the treatment of mental disorders in old age should become imperative within the range of options we have, and which refers primarily to the availability of antidepressants and antipsychotics. Administration of these agents is specific with old patients due to changed physiological processes, somatic comorbidities and more frequent side effects. An individualised approach is recommended as well as starting with the lowest dose. Low doses should be administered at the beginning of the treatment and then increased by slow titration. Antidepressants and antipsychotics are applied separately or combined for the treatment of symptoms and signs which are part of numerous different psychiatric diseases. The main rule in pharmacotherapy treatment of the elderly is to apply efficacious and safe agents. Consequently, new antidepressants and antipsychotics should be administered.

KEY WORDS: old age; psychiatric diseases; antidepressants; antipsychotics; individualised approach



Starost nije bolest, već razdoblje života koje bi trebalo proteći što je moguće kvalitetnije. Najviše rastući segment populacije upravo je u dobi od 85 godina pa naviše. Ovo je isto tako skupina s najvećim morbiditetom od psihijatrijskih i somatskih bolesti. S procesom starenja istodobno se javlja redukcija transmisije neurotransmitora čime se objašnjava pojava depresivnih i psihotičnih poremećaja u ovoj dobi. Prevalencija mentalnih bolesti u starijoj životnoj dobi iznosi 25% i pokazuje tendenciju povećanju na 20 milijuna oboljelih, što se očekuje sredinom ovog stoljeća. Većina psihičkih poremećaja u starijoj dobi vezana je uz pojavu depresije i razvoj demencije koje često prate ponašajni i psihički simptomi demencije (BPSD) (1). Oni uključuju poremećaje raspoloženja, emocija, percepcije, mišljenja, pojavu psihomotornog nemira ili retardacije, iritabilnosti i dezinhibicije, agitacije i agresivnog ponašanja, poremećaje hranjenja, kvalitativne i kvantitativne promjene spavanja te općenito promjene ličnosti.

Veliki rizik u starijoj dobi prijeti i od pojave suicidalnog ponašanja te psihičkih poremećaja izazvanih lijekovima. Osim bioloških, niz je i psihosocijalnih faktora rizika koji

u ovome životnom razdoblju povećavaju predispoziciju za pojavu psihičkih poremećaja. U ove faktore ubrajaju se gubitak dotadašnje socijalne uloge, gubitak samostalnosti, smrti članova obitelji i bliskih osoba, smanjenje kognitivnih funkcija i financijski problemi.

Najveći broj psihičkih poremećaja, pa tako i onih u starijoj životnoj dobi, liječi se primjenom antidepresiva i antipsihotika (2). Pri postavljanju dijagnoze važno je uzeti anamnestičke i heteroanamnestičke podatke, napraviti tjelesni i neurološki pregled, EKG, rutinske laboratorijske pretrage uključujući hormone štitne žlijezde, test minimalne mentalne procjene (engl. *Mini-Mental State Examination* – MMSE) te neuropsihološku procjenu. Osim navedenoga, preporučuje se jedna od neuroslikovnih metoda mozga (CT/MR), razina folne kiseline i feritina (tablica 1.) (3).

Prilikom uvođenja u terapiju antidepresiva i antipsihotika izrazito je važna dobra titracija lijeka jer organizam starije životne dobi ne podnosi iznenadno povišenje koncentracije novog lijeka. Takvo iznenadno povišenje doze lijeka najčešće prate razne promjene u organizmu poput oscilacija krv-

nog tlaka i pulsa, što može dovesti do smetnja stabilnosti u hodu i posljedično pada i ozljeda, a razvijaju se i različite nuspojave specifične za pojedini lijek. Važno je napomenuti da se sa svakim uvođenjem novog lijeka ulazi u situaciju u kojoj starija osoba već uzima barem nekoliko lijekova redovito te isto toliko pomoćnih ljekovitih sredstava. Time je oprez od njihovih mogućih interakcija i nuspojava opravdan (4).

Individualizirani pristup tijekom primjene antidepresiva i antipsihotika temelj je na kojem počiva racionalna primjena ovih lijekova kako bismo u konačnici poboljšali kvalitetu života oboljelih (5). Ovakav je pristup potreban jer se kod svakog oboljelog mora voditi računa o funkciji njegovih bubrega, jetre, srca te općenito o stanju krvožilnog sustava. Smanjen renalni klirens utječe na eliminaciju lijekova i može rezultirati akumulacijom lijeka u organizmu s nizom kliničkih posljedica. Isto se događa ako su prisutni bolest i oštećenje jetre. U starijoj životnoj dobi mijenja se omjer mišićne mase i masnog tkiva koje se s godinama povećava te služi sve više kao odlagalište lijekova.

Najbolja doza lijeka mora biti ujedno i najniža moguća doza kod koje bi se postigao adekvatan terapijski odgovor. Važno je, međutim, napomenuti da dob bolesnika sama za sebe nije indikacija za modifikaciju doze te da konačnu dozu lijeka moduliraju drugi lijekovi koje bolesnik uzima u liječenju komorbiditeta. Kako je u populaciji psihijatrijskih bolesnika nesuradljivost tijekom uzimanja terapije izraziti problem, ona je još više naglašena u starijoj životnoj dobi. Nesuradljivost je dijelom primarna, ali je i posljedica niza neugodnih iskustava i neželjenih reakcija na druge lijekove koja se manifestira nizom promjena fizioloških procesa.

Osnovna pravila liječenja psihofarmacima u starijoj životnoj dobi jesu:

Lijek treba uvoditi postupnom titracijom u nižim dozama i sporije nego kod odrasle, somatski zdrave populacije.

Učinkovita doza lijeka treba biti ujedno i minimalna doza kod koje se opaža njegov pozitivan učinak.

Valja izbjegavati psihofarmake sedirajućeg učinka da bi se osigurala prevencija od pada i ozljeda.

Treba pokušati riješiti problem sa što manje lijekova (izbjegavati kombinacije lijekova i time njihove moguće interakcije).

Valja pratiti učinak lijeka i nuspojave mnogo intenzivnije od preporučenih smjernica.

Na pozitivan učinak lijeka katkad je potrebno čekati duže nego u mlađoj populaciji.

Antidepresivi

Upotrebljavaju se za liječenje depresije osoba starije životne dobi, ali i za liječenje anksioznih poremećaja, fobija, obuzeto-prisilnog poremećaja, bolesti ovisnosti. Depresiju kod ove skupine bolesnika karakteriziraju više vegetativni

TABLICA 1. Dijagnostički postupci koje bi trebalo primijeniti u osoba starije životne dobi prije nego započne liječenje antidepresivima i antipsihoticima

Dijagnostički postupci prije uvođenja psihofarmaka
anamneza
heteroanamneza
somatski pregled
EKG
neurološki pregled
EEG
rutinske laboratorijske pretrage
hormoni štitne žlijezde
folna kiselina
ferritin
CT/MR mozga
test minimalne mentalne procjene (MMSE)
neuropsihološka procjena

simptomi i kognitivne smetnje nego u mlađe populacije. Katkada se postavi dijagnoza depresije kada se zapravo radi o simptomima neke od tjelesnih bolesti, razvoju demencije ili se jednostavno događa sam fiziološki proces starenja. Kod bolesnika kojima se depresija prvi put javila u starijoj dobi moramo istražiti neurološku ili tjelesnu bolest koja bi mogla uzrokovati pojavu depresije (6). Depresiju mogu uzrokovati i neki od lijekova koji se redovito primjenjuju u starijoj dobi poput beta-blokatora. Učestalost velikoga depresivnog poremećaja u starijoj populaciji raste s dobi. Ako je prisutan komorbiditet poput kardiovaskularne bolesti, tada čak 25% ili više oboljelih ima veliki depresivni poremećaj. Tako nastaje zatvoreni krug u kojem opet veliki depresivni poremećaj potencira simptome kardiovaskularne bolesti, a što na kraju povećava mortalitet. Vaskularna depresija jest pojam koji se upotrebljava za depresivnu epizodu prisutnu u oboljelih od cerebrovaskularne bolesti. U svim ovim slučajevima antidepresivi su važni i u liječenju i u prevenciji relapsa poremećaja te iziskuju uzimanje i nakon što nestanu akutni simptomi. To je važno zato što su upravo u ovoj skupini bolesnika zabilježeni učestali relapsi i nepotpuni odgovori na terapiju u odnosu prema mlađoj populaciji. Starije osobe na antidepresive reagiraju povoljno, ali je na odgovor katkad potrebno čekati duže nego u mlađoj populaciji. U početku primjene antidepresiva često se daju benzodiazepini. Važno je kontrolirati vrstu i vremenski interval primjene benzodiazepina jer se kod populacije starije životne dobi preporučuje upotreba onih koji imaju kraće

TABLICA 2. Antidepresivi u liječenju starijih osoba

Skupina	Antidepresiv
Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRI)	citalopram, escitalopram, fluoksetin, fluvoksamin, paroksetin, sertralin
Inhibitori ponovne pohrane serotonina i noradrenalina (SNRI)	duloksetin, venlafaksin
Noradrenergički i specifični serotoninergički (NASSA)	mirtazapin
Modulatori unosa serotonina	tianeptin
Multimodalni antidepresivi	vortiooksetin
Inhibitori ponovne pohrane noradrenalina i dopamina (NDRI)	bupropion
Agonisti melatoninskih receptora	agomelatin
Inhibitori ponovne pohrane serotonina i antagonisti 5-HT ₂ -receptora (SARI)	trazodon
Selektivni inhibitori ponovne pohrane noradrenalina (NARI)	reboksetin
Triciklički i tetraciklički antidepresivi (TCA)	amitriptilin, klomipramin i maprotilin
Inhibitori monoaminoooksidaze (MAOI)	moklobemid

vrijeme poluraspada (lorazepam i oksazepam) u odnosu prema diazepamu, a izostavljanje je potrebno čim se primijeti učinak antidepresiva. Nekada su prioritet imali triciklički i tetraciklički antidepresivi, ali se zbog učestalih i neugodnih nuspojava (suhoća usta, smetenost, teškoće pamćenja, promjene u EKG-u, delirij, zamagljen vid, pogoršanje glaukoma, retencija urina, konstipacija) danas izbjegavaju.

Danas u svakodnevnoj praksi možemo primijeniti velik broj antidepresiva u liječenju starijih osoba, a koje svrstavamo u različite skupine ovisno prema njihovu receptorskom profilu i načinu djelovanja.

Antidepresivi razvrstani prema skupinama navedeni su na tablici 2. Svima im je zajedničko da se prilikom primjene strogo držimo pravila titracije lijekova kod starijih ljudi uzimajući u obzir individualne karakteristike u rasponu doza kod svakog od navedenih antidepresiva.

Najveća i danas najpropisivanija skupina antidepresiva jesu selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SIPPS). Smatraju se lijekovima prvog izbora u liječenju depresije starije dobi. To je skupina antidepresiva koja je jednako učinkovita kao triciklički antidepresivi, ali ima mnogo povoljniji profil nuspojava. Zbog navedenoga sigurnosnog profila moguće ih je primjenjivati duže vrijeme i u dovoljno visokoj dozi bez opasnosti od nastanka neželjenih nuspojava (7). Njihova primjena najčešće je svedena na jednu dnevnu dozu, a sigurni su i prilikom predoziranja. Nuspojave koje se mogu očekivati tijekom primjene SIPPS-a jesu mučnina, glavobolja, nemir, seksualne disfunkcije, bradikardija i nesanic. Kod Parkinsonove bolesti i vaskularnog parkinsonizma SIPPS-i se ne preporučuju zbog mogućnosti pojave „serotoninergičkog“ tremora. Oprez je potreban i zbog moguće interakcije SIPPS-a i nesteroidnih antireumatika (diklofenak, ibuprofen, indometacin, ketoprofen, naproksen, piroksikam) s obzirom na to da serotonin koji otpuštaju trombociti ima važnu ulogu u hemostazi. Pojačan rizik od krvarenja može biti posljedica smanjenoga ponovnog unosa serotonina u trombocite. U kontekstu navedenoga treba obratiti pozornost prilikom primjene fluoksetina, paroksetina i sertralina jer upravo oni imaju visok afinitet za serotoninški prijenosnik i mogu u kombinaciji s nesteroidnim antireumaticima izazvati krvarenje – najčešće u području gornjeg dijela gastrointestinalnog sustava (8). Kod nekih pacijenata SIPPS-i mogu uzrokovati sindrom poremećaja sekrecije antidiuretskog hormona, a taj je rizik čak tri puta viši u odnosu prema drugim skupinama antidepresiva i u odnosu prema mlađoj populaciji.

U starijih se osoba preporučuju niže početne doze antidepresiva iz ove skupine te pažljiva i postupna titracija do pune terapijske doze lijeka. Fluoksetin i fluvoksamin ne pokazuju farmakokinetičke razlike kod starijih osoba (9).

Među najčešće propisivanim SIPPS-ima izdvajamo: escitalopram (maks. doza u starijih osoba = 10 mg), citalopram (maks. doza = 20 mg), sertralin (početna doza = 25 mg, optimalna doza = 50 mg), fluvoksamin te paroksetin (ako se propisuje osobama starije životne dobi, potreban je nadzor zbog veće mogućnosti interakcije s drugim lijekovima).

Izabere li se tianeptin, dozu treba načelno sniziti (2 × 12,5 mg kod starijih osoba, umjesto uobičajeno propisivanih 3 × 12,5 mg kod osoba srednje životne dobi). Ne metabolizira se putem jetre tako da nema rizika od interakcija s drugim lijekovima.

Važno je pratiti i poznavati metabolizam drugih lijekova koje bolesnik uzima zbog mogućih interakcija putem sustava enzima citokroma P450 (10). To se osobito odnosi na fluoksetin i paroksetin jer inhibiraju metabolizam antibiotika, antiaritmika, antimikotika, antipsihotika, benzodiazepina, steroida i drugih.

Danas se sve više upotrebljavaju dualni antidepresivi, tj. antidepresivi koji u svojem sastavu djeluju na više od jednoga neurotransmitorskog sustava. Venlafaksin (selektivni inhibitor ponovne pohrane noradrenalina i serotonina) u starijih je osoba često reducirana klirensa za oko 15%, ali unatoč tomu nije potrebno sniziti njegovu dozu. Potrebno je pratiti tijek liječenja i mjeriti vrijednosti krvnog tlaka jer venlafaksin može povisiti dijastolički tlak. Mirtazapin je uvijek potrebno dati u večernjim satima radi sedativnog djelovanja te obratiti pozornost na porast tjelesne težine, što je česta nuspojava ovog lijeka (11).

Bupropion se preporučuje u starijih osoba s inhibiranom depresijom te u komorbiditetu s Parkinsonovom bolešću. Ne uzrokuje sedaciju, a potrebno je praćenje njegova djelovanja jer može poremetiti san.

Antipsihotici

Pojavnost psihotičnih simptoma (manifestirano sumanutošću i/ili halucinacijama), agresije i agitacije jesu indikacija za primjenu antipsihotika. U bolesnika s Alzheimerovom bolešću i drugim demencijama psihotična i/ili agresivna epizoda relativno je česta i iznosi između 30 – 40% (12). Lijekovi iz skupine antipsihotika nove generacije sve se češće primjenjuju u navedenoj indikaciji, najviše zbog povoljnijeg profila nuspojava u odnosu prema starijima – bazičnim antipsihoticima.

Antipsihotici nove generacije dobro kupiraju psihotične simptome, nemir i agitaciju u sklopu psihotičnih epizoda osoba starije životne dobi, ali u slučaju njihove primjene treba voditi računa o potencijalnim rizicima (13). Lijek su izbora kod negativnih simptoma u već postojeće shizofrenije, a u slučaju poremećaja raspoloženja sa psihotičnim simptomima preporučuje se njihova upotreba do povlačenja tih simptoma. Antipsihotici se danas primjenjuju i kod osoba starije životne dobi, a osobito u oboljelih s demencijom (14).

U osoba s demencijom primjena ove skupine antipsihotika smatra se rizičnom zbog veće učestalosti cerebrovaskularnog inzulta. S druge strane, oni imaju manje antikolinergičkog djelovanja i ne uzrokuju ekstrapiramidne nuspojave. Zato je potreban oprez pri njihovu uvođenju u terapiju te je preporučljivo što kraće vrijeme njihove kontinuirane primjene. Tako je risperidon registriran za liječenje kod osoba s Alzheimerovom demencijom, ali u kontinuiranoj primjeni do šest tjedana (15).

Preporuke o vrsti i dozama antipsihotika u starijoj životnoj dobi otežava to što se referiraju ne samo na klinička iskustva već i na interpretacije rezultata kliničkih studija koje često prati visoki odgovor na placebo.

Među antipsihoticima nove generacije često se primjenjuju: risperidon, kvetiapin, olanzapin, aripiprazol i klopazapin (ta-

TABLICA 3. Početne i maksimalne doze antipsihotika nove generacije u liječenju starijih osoba

Antipsihotik	Početna doza	Maksimalna doza
risperidon	0,5 – 1 mg	2 mg
kvetiapin	12,5 mg	200 mg
olanzapin	2,5 mg	10 mg
aripiprazol	5 – 10 mg	15 – 20 mg
klopazapin	12,5 mg	100 mg

blica 3.). Kod primjene ove skupine antipsihotika u osoba starije životne dobi treba voditi računa o svim mogućim rizicima, s posebnim naglaskom na rizik od cerebrovaskularnih nuspojava (16, 17). Primjena antipsihotika druge i treće generacije kod osoba starije dobi uvijek je izvan odobrenih indikacija za te lijekove, o čemu isto tako treba voditi računa. Bazični antipsihotici (haloperidol i promazin) danas se primjenjuju u izrazito agitiranih bolesnika zahvaljujući parenteralnom obliku (18). Bazični antipsihotici iziskuju češći nadzor i praćenje nuspojava s posebnim osvrtom na moguće ekstrapiramidne nuspojave (poput ukočenosti kod hoda, kočenja čeljusti, otežanoga gutanja), akatiziju (subjektivan osjećaj nemira – osobito u nogama, uz potrebu da se ustaje i/ili hoda), moguću pojavnost konstipacije i/ili retencije urina te otežano kognitivno funkcioniranje (19). Postupak liječenja ekstrapiramidnih nuspojava biperidenom kod starijih ljudi može izazvati antikolinergički delirij, uzrokovati pojavu halucinacija, nervoze i smetenosti.

Antipsihotici se u delirantnim stanjima primjenjuju samo ograničeno i kratkotrajno uz praćenje mogućih nuspojava. Pripravci dugodjelujućih antipsihotika primjenjuju se za održavanje remisije i stabilnosti kod oboljelih od shizofrenije, a osobito u pacijenata kod kojih je smanjena suradljivost.

Zaključak

U liječenju pacijenata starije životne dobi primjena antidepresiva i antipsihotika indicirana je samo onda kada su prisutni znakovi i simptomi psihičkog poremećaja za koji se očekuje da će povoljno odgovoriti na indiciranu terapiju. Učinkovitost i sigurnosni profil navedenih skupina lijekova dopuštaju nam da ih s velikom sigurnošću primjenjujemo. Pritom trebamo poštovati specifičnosti osoba starije životne dobi koje u redovitoj terapiji već imaju nekoliko lijekova,

te uzimati u obzir moguće fiziološke promjene u sustavima i organima bitnim za metabolizam i izlučivanje antidepresiva i antipsihotika. Stoga je osnovna smjernica kvalitetnog liječenja individualizirani pristup koji uzima u obzir sve prethodno navedene karakteristike.

LITERATURA

1. Kok RM, Reynolds CF. Management of Depression in Older Adults: A Review. *JAMA* 2017;317:2114–22. doi: 10.1001/jama.2017.5706.
2. Pruckner N, Holthoff-Detto V. Antidepressant pharmacotherapy in old-age depression - a review and clinical approach. *Eur J Clin Pharmacol* 2017;73:661–7. doi: 10.1007/s00228-017-2219-1.
3. Mimica N, Kušan Jukić M. Depresija u osoba starije životne dobi: specifičnosti kliničke slike i smjernice za liječenje. *Medix* 2013;106:182–7.
4. Duraković Z i sur. Gerijatrija – medicina starije dobi. Zagreb: C.T. – Poslovne informacije d. o. o.; 2007.
5. Mihaljević-Peleš A, Šagud M, Božina N, Živković M, Jovanović N. Pharmacogenetics and antipsychotics in the light of personalized pharmacotherapy. *Psychiatr Danub* 2010;22:335–7.
6. Wilkinson P, Izmeth Z. Continuation and maintenance treatments for depression in older people. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;9:CD006727. doi: 10.1002/14651858.CD006727.pub3.
7. Ćurković M, Dodig-Ćurković K, Erić AP, Kralik K, Pivac N. Psychotropic medications in older adults: a review. *Psychiatr Danub* 2016;28:13–24.
8. Shin JY, Song I, Lee JH, Yoon JL, Kwon JS, Park BJ. Differential Risk of Peptic Ulcer Among Users of Antidepressants Combined With Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs. *J Clin Psychopharmacol* 2017;37:239–45. doi: 10.1097/JCP.0000000000000676.
9. Stahl SM. Stahl's Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical applications. 4. izd. New York: Cambridge University Press; 2013.
10. Stahl SM. Stahl's Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical applications. 3. izd. Cambridge University Press; 2008.
11. Stahl SM. Stahl's Essential Psychopharmacology: The Prescriber's Guide. 3. izd. Cambridge University Press; 2008.
12. Mimica N, Presečki P. How do we treat people with dementia in Croatia. *Psychiatr Danub* 2010;22:363–6.
13. Mimica N, Drmić S, Presečki P. Involuntary emotional expression disorder in Alzheimer's disease – psychopharmacotherapy aspects. *Psychiatr Danub* 2009;21:425–8.
14. Reus VI, Fochtmann LJ, Eyster AE, Hilty DM, Horvitz-Lennon M, Jibson MD i sur. The American Psychiatric Association Practice Guideline on the Use of Antipsychotics to Treat Agitation or Psychosis in Patients With Dementia. *Am J Psychiatry* 2016;173:543–6. doi: 10.1176/appi.ajp.2015.173501.
15. Moraros J, Nwankwo C, Patten SB, Mousseau DD. The association of antidepressant drug usage with cognitive impairment or dementia, including Alzheimer disease: A systematic review and meta-analysis. *Depress Anxiety* 2017;34:217–226. doi: 10.1002/da.22584.
16. Cioltan H, Alshehri S, Howe C i sur. Variation in use of antipsychotic medications in nursing homes in the United States: A systematic review. *BMC Geriatr* 2017;17:32. doi: 10.1186/s12877-017-0428-1.
17. Sadock BJ, Kaplan HI (ur.). Kaplan and Sadock's Synopsis of Psychiatry: Behavioral Sciences/Clinical Psychiatry. 11. izd. Lippincott, Williams & Wilkins; 2014.
18. Gallagher P, Curtin D, de Siún A i sur. Antipsychotic prescription amongst hospitalized patients with dementia. *QJM* 2016;109:589–93. doi: 10.1093/qjmed/hcw023.
19. Maglione M, Maher AR, Hu J i sur. Off-Label Use of Atypical Antipsychotics: An Update. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2011



ADRESA ZA DOPISIVANJE:

Dr. sc. Vladimir Grošić, dr. med., spec. psihijatar
Psihijatrijska bolnica „Sveti Ivan“, Zagreb
Jankomir 11, 10090 Zagreb
e-mail: vladimir.grosic@pbsvi.com

PRIMLJENO/RECEIVED:

11. 7. 2017./July 11, 2017

PRIHVAĆENO/ACCEPTED:

14. 7. 2017./July 14, 2017

